L'acide pantothénique

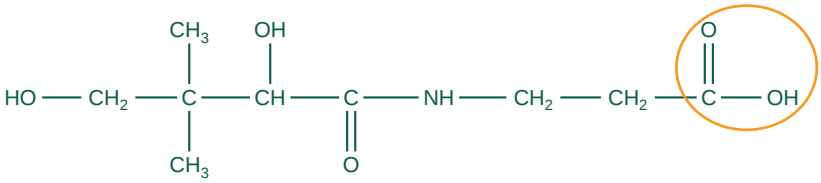
Bac S 2019 Amérique du Sud (ancien programme) · Exercice 2 **9 points** **Durée conseillée 1 h 30**

1.1 Sur la formule semi-développée de l'annexe, entourer le groupe caractéristique justifiant le qualificatif d'acide.

Le groupe **carboxyle** $-COOH$, à l'extrémité droite de la chaîne, est celui de la fonction acide carboxylique : il peut céder un ion H^+.

Groupe entouré : le groupe carboxyle $-COOH$ (voir l'annexe).

PIÈGE
Entourer seulement $-OH$, ou le groupe $C{=}O$ lié à l'azote. Le groupe carboxyle réunit, sur le même atome de carbone, $C{=}O$ et $O{-}H$.



1.1 · Annexe : le groupe carboxyle est entouré

1.2 Expliquer pourquoi cette espèce chimique est qualifiée de « polyfonctionnelle ».

La molécule possède plusieurs groupes caractéristiques, de natures différentes :

- deux groupes hydroxyle $-OH$ (fonction alcool) ;
- un groupe amide $-CO-NH^-$ (fonction amide) ;
- un groupe carboxyle $-COOH$ (fonction acide carboxylique).

Plusieurs fonctions dans la même molécule (alcool, amide, acide carboxylique) : l'espèce est polyfonctionnelle.

PIÈGE
Annoncer une fonction amine ou une cétone : l'azote est lié à un groupe $C{=}O$, l'ensemble $-CO-NH^-$ forme un seul groupe, le groupe amide.

1.3 La molécule possède-t-elle un ou plusieurs atomes de carbone asymétriques ? Les repérer par un astérisque sur l'annexe et justifier.

Un atome de carbone asymétrique est un atome de carbone tétraédrique lié à quatre atomes ou groupes d'atomes tous différents.

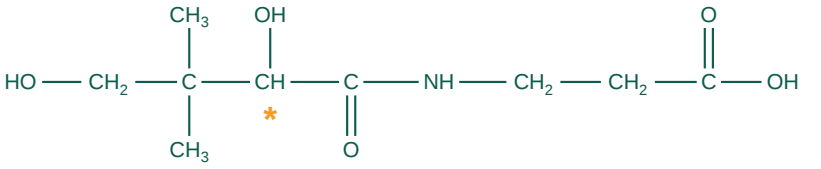
L'atome de carbone du groupe $CH(OH)$ est lié à : $-H$; $-OH$; $-C(CH_3)_2-CH_2OH$; $-CO-NH-CH_2-CH_2-COOH$. Ces quatre substituants sont différents : il est asymétrique.

Aucun autre atome de carbone ne convient : les CH_2 et les CH_3 portent plusieurs H, l'atome C voisin porte deux groupes CH_3 identiques, et les atomes de carbone des groupes $C{=}O$ n'ont que trois voisins.

Un seul atome de carbone asymétrique : celui du groupe $CH(OH)$, noté C^* sur l'annexe.

PIÈGE
Marquer l'atome de carbone qui porte les deux CH_3 : il a bien quatre voisins, mais deux sont identiques.

COMPRENDRE
Carbone asymétrique et énantiomérie relevaient du programme de Terminale S ; ces notions ne figurent plus au programme actuel de spécialité.



1.3 · Annexe : l'atome de carbone asymétrique est repéré par un astérisque

1.4 Déterminer parmi A et B lequel est un énantiomère de l'acide pantothénique. Justifier.

Deux énantiomères ont le même enchaînement d'atomes et sont images l'un de l'autre dans un miroir, sans être superposables.

Molécule B : l'enchaînement des atomes est différent (les deux groupes CH_3 sont portés par l'atome de carbone voisin du groupe carboxyle). B est un isomère de constitution, pas un stéréoisomère.

Molécule A : même enchaînement que l'acide pantothénique. Son dessin est l'image de la formule de l'énoncé dans un miroir vertical perpendiculaire à la feuille : la chaîne est retournée de gauche à droite et la liaison $C-OH$ pointe toujours vers l'avant. La molécule ne possède qu'un seul atome de carbone asymétrique : elle est chirale, donc non superposable à son image.

L'énantiomère de l'acide pantothénique est la molécule A.

MÉTHODE
Pour vérifier, faire pivoter A d'un demi-tour autour d'un axe vertical : la chaîne reprend le sens de l'énoncé, mais le groupe OH passe vers l'arrière. Seule la configuration du carbone asymétrique a changé.

1.5 Identifier le ou les groupes de protons responsables des deux triplets du spectre RMN. Les encadrer sur l'annexe et justifier.

Règle des $(n+1)$-uplets : un groupe de protons équivalents ayant n protons voisins (portés par les atomes de carbone voisins) donne un signal à $n+1$ pics. Un triplet correspond à $n=2$ voisins.

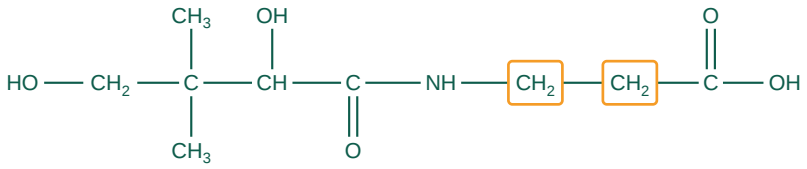
- $-NH-CH_2-CH_2^-$: les voisins sont les 2 protons de l'autre CH_2 ; le proton de NH ne couple pas : triplet.
- $-CH_2-CH_2-COOH$: les voisins sont les 2 protons de l'autre CH_2 ; l'atome de carbone du carboxyle ne porte pas de H : triplet.

Les autres groupes ($HO-CH_2^-$, CH_3, CH) n'ont aucun proton voisin couplé : ils donnent des singulets.

Les deux triplets sont dus aux deux groupes CH_2 de l'enchaînement $-NH-CH_2-CH_2-COOH$.

PIÈGE
Compter comme voisins les protons de OH ou de NH : l'énoncé rappelle qu'ils ne couplent pas. Sinon $N-CH_2$ serait annoncé quadruplet, à tort.

COMPRENDRE
La spectroscopie RMN faisait partie du programme de Terminale S ; elle n'est plus au programme actuel de spécialité.



1.5 · Annexe : les deux groupes de protons donnant un triplet sont encadrés

1.6 Expliquer pourquoi un seul signal correspond aux deux groupes de protons encadrés (les deux groupes méthyle).

Les deux groupes CH_3 sont portés par le même atome de carbone : leurs six protons ont le même environnement chimique. Ils sont équivalents et ont donc le même déplacement chimique.

L'atome de carbone qui les porte n'est lié à aucun atome d'hydrogène : ces protons n'ont pas de voisin, le signal est un singulet.

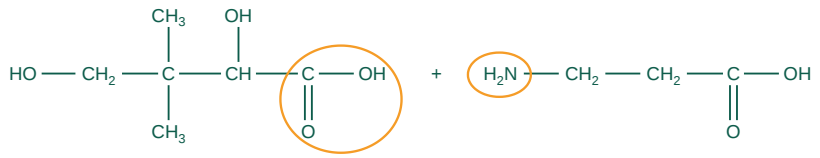
Six protons équivalents sans proton voisin : un seul signal (singulet, intégrant pour 6 H).

2.1 Sur l'équation de la réaction de l'annexe, entourer, pour chaque réactif, le groupe caractéristique qui réagit.

Le produit contient un groupe amide $-CO-NH^-$ et il se forme de l'eau. L'atome de carbone de ce groupe vient de l'acide pantoïque, l'atome d'azote vient de la β-alanine.

Acide pantoïque : groupe carboxyle $-COOH$; β-alanine : groupe amine $-NH_2$.

MÉTHODE
Repérer dans le produit la liaison créée (ici $C-N$), puis remonter aux deux atomes qui la forment dans les réactifs : ils désignent les groupes qui ont réagi.



Acide pantoïque — β-alanine

2.1 · Annexe : groupe qui réagit dans chaque réactif (carboxyle à gauche, amine à droite)

2.2 À quel problème peut-on être confronté si l'on souhaite obtenir uniquement l'acide pantothénique ?

Les deux réactifs sont polyfonctionnels. La β-alanine possède aussi un groupe carboxyle : il peut réagir avec le groupe amine d'une autre molécule de β-alanine. Les groupes hydroxyle de l'acide pantoïque peuvent également réagir avec un groupe carboxyle.

Plusieurs réactions sont en concurrence : on obtient un mélange de produits, et non l'acide pantothénique seul (la synthèse n'est pas sélective).

COMPRENDRE
C'est la raison de la suite : on fait réagir la β-alanine sous forme d'ion carboxylate, dont le groupe $-COO-$ ne réagit plus avec une amine. Seul le groupe carboxyle de l'acide pantoïque reste disponible.

2.3 Donner, en justifiant, le nom de la catégorie de réaction correspondant à la première étape.

Deux réactifs conduisent à un seul produit : tous les atomes des réactifs se retrouvent dans le produit. La double liaison $C=O$ de l'acide pantoïque est devenue une liaison simple $C-O$, et l'atome de carbone s'est lié à l'atome d'azote.

Il s'agit d'une réaction d'addition.

MÉTHODE
Addition : des atomes se fixent sur une liaison multiple, un seul produit. Élimination : une liaison multiple se forme, une petite molécule part. Substitution : un atome ou groupe en remplace un autre.

2.4 Sur l'annexe, compléter le mécanisme de la première étape en indiquant les flèches courbes.

Données utiles $\chi_C = 2{,}55$; $\chi_O = 3{,}44$; $\chi_N = 3{,}04$

Site donneur de doublet : l'atome d'azote de l'ion carboxylate de la β-alanine, qui porte un doublet non liant.

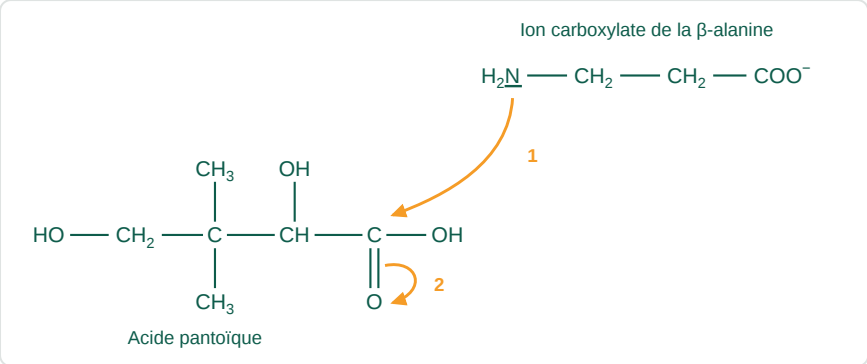
Site accepteur : l'atome de carbone du groupe carboxyle de l'acide pantoïque. Comme $\chi_O > \chi_C$, les liaisons $C=O$ et $C-O$ sont polarisées et cet atome porte une charge partielle $\delta+$.

- Flèche 1 : du doublet non liant de N vers l'atome C du carboxyle (formation de la liaison $C-N$).
- Flèche 2 : d'un doublet de la double liaison $C=O$ vers l'atome O, qui porte alors une charge négative.

Deux flèches courbes : doublet de N vers C, puis doublet de la liaison $C=O$ vers O (voir l'annexe).

PIÈGE
Une flèche courbe part toujours d'un doublet (non liant ou liant), jamais d'un atome ou d'une charge, et pointe vers le site accepteur. La tracer de C vers N inverse le sens du mouvement des électrons.

COMPRENDRE
Sans la flèche 2, l'atome de carbone aurait cinq liaisons. Dans le produit, N a mis en commun son doublet (charge $+$) et O a reçu un doublet (charge $-$) : la charge totale est conservée.



2.4 · Annexe : flèche 1 du doublet de N vers l'atome C du groupe carboxyle ; flèche 2 de la double liaison C=O vers l'atome O

2.5 Sur l'annexe, compléter le diagramme de prédominance des différentes formes de la β-alanine (formules et valeurs numériques).

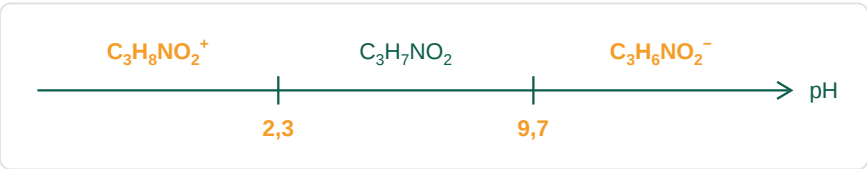
Données utiles $C_3H_8NO_2^+$ / $C_3H_7NO_2$: $pK_{A1} = 2{,}3$; $C_3H_7NO_2$ / $C_3H_6NO_2^-$: $pK_{A2} = 9{,}7$

Pour un couple, l'acide prédomine si $pH < pK_A$ et la base si $pH > pK_A$.

- $pH < 2{,}3$: $C_3H_8NO_2^+$ prédomine ;
- $2{,}3 < pH < 9{,}7$: $C_3H_7NO_2$ prédomine ;
- $pH > 9{,}7$: $C_3H_6NO_2^-$ prédomine.

De gauche à droite : $C_3H_8NO_2^+$, frontière 2,3, $C_3H_7NO_2$, frontière 9,7, $C_3H_6NO_2^-$.

MÉTHODE
Sur un axe de pH croissant, les espèces se rangent de la plus acide (la plus riche en H) à la plus basique ; les frontières sont les pK_A, dans l'ordre croissant.



2.5 · Annexe : diagramme de prédominance de la β-alanine complété

2.6 Dans quel domaine de pH doit-on se situer pour obtenir l'ion carboxylate de la β-alanine ?

Données utiles diagramme de prédominance (2.5)

L'ion carboxylate de la β-alanine, $H_2N-CH_2-CH_2-COO^-$, a pour formule brute $C_3H_6NO_2^-$: c'est la forme la plus basique, base du couple de $pK_{A2} = 9{,}7$.

Il faut se placer à $pH > 9{,}7$ (milieu basique).

COMPRENDRE
À pH plus faible, l'azote est protoné ($-NH_3^+$) : il n'a plus de doublet non liant et ne peut plus jouer le rôle de site donneur dans la première étape.

2.7 Donner l'équation de la réaction observée lors de l'ajout d'acide chlorhydrique et indiquer la nature de cette réaction.

L'ion pantothénate $RCOO^-$ est une base ; l'ion oxonium H_3O^+ est un acide. Il y a transfert d'un ion H^+ de H_3O^+ vers $RCOO^-$:

$$RCOO^-(aq) + H_3O^+(aq) \longrightarrow RCOOH(aq) + H_2O(l)$$

$RCOO^-(aq) + H_3O^+(aq) \longrightarrow RCOOH(aq) + H_2O(l)$: réaction acide-base.

PIÈGE
Faire figurer Cl^- dans l'équation : c'est un ion spectateur. Vérifier la conservation des charges : $(-1) + (+1) = 0$ de chaque côté.

3.1 Le spectre IR obtenu à l'aide d'un comprimé de Bépanthène peut-il être celui de l'acide pantothénique ?

Données utiles table IR : $\mathrm{O-H}$ alcool 3200 – 3400 cm^{-1} ; $\mathrm{O-H}$ acide carboxylique 2500 – 3200 cm^{-1} (forte, large) ; $\mathrm{C-H}$ 2800 – 3000 cm^{-1} ; $\mathrm{C=O}$ 1600 – 1740 cm^{-1}

Bandes observées sur le spectre :

- une bande forte et large centrée vers 3350 cm^{-1} : liaisons $\mathrm{O-H}$ d'alcool (et $\mathrm{N-H}$) ;
- des bandes fines vers 2900 cm^{-1} : liaisons $\mathrm{C-H}$;
- une bande forte et fine vers 1650 cm^{-1} : liaison $\mathrm{C=O}$.

L'acide pantothénique possède un groupe carboxyle : son spectre devrait présenter en plus une bande forte et large couvrant tout l'intervalle 2500 – 3200 cm^{-1}. Or, entre 2500 et 2800 cm^{-1}, la transmittance reste proche de 1 : cette bande est absente.

Non : sans bande $\mathrm{O-H}$ d'acide carboxylique, ce spectre n'est pas celui de l'acide pantothénique. Il est compatible avec le dexpanthénol (alcool, amide).

PIÈGE
Conclure « oui » à cause de la bande $\mathrm{C=O}$: les deux molécules ont un groupe amide. La seule différence est le groupe carboxyle, donc la bande $\mathrm{O-H}$ d'acide.

MÉTHODE
Pour départager deux molécules, chercher la liaison présente dans une seule, puis vérifier sur le spectre la présence ou l'absence de sa bande.

3.2 Écrire la formule brute de la molécule d'acide pantothénique.

Décompte sur la formule semi-développée :

- C : $2\,(\mathrm{CH_3}) + 3\,(\mathrm{CH_2}) + 1\,(\mathrm{C}) + 1\,(\mathrm{CH}) + 2\,(\mathrm{C=O}) = 9$;
- H : $6\,(\mathrm{CH_3}) + 6\,(\mathrm{CH_2}) + 1\,(\mathrm{CH}) + 3\,(\mathrm{OH}) + 1\,(\mathrm{NH}) = 17$;
- N : 1 ; O : $3\,(\mathrm{OH}) + 2\,(\mathrm{C=O}) = 5$.

Formule brute de l'acide pantothénique : $\mathrm{C_9H_{17}NO_5}$

MÉTHODE
Contrôle : le dexpanthénol ($\mathrm{C_9H_{19}NO_4}$, $M = 205{,}0\ \mathrm{g \cdot mol^{-1}}$ d'après l'énoncé) ne diffère que par $-\mathrm{CH_2-OH}$ à la place de $-\mathrm{COOH}$: deux H en plus, un O en moins.

3.3 Un comprimé de Bépanthène est-il suffisant pour couvrir les apports en vitamine B5 d'une femme enceinte ? Si cette ingestion correspondait à un surdosage, présenterait-elle un danger ?

Données utiles comprimé : $m_d = 100$ mg de dexpanthénol ; $M_d = 205{,}0\ \text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$; $C_9H_{17}NO_5$ (3.2) ; apport suffisant d'une femme enceinte : $6{,}0$ mg

Masse molaire de l'acide pantothénique $C_9H_{17}NO_5$: $M_a = 9 \times 12{,}0 + 17 \times 1{,}0 + 14{,}0 + 5 \times 16{,}0 = 219{,}0\ \text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Quantité de dexpanthénol dans un comprimé : $n_d = \dfrac{m_d}{M_d} = \dfrac{100 \times 10^{-3}}{205{,}0} = 4{,}88 \times 10^{-4}\ \text{mol}$

Chaque molécule de dexpanthénol donne une molécule d'acide pantothénique : $n_a = n_d$. Masse d'acide formée :

$$m_a = n_a \times M_a = \frac{m_d}{M_d} \times M_a = \frac{100 \times 10^{-3}}{205{,}0} \times 219{,}0 = 0{,}107\ \text{g} = 107\ \text{mg}$$

Comparaison : $\dfrac{m_a}{6{,}0\ \text{mg}} = \dfrac{107}{6{,}0} \approx 18$. Un comprimé apporte environ 18 fois l'apport suffisant d'une femme enceinte : il suffit largement, et c'est un surdosage.

D'après l'énoncé, l'acide pantothénique est hydrosoluble : l'excès est facilement évacué par l'organisme, et aucun effet secondaire n'a été décrit.

$m_a = 107\ \text{mg} \gg 6{,}0\ \text{mg}$: un comprimé suffit largement ; ce surdosage ne présente pas de danger.

PIÈGE

Comparer directement 100 mg à 6,0 mg : les 100 mg sont du dexpanthénol, l'apport suffisant concerne l'acide. Il faut passer par la quantité de matière, les masses molaires étant différentes.

COMPRENDRE

Trois chiffres significatifs, comme la masse de 100 mg. La question comporte deux parties : il faut une réponse chiffrée pour l'apport, puis un argument tiré de l'énoncé pour le danger.

À LA CALCULATRICE

