

SYNTHÈSE D'UN ÉDULCORANT

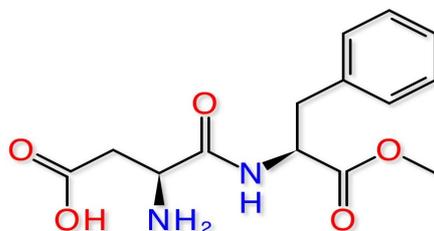


Capacité(s) contextualisée(s) mise(s) en jeu durant l'activité :

- ✓ Extraire et exploiter des informations sur :
 - l'utilisation de réactifs chimiosélectifs,
 - la protection d'une fonction dans le cas de la synthèse peptidique,
- ✓ pour mettre en évidence le caractère sélectif ou non d'une réaction.

Situation de départ

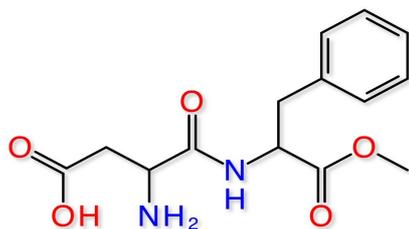
Deux étudiants en chimie, tentent de réaliser, au laboratoire, la synthèse d'un dipeptide bien connu composé de deux acides α -aminés naturels : l'aspartame.



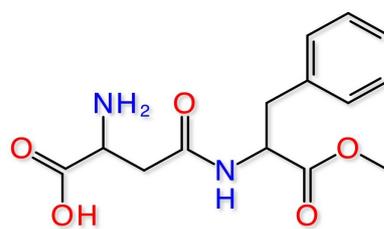
Formule de la molécule d'aspartame

L'analyse du brut réactionnel, obtenu par le binôme, suite à un chauffage à reflux prolongé des deux acides α -aminés révèle la présence d'un grand nombre d'espèces chimiques contenant une ou des liaisons peptidiques (**un des réactifs a été préalablement modifié par un des étudiants : son unique groupement acide carboxylique $-\text{COOH}$ a été méthylié pour former le groupement ester $-\text{COOCH}_3$**).

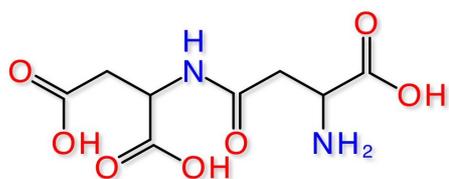
Quelques structures parmi celles obtenues lors de la synthèse ont été identifiées et reproduites ci-dessous :



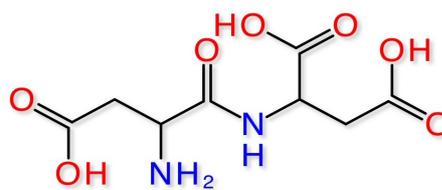
Molécule 1



Molécule 2



Molécule 3



Molécule 4



Problème

(analyser, réaliser, valider, communiquer)



A l'aide des documents suivants et de vos connaissances, proposer dans l'ordre :

- Une explication argumentée justifiant l'existence de ces molécules à la fin de la première synthèse ;
- Une formulation claire de la problématique à laquelle ces deux étudiants doivent faire face et qui implique une modification de leur protocole pour y répondre ;
- Une suite justifiée de réactions possibles « sur le papier » permettant d'obtenir uniquement la molécule d'aspartame.



Source : [eduscol](https://www.eduscol.education.fr/) eduscol

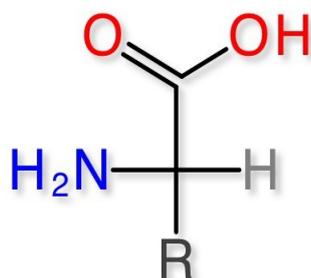
Documents

(s'approprier)

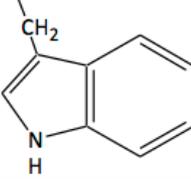
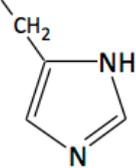
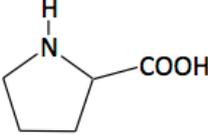


Doc.1 : Les acides α -aminés naturels les plus courants

Les acides aminés sont des molécules possédant un groupe carboxyle et un groupe amine. Ceux que l'on rencontre le plus fréquemment dans la nature sont les acides α -aminés qui répondent à la formule générale :



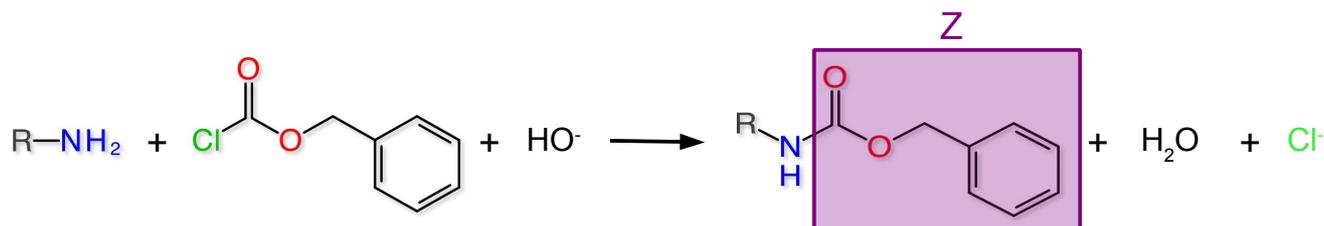
Le groupe - R permet de différencier l'acide α-aminé et est donné dans le tableau ci-dessous.

Nom	Code à trois chiffres	-R	Nom	Code à trois chiffres	-R
Glycine	Gly	- H	Asparagine	Asn	$-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$
Alanine	Ala	- CH ₃	Glutamine	Gln	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$
Valine	Val	$-\text{CH} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array}$	Lysine	Lys	$-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{NH}_2$
Leucine	Leu	$-\text{CH}_2-\text{CH} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array}$	Arginine	Arg	$-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}-\overset{\text{NH}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$
Isoleucine	Ile	$-\text{CH} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ - \text{CH}_2-\text{CH}_3 \end{array}$	Tryptophane	Trp	
Phénylalanine	Phe	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	Histidine	His	
Proline	Pro	 <i>Structure entière</i>	Cystéine	Cys	$-\text{CH}_2-\text{SH}$
Sérine	Ser	$-\text{CH}_2-\text{OH}$	Méthionine	Met	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SCH}_3$
Thréonine	Thr	$-\text{CH} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Acide aspartique	Asp	$-\text{CH}_2-\text{COOH}$
Tyrosine	Tyr	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$	Acide glutamique	Glu	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$

Le code à trois chiffres est l'abréviation usuelle avec laquelle on les désigne.

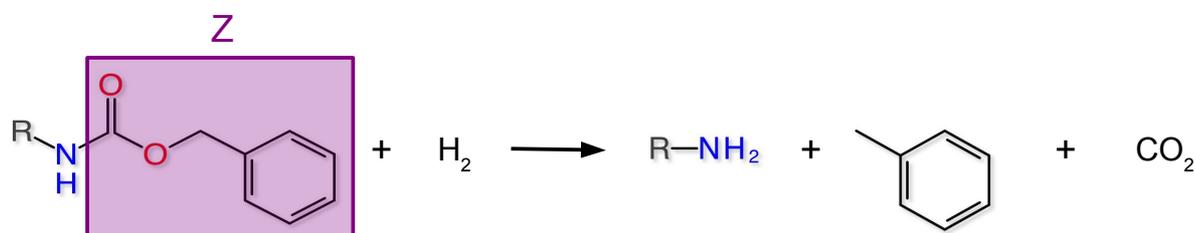
Doc.2 : Sélection de quelques réactions chimiques et leurs caractéristiques

Réaction 1 :



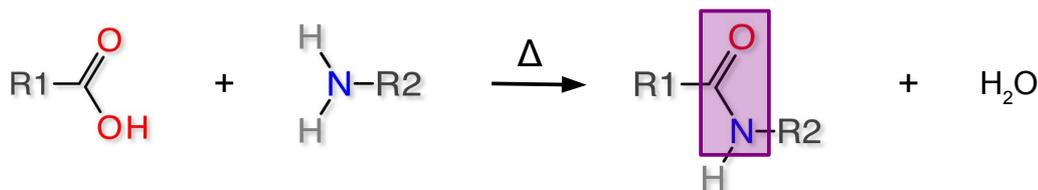
Le groupement NH_2 peut réagir avec un site électrophile. Par contre, l'espèce formée au cours de cette réaction (R-NH-Z) n'est plus nucléophile ! Cette transformation peut être considérée comme totale. Le rendement est supérieur à 90%.

Réaction 2 :



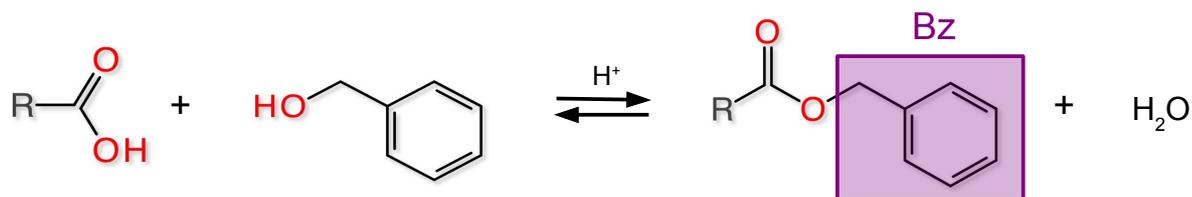
Cette réaction a lieu sous catalyse hétérogène en utilisant du palladium déposé sur du carbone. La transformation est totale et s'accompagne de la libération d'un gaz et de toluène. Le rendement est proche de 100%.

Réaction 3 :



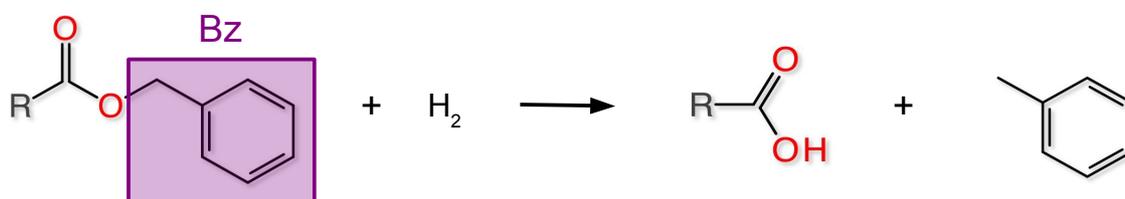
La liaison, encadrée dans la molécule ci-dessus, est un exemple de groupe caractéristique amide formé entre le groupe caractéristique carboxyle d'une molécule et le groupe amino d'une autre molécule. Lorsque les deux molécules qui interagissent sont des acides aminés, on forme un dipeptide.

Réaction 4 :



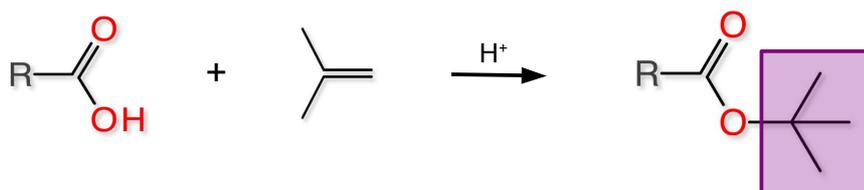
C'est une réaction d'estérification. L'eau est éliminée au fur et à mesure de sa formation ce qui déplace l'équilibre dans le sens de la formation de l'ester benzylique (RCOO-Bz). Dans ce cas là, le rendement est élevé. La substitution de l'hydrogène par le groupement nommé Bz pour simplifier rend l'ester benzylique peu réactif vis à vis des nucléophiles.

Réaction 5 :



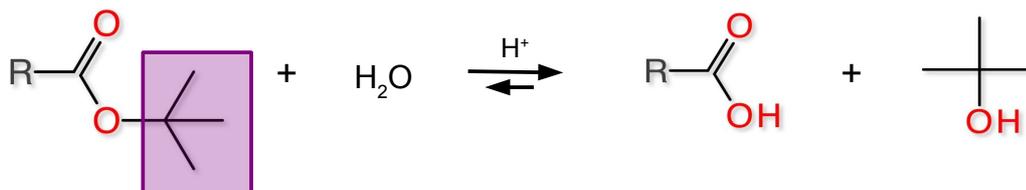
Cette réaction a lieu sous catalyse hétérogène en utilisant du palladium déposé sur du carbone. La transformation est totale et s'accompagne de la libération de toluène. Le rendement est proche de 100%.

Réaction 6 :



Le rendement d'une telle réaction est généralement supérieur à 90%. Le groupement encadré est très volumineux et ne permet pas l'attaque du carbonyle par les nucléophiles et les bases.

Réaction 7 :



Cette réaction a un très bon rendement lorsqu'on utilise un excès d'eau.