

Etude de documents : L'ASPARTAME

Le 3-amino-4-[[1-benzyl-2-(méthoxy-2-oxoéthyl]amino]-4-oxobutanoïque, plus connu sous le nom « aspartame » est un édulcorant artificiel découvert en 1965.

Il a un pouvoir sucrant environ 200 fois supérieur à celui du saccharose et est utilisé pour édulcorer les boissons, les bonbons et aliments à faible apport calorique ainsi que les médicaments. On retrouve également cette espèce chimique dans les sucrettes à café se substituant au saccharose. Cet additif alimentaire est utilisé dans un grand nombre de produits et autorisé dans de nombreux pays.



Adaptation des informations trouvées sur <http://fr.wikipedia.org>

Erreur & Réussite : la réalité du travail en laboratoire

Line et Maxime, étudiants en chimie, tentent de réaliser, au laboratoire, la synthèse de l'aspartame (fig1).

Pour cela, ils se procurent

- l'**acide aspartique** (acide α -aminé) (voir fig 2)
- un dérivé de la **phénylalanine** (un autre acide α -aminé) (voir fig3)

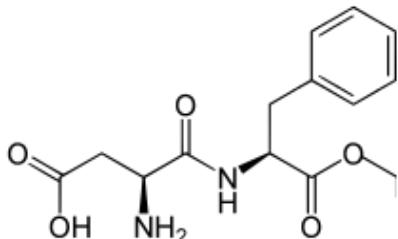


fig. 1 : aspartame

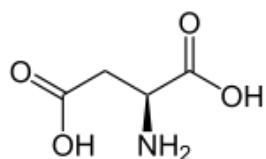


fig. 2 : acide aspartique

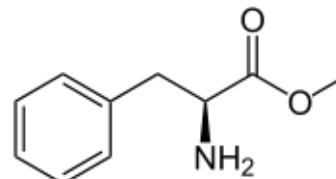
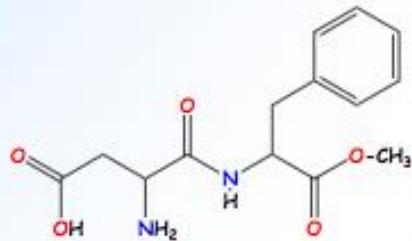


fig. 3 : ester méthylique de la phénylalanine

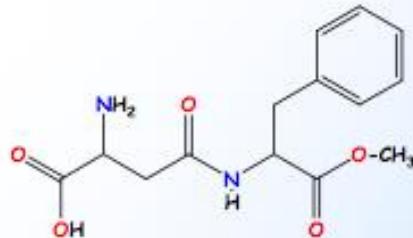
Le binôme réalise un chauffage à reflux prolongé d'un mélange d'acide aspartique et du dérivé de la phénylalanine. L'analyse du mélange réactionnel révèle la présence d'un grand nombre d'espèces chimiques contenant une ou des liaisons peptidiques.

Quelques structures parmi celles obtenues lors de la synthèse ont été identifiées et reproduites ci-dessous (les représentations ne tiennent pas compte de la stéréochimie)

Molécule 1



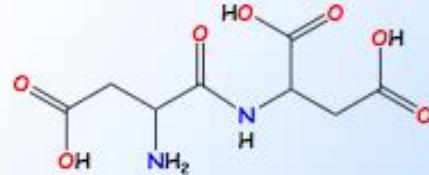
Molécule 2



Molécule 3



Molécule 4

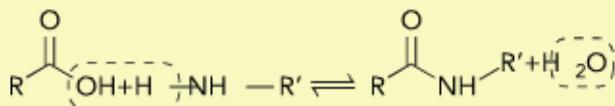


Line et Maxime sont très déçus par de tels résultats.

1. Donnez la ou les raisons de leur déception et expliquez, en justifiant, l'existence des molécules 1 à 4 à la fin de la synthèse.
2. Formulez clairement la problématique à laquelle Line et Maxime doivent faire face.
3. A l'aide des documents ci-après, aidez-les à atteindre leur objectif.

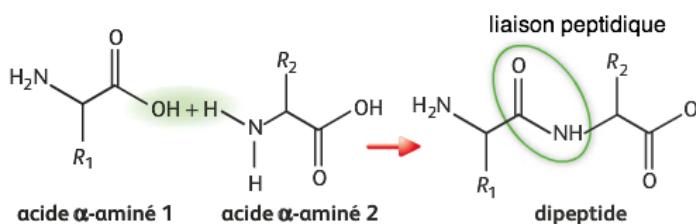
Document 1 : synthèse des amides

Les amines primaires et secondaires réagissent lentement à chaud avec les acides carboxyliques pour donner un amide :



Document 2 : liaison peptidique

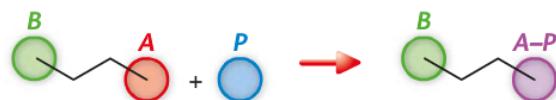
Dans la nature, les acides α -aminés sont combinés sous forme de protéine dont chacune comprend des centaines ou même des milliers d'acides α -aminés. Les petits assemblages d'acides α -aminés sont appelés peptides et la liaison amide qui les assemble est appelée liaison peptidique.



Document 3 : Protection et déprotection d'un groupe caractéristique.

Lorsque le réactif utilisé lors de la transformation chimique d'une espèce polyfonctionnelle n'est pas chimiosélectif, on effectue la protection d'un groupe caractéristique pour obtenir le produit attendu. Cette stratégie se décompose en trois étapes.

• Protection



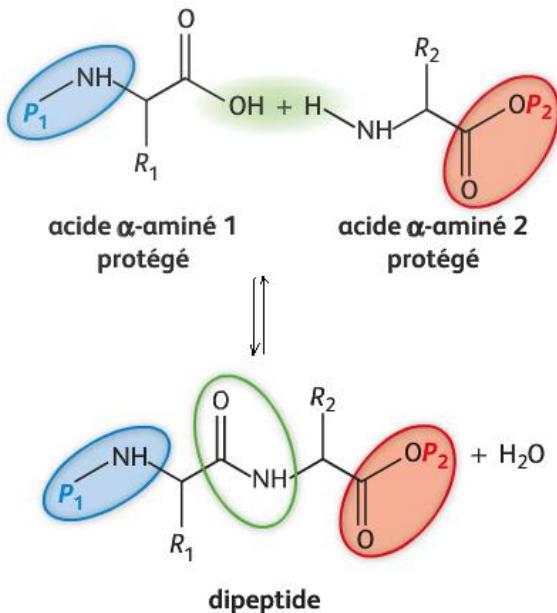
• Transformation du groupe à modifier



• Déprotection



Document 4 : synthèse d'un dipeptide à partir de deux acides aminés protégés.



Line et Maxime ont réalisé la synthèse, au laboratoire, de l'aspartame. Ils constatent que cette voie de synthèse est coûteuse d'un point de vue énergétique et qu'elle mène à un rendement de seulement 50%.

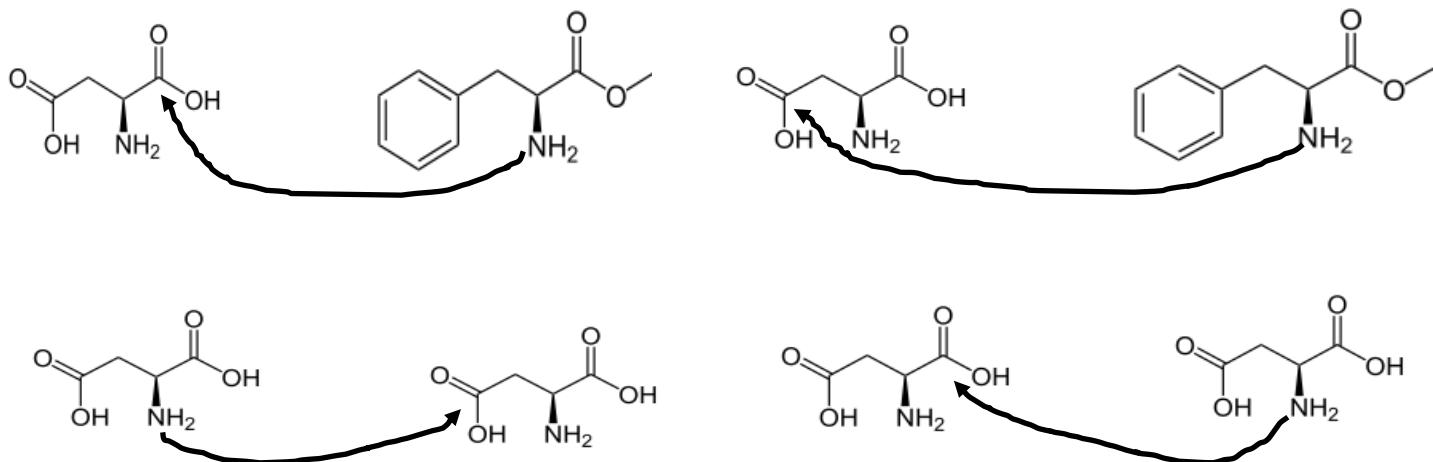
Il existe une voie enzymatique qui permet quant à elle l'obtention de la molécule cible sans recourir aux étapes de protection et de déprotection. Elle est réalisée à 37°C et à un pH de 7,5 à l'aide de l'enzyme thermolysine. Le rendement est alors de 95%.

4. Pourquoi, à votre avis, la voie de synthèse suivie par Line et Maxime est-elle coûteuse d'un point de vue énergétique ?
5. Quels sont les intérêts de la voie enzymatique ?

Etude de documents : L'ASPARTAME - Correction

1. Line et Maxime sont très déçus car ils n'obtiennent pas uniquement le produit souhaité, l'aspartame mais aussi d'autres produits parasites.

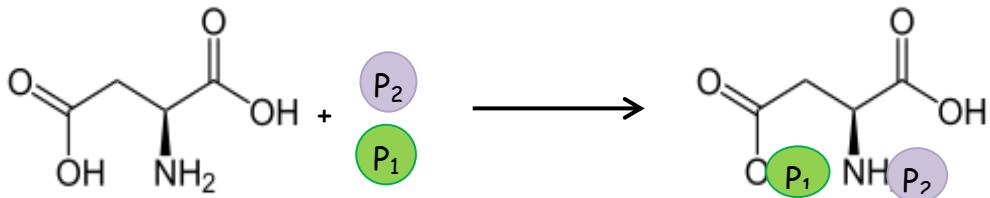
Les molécules existantes sont le fruit de la réaction d'une amine sur un acide carboxylique. Comme les molécules sont polyfonctionnelles, elles offrent de nombreuses possibilités de réaction. Ces molécules ne sont pas chimiosélectives.



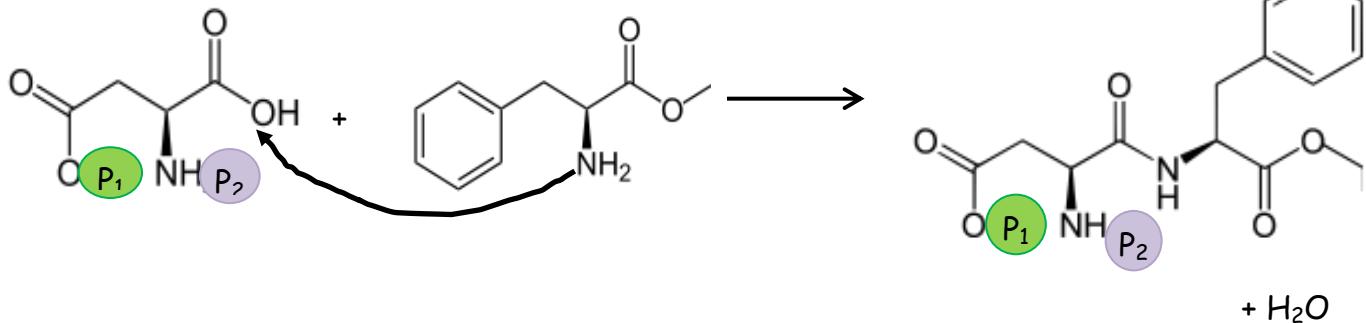
2. Pour synthétiser l'aspartame, Line et Maxime doivent empêcher certaines fonctions organiques de réagir entre elles. Pour cela ils doivent protéger certaines fonctions pour obtenir le produit voulu.

3. Pour synthétiser l'aspartame et uniquement l'aspartame Line et Maxime devront donc utiliser des protecteurs de fonction. Cela nécessite plusieurs étapes :

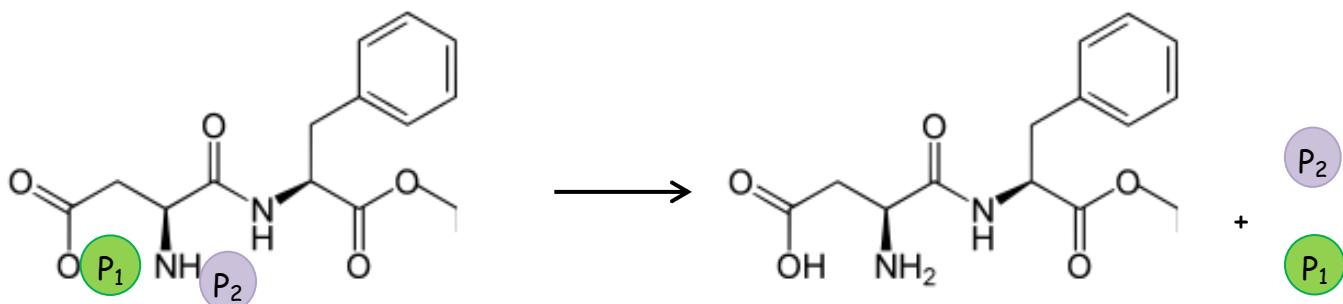
On va réaliser la protection des groupes amine et carboxyle qui ne doivent pas réagir :



On fait réagir l'acide aspartique protégé avec le dérivé de la phénylalanine

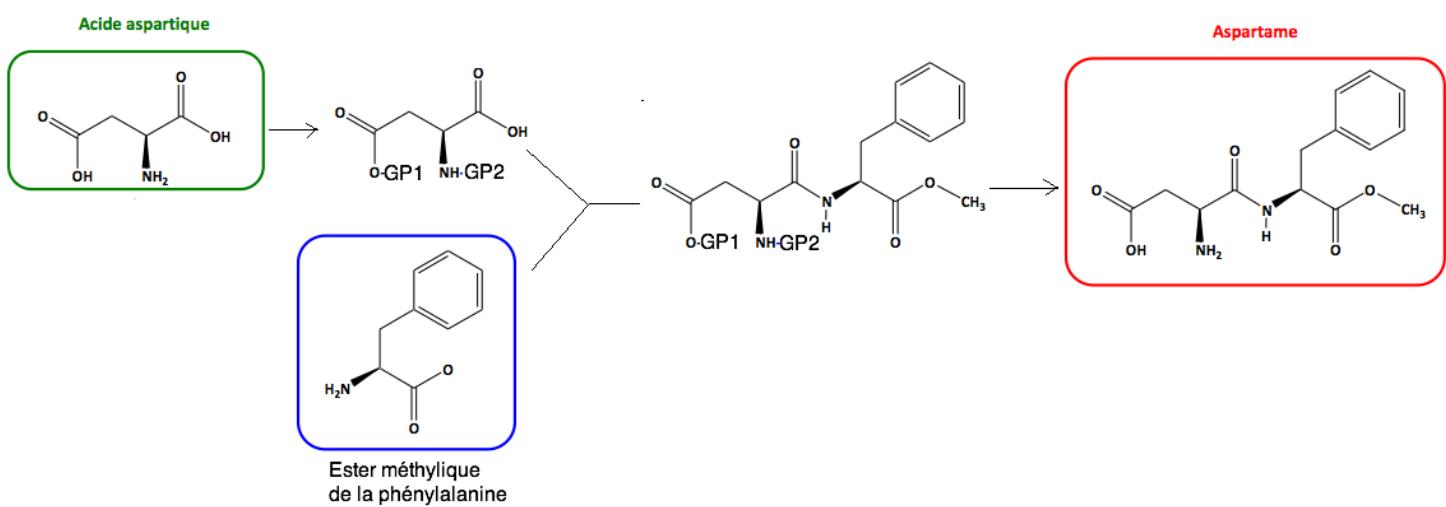


On déprotège l'aspartame obtenu



Bilan :

Les groupes protecteurs doivent être choisis de manière à ce que, lors de la déprotection, il n'y ait pas destruction de la fonction ester et de la fonction amide.



4. La synthèse de Line et Maxime est coûteuse d'un point de vue énergétique car ils doivent chauffer à reflux (donc chauffer fort et longtemps).

5. Avec la voie enzymatique on fait l'économie de deux étapes (protection et déprotection), on utilise donc moins de réactifs.

De plus le chauffage est modéré (37 °C) et le rendement nettement supérieur. On fait des économies de chauffage et presque tous les réactifs sont consommés car le rendement est élevé.