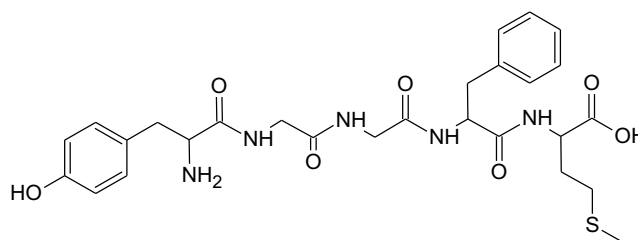


**Exercice 4 Synthèse de polypeptide**

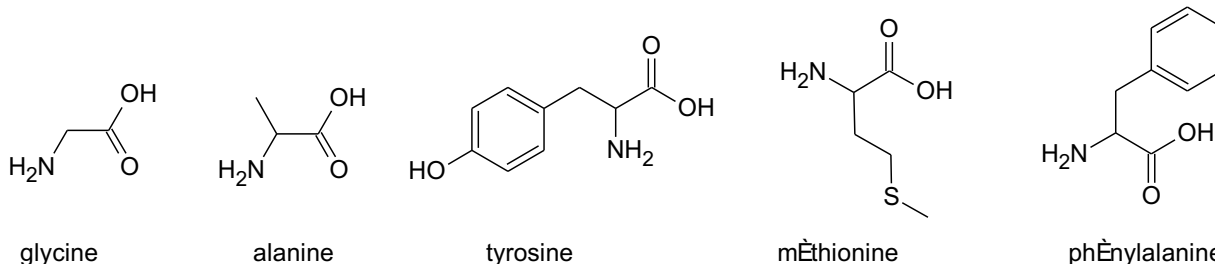
Bac 2014 Nouvelle Calédonie Session remplacement

La Met-enképhaline (aussi appelée Tyr-Gly-Gly-Phe-Met) est un petit polypeptide, c'est-à-dire une molécule construite à partir de cinq acides  $\alpha$ -aminés. Elle appartient à la famille des enképhalines, molécules ayant une action au niveau des neurones nociceptifs. Ces neurones interviennent dans le mécanisme de déclenchement de la douleur ; la capacité des enképhalines à inhiber ces neurones, c'est-à-dire à diminuer leur activité, leur confère une activité analgésique.



Formule topologique de la Met-enképhaline

Le but de cet exercice est de montrer la complexité de la synthèse d'un polypeptide, même court, et de mettre en place une stratégie pour la dernière étape de la synthèse de la Met-enképhaline.



glycine

alanine

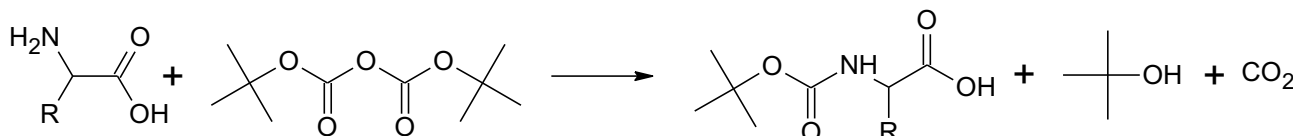
tyrosine

méthionine

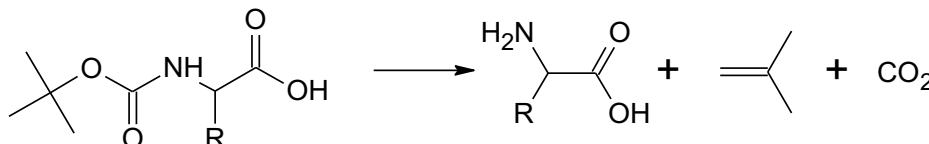
phénylalanine

**Document 1 – Exemples d'acides  $\alpha$ -aminés présents dans l'organisme.**
**Document 2 – Exemple de séquence de protection/déprotection d'une fonction amine**

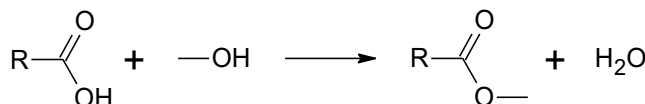
Protection d'une fonction amine par le tert-butylcarbamate :



La déprotection qui permet de retrouver la fonction amine est assurée par la décomposition du produit obtenu en milieu acide à 25°C.


**Document 3 – Exemple de séquence de protection/déprotection d'une fonction acide carboxylique**

Protection d'une fonction acide carboxylique par estérification :



Cette réaction est équilibrée. Afin d'obtenir un bon rendement, et pour que la réaction puisse être considérée comme totale, il est nécessaire d'éliminer l'eau au fur et à mesure de sa formation.

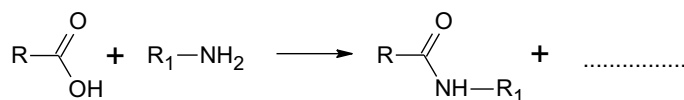
La déprotection de la fonction est assurée par la réaction inverse, appelée hydrolyse, à l'aide d'un catalyseur acide. Celle-ci est également équilibrée, et on utilise un grand excès d'eau afin de la réaliser avec un bon rendement.

**1. Mise en évidence de la difficulté de la synthèse peptidique**

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

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

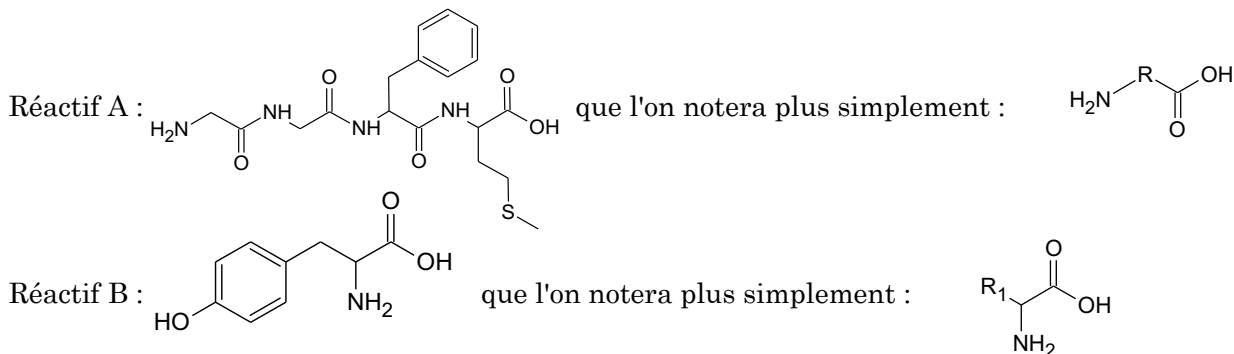
1.3. Sur la copie, recopier et compléter l'équation de réaction ci-dessous entre un acide carboxylique et une amine. Entourer et nommer le nouveau groupe fonctionnel.



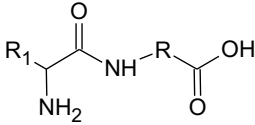
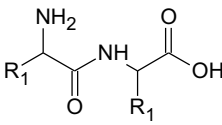
1.4. En déduire s'il est possible d'obtenir un seul dipeptide en faisant réagir deux acides α-aminés différents ensemble sans précaution particulière. Justifier simplement.

**2. Dernière étape de synthèse de la Met-enképhaline**

On envisage la dernière étape de la synthèse de la Met-enképhaline à partir des deux réactifs suivants :



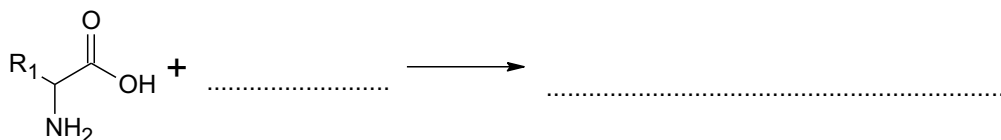
2.1. Il est possible d'obtenir 4 polypeptides à partir de ces deux réactifs. Les formules topologiques de deux d'entre eux sont données ci-dessous. Donner celles des deux autres.

Polypeptide 1 (Met-enképhaline)	Polypeptide 2
	

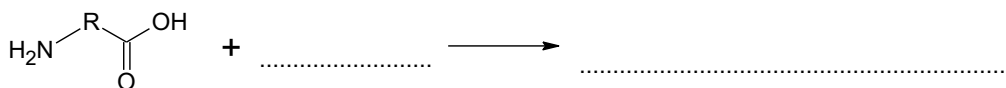
2.2. Déduire de la question précédente quelle fonction de chacun des réactifs A et B doit être protégée afin d'obtenir uniquement la Met-enképhaline.

2.3. Compléter la dernière étape de la synthèse de la Met-enképhaline.

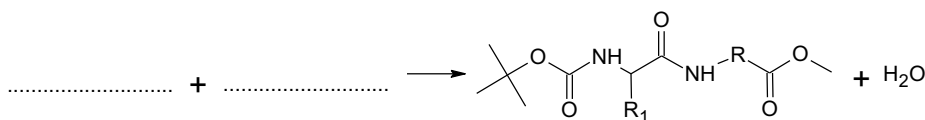
1- Protection du réactif B :



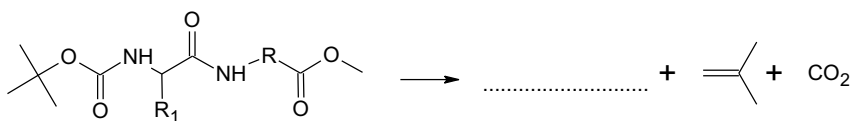
2- Protection du réactif A :



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 :

