Strategie de synthese

Bac S 2013 Nouvelle-Calédonie rattrapage (ancien programme) · Exercice 3 **5 points** **Durée conseillée 50 min**

1.1 À quoi reconnaît-on que les molécules du document 1 sont bien des acides aminés ?

Chacune des cinq molécules porte à la fois un groupe carboxyle $-COOH$ (fonction acide carboxylique) et un groupe amino $-NH_2$ (fonction amine).

Acide **et** amine dans la même molécule : ce sont des acides aminés.

COMPRENDRE
« α » précise que le groupe $-NH_2$ est fixé sur le carbone voisin du groupe carboxyle. C'est le cas des cinq molécules du document 1.

1.2 Identifier les 4 acides α-aminés différents nécessaires à la synthèse de la Met-enképhaline.

L'autre nom de la molécule, Tyr-Gly-Gly-Phe-Met, donne l'ordre des cinq motifs. En comparant chaque motif aux formules du document 1 :

- Tyr : tyrosine (cycle portant $-OH$) ;
- Gly : glycine, présente deux fois ;
- Phe : phénylalanine (cycle sans $-OH$) ;
- Met : méthionine (chaîne contenant un atome de soufre).

Tyrosine, glycine (deux fois), phénylalanine et méthionine. L'alanine n'intervient pas.

MÉTHODE
Sur la formule topologique, repérer les quatre liaisons $CO-NH$: elles séparent les cinq motifs. La chaîne latérale de chaque motif permet ensuite de reconnaître l'acide aminé.

1.3 Recopier et compléter l'équation de la réaction entre un acide carboxylique et une amine. Entourer et nommer le nouveau groupe fonctionnel.

Le groupe $-OH$ de l'acide et un atome H de l'amine sont éliminés : la seconde espèce formée est l'eau.

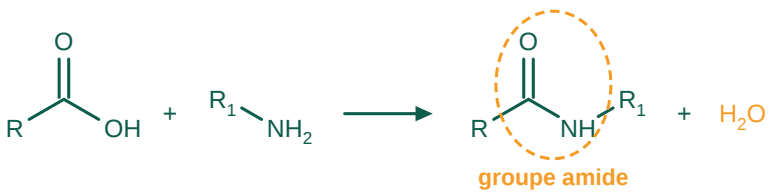
$$R-COOH + R_1-NH_2 \longrightarrow R-CO-NH-R_1 + H_2O$$

Le groupe $-CO-NH^-$ formé est entouré sur la figure.

Produit manquant : H_2O ; nouveau groupe : **amide**.

PIÈGE
Entourer seulement $C{=}O$ ou seulement $N-H$. Le groupe amide réunit le carbone, l'oxygène doublement lié et l'azote voisin.

COMPRENDRE
Entre deux acides aminés, cette liaison amide est appelée liaison peptidique. Vérification : chaque élément (C, H, O, N) est conservé dans l'équation.



1.3 · Équation complétée : le groupe amide est entouré

1.4 Peut-on obtenir un seul dipeptide en faisant réagir deux acides α-aminés différents sans précaution particulière ? Justifier simplement.

Chaque acide aminé possède une fonction amine et une fonction acide carboxylique. Le groupe carboxyle de l'un peut donc réagir avec le groupe amino de l'autre, mais aussi avec celui d'une molécule identique.

Avec deux acides aminés notés X et Y, quatre enchaînements sont possibles : X–Y, Y–X, X–X et Y–Y.

Non : on obtient un mélange de quatre dipeptides, pas un seul.

COMPRENDRE
X–Y et Y–X sont deux molécules différentes : dans la première, c'est le groupe carboxyle de X qui a réagi ; dans la seconde, celui de Y.

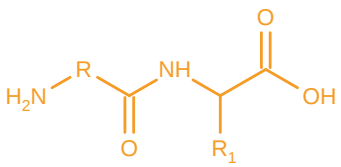
2.1 Quatre polypeptides peuvent être obtenus à partir des réactifs A et B. Donner les formules topologiques des deux qui ne sont pas représentés.

Le polypeptide 1 résulte de la réaction du groupe carboxyle de B avec le groupe amino de A (B–A) ; le polypeptide 2 de deux molécules de B (B–B). Il reste :

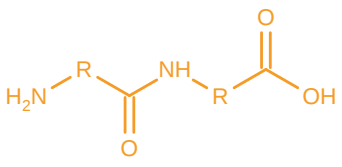
- A–B : le groupe carboxyle de A réagit avec le groupe amino de B, soit $H_2N-R-CO-NH-CH(R_1)-COOH$;
- A–A : deux molécules de A réagissent entre elles, soit $H_2N-R-CO-NH-R-COOH$.

Les deux autres polypeptides sont A–B et A–A (formules topologiques sur la figure).

MÉTHODE
Lister les couples (groupe carboxyle de l'un, groupe amino de l'autre) : 2 × 2 = 4 combinaisons. Dans chaque formule, il reste un $-NH_2$ libre à une extrémité et un $-COOH$ libre à l'autre.



Polypeptide 3 : A–B



Polypeptide 4 : A–A

2.1 · Les deux autres polypeptides possibles

2.2 En déduire quelle fonction de chacun des réactifs A et B doit être protégée pour obtenir uniquement la Met-enképhaline.

La Met-enképhaline (polypeptide 1) se forme par réaction du groupe carboxyle de B avec le groupe amino de A. Les deux autres fonctions ne doivent pas réagir, il faut les bloquer.

On protège la fonction **amine de B** et la fonction **acide carboxylique de A**.

PIÈGE
Inverser : on protège les fonctions qui ne doivent pas réagir, pas celles qui forment la liaison voulue.

COMPRENDRE
Amine de B protégée : B–B et A–B deviennent impossibles. Acide de A protégé : A–A aussi. Il ne reste que B–A.

2.3 À l'aide des documents, compléter l'annexe II : suite des transformations qui conduisent à la Met-enképhaline.

1. Protection de l'amine de B (document 2) : B réagit avec le réactif du document 2 ; il se forme B protégé (carbamate), le 2-méthylpropan-2-ol et CO_2. 2. Protection de l'acide de A (document 3) : estérification par le méthanol ; il se forme l'ester méthylique de A et de l'eau. 3. A protégé (amine libre) réagit avec B protégé (acide libre) : formation de la liaison amide et d'eau. 4. Milieu acide à 25 °C : la fonction amine est régénérée ; il se forme aussi le 2-méthylpropène et CO_2. 5. Hydrolyse de l'ester (catalyseur acide, eau en excès) : on obtient la Met-enképhaline et du méthanol.

Annexe complétée sur la figure : deux protections, le couplage, puis deux déprotections.

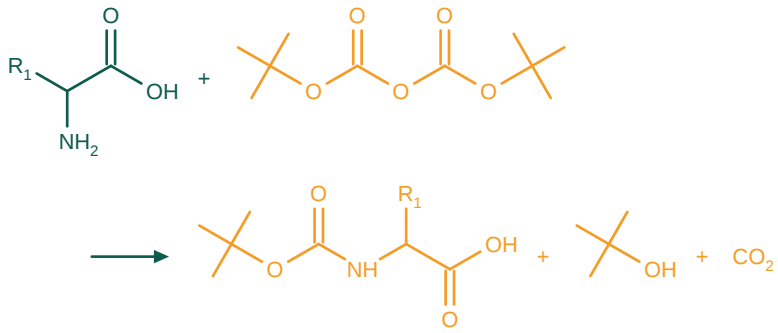
COMPRENDRE

Le produit donné à l'étape 3 se termine par $-CO-O-CH_3$ et l'étape 5 libère CH_3-OH : l'alcool protecteur est donc le méthanol, comme dans le document 3.

MÉTHODE

Une protection n'est utile que si elle résiste au couplage et s'enlève ensuite sans toucher au reste : ici, sans rompre les liaisons peptidiques déjà formées.

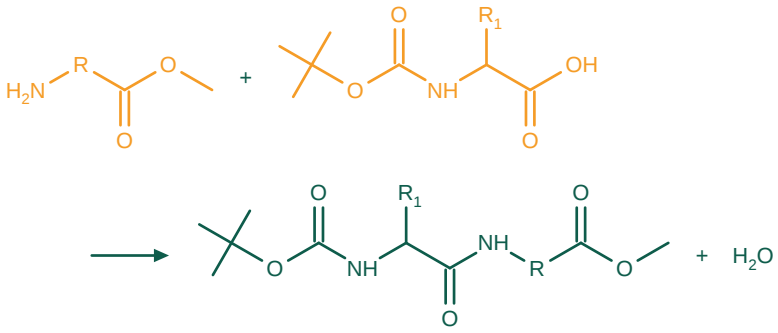
1 – Protection du réactif B (fonction amine)



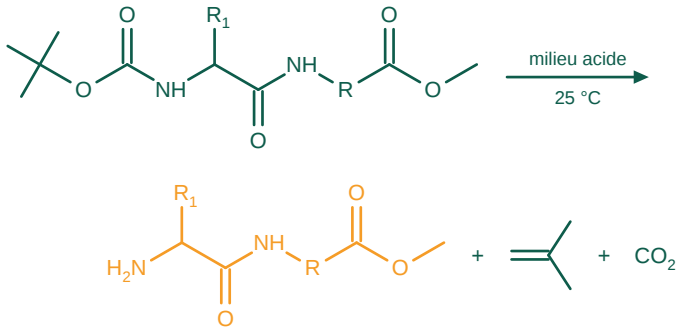
2 – Protection du réactif A (fonction acide carboxylique)



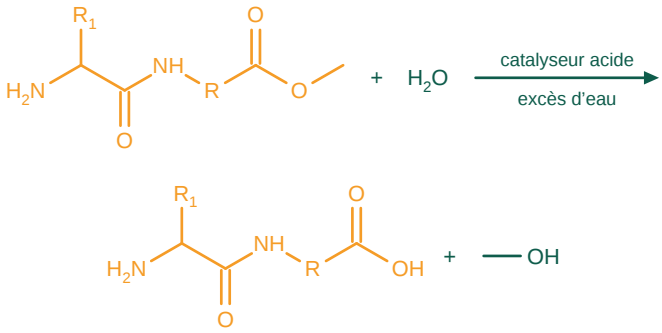
3 – Réaction entre le réactif A protégé et le réactif B protégé



4 – Déprotection de la fonction amine



5 – Déprotection de la fonction acide carboxylique



2.3 · Annexe II complétée (en orange : ce que l'on écrit)