Le casse-tête des sportifs pour soigner un rhume

Bac S 2019 Antilles-Guyane rattrapage (ancien programme) · Exercice 2 **4 points** **Durée conseillée 40 min**

1.1 Justifier que l'éphédrine a une structure voisine de celle de l'adrénaline.

Les deux molécules ont le même enchaînement : un cycle benzénique relié à un carbone qui porte un groupe hydroxyle $-\mathrm{OH}$, avec la même disposition spatiale, puis un second carbone relié à un groupe $-\mathrm{NH}-\mathrm{CH_3}$.

Seules différences : l'adrénaline porte deux groupes $-\mathrm{OH}$ sur le cycle, l'éphédrine un groupe méthyle sur le carbone voisin de l'azote.

Même squelette et mêmes groupes $-\mathrm{OH}$ et $-\mathrm{NH}-\mathrm{CH_3}$ sur la chaîne : les structures sont voisines.

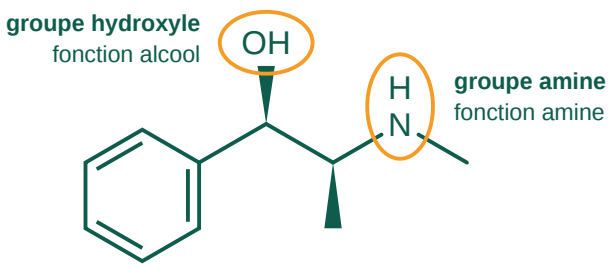
MÉTHODE
Pour comparer deux structures, citer d'abord ce qui est commun (squelette, groupes, disposition spatiale), puis les différences. Une réponse limitée à « elles se ressemblent » ne rapporte rien.

1.2 Recopier la formule de l'éphédrine, entourer les groupes caractéristiques et nommer les fonctions associées.

Voir la formule ci-dessous, avec les deux groupes entourés.

Groupe hydroxyle $-\mathrm{OH}$: fonction **alcool** ; groupe amine $-\mathrm{NH}-$: fonction **amine**.

PIÈGE
Le cycle benzénique n'est pas un groupe caractéristique. Ne pas confondre amine et amide : il n'y a pas de groupe $\mathrm{C}=\mathrm{O}$ à côté de l'azote.



1.2 · Éphédrine : groupes caractéristiques entourés

1.3 La molécule d'éphédrine est-elle chirale ? Justifier.

Une molécule est chirale si elle ne peut pas être superposée à son image dans un miroir plan.

L'éphédrine possède deux atomes de carbone asymétriques (liés chacun à quatre groupes différents) : celui qui porte $-\mathrm{OH}$ et celui qui porte $-\mathrm{CH_3}$. Elle ne présente ni plan ni centre de symétrie.

L'éphédrine est **chirale**.

PIÈGE
Avec deux carbones asymétriques, la chiralité n'est pas automatique : il faut ajouter que la molécule n'a pas d'élément de symétrie. Avec un seul carbone asymétrique, la molécule est toujours chirale.

COMPRENDRE
Carbone asymétrique, chiralité, énantiomérie et diastéréoisomérie figuraient au programme de Terminale S ; ces notions ne sont plus au programme actuel de la spécialité.

1.4 Parmi les molécules I, II et III, identifier l'énantiomère de l'éphédrine (1R, 2S). Justifier.

Deux énantiomères sont images l'un de l'autre dans un miroir plan et non superposables.

En prenant le plan de la feuille comme miroir, chaque liaison en avant (trait plein épais) devient une liaison en arrière (pointillés) : les deux carbones asymétriques changent de configuration. Dans la molécule II, $-\mathrm{OH}$ et $-\mathrm{CH_3}$ sont tous deux en arrière.

L'énantiomère de l'éphédrine est la **molécule II**.

MÉTHODE
Sur des représentations de Cram dessinées de la même façon, l'énantiomère s'obtient en inversant toutes les liaisons en avant et en arrière. Si une partie seulement est inversée, ce n'est pas l'énantiomère.

1.5 Quelle relation de stéréoisomérie existe-t-il entre l'éphédrine (1R, 2S) et les deux pseudo-éphédrines ? Justifier.

Les molécules I et III ont le même enchaînement d'atomes que l'éphédrine, mais un seul carbone asymétrique a changé de configuration : celui qui porte $-\mathrm{OH}$ dans I, celui qui porte $-\mathrm{CH_3}$ dans III.

Ce sont des stéréoisomères de configuration de l'éphédrine qui n'en sont pas l'image dans un miroir.

L'éphédrine et chaque pseudo-éphédrine sont **diastéréoisomères**.

COMPRENDRE
Les molécules I et III sont, elles, énantiomères l'une de l'autre. Des diastéréoisomères ont des propriétés physiques et biologiques différentes, d'où deux noms distincts.

2.1 À quelle catégorie de réaction la dernière étape de la synthèse correspond-elle ? Justifier.

Les atomes de la molécule de dihydrogène se fixent sur le carbone et l'azote de la double liaison $\mathrm{C{=}N}$, qui devient une liaison simple $\mathrm{C{-}N}$. Deux réactifs donnent un seul produit.

C'est une réaction d'**addition**.

MÉTHODE
Addition : une liaison multiple disparaît, un seul produit. Élimination : une liaison multiple apparaît, une petite molécule est libérée. Substitution : un atome ou groupe en remplace un autre.

2.2 Quel est le rôle du nickel de Raney ?

Le nickel de Raney est écrit sur la flèche : il n'est ni un réactif ni un produit de l'équation. Il accélère la réaction et se retrouve intact à la fin.

Le nickel de Raney est un **catalyseur**.

COMPRENDRE
Le nickel est solide alors que les réactifs sont en solution ou gazeux : il s'agit d'une catalyse hétérogène.

2.3 Le produit est obtenu sous forme d'un mélange racémique. Si on obtient 10 g de produit purifié, quelle masse d'éphédrine contient-il ?

Données utiles $m_{\text{produit}} = 10$ g ; dans le réactif, le carbone qui porte $-\mathrm{OH}$ a la configuration de celui de l'éphédrine.

Le carbone qui porte $-\mathrm{OH}$ n'est pas modifié. Le second carbone asymétrique est créé par l'addition, dans ses deux configurations en quantités égales : la moitié seulement du produit est l'éphédrine (1R, 2S).

$$m_{\text{éphédrine}} = \frac{m_{\text{produit}}}{2} = \frac{10}{2}$$

$m_{\text{éphédrine}} = 5{,}0$ g

COMPRENDRE
L'autre moitié est la molécule III (1R, 2R), un diastéréoisomère. Un mélange racémique désigne en toute rigueur deux énantiomères en quantités égales : le sujet emploie ici le mot pour « mélange à parts égales », le résultat est le même.

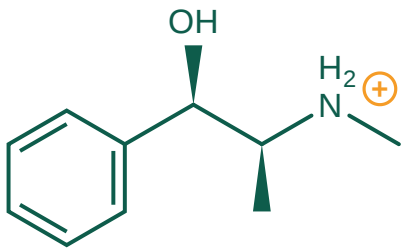
COMPRENDRE
Deux chiffres significatifs, comme la masse de 10 g donnée par l'énoncé.

3.1 Donner la formule topologique de l'acide conjugué de l'éphédrine.

L'acide conjugué $\mathrm{BH^+}$ s'obtient en ajoutant un ion $\mathrm{H^+}$ à la base B. Cet ion se fixe sur le doublet non liant de l'atome d'azote, qui porte alors deux atomes d'hydrogène et une charge positive.

Formule topologique ci-dessous : le groupe $-\mathrm{NH}-$ est devenu $-\mathrm{NH_2^+}-$.

PIÈGE
Oublier la charge positive, ou placer l'ion $\mathrm{H^+}$ sur l'oxygène : l'énoncé précise que la basicité vient du doublet de l'azote.



l'azote a capté un proton : deux H et une charge +

3.1 · Acide conjugué de l'éphédrine, noté $\mathrm{BH^+}$

3.2 Proposer un réactif permettant de passer de l'éphédrine à son acide conjugué et écrire l'équation de la réaction.

Il faut un acide, capable de céder un ion $\mathrm{H^+}$ à la base B : par exemple l'ion oxonium $\mathrm{H_3O^+}$ apporté par une solution d'acide chlorhydrique.

$$\mathrm{B\,(aq) + H_3O^+\,(aq) \longrightarrow BH^+\,(aq) + H_2O\,(l)}$$

COMPRENDRE
Le $\mathrm{p}K_a$ du couple $\mathrm{H_3O^+/H_2O}$ vaut 0, très inférieur à 9,65 : la réaction est quasi totale, d'où la flèche simple. On obtient le chlorhydrate d'éphédrine, forme ionique utilisée dans les médicaments.

3.3 La forme prédominante de l'éphédrine dans le sang peut-elle être correctement absorbée par l'organisme ?

Données utiles $\mathrm{p}K_a(\mathrm{BH^+/B}) = 9{,}65$; pH du sang entre 7,32 et 7,42

Dans le sang, $\mathrm{pH} \leqslant 7{,}42 < \mathrm{p}K_a = 9{,}65$: c'est la forme acide $\mathrm{BH^+}$ qui prédomine.

$\mathrm{BH^+}$ est une espèce ionique, donc hydrosoluble. D'après les données, les espèces ioniques sont mieux absorbées par l'organisme.

Oui : la forme prédominante, $\mathrm{BH^+}$, est ionique et correctement absorbée.

COMPRENDRE
Ici $\dfrac{[\mathrm{BH^+}]}{[\mathrm{B}]} = 10^{\mathrm{p}K_a - \mathrm{pH}} \approx 170$ à pH 7,42 : la forme basique B est négligeable dans le sang.

MÉTHODE
Comparer le pH au $\mathrm{p}K_a$: si $\mathrm{pH} < \mathrm{p}K_a$ l'acide prédomine, si $\mathrm{pH} > \mathrm{p}K_a$ c'est la base. Un axe de pH avec la frontière à 9,65 suffit à justifier.

À LA CALCULATRICE

