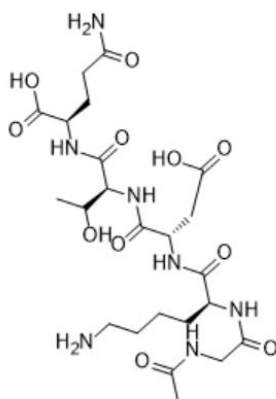


Master Biomolécules Tronc Commun
Année 2019-2020
Juin 2020 Seconde session
Examen
HMCH395 Peptides et Oligonucléotides
Partie Peptide

Les REPONSES DOIVENT ETRE COURTES

Durée : 1h00. Tous les documents sont autorisés

- 1) Proposez la synthèse du peptide A (ci-dessous) sur support solide en justifiant le choix de votre linker:

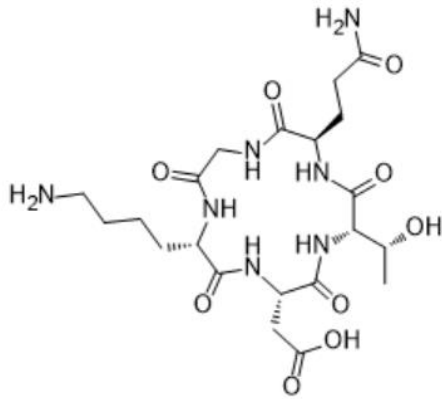


- 2) On obtient 118 mg de peptide 'A' purifié à partir d'une résine fonctionnalisée à 0,5 mmol/g. Vous avez utilisé 10 g d'une résine fonctionnalisée à 0.2 mmol/g. Quel est votre rendement ?
- 3) Sous forme d'un tableau, donnez les détails expérimentaux (réactifs, équivalents, concentrations, solvants, masse pesée, volume utilisé etc..) que vous écririez dans votre cahier de laboratoire pour l'étape de couplage de la lysine.
Pour vous aider qq données :

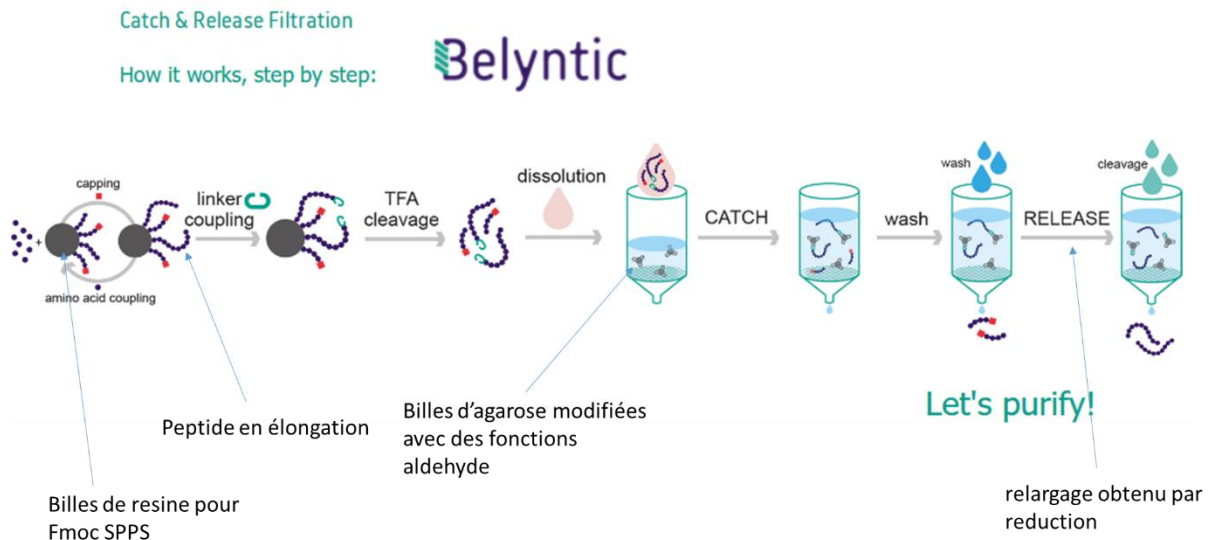
HBTU MW 379.25 g/mol HATU 380.24 g/mol, DIC MW 126.20 g/mol $d=0.815$, Oxyma pure 142.11 g/mol, BOP MW 442.3 g/mol, DCC MW 206.33 g/mol, DIEA 129.24 g/mol $d=0.742$, TEA MW 101.19g/mol $d=0.726$, HOBT MW 135.15 g/mol, HOAt 136.15 g/mol
Residu Lysine : 128 g/mol, Fmoc- : 223 g/mol, Boc- 101 g/mol, Alloc- 85 g/mol, tBu- 57 g/mol, Z- 135 g/mol.

- 4) Tracez schématiquement l'analyse LC/MS (en indiquant les ions obtenus) du brut après clivage de la résine de votre synthèse, si la déprotection du dernier aminoacide de la synthèse avait été incomplète (50% de déprotection du Fmoc)
- 5) Peut-on synthétiser ce peptide par fragment sans risque d'épimérisation ? et pourquoi ?
- 6) **Sans ré-écrire le schéma de synthèse complet**, proposez des modifications à votre synthèse pour obtenir le cyclique B suivant :

Master Biomolécules Tronc Commun
Année 2019-2020
Juin 2020 Seconde session



7) Belyntic propose des réactifs et une technologie pour obtenir des peptides plus purs
 Voici ce qu'on peut voir sur leur site web.



8) Expliquez quels types de produits secondaires en synthèse peptidique cette stratégie élimine ?

9) Proposez une identité pour le carré rouge 'capping'

10) Proposez une identité pour le 'linker'



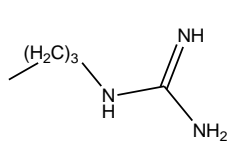
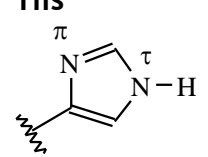
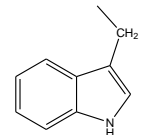
Master Biomolécules Tronc Commun
Année 2019-2020
Juin 2020 Seconde session

nom	Code 1 lettre	Code 3 lettres	Masse du résidu
Alanine	A	Ala	71
Arginine	R	Arg	156
Asparagine	N	Asn	114
Acide Aspartique	D	Asp	115
Cystéine	C	Cys	103
Acide Glutamique	E	Glu	129
Glutamine	Q	Gln	128
Glycine	G	Gly	57
Histidine	H	His	137
Isoleucine	I	Ile	113
Leucine	L	Leu	113
Lysine	K	Lys	128
Méthionine	M	Met	131
Phénylalanine	F	Phe	147
Proline	P	Pro	97
Sérine	S	Ser	87
Thréonine	T	Thr	101
Tryptophane	W	Trp	186
Tyrosine	Y	Tyr	163
Valine	V	Val	99

Master Biomolécules Tronc Commun

Année 2019-2020

Juin 2020 Seconde session

Chaîne latérale de l'acide aminé	Protection (abréviation)	Conditions de déprotection
Arg 	NO ₂ Tos Mtr Pbf	H ₂ /Pd/C ou HF HF TFA, 4-6 heures TFA, 30 min.
Asp / Glu (CH ₂) ₁ ou 2-CO ₂ H	OMe, OEt OBzl OtBu OcHx OAll	NaOH H ₂ /Pd/C ou NaOH ou acide fort TFA HF Pd(Ph ₃ P) ₄ /PhSiH ₃
Asn / Gln (CH ₂) ₁ ou 2-CO-NH ₂	Trt Xan	TFA TFA
Cys CH ₂ -SH	AcM Mob Trt	I ₂ HF/0 °C TFA/scavengers
His 	Trt (NH□) Bum (NH□) Bom (NH□)	TFA TFA H ₂ /Pd/C
Lys (CH ₂) ₄ NH ₂	Boc Alloc Z (ou ClZ) Fmoc	TFA Pd(Ph ₃ P) ₄ /PhSiH ₃ HF DEA ou Pip
Ser/Thr/Tyr CH ₂ -OH/CH(CH ₃)-OH/ CH ₂ -Ph-OH (Tyr seulement)	tBu Bzl Dcb ou Z(2Br)	TFA H ₂ /Pd/C ou HF HF
Trp 	Boc For (CHO)	TFA Pip ou NH ₂ NH ₂