

# THEME 1 - LES MOLECULES DE LA SANTE

## CHAP 3 LES AMIDES - LA LIAISON PEPTIDIQUE

Maintenant que nous avons abordé les acides aminés, produits de la réaction d'hydrolyse par exemple de l'aspartame, nous allons maintenant nous intéresser à comprendre comment ces acides aminés sont apportés par notre alimentation à notre corps humain.

Pour cela nous allons d'abord revenir au chapitre 2 et à l'aspartame, molécule qui fait partie de la famille des

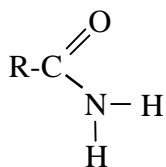
amides, caractérisée par la présence de la liaison  $\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=} \text{O} \\ \diagdown \\ \text{N}- \\ | \\ \text{H} \end{array}$  dite peptidique.

### I. La fonction amide.

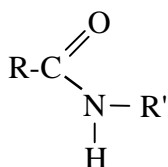
La liaison peptidique est un cas particulier de groupe fonctionnel amide

#### 1. Combien de types d'amides distingue-t-on ?

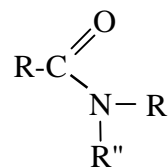
Cela dépend du nombre de substituants éventuels fixés sur l'atome N.



Amide non substitué (1)



Amide monosubstitué (2)



Amide disubstitué (3)

#### 2. Quelle est la nomenclature des amides ?

Pour nommer un amide il faut :

- identifier la *chaîne carbonée* comportant le groupe fonctionnel amide.
- identifier le (les) *substituant alkyle* éventuel sur l'atome d'azote.

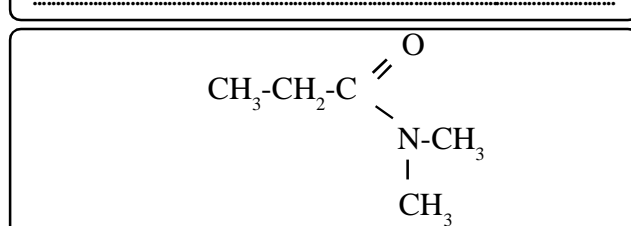
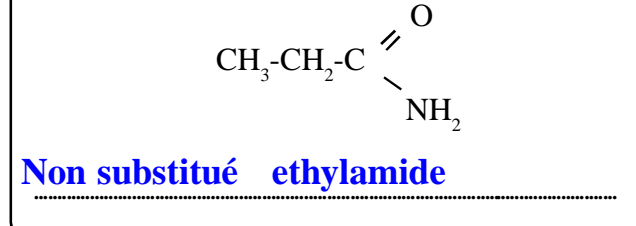
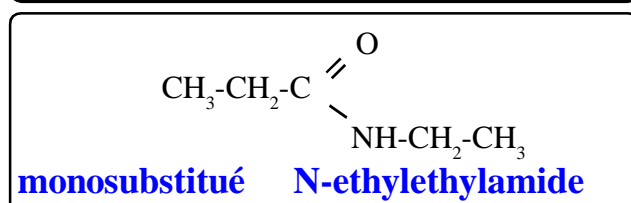
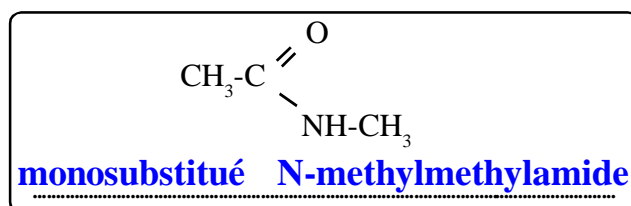
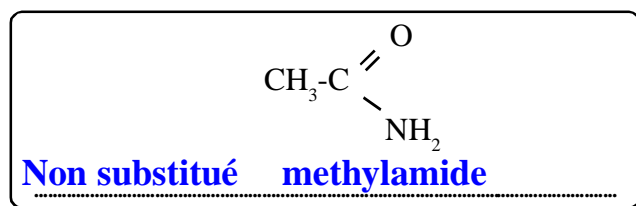
Selon le type d'amide, le nom de la molécule est alors construit de la façon suivante :

**(préfixe** indicatif de la chaîne carbonée)**amide** (1)

**N-(nom** du 1<sup>er</sup> substituant)**(préfixe** indicatif de la chaîne carbonée)**amide** (2)

**N-(nom** du 1<sup>er</sup> substituant) , **N-(nom** du 2<sup>ème</sup> substituant)**(préfixe** indicatif de la chaîne carbonée)**amide** (3)

Exercice : Après avoir repéré le type d'amide, nommez les molécules suivantes :



## II. Synthèse d'un dipeptide.

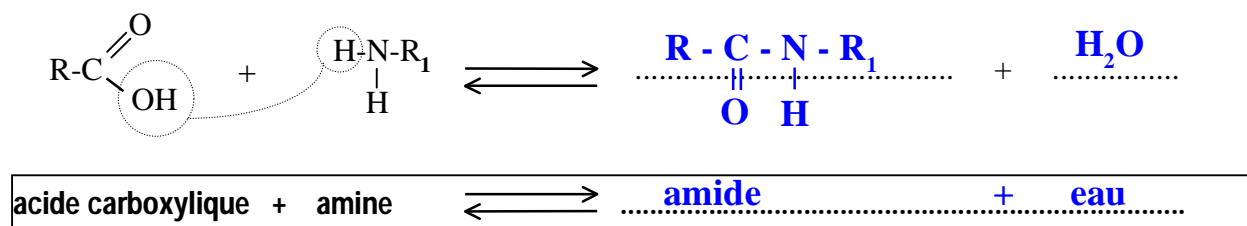
Dans le chapitre 2, nous avons introduit le cours en expliquant que l'Aspartame ingéré dans le corps humain va être hydrolysé par l'acide de l'estomac. Un amide tel que l'aspartame est donc «détruit» en ses acides aminés au cours de la réaction d'hydrolyse.

A l'inverse, on peut «fabriquer» un amide à partir d'acides aminés. La synthèse peptidique est très importante car elle conduit à la formation des polypeptides et des protéines qui sont les constituants essentiels de la matière vivante.

### 1. Comment fabriquer un amide ?

La réaction d'un acide carboxylique avec une amine s'accompagne de l'élimination d'une molécule d'eau : il s'agit d'une **réaction de condensation**.

Complétez l'équation-bilan suivante.

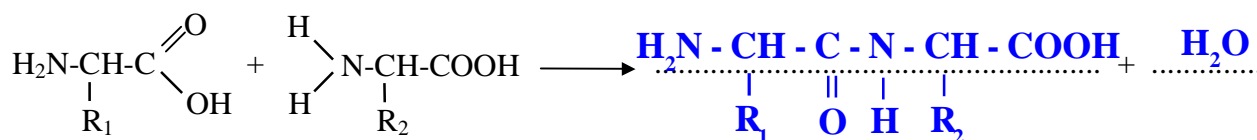


Cette réaction est **lente** et **limitée**; son rendement est donc faible.

### 2. Qu'est-ce qu'un dipeptide ?

La présence des deux fonctions acide carboxylique et amine dans les molécules d'acides  $\alpha$ -aminés permet donc la réaction de condensation.

Complétez l'équation-bilan suivante.



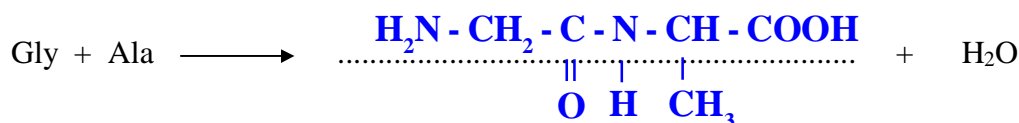
Un dipeptide est un produit de la réaction de condensation entre deux molécules d'acides  $\alpha$ -aminés; il est caractérisé par la présence d'une **liaison peptidique (fonction amide)**

### 3. Combien de dipeptides peut-on obtenir ?

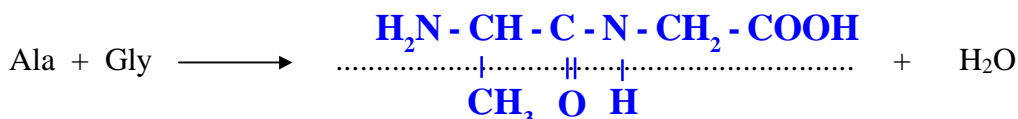
Complétez les équations-bilans des réactions de condensation possibles entre les deux acides  $\alpha$ -aminés suivants :

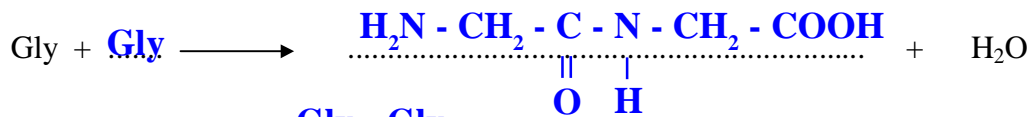


On obtient le dipeptide Gly-Ala.

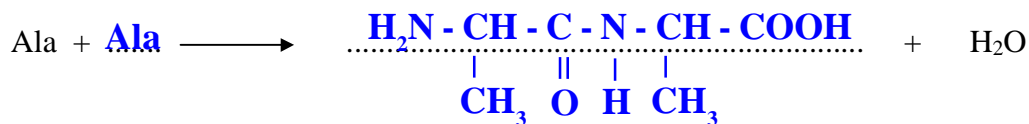


On obtient le dipeptide **Ala - Gly**





On obtient le dipeptide ...Gly - Gly



On obtient le dipeptide ...Ala - Ala

La réaction de condensation mettant en cause deux acides  $\alpha$ -aminés différents conduit à un mélange de 4 dipeptides ayant des propriétés physiques et biologiques différentes.

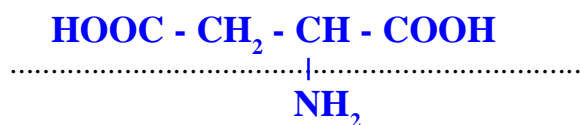
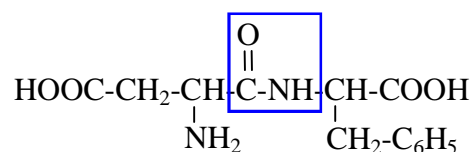
*Exercice : L'hydrolyse d'un dipeptide est la réaction inverse de la réaction de condensation de deux acides  $\alpha$ -aminés : elle conduit à deux acides  $\alpha$ -aminés.*

*On vous propose la formule du dipeptide Asp-Phe.*

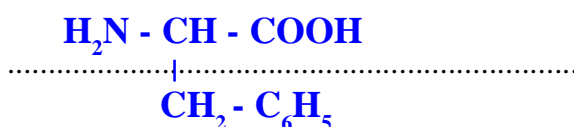
*Entourez la liaison peptidique.*

*Ecrivez les formules semi-développées des deux acides  $\alpha$ -aminés résultant de l'hydrolyse de ce dipeptide.*

**liaison peptidique**



acide aspartique (Asp)



Phénylalanine (Phe)

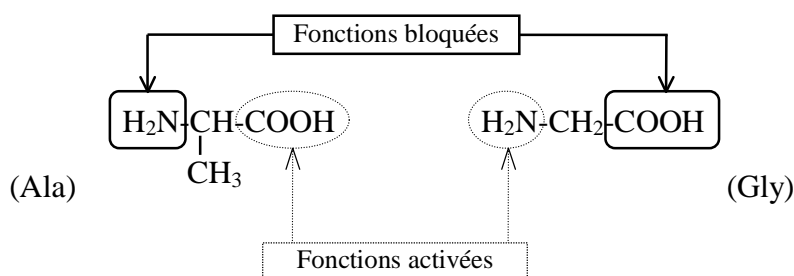
*Information : on peut remarquer que l'aspartame est un ester du dipeptide Asp-Phe.*

#### 4. Peut-on obtenir un dipeptide déterminé ?

A partir d'un mélange de glycine et d'alanine, peut-on fabriquer préférentiellement le dipeptide Ala-Gly par exemple ?

L'équation-bilan de la réaction de condensation correspondante (voir I.3) permet de comprendre que **certaines fonctions doivent être activées, tandis que d'autres doivent être bloquées.**

Pour l'exemple choisi :



### Informations :

Le *blocage* ou l'*activation* d'une fonction consiste à la transformer en une autre fonction.

fonction amine (-NH <sub>2</sub> )	— blocage —>	fonction amide (-CO-NH <sub>2</sub> )
fonction acide carboxylique (-COOH)	— blocage —>	fonction ester (-COOR')
fonction acide carboxylique (-COOH)	— activation —>	fonction chlorure d'acyle (-COCl)
fonction amine (-NH <sub>2</sub> )	— activation —>	inutile

Après obtention du dipeptide, on débloque les fonctions bloquées.

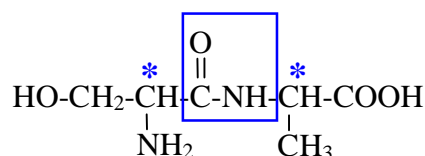
### 5. Quelle est la configuration d'un dipeptide ?

Considérons le dipeptide Ser-Ala.

(entourez la liaison peptidique)

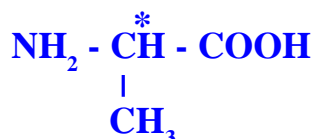
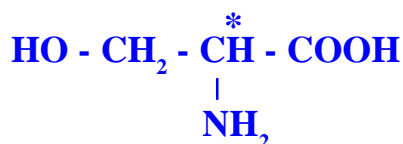
Cette molécule est-elle chirale ? .....**Oui**.....

(mentionnez les atomes C\*)



Ce dipeptide a été obtenu par condensation des acides α-aminés sérine (Ser) et alanine (Ala).

Ecrivez leurs formules semi-développées.



Ces deux molécules sont-elles chirales ? .....**Oui**..... (mentionnez les atomes C\*)

Chaque molécule a .....**2**..... énantiomères de configuration ..**L**..... et .....**D**.....

A partir d'un mélange **racémique** des énantiomères des acides α-aminés Ser et Ala, on peut donc envisager .....**4**..... énantiomères pour le dipeptide Ser-Ala, soit .....**L-L ou D-D ou L-D ou D-L**.....

On retiendra que la synthèse des dipeptides conserve la stéréochimie de chacun des acides aminés: les atomes de carbone asymétriques, ainsi que les groupes rattachés, ne sont pas modifiés et ils conservent leurs arrangements.

Si les acides α-aminés sont naturels, ils n'existent que sous la configuration ..**L**.....; les dipeptides correspondants sont donc uniquement de configuration ..**L-L**..

### III. Généralisation : synthèse des polypeptides.

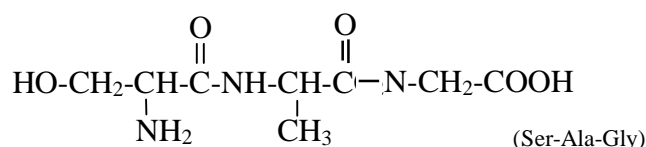
#### 1. D'un dipeptide à un tripeptide.

Il suffit de condenser un dipeptide avec un acide α-aminé.

*Exercice :* Ecrivez la formule semi-développée du tripeptide Ser-Ala-Gly obtenu par condensation du dipeptide Ser-Ala et de l'acide α-aminé Gly.

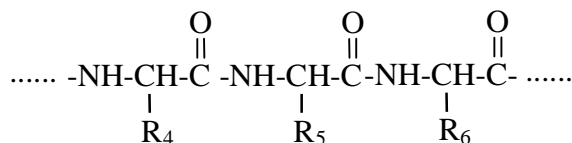


*Réponse:*



## 2. Passage aux polypeptides.

Un polypeptide résulte de la réaction de condensation entre un grand nombre de molécules d'acides  $\alpha$ -aminés.

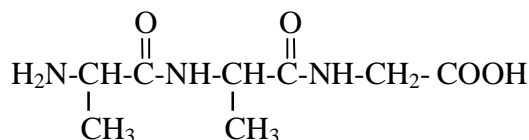


La nature, le nombre (quelques dizaines) et l'ordre d'enchaînement des acides  $\alpha$ -aminés déterminent les propriétés du polypeptide.

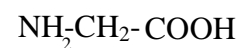
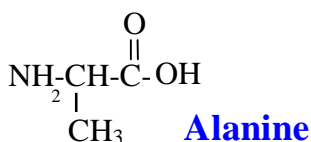
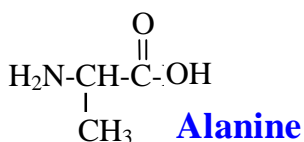
La synthèse d'un polypeptide est une opération complexe.

*Exercice :*

Quel est le nombre de molécules d'acides  $\alpha$ -aminés mises en jeu dans le polypeptide suivant ? **3**



Ecrivez les formules semi-développées de ces acides  $\alpha$ -aminés et retrouvez leur nom d'usage.



## 3. Des polypeptides aux protéines.

Les protéines sont des polypeptides pouvant comporter plusieurs milliers de liaisons peptidiques. Ce sont des macromolécules dont les masses molaires peuvent atteindre plusieurs dizaines de kg.

Il existe des millions de protéines. Chaque protéine est caractérisée par :

- une *structure primaire* qui précise la nature et l'ordre d'enchaînement des acides  $\alpha$ -aminés. Cette structure est inscrite dans le code génétique de l'organisme vivant.
- des *structures secondaire et tertiaire* qui précisent la représentation spatiale de la chaîne.

Constituants essentiels de la matière vivante, les protéines jouent des rôles très divers :

- rôle structural: cheveux, tendons, muscles,... sont constitués de protéines fibreuses;
- rôle de messenger: les *hormones* véhiculent de l'information;
- rôle de catalyseur: les *enzymes* accélèrent les réactions biologiques.

