L'ocytocine, une hormone peptidique de synthèse

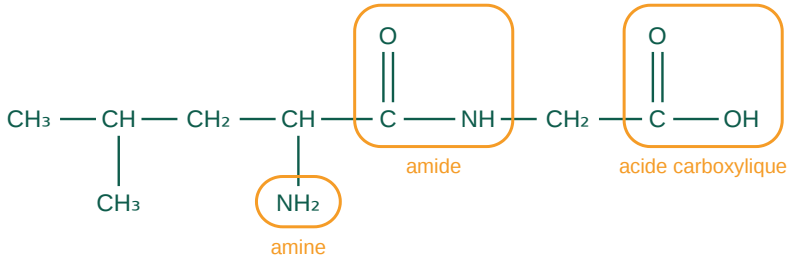
Bac S 2015 Métropole rattrapage (ancien programme) · Exercice 1 **4 points** **Durée conseillée 40 min**

1.1 Écrire la formule semi-développée du dipeptide Leu — Gly, entourer tous ses groupes caractéristiques et nommer les familles chimiques correspondantes.

Formule semi-développée : voir la figure. Le dipeptide porte trois groupes caractéristiques :

- le groupe $-NH_2$: famille des **amines** ;
- le groupe $-CO-NH-$: famille des **amides** ;
- le groupe carboxyle $-COOH$: famille des **acides carboxyliques**.

Trois groupes entourés : amine, amide, acide carboxylique.



1.1 · Dipeptide Leu — Gly : formule semi-développée et groupes caractéristiques entourés

PIÈGE
Entourer séparément $C=O$ et $N-H$ et annoncer « cétone » et « amine ». Un $C=O$ lié à un azote forme un seul groupe : l'amide. De même, $C=O$ et $O-H$ sur le même carbone forment le groupe carboxyle.

MÉTHODE
Pour passer de la formule topologique à la semi-développée : chaque sommet ou extrémité de ligne brisée est un carbone, complété par des H jusqu'à quatre liaisons.

1.2 Le dipeptide Leu — Gly représenté peut-il être qualifié de molécule chirale ? Justifier.

Le carbone lié au groupe $-NH_2$ porte quatre substituants tous différents : H, NH_2, la chaîne $-CH_2-CH(CH_3)_2$ et le groupe $-CO-NH-$. C'est un atome de carbone asymétrique, et c'est le seul de la molécule.

Une molécule qui possède un unique carbone asymétrique n'est pas superposable à son image dans un miroir plan.

Oui, le dipeptide Leu — Gly est une molécule **chirale**.

PIÈGE
Les carbones des groupes CH_2 et CH_3 portent plusieurs H identiques, et celui de $CH(CH_3)_2$ deux groupes méthyle : aucun n'est asymétrique.

COMPRENDRE
La chiralité et le carbone asymétrique étaient au programme de Terminale S ; ils ne figurent plus dans le programme actuel de la spécialité.

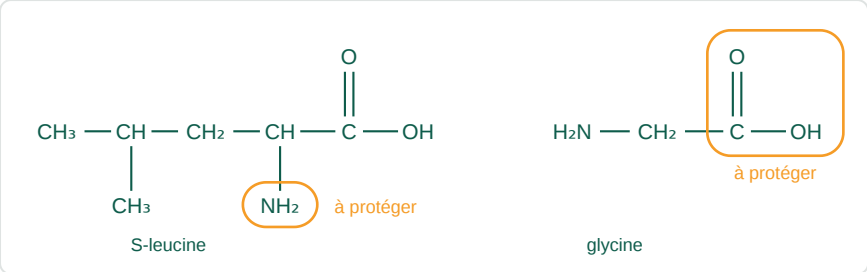
2.1 Recopier les formules de la S-leucine et de la glycine, puis entourer sur chacune le ou les groupes caractéristiques nécessitant une protection.

Le couplage voulu fait réagir le $-COOH$ de la leucine avec le $-NH_2$ de la glycine. Les deux autres groupes ne doivent pas réagir, il faut donc les protéger :

- sur la S-leucine : le groupe amine $-NH_2$;
- sur la glycine : le groupe carboxyle $-COOH$.

À protéger : $-NH_2$ de la leucine et $-COOH$ de la glycine.

PIÈGE
Entourer les groupes qui réagissent lors du couplage. On protège au contraire ceux qui doivent rester intacts.



2.1 · Groupes à protéger avant le couplage

2.2 Identifier la ou les étapes de protection de la synthèse et préciser, dans chaque cas, l'acide α-aminé concerné.

Étape 1 : le groupe $-COOH$ de la **glycine** est transformé en $-COO-CH_2-CH_3$.

Étape 2 : le groupe $-NH_2$ de la **leucine** est transformé en $-NH-CO-O-CH_2-Ph$.

Étapes de protection : étape 1 (glycine) et étape 2 (leucine).

MÉTHODE
Comparer réactif et produit de chaque étape du document 1 : un groupe modifié alors que le reste de la molécule est inchangé signale une protection ; le retour au groupe initial, une déprotection.

2.3 Identifier la ou les étapes de la synthèse correspondant à des déprotections.

Étape 4 : le groupe $-NH_2$ du résidu leucine est régénéré.

Étape 5 : le groupe $-COOH$ du résidu glycine est régénéré.

Étapes de déprotection : étapes 4 et 5.

COMPRENDRE
L'étape 3 est le couplage : elle crée la liaison amide entre les deux acides α-aminés protégés. Ce n'est ni une protection ni une déprotection.

2.4 Nommer la famille chimique correspondant au groupe caractéristique formé à l'étape 1.

À l'étape 1, le groupe carboxyle devient $-CO-O-CH_2-CH_3$: un $C=O$ lié à un oxygène lui-même lié à une chaîne carbonée.

Le groupe formé appartient à la famille des **esters**.

2.5 Combien de dipeptides différents aurait-on pu obtenir à partir de la glycine et de la leucine sans protection des groupes caractéristiques ?

Sans protection, le $-COOH$ de n'importe quelle molécule peut réagir avec le $-NH_2$ de n'importe quelle autre. Deux choix pour l'acide α-aminé qui engage son $-COOH$, deux pour celui qui engage son $-NH_2$: $2 \times 2 = 4$ combinaisons.

Ce sont Leu — Gly, Gly — Leu, Leu — Leu et Gly — Gly.

On aurait pu obtenir **4 dipeptides** différents.

PIÈGE
Compter Leu — Gly et Gly — Leu comme une seule molécule. L'enchaînement est orienté : dans l'un, la leucine garde son $-NH_2$ libre, dans l'autre c'est la glycine.

2.6 À quoi correspond le groupe R dans l'écriture simplifiée de la glycine ?

La glycine s'écrit H_2N-CH_2-COOH. Par comparaison avec $R-COOH$:

R correspond au groupe $H_2N-CH_2^-$.

2.7 Recopier les étapes 1a et 1c du mécanisme réactionnel et les compléter afin de justifier la formation et la rupture des liaisons.

On ajoute les doublets non liants des atomes d'oxygène concernés, puis les flèches courbes, chacune partant d'un doublet et pointant vers l'atome ou la liaison qui le reçoit (voir la figure).

Étape 1a : une flèche part d'un doublet non liant de l'oxygène du $C{=}O$ et pointe vers l'ion H^+ : formation de la liaison $O{-}H$.

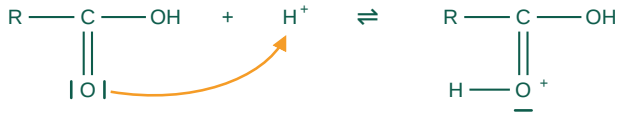
Étape 1c : une flèche part d'un doublet non liant de l'oxygène du groupe $H{-}O$ et pointe vers la liaison $C{-}O$ voisine : formation de la double liaison $C{=}O$. Une autre part de la liaison entre C et O^+ et pointe vers cet oxygène : rupture de la liaison, départ de H_2O.

Une flèche courbe à l'étape 1a, deux à l'étape 1c.

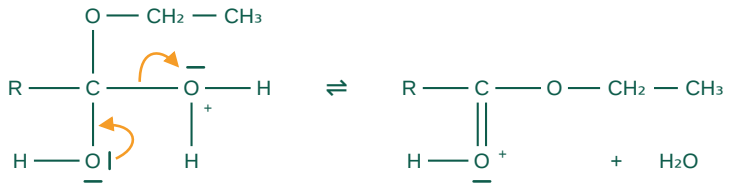
PIÈGE
Faire partir une flèche de H^+ ou d'une charge positive. Une flèche courbe représente le déplacement d'un doublet d'électrons : elle part toujours d'un doublet, liant ou non liant.

COMPRENDRE
Site donneur : l'oxygène, riche en doublets non liants. Sites accepteurs : H^+, chargé positivement, et le carbone, appauvri en électrons par ses voisins oxygène plus électronégatifs. À l'étape 1c, l'oxygène O^+ garde le doublet de la liaison rompue.

Étape 1a



Étape 1c



2.7 · Étapes 1a et 1c complétées : doublets non liants des oxygènes qui interviennent et flèches courbes (en orange)

2.8 Quel est le rôle des ions hydrogène H^+ dans l'étape 1 de la synthèse du dipeptide ? Justifier.

Un ion H^+ est consommé à l'étape 1a puis un ion H^+ est libéré à l'étape 1d. Il n'apparaît donc pas dans le bilan de l'étape 1 : il participe à la transformation sans être consommé au total.

Les ions H^+ jouent le rôle de **catalyseur**.

COMPRENDRE
Un catalyseur accélère la transformation en la remplaçant par une suite d'étapes plus rapides ; il ne modifie pas l'état final.