A la recherche des molécules de la vie

Bac S 2014 Asie (ancien programme) · Exercice 2 **8 points** **Durée conseillée 1 h 20**

1.1 Quel scénario des origines de la vie Miller voulait-il mettre en évidence par son expérience ?

Dans son ballon, Miller reconstitue une atmosphère primitive (gaz simples et eau) et lui fournit de l'énergie par des décharges électriques, comme le feraient des éclairs.

Il teste le premier scénario du document 1 : les premières molécules organiques se seraient formées sur la Terre, par réactions entre des constituants de l'atmosphère primitive dissous dans l'eau.

MÉTHODE
Le document 1 propose trois scénarios : atmosphère primitive, sources hydrothermales, apport depuis l'espace. Il faut en choisir un seul et le relier à un détail de l'expérience.

1.2 Miller cherchant à fabriquer des briques du vivant, justifier le choix des réactifs de son expérience.

Les réactifs sont le méthane CH_4, l'ammoniac NH_3, le dihydrogène H_2 et l'eau H_2O : des molécules très simples, supposées présentes dans l'atmosphère primitive.

À eux quatre, ils apportent les éléments C, H, O et N, qui sont ceux des molécules du vivant, par exemple des acides aminés (formule $R-CH(NH_2)-COOH$).

COMPRENDRE
Une transformation chimique conserve les éléments : pour obtenir des produits contenant C, H, O et N, chacun de ces éléments doit figurer dans au moins un réactif.

1.3 Justifier le nom d'acide aminé attribué à la molécule de formule générale $R-CH(NH_2)-COOH$.

La molécule porte deux groupes caractéristiques :

- le groupe carboxyle $-COOH$, celui de la famille des acides carboxyliques : d'où le mot « acide » ;
- le groupe amino $-NH_2$, celui de la famille des amines : d'où l'adjectif « aminé ».

Un acide aminé est à la fois un acide carboxylique et une amine.

1.4.1 Reproduire le schéma de la molécule d'urée et représenter, en le justifiant, l'ensemble des doublets libres de cette molécule.

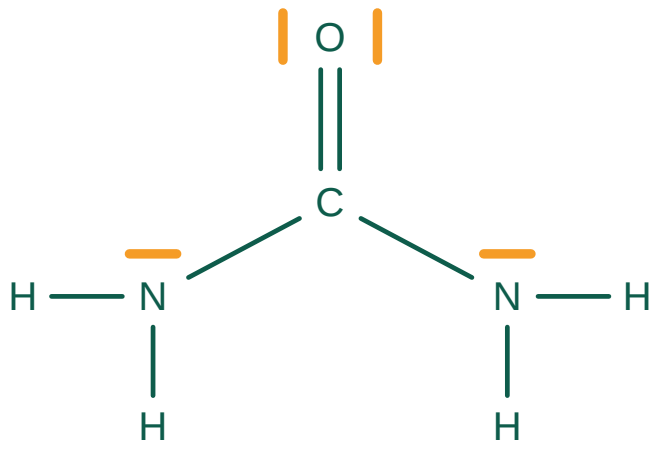
Chaque atome s'entoure de quatre doublets (règle de l'octet), sauf H qui n'en a qu'un (duet).

- O possède 6 électrons de valence : 2 servent à la double liaison $C=O$, il en reste 4, soit 2 doublets non liants.
- Chaque N possède 5 électrons de valence : 3 servent aux trois liaisons simples (une avec C, deux avec H), il en reste 2, soit 1 doublet non liant.
- C (4 électrons de valence, 4 liaisons) et H (1 électron, 1 liaison) n'ont aucun doublet non liant.

L'urée porte 4 doublets non liants : 2 sur l'atome O et 1 sur chaque atome N.

PIÈGE
Oublier que NH_2 contient deux liaisons $N-H$: sur le schéma, il faut écrire ces liaisons, sinon le décompte des doublets autour de N n'est pas justifié.

MÉTHODE
Doublets non liants = (électrons de valence − nombre de liaisons formées) ÷ 2. Vérifier ensuite que chaque atome C, N, O est bien entouré de quatre doublets au total.



en orange : les 4 doublets non liants (2 sur O, 1 sur chaque N)

1.4.1 · Schéma de Lewis de l'urée

1.4.2 Quel est le nom officiel du formaldéhyde ?

La molécule H_2CO possède un seul atome de carbone (préfixe « méth- ») et le groupe carbonyle en bout de chaîne : c'est un aldéhyde (terminaison « -al »).

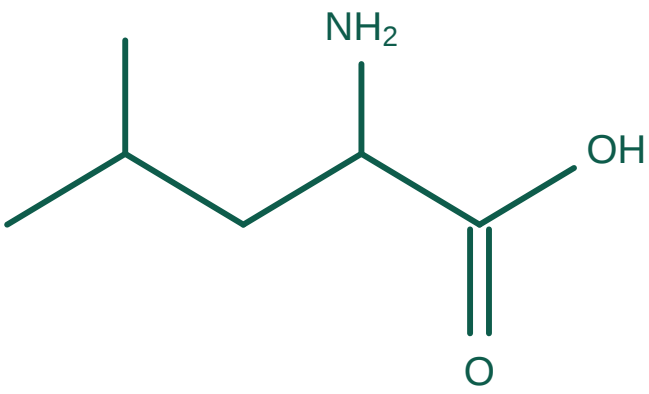
Le formaldéhyde se nomme **méthanal**.

2.1.1 Écrire la formule topologique de la leucine.

La chaîne carbonée est tracée en ligne brisée : chaque sommet ou extrémité est un atome de carbone, les atomes H portés par les carbones ne sont pas écrits. Les atomes O et N sont écrits, avec les H qu'ils portent.

Chaîne principale de 5 carbones, avec un groupe NH_2 sur le carbone 2 et une ramification méthyle sur le carbone 4 (voir la figure).

PIÈGE
Écrire « CH_3 » ou « C » sur la ligne brisée, ou oublier le H de OH et les H de NH_2. Compter les sommets : la leucine a 6 atomes de carbone.



2.1.1 · Formule topologique de la leucine

2.1.2 Quelle relation lie les molécules de leucine et d'isoleucine ?

Les deux molécules ont la même formule brute, $C_6H_{13}NO_2$, mais leurs atomes ne sont pas enchaînés de la même façon : le groupe méthyle n'est pas porté par le même carbone.

La leucine et l'isoleucine sont des **isomères de constitution** (isomères de chaîne).

MÉTHODE
Pour affirmer une isomérie, donner la formule brute commune après avoir compté les atomes dans les deux formules semi-développées, puis dire en quoi l'enchaînement diffère.

2.2 Parmi la spectroscopie de masse, la spectroscopie infrarouge et la RMN, quelle(s) technique(s) permet(tent) de différencier la leucine de l'isoleucine ? Expliquer pourquoi les autres ne conviennent pas.

- Spectroscopie de masse : elle trie les entités selon leur masse. Or deux isomères ont la même formule brute, donc la même masse : elle ne les distingue pas.
- Spectroscopie infrarouge : elle révèle les liaisons et les groupes caractéristiques. Les deux molécules ont les mêmes groupes ($-NH_2$, $-COOH$) et les mêmes types de liaisons : leurs spectres présentent les mêmes bandes caractéristiques.
- RMN du proton : le nombre de signaux, leur intégration et leur multiplicité dépendent de l'enchaînement des atomes, qui est différent dans les deux molécules.

Seule la spectroscopie de RMN est adaptée.

COMPRENDRE
La RMN faisait partie du programme de Terminale S ; elle ne figure plus dans le programme actuel de spécialité. La spectroscopie infrarouge, elle, est toujours au programme.

2.3 Le spectre de RMN donné (réalisé après ajout d'eau lourde) est-il celui de la leucine ou de l'isoleucine ? Justifier par au moins deux arguments.

Données utiles doublet à 0,9 ppm (6 H) ; multiplet à 1,5 ppm (1 H) ; triplet à 1,6 ppm (2 H) ; triplet à 3,4 ppm (1 H) ; les H de $COOH$ et NH_2 ne donnent pas de signal

Argument 1, le nombre de signaux : le spectre en compte 4. La leucine $(CH_3)_2CH-CH_2-CH(NH_2)-COOH$ possède 4 groupes de protons équivalents (hors $COOH$ et NH_2) ; l'isoleucine en possède 5 (CH_3, CH_2, CH, CH_3, CH).

Argument 2, le signal à 0,9 ppm : il intègre pour 6 H et c'est un doublet. Il correspond aux deux groupes CH_3 équivalents de la leucine, voisins d'un seul H (celui du CH). Dans l'isoleucine, les deux CH_3 ne sont pas équivalents : ils donneraient un triplet et un doublet de 3 H chacun.

Les autres signaux confirment (règle des $n+1$ pics) :

- 1,5 ppm, 1 H, multiplet : le CH lié aux deux CH_3, qui a 8 H voisins ;
- 1,6 ppm, 2 H, triplet : le CH_2, qui a 2 H voisins (un de chaque côté) ;
- 3,4 ppm, 1 H, triplet : le CH porteur de NH_2, voisin des 2 H du CH_2.

Ce spectre est celui de la **leucine**.

PIÈGE
Compter les H de NH_2 comme voisins du CH à 3,4 ppm. Après l'ajout d'eau lourde, ils sont remplacés par du deutérium : ni signal, ni couplage.

COMPRENDRE
Le signal à 3,4 ppm est le plus déblindé car ce CH est lié à l'azote et proche du groupe carboxyle, deux environnements riches en atomes électronégatifs.

MÉTHODE
Comparer deux isomères en RMN : 1) compter les groupes de protons équivalents de chaque molécule ; 2) chercher un signal dont l'intégration ou la multiplicité est impossible pour l'une des deux.

3.1 Quel(s) paramètre(s) du document 3 semble(nt) avoir un effet favorable ou défavorable sur la réalisation de synthèses dans l'espace ?

- Effet défavorable : la température. L'espace interstellaire est extrêmement froid ; or la température est un facteur cinétique, et une transformation est d'autant plus lente que la température est basse.
- Effet favorable : la présence de grains de carbone et de silicate, qui jouent le rôle de catalyseur. Un catalyseur augmente la vitesse d'une transformation sans figurer dans son équation.

Température très basse : défavorable ; grains catalyseurs : favorable.

COMPRENDRE
Les deux paramètres agissent sur la durée des transformations, pas sur leur possibilité : température et catalyseur sont des facteurs cinétiques.

3.2.1 Que signifient les termes « racémique » et « chirale » ?

Une molécule **chirale** est une molécule qui n'est pas superposable à son image dans un miroir plan. La molécule et son image sont alors deux énantiomères.

Un mélange **racémique** est un mélange de deux énantiomères en quantités égales (mélange équimolaire).

Chirale : non superposable à son image dans un miroir. Racémique : 50 % de chaque énantiomère.

COMPRENDRE
Chiralité, carbone asymétrique, énantiomères et représentation de Cram appartenaient au programme de Terminale S ; ces notions ne figurent plus dans le programme actuel de spécialité.

3.2.2 Illustrer les termes « racémique » et « chirale » à l'aide de la leucine.

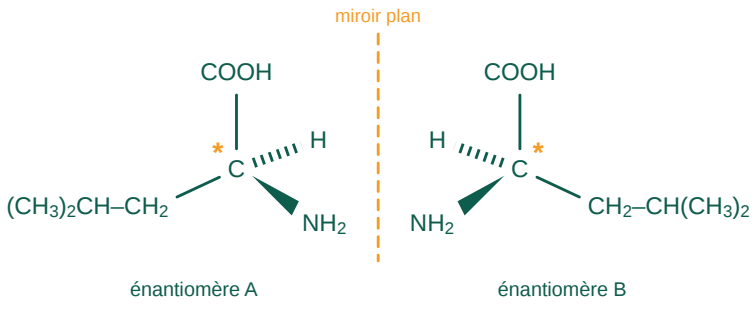
Dans la leucine, le carbone qui porte le groupe NH_2 est lié à quatre atomes ou groupes tous différents : H, NH_2, $COOH$ et $CH_2-CH(CH_3)_2$. C'est un carbone asymétrique, et c'est le seul de la molécule : la leucine est donc chirale.

Elle existe sous la forme de deux énantiomères A et B, images l'un de l'autre dans un miroir et non superposables (voir la figure).

La leucine est chirale (un seul carbone asymétrique C*) ; un mélange équimolaire de ses énantiomères A et B est un mélange racémique.

PIÈGE
Rappel de la convention de Cram : trait plein dans le plan de la feuille, triangle plein vers l'avant, hachures vers l'arrière. Sans relief autour de C*, les deux énantiomères ne se distinguent pas.

MÉTHODE
Pour dessiner l'énantiomère d'une molécule, tracer le miroir puis l'image symétrique de chaque liaison. Autre possibilité : garder le dessin et échanger deux des quatre substituants du carbone asymétrique.



C* : carbone asymétrique. Mélange à 50 % de A et 50 % de B : mélange racémique.

3.2.2 · Les deux énantiomères de la leucine (représentation de Cram)

4.1 À partir d'un mélange initial de leucine et d'isoleucine, combien de dipeptides différents peut-on a priori obtenir ? Justifier.

La liaison peptidique se forme entre le groupe $-\mathrm{COOH}$ d'un acide aminé et le groupe $-\mathrm{NH_2}$ d'un autre. Chaque acide aminé possède les deux groupes : il peut donc réagir par l'un ou par l'autre, avec une molécule identique ou avec l'autre acide aminé.

Il y a 2 choix pour l'acide aminé qui engage son $-\mathrm{COOH}$ et 2 choix pour celui qui engage son $-\mathrm{NH_2}$: $2 \times 2 = 4$ possibilités.

On peut obtenir 4 dipeptides : Leu-Leu, Leu-Ile, Ile-Leu et Ile-Ile.

PIÈGE
Confondre Leu-Ile et Ile-Leu. Ce sont deux molécules différentes : dans la première, la leucine a engagé son groupe carboxyle ; dans la seconde, son groupe amino.

COMPRENDRE
« A priori » : on raisonne sur l'enchaînement seul. Chaque acide aminé existant sous plusieurs formes stéréoisomères, le nombre réel de dipeptides distincts est plus grand.

4.2 Écrire l'équation de la synthèse du dipeptide Leu-Ile en indiquant en rouge les groupes à protéger pour obtenir ce seul dipeptide.

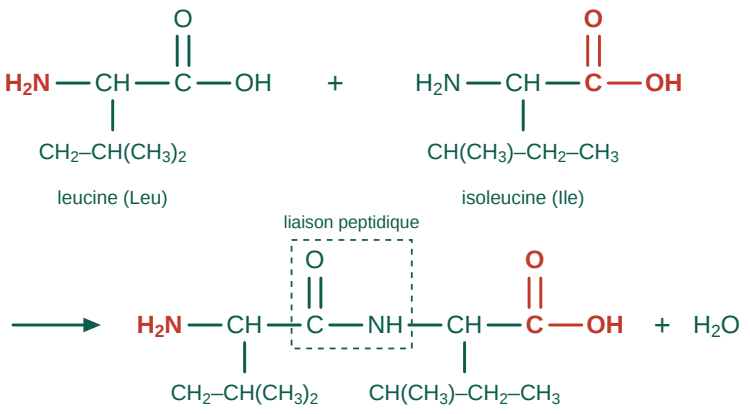
Dans Leu-Ile, le groupe $-\mathrm{COOH}$ de la leucine réagit avec le groupe $-\mathrm{NH_2}$ de l'isoleucine, avec élimination d'une molécule d'eau.

Les deux autres groupes ne doivent pas réagir, sinon on obtiendrait aussi Leu-Leu, Ile-Ile et Ile-Leu. Il faut donc protéger :

- le groupe $-\mathrm{NH_2}$ de la leucine ;
- le groupe $-\mathrm{COOH}$ de l'isoleucine.

$\mathrm{Leu} + \mathrm{Ile} \longrightarrow \mathrm{Leu{-}Ile} + \mathrm{H_2O}$, en protégeant $-\mathrm{NH_2}$ de Leu et $-\mathrm{COOH}$ de Ile (équation en formules semi-développées sur la figure).

MÉTHODE
Les groupes à protéger sont ceux qui restent libres dans le dipeptide voulu : le $-\mathrm{NH_2}$ à l'extrémité gauche et le $-\mathrm{COOH}$ à l'extrémité droite.



4.2 · Synthèse du dipeptide Leu-Ile

4.3 Expliquer en quelques lignes pourquoi la synthèse chimique d'une protéine donnée (plus de 50 acides aminés) reste un défi industriel.

Chaque nouvelle liaison peptidique demande trois étapes : protection, réaction, déprotection. Une protéine de 50 acides aminés contient 49 liaisons peptidiques, soit environ $3 \times 49 = 147$ étapes, à réaliser dans un ordre imposé.

- La synthèse est donc très longue et coûteuse (réactifs de protection, solvants, purifications entre les étapes).
- Aucune étape n'a un rendement de 100 % : le rendement global, produit des rendements de toutes les étapes, devient très faible.

Le très grand nombre d'étapes rend la synthèse longue, coûteuse et de rendement global très faible.

COMPRENDRE

Exemple chiffré, avec une valeur choisie : même si chaque étape avait un rendement de 98 %, le rendement global serait $0{,}98^{147} \approx 0{,}05$, soit 5 % seulement.

À LA CALCULATRICE

