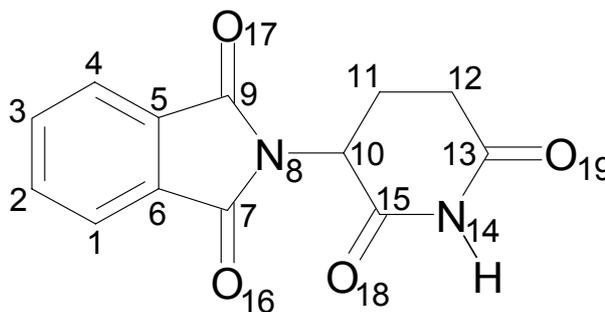


Aucun document autorisé

La thalidomide est un agent d'intercalation pouvant s'insérer dans l'espace compris entre deux paires de bases de l'ADN.

La thalidomide était un médicament utilisé chez les femmes enceintes pour combattre les nausées matinales et d'autres symptômes. Son utilisation a été arrêtée dès 1961 lorsque l'on découvrit ses effets tératogènes sur le développement fœtal. On découvrit par la suite que les handicaps et déformations de bien des survivants à la thalidomide se transmettaient à leurs propres enfants par le truchement de l'ADN.



Données. Numéro atomique : ${}^6\text{C}$, ${}^7\text{N}$, ${}^8\text{O}$.

Electronégativité : $\chi_{\text{H}} = 2,2$, $\chi_{\text{C}} = 2,5$, $\chi_{\text{N}} = 3,1$, $\chi_{\text{O}} = 3,5$.

1 – Ecrire la formule de Lewis d'un atome de carbone. Quand l'atome de carbone est l'atome central d'un ensemble de liaisons, quelles sont les différentes formes VSEPR qui peuvent lui être associées? Justifiez vos réponses.

2 – Répondre aux mêmes questions pour les atomes d'azote et d'oxygène.

3 – En vous appuyant sur les données ci-dessus, indiquer lesquelles de ces liaisons sont polarisées dans cette molécule. Justifier.

4 – Compléter, si possible avec un crayon d'une autre couleur, la formule semi-développée de cette molécule afin d'obtenir sa formule de Lewis complète.

5 – Classer les atomes de carbone, d'azote et d'oxygène présents dans la thalidomide en différentes familles VSEPR distinctes. Donner la géométrie VSEPR idéale autour de l'atome central pour chacune de ces familles, en indiquant la valeur théorique des angles.

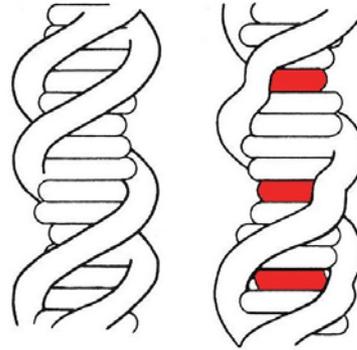
Pour la suite du sujet, on tiendra compte de **la délocalisation maximale possible pour cette molécule**:

6 – Déterminer l'hybridation de chacun des atomes de carbone de la thalidomide. Justifier.

7 – Déterminer l'hybridation de chacun des atomes d'azote et d'oxygène. Pour chacun des atomes d'azote, spécifier également dans quel type d'orbitale se trouvent les doublets libres (ou électrons non-liants). Justifier.

8 – Combien existe-t-il de systèmes π dans cette molécule? Sur quels atomes se délocalise(nt) le(s) système(s) π ? Décompter le nombre d'électrons présents dans ce(s) système(s) π délocalisé(s). Quels sont les atomes qui sont coplanaires? La rotation entre N_8 et C_{10} est-elle libre, empêchée ou impossible? Justifiez vos réponses.

L'intercalation entre les paires de bases induit un changement de la structure locale du brin d'ADN, comme un "débobinage" de la double hélice ou un allongement du brin d'ADN. Ces changements structuraux induisent des modifications fonctionnelles, dont souvent une inhibition du procédé de réplication, ce qui en fait des composés potentiellement mutagènes. Les intercalants de l'ADN sont souvent pathogènes et cancérogènes



9 – Indiquer quelle partie de la thalidomide est la plus susceptible de s'insérer entre deux bases de l'ADN. Justifiez votre réponse.

10 – Définir les interactions mises en jeu dans ce processus d'intercalation. Donner un ordre de grandeur des énergies correspondant à ces interactions.