Peptides et Oligonucléotides

Partie Peptide, Gilles Subra

**Durée totale 45 minutes**. Aucun document autorisé hormis les tables fournies.

Les réponses aux questions doivent être très succinctes (2ou 3 lignes maximum)



**Figure 1. extrait de l’article Kalistratova et al. J Pep Sci 2016.**

1. L’unité dipeptidique Fmoc-Dap(Boc-Ser)-OH a été utilisée pour cette synthèse (Dap= diamino propionic acid). Ecrivez sa formule développée.
2. Donnez sous forme de schéma à barres, la synthèse du composé supporté 4. (c’est à dire ce qui replace les « XXX »). Tous les aminoacides (y compris les non protéinogéniques) sont fournis protégés comme vous le souhaitez et l’unité dipeptidique Fmoc-Dap(Boc-Ser)-OH est fournie. Aib= aminoisobutyric acid.
3. Complétez les «  ? » de la Figure 1. (vous donnerez notamment les équivalents et les concentrations approximatives des réactifs).
4. Complétez le cadre gris de l’abstract.
5. Quel type de linker a été utilisé ?
6. **SANS écrire le schéma de synthèse** expliquez les points –clés de votre stratégie pour obtenir le peptide cyclique suivant : c[Trp-Thr-Val-Ala]. Préciser notamment le type de linker, les conditions de cyclisation, la gestion des risques de sous produits ?

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Chaîne latérale****de l’aminoacide** | **Protection (abréviation)** | **Conditions de déprotection** |
|  **Arg** | NO2TosMtrPbf | H2/Pd/C ou HFHFTFA, 4-6 heuresTFA, 30 min. |
|  **Asp / Glu**(CH2)1 ou 2-CO2H | OMe, OEtOBzlOtBuOcHx OAll  | NaOH H2/Pd/C ou NaOH ou acide fort TFAHFPd(Ph3P)4/PhSiH3 |
|  **Asn** / **Gln**(CH2)1 ou 2-CO-NH2 | TrtXan | TFATFA  |
|  **Cys**CH2-SH | AcmMobTrt | I2 HF/O°CTFA/scavengers |
|  **His** | Trt (NH) Bum (NH)Bom (NH) | TFATFAH2/Pd/C |
|  **Lys**(CH2)4NH2 | BocAllocZ (ou ClZ) Fmoc | TFAPd(Ph3P)4/PhSiH3HF DEA ou Pip |
|  **Ser/Thr/Tyr**CH2-OH/CH(CH3)-OH/ CH2-Ph-OH**(Tyr seulement)** | tBuBzl Dcb ou Z(2Br)  | TFAH2/Pd/C ou HF HF |
| **Trp** | BocFor (CHO) | TFAPip ou NH2NH2  |

