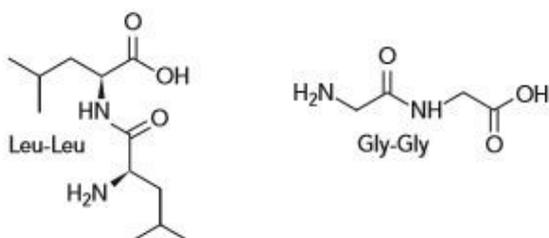
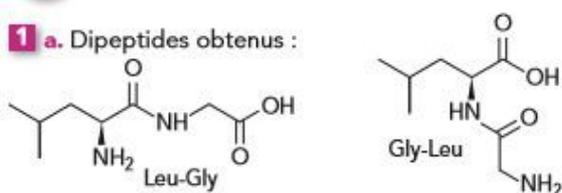


## 6 Synthèse peptidique (p. 496-497)

1 a. Dipeptides obtenus :

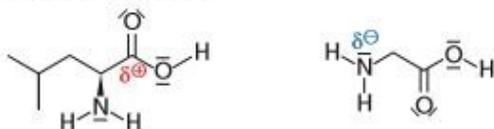


b. Les deux fonctions de la leucine et de la glycine peuvent réagir, donc la synthèse est non sélective.

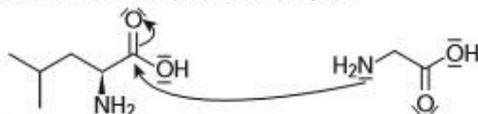
2 a. Les sites accepteurs sont notés  $\delta^+$  et sites donneurs notés  $\delta^-$  :



b. Sites devant réagir :



c. Mécanisme de la première étape :



3 La réaction entre un acide carboxylique et une amine est lente. On active la fonction acide carboxylique pour augmenter la vitesse de la réaction.

### Complément

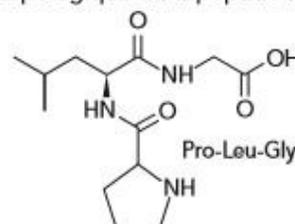
Si l'une des deux fonctions acide carboxylique est activée, la deuxième est rarement protégée en pratique (cela n'est pas nécessaire).

4 On ne peut pas protéger la fonction amine en créant une fonction amide, car, lors de l'étape de déprotection, on casserait aussi la liaison peptidique.

5 Le fait de pouvoir enlever les deux groupes protecteurs dans des conditions différentes est utile si on ne veut pas s'arrêter au stade dipeptide. En effet, si on veut ajouter l'acide  $\alpha$ -aminé alanine, par exemple, on pourra synthétiser Ala-Leu-Gly ou Leu-Gly-Ala selon la fonction chimique qui a été déprotégée.

6 a. Pour synthétiser Pro-Leu-Gly il faudra déprotéger la fonction amine de la leucine.

b. Formule topologique du tripeptide Pro-Leu-Gly :



c. La fonction acide carboxylique de la glycine étant déjà protégée, il faut protéger la fonction amine de la proline (pour éviter Pro-Pro) et activer la fonction acide carboxylique de la proline.

7 a. Il y a six étapes pour cette synthèse : deux protections, une activation, le couplage et deux déprotections, ce qui fait un rendement :

$$\eta = 0,90^6 = 0,53 = 53 \%$$

b. Dans le cas d'un polypeptide composé de dix acides  $\alpha$ -aminés (41 étapes), le rendement tombe à 1,3 %.

c. En utilisant un polymère insoluble, on simplifie les étapes de séparation et de purification, car le polypeptide reste accroché au support solide, ce qui augmente le rendement de chaque étape (une simple filtration suffit) et donc le rendement global.

8 Un groupe protecteur est un groupe caractéristique, volontairement créé dans une molécule polyfonctionnelle afin de bloquer la réactivité de l'une de ses fonctions. Cette fonction est temporairement transformée en une autre fonction.

Le groupe protecteur utilisé doit réagir de manière sélective avec la fonction à protéger, être stable lors des réactions suivantes et pouvoir être enlevé (clivé) facilement et de manière sélective, une fois la réaction effectuée.

L'utilisation d'un groupe protecteur nécessite au moins deux étapes supplémentaires dans une synthèse. Il faut donc que les étapes de protection et de déprotection aient lieu avec de très bons rendements.