Proposition de corrigé

à l'usage exclusif des membres de l'UPA et de l'UPS

Nicolas SARD (nicolas.sard@ac-grenoble.fr) - Lycée Champollion (Grenoble)

Les oses : structures, propriétés et applications

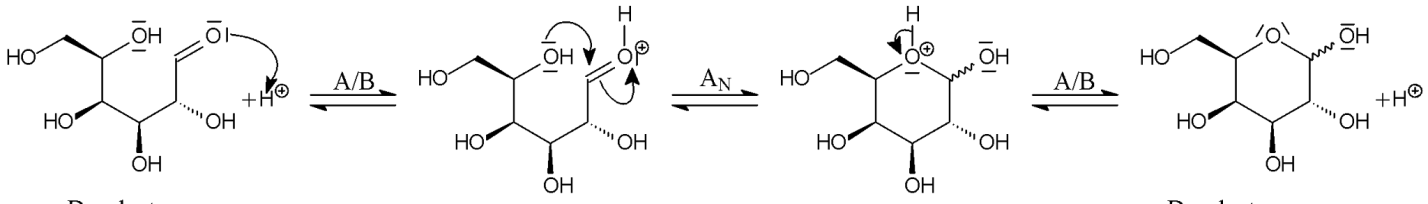
1. Questions sur quelques notions du programme en lien avec les documents

A. Quelques aspects de la structure et de la réactivité des oses

1.1. Sur la forme ouverte du D-galactose, on repère une fonction **aldéhyde** (carbone 1) et cinq fonctions **alcool** (sur les autres carbones).
« aldohexose » contient « ald » pour « aldéhyde » et « hexose » pour « sucre à 6 carbones ».
C'est un sucre réducteur, notamment par sa fonction **aldéhyde** qui peut être oxydée en **acide carboxylique**. On utilise couramment un oxydant doux (pour ne pas oxyder les fonctions alcool) comme la liqueur de Fehling (Cu^{2+} en milieu tartrate basique).

1.2. Avec quatre atomes de carbone asymétriques, sans symétrie au sein de la molécule, chaque aldohexose admet $\mathbf{2^4 = 16}$ stéréoisomères de configuration : **8 couples d'énantiomères**, les autres relations étant de **diastéréoisomérie**.

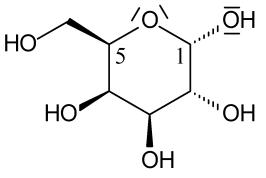
1.3. Il y a réaction d'**hémiacétalisation** intramoléculaire entre le groupe hydroxyle du carbone n° 5 et le carbonyle *(voir énoncé de 1.12 !)*. Ce dernier étant plan, l'addition nucléophile se déroulant d'un côté ou de l'autre conduit à l'un ou à l'autre des anomères. En catalyse acide, le mécanisme est le suivant :



D-galactose D-galactopyranose

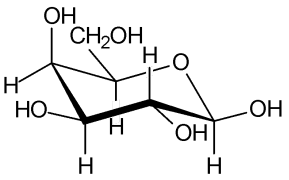
1.4. Voir ci-contre.
D'après les règles de Cahn, Ingold, et Prélog :
- pour le C^1, $O(C^5) > O(H) > C^2 > H$ et configuration ***R***
- pour le C^5, $O > C^4(OH,\underline{C},H) > C^6(OH,\underline{H},H) > H$ et configuration ***R***

On fournit sans doute la forme β en perspective (fig. 3) et l'α-D-glucopyranose en projection de Mills (fig. 2) pour tester les capacités de synthèse des candidats…

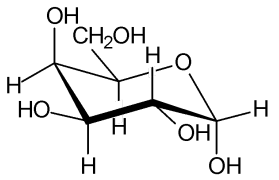


α-D-galactopyranose

1.5. La conformation la plus stable de la forme β est celle fournie par l'énoncé *(!)*. La représentation de la forme α s'obtient en inversant la configuration du C^1 (ou à partir de la projection de Mills précédente).
Avec quatre substituants en position équatoriale, contre seulement trois pour la forme α, l'anomère β est le plus stable.
L'étude de l'effet anomère est bien sûr hors programme.

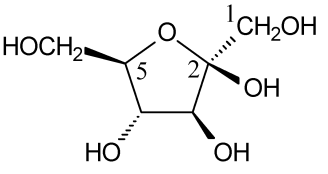


β-D-galactopyranose



α-D-galactopyranose

1.6. Voir ci-contre *(on pouvait s'aider de la représentation du saccharose fig. 4)*.
La cyclisation est due *(comme en 1.3 !)* à une réaction d'**hémicétalisation** intramoléculaire entre le groupe hydroxyle du C^5 et le carbonyle.
On forme ici un cycle à 5 sommets, légèrement moins stable que celui à 6 sommets formé en 1.3, d'où la prépondérance des formes pyranoses (voir l'introduction).



β-D-fructofuranose

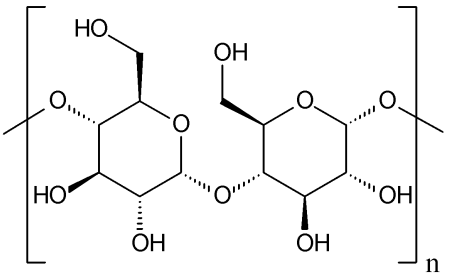
Cela me semble déjà à la limite du programme, et la comparaison entre cétal et acétal est hors programme, que ce soit d'un point de vue thermodynamique ou cinétique…

1.7. Le maltose est constitué de deux unités **glucose**.
Le lactulose comprend une unité **galactose** et une unité **fructose**.

1.8. lactose ($C_{12}H_{22}O_{11}$) + H_2O = galactose ($C_6H_{12}O_6$) + glucose ($C_6H_{12}O_6$)
Galactose et glucose sont des **diastéréoisomères**.

1.9. lactose $\xrightarrow{\text{lactase}}$ galactose + glucose $\xrightarrow{\text{isomérase}}$ galactose + fructose $\xrightarrow{\text{lactase}}$ lactulose
C'est sans doute pour ne pas trop mettre les candidats sur la voie que l'énoncé évoque l'isomérisation du glucose en mannose (diastéréoisomères) alors qu'il faut ici transformer le glucose en fructose (isomères de position).

1.10. Outre la longueur de leurs chaînes covalentes (liaisons fortes à l'origine de la résistance), les différents polymères du glucose peuvent s'associer par **liaisons hydrogène** dans la cellulose (représentées en pointillés fig. 4), d'où le caractère fibreux.
Par analogie avec la cellulose qui est un polyglucose β (voir introduction), on peut proposer la structure ci-contre (en projection de Mills) pour l'amidon, polyglucose α *(a priori, structure de toute façon connue d'étudiants de BCPST… et la suite de la question leur est clairement destinée !)*.



amidon

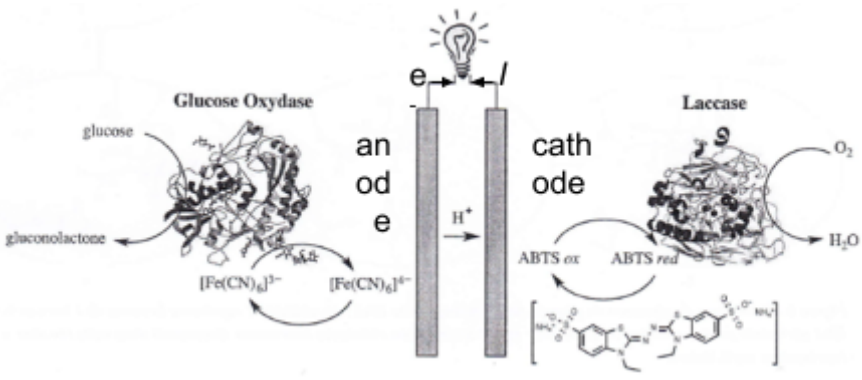
Comme le montre la représentation en perspective sur la fig. 4, les fibres de cellulose sont constituées d'un « empilement » de chaînes facilité par la configuration β au niveau du carbone anomère : cette structure assez « compacte » en rend la dégradation (et donc la digestion) difficile. Les ruminants (et les termites) sont capables de l'absorber mais pas les humains.
La configuration α présente dans l'amidon rend la liaison glycosidique plus accessible, ce qui facilite sa dégradation par hydrolyse (en présence d'enzyme) : son absorption est possible par l'homme.
Les anomères sont des **diastéréoisomères** : ils ont des propriétés chimiques et physiques différentes, comme l'illustre le cas des polymères des deux anomères du glucose.

1.11. Il s'agit de la synthèse de Kiliani-Fischer :
- addition nucléophile de l'ion cyanure sur le carbonyle pour former, après hydrolyse, la cyanhydrine R-CHOH-C≡N (on obtient le mélange équimolaire des deux diastéréoisomères) ;
- hydrolyse acide de la fonction nitrile en acide carboxylique R-CHOH-COOH ;
- réduction en alcool R-CHOH-CH_2OH, par exemple avec $LiAlH_4$ après formation d'un ester (m)éthylique *(conditions opératoires hors programme)* ;
- oxydation en aldéhyde R-CHOH-CHO, par exemple avec le réactif de Sarrett (CrO_3, pyridine).

B. Le glucose comme source d'énergie d'une biopile

1.12. $C_6H_{12}O_6$ (glucose) = $C_6H_{10}O_6$ (gluconolactone) + 2 H^+ + 2 e^-
O_2 + 4 H^+ + 4 e^- = 2 H_2O
d'où le bilan **2 $C_6H_{12}O_6$ + O_2 = 2 $C_6H_{10}O_6$ + 2 H_2O**

1.13. Le glucose, réducteur, subit une oxydation à l'anode. Le dioxygène, oxydant, subit une réduction à la cathode. Les électrons circulent, à l'extérieur de l'anode vers la cathode et le sens conventionnel positif du courant va de la cathode vers l'anode.
Voir schéma ci-contre.



1.14. Côté anode, les électrons passent d'abord du glucose à la glucose oxydase puis au Fe(+III) sous forme de $[Fe(CN)_6]^{3-}$ alors réduit en Fe(+II) sous forme de $[Fe(CN)_6]^{3-}$. C'est ce dernier complexe qui libère les électrons à l'électrode, reformant le médiateur $[Fe(CN)_6]^{3-}$.
Côté anode, les électrons sont capturés à la surface de l'électrode par ABTS*ox* alors réduit en ABTS*red*, qui va transférer les électrons à la laccase (ce qui régénère le médiateur ABTS*ox*) afin de réduire le dioxygène.

1.15. *En l'absence de données sur les concentrations en gluconolate et glucose et sur la pression en dioxygène, il faut sans doute calculer la tension standard apparente à vide.*
A pH 7, le potentiel standard apparent du couple O_2 / H_2O se calcule par la relation de Nernst :

$$E°' = E° + \frac{0,06}{4} \log \frac{[H^+]^4}{C°^4} = E° - 0,06\ \text{pH} \quad \text{soit} \quad E°' = 0,81\ \text{V}$$

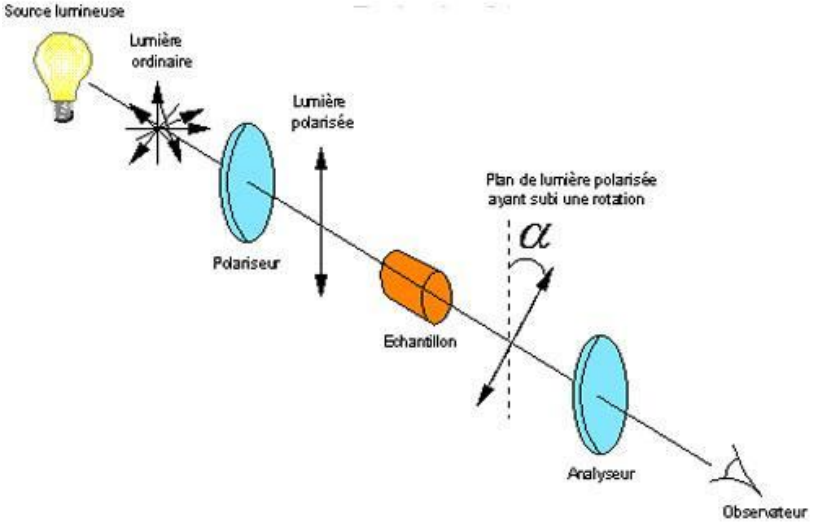
La tension cherchée est la différence entre les deux potentiels standard apparents : $\boldsymbol{e_{max} = 1,18\ V}$.

1.16. *A aucun moment dans cette étude, ni dans les documents, il n'a été question de rendement… S'agit-il d'augmenter la fem, en jouant sur les concentrations et le pH ? De proposer de modifier enzymes et médiateurs, en paraphrasant le doc. 3 ?*

2. Analyse approfondie des documents

A. Anomérisation du D-galactose

2.1. Voir ci-contre.
Lorsque les directions du polariseur et de l'analyseur sont croisées, et que l'échantillon ne contient pas de substance optiquement active, aucune lumière ne parvient à l'observateur. Une substance chirale provoque une rotation de la direction de polarisation de la lumière d'un angle α (pouvoir rotatoire, θ dans la suite), et il faut tourner d'autant l'analyseur pour retrouver l'ombre.



2.2. Pour le mélange, la loi de Biot s'écrit $\theta = ([\alpha]_D^{\alpha}\, C_\alpha + [\alpha]_D^{\beta}\, C_\beta)\, \ell$ avec θ en degrés, les concentrations C_α et C_β en g.mL^{-1}, la longueur ℓ de la cuve en dm.
Il aurait été préférable de noter $[\theta]_D$ les pouvoirs rotatoires spécifiques plutôt que $[\alpha]_D$…
Cette relation est valable pour les solutions suffisamment diluées (**faibles concentrations**), d'autant plus en pratique qu'il est préférable d'avoir $|\theta| < 180°$.

2.3. Les deux formes du galactose ont évidemment la même masse molaire : fractions molaires et massiques sont ici égales. Par ailleurs, on a $X_{\alpha éq} + X_{\beta éq} = 1$. En notant C la concentration massique totale en galactose, on peut écrire d'après la loi de Biot $\theta_{éq} = C\,([\alpha]_D^{\alpha}\,(1 - X_{\alpha éq}) + [\alpha]_D^{\beta}\, X_{\beta éq})\, \ell$ d'où $X_{\beta éq} = \dfrac{\frac{\theta_{éq}}{C} - [\alpha]_D^{\alpha}}{[\alpha]_D^{\beta} - [\alpha]_D^{\alpha}}$.
AN : avec $\theta_{éq} = 16,4°$, $\ell = 2$ dm et $C = 0,1$ g.mL^{-1} ($V_{tot} = 50$ mL après l'ajout d'acide), on obtient $\boldsymbol{X_{\beta éq} = 0,70}$ et $\boldsymbol{X_{\alpha éq} = 0,30}$

2.4. Pour l'équilibre entre les deux formes, la constante d'équilibre s'écrit simplement $K° = \dfrac{X_{\beta\,éq}}{X_{\alpha\,éq}}$.
On utilise la relation $\Delta_r G° = -\,R\,T \ln K°$ pour calculer les constantes et fractions molaires à l'équilibre :

aldohexose	$K°$	$X_{\beta éq}$	forme la plus stable
galactose	2,70	0,730	β
mannose	0,493	0,330	α
glucose	1,74	0,635	β

Concernant le galactose, les deux études montrent, comme attendu (voir 1.5), que la forme β est la plus stable et les proportions obtenues à l'équilibre sont quasiment égales. En supposant les mesures correctement réalisées, on peut expliquer ce très petit écart par une différence de température (celle de l'étude polarimétrique n'est pas précisée) et/ou par une différence de pH (1,7 dans l'étude polarimétrique, 4,5 en calorimétrie).

2.5. En se limitant à l'étude de la liaison C^1-C^2, on constate que les groupes OH sont dans des positions décalées *anti* pour les 3 formes représentées fig. 3 qui se trouvent être les plus stables. Dans l'α-D-galactopyranose, le β-D-mannopyranose et l'α-D-glucopyranose, on observerait des interactions décalées gauches moins favorables **stériquement**.
D'un point de vue électrostatique, les formes décalées gauches pourraient conduire à la formation de **liaisons hydrogène** intramoléculaires stabilisantes : on constate que ce facteur est moins important.
Pour le mannose, la plus grande stabilité de la forme α peut aussi s'expliquer par un double effet anomère.
Lors d'une transformation à pression constante, comme ici, le transfert thermique s'écrit $Q = n\,\Delta_r H°$ avec, ici, $n = X_{\beta éq}\, n_0$ ($n_0 = 1$ mol). L'anomérisation est exothermique pour le galactose et le glucose ($\boldsymbol{Q_{gal}}$ **= - 949 J** et $\boldsymbol{Q_{glc}}$ **= - 717 J**), endothermique pour le mannose ($\boldsymbol{Q_{man}}$ **= + 628 J**).
Les termes enthalpiques, reflétant les interactions vues précédemment, sont prépondérants dans l'enthalpie libre standard de réaction. Les termes entropiques sont très faibles, le désordre du milieu n'évoluant quasiment pas lors du passage d'une forme à l'autre.

2.6. *Grosses erreurs d'énoncé dans les questions 2.6 et 2.7, « β-D-**gluco**pyranose » figurant à la place de « β-D-**galacto**pyranose ».*
La forme β apparaît par le processus direct et disparaît par le processus inverse. Ces deux processus élémentaires suivent la loi de Van't Hoff et $v = k_1\,(C_0 - x) - k_{-1}\,x$.

2.7. A l'équilibre, la vitesse de formation de la forme β est nulle : $k_1\,(C_0 - x_{éq}) = k_{-1}\,x_{éq} \Leftrightarrow k_1\,C_0 = (k_1 + k_{-1})\,x_{éq}$
Il vient alors $v = \dfrac{dx}{dt} = (k_1 + k_{-1})\,x_{éq} - k_1\,x - k_{-1}\,x$ soit $\dfrac{dx}{dt} = (k_1 + k_{-1})\,(x_{éq} - x)$.
Séparons les variables : $\dfrac{dx}{x - x_{éq}} = -\,(k_1 + k_{-1})\,dt$ d'où $\ln \dfrac{x - x_{éq}}{-\,x_{éq}} = -\,(k_1 + k_{-1})\,t$ par intégration entre l'instant initial ($x_0 = 0$) et un instant quelconque. Ainsi, $x(t) = x_{éq}\,[1 - \exp(-\,(k_1 + k_{-1})\,t)]$.

2.8. Comme ce sont les concentrations massiques qui apparaissent dans la loi de Biot, il faut faire intervenir la masse molaire M du galactose. On a alors :
$\theta_0 = [\alpha]_D^{\alpha}\,C_0\,M\,\ell$ $\theta(t) = ([\alpha]_D^{\alpha}\,(C_0 - x) + [\alpha]_D^{\beta}\,x)\,M\,\ell$ $\theta_{éq} = ([\alpha]_D^{\alpha}\,(C_0 - x_{éq}) + [\alpha]_D^{\beta}\,x_{éq})\,M\,\ell$
De l'expression de θ_0 il vient d'abord $[\alpha]_D^{\alpha}\,M\,\ell = \dfrac{\theta_0}{C_0}$.
De l'expression de $\theta_{éq}$ il vient ensuite $[\alpha]_D^{\beta}\,M\,\ell = \dfrac{\theta_{éq} - \theta_0\,\dfrac{C_0 - x_{éq}}{C_0}}{x_{éq}}$.
D'où $\theta(t) = \dfrac{\theta_0}{C_0}\,(C_0 - x) + \dfrac{\theta_{éq} - \theta_0\,\dfrac{C_0 - x_{éq}}{C_0}}{x_{éq}}\,x = \theta_0 - \dfrac{x}{C_0}\,\theta_0 + \dfrac{x}{x_{éq}}\,\theta_{éq} - \dfrac{x}{x_{éq}}\,\theta_0 + \dfrac{x}{C_0}\,\theta_0 = \theta_0 + \dfrac{x}{x_{éq}}\,(\theta_{éq} - \theta_0)$
Par suite, $\theta(t) = \theta_0 + [1 - \exp(-\,(k_1 + k_{-1})\,t)]\,(\theta_{éq} - \theta_0)$ soit $\theta(t) = \theta_{éq} + (\theta_0 - \theta_{éq})\exp(-\,(k_1 + k_{-1})\,t)$.

2.9. L'expression précédente est équivalente à $\ln(\theta - \theta_{éq}) = \ln(\theta_0 - \theta_{éq}) - (k_1 + k_{-1})\,t$: le tracé de $\ln(\theta - \theta_{éq})$ en fonction du temps (page suivante) donne une droite dont l'exploitation par régression linéaire (coefficient de

corrélation supérieur 0,9999) permet d'obtenir $k_1 + k_{-1} = 1{,}17.10^{-2}$ min^{-1} avec la pente et $\theta_0 - \theta_{éq} = 13{,}7°$ avec l'ordonnée à l'origine.

On exploite ensuite la relation à l'équilibre :

$k_1 (C_0 - x_{éq}) = k_{-1}\, x_{éq}$

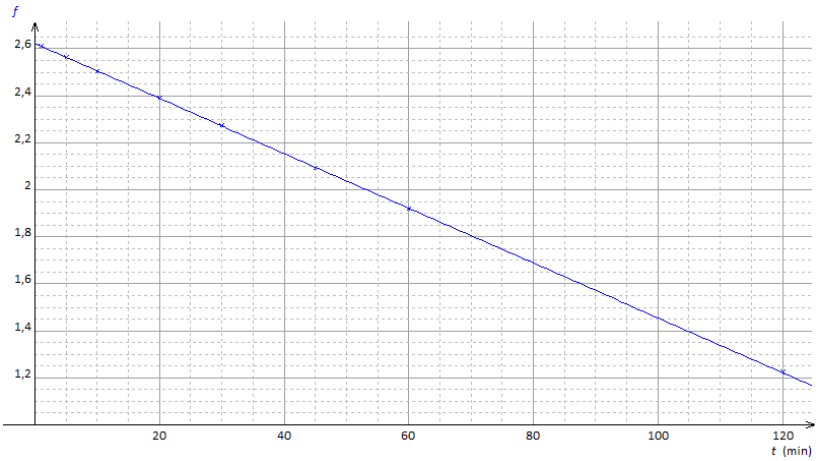
avec $x_{éq} = \dfrac{\theta_{éq} - [\alpha]_D^{\alpha}\, C_0\, M \text{ }}{([\alpha]_D^{\beta} - [\alpha]_D^{\alpha})\, M \text{ }}$

soit $x_{éq} = \dfrac{\theta_{éq} - \theta_0}{\left(\dfrac{[\alpha]_D^{\beta}}{[\alpha]_D^{\alpha}} - 1\right)\dfrac{\theta_0}{C_0}}$

puis $C_0 - x_{éq} = \dfrac{\theta_0 \dfrac{[\alpha]_D^{\beta}}{[\alpha]_D^{\alpha}} - \theta_{éq}}{\left(\dfrac{[\alpha]_D^{\beta}}{[\alpha]_D^{\alpha}} - 1\right)\dfrac{\theta_0}{C_0}}$

Ainsi, $k_1 \left(\theta_0 \dfrac{[\alpha]_D^{\beta}}{[\alpha]_D^{\alpha}} - \theta_{éq}\right) = k_{-1}\,(\theta_{éq} - \theta_0)$ qui permet de calculer $\dfrac{k_1}{k_{-1}} = 2{,}34$.

On en déduit finalement $\boldsymbol{k_1 = 8{,}17.10^{-3}}$ **min^{-1}** et $\boldsymbol{k_{-1} = 3{,}49.10^{-3}}$ **min^{-1}** .



représentation de $f = \ln(\theta - \theta_{éq})$ en fonction du temps

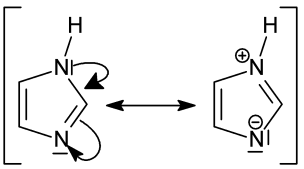
La constante d'équilibre est donnée par $K° = \dfrac{k_1}{k_{-1}} = 2{,}34$: ce résultat est assez proche de la valeur obtenue en 2.4. L'écart relatif de 13 % est tout de même suffisamment important pour ne pas être attribué à des imprécisions dans les mesures (données avec 3 chiffres significatifs donc une précision de l'ordre de 1 %).

2.10. *On suppose que les pourcentages donnés sont ceux des formes présentes en solution à l'équilibre…*
La somme des pourcentages fournis n'est que de 94 %, indiquant que, à l'équilibre, on trouve aussi 6 % de formes furanosiques. Ces formes ont manifestement été négligées alors qu'elles sont à l'origine d'une modification du pouvoir rotatoire de la solution (elles sont chirales) : il faudrait en tenir compte dans la cinétique de la transformation, plus complexe que le modèle étudié ici.
Pour améliorer l'expérience *(on suppose que l'énoncé se réfère à la méthode optique, le protocole de la méthode calorimétrique n'étant pas détaillé)*, on peut… PAS D'IDEE !

B. Mesure du taux de glucose dans le sang

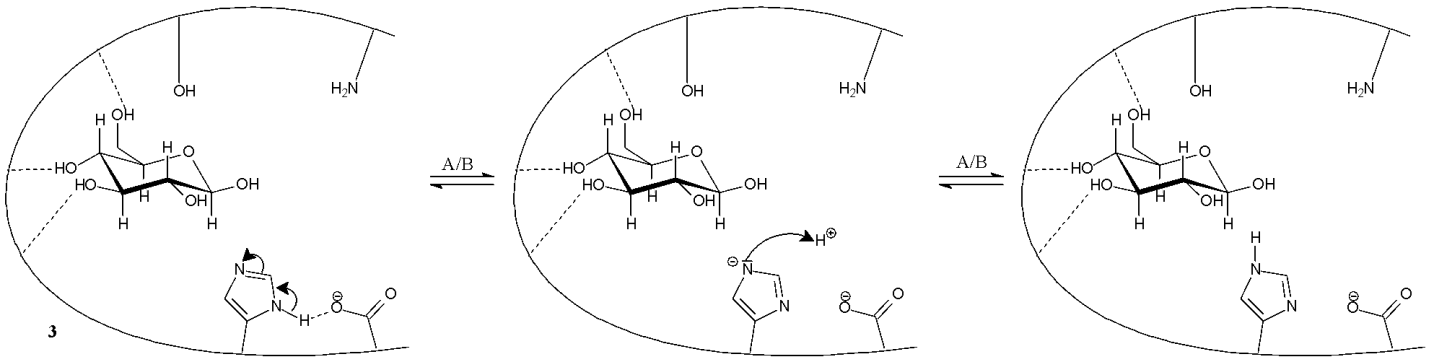
2.11. Compte tenu de l'échelle de pK_A fournie en annexe, les formes majoritaires à pH = 7,4 sont **$H_3CNH_3^+$** (forme acide) pour la méthylamine et **H_3CCOO^-** (forme basique) pour l'acide éthanoïque.

2.12. L'imidazole est un **ampholyte**.
Les pK_A valant 7 et 14,5, la forme majoritaire à ph physiologique est la forme **neutre** (sans que la forme acide ne soit en quantité négligeable).
La formule mésomère ci-contre montre que l'atome d'azote non protoné est riche en électrons et constitue un site nucléophile.

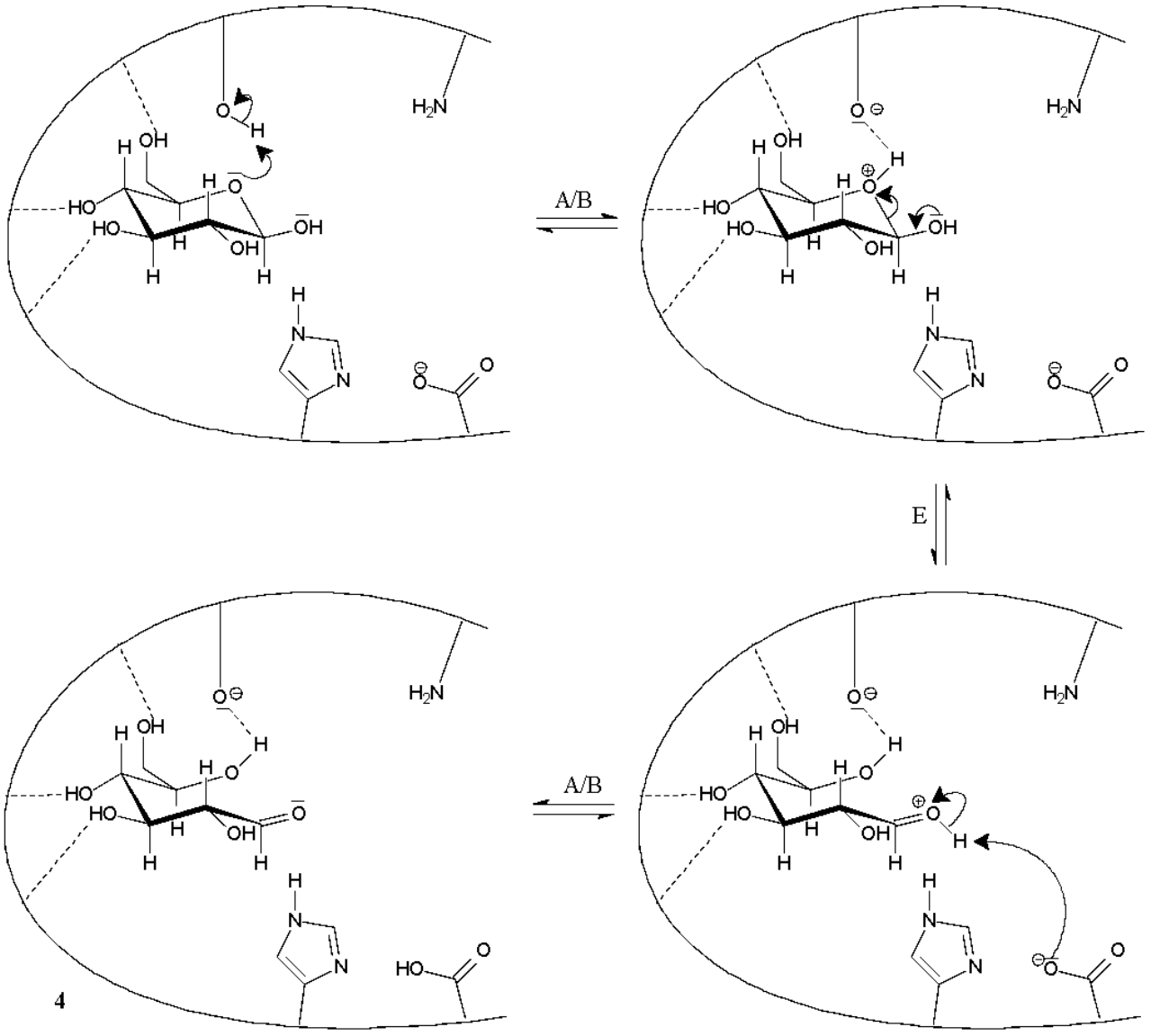


2.13. On constate des mouvements de doublets et un mouvement de proton : il y a une relation de **tautomérie** entre les cycles azotés des formes **3** et **4**.

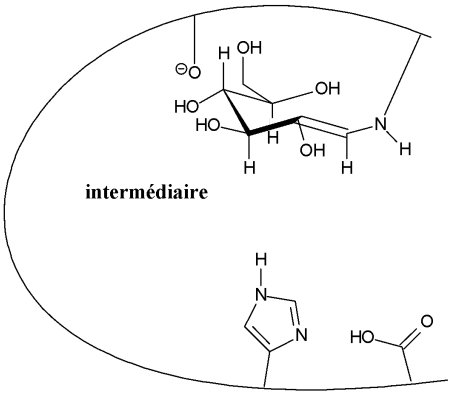
2.14. Le passage de la forme **3** à la forme **4** met en jeu deux séquences :
- tautomérie au niveau du cycle de type imidazole

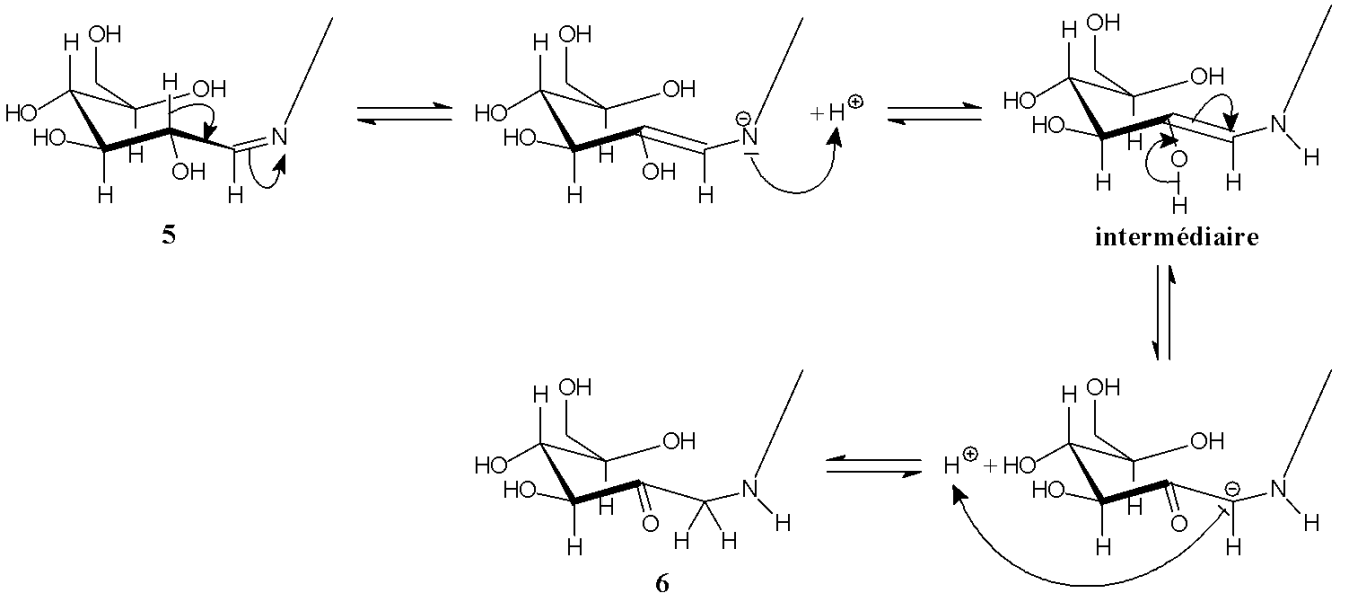


- ouverture de l'hémiacétal au niveau du glucose *(refaisons 1.3 à l'envers…)* suivie d'une réaction acido-basique avec le carboxylate (elle serait plus favorable avec l'alcoolate mais la formation / disparition de liaisons hydrogène explique cette transformation)



2.15. *Continuons dans les équilibres de tautomérie (avec, certes, une liaison C-H mise en jeu ici)…*
Les différents équilibres ne sont écrits que pour la partie utile de la molécule, l'intermédiaire de réaction étant représenté complètement ci-contre. La première étape (rupture de la liaison C-H) est cinétiquement déterminante.





2.16. Il est mentionné dans le doc. 4 que « la concentration en hémoglobine **HbA1c** (…) reflète le taux de glycémie au cours des trois derniers mois » : la mesure du taux d'**HbA1c** dans le sang est une mesure à **moyen terme** du taux de glycémie.

C. Le glucose comme brique constitutive des cyclodextrines : propriétés et application

Généralités

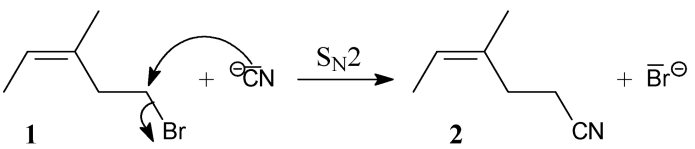
2.17. Puisque (doc. 5) « une partie des liaisons C-H axiales (…) pointent vers l'intérieur de la cavité, tandis que tous [les] groupes hydroxyles pointent vers l'extérieur », les interactions susceptibles de se créer à l'intérieur de la cavité d'une cyclodextrine sont des interactions de **Van der Waals** (hydrophobes). Entre molécules (ou parties de molécules) apolaires *(voir question suivante)*, ces interactions de **London** mettent en jeu des énergies de **quelques kJ.mol^{-1}**.

2.18. Comme les **électronégativités** du carbone et de l'hydrogène sont très proches, les liaisons C-H, à l'intérieur de la cavité, sont (pratiquement) apolaires et interagissent avec des molécules (ou parties de molécules) apolaires *(voir question précédente : on tourne en rond !)*.

2.19. Les groupes hydroxyles, vers l'extérieur, sont susceptibles de former des **liaisons hydrogène** avec l'eau. Comme la moitié des carbones porte un groupe hydroxyle (et que des liaisons hydrogène sont aussi envisageable avec leurs autres oxygènes), les cyclodextrines sont fortement solubles dans l'eau.

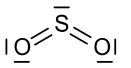
Synthèse de la *cis*-jasmone

2.20. Il y a substitution nucléophile bimoléculaire (**S_N2**) par l'ion cyanure sur l'halogénoalcane primaire.



2.21. La ransformation de l'acide carboxylique en chlorure d'acyle s'effectue avec du **chlorure de thionyle $SOCl_2$** selon le bilan

$$RCOOH + SOCl_2 \rightarrow RCOCl + SO_2 + HCl$$



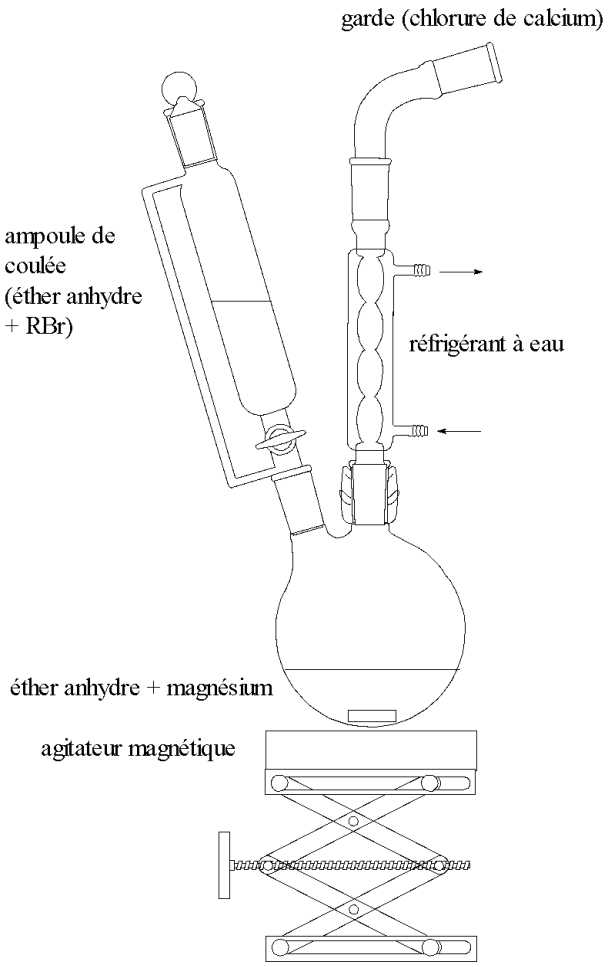
5



6

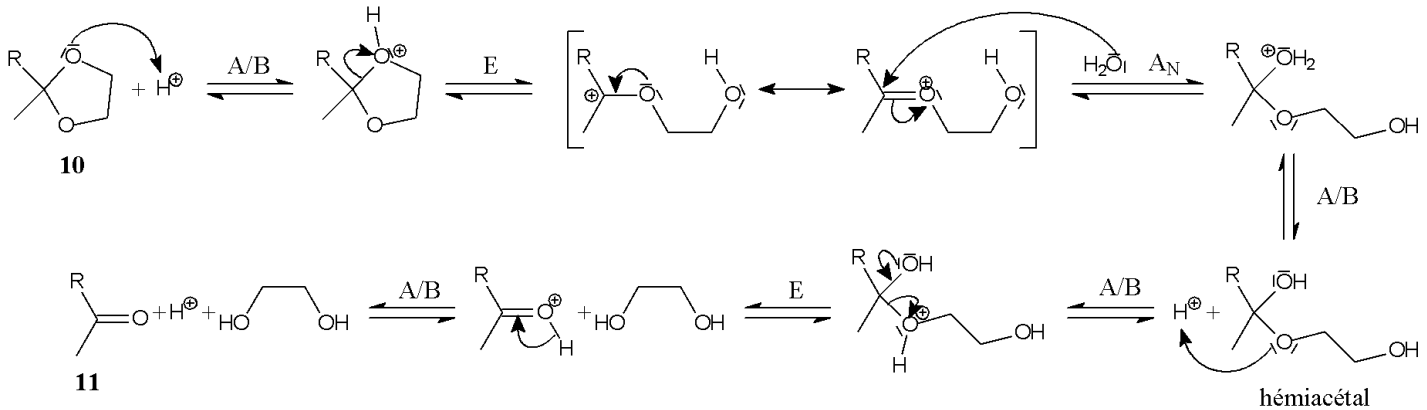
2.22. La formation de l'acétal **8** à partir de la cétone **7** nécessite l'utilisation d'**éthane-1,2-diol** (éthylèneglycol) comme réactif et d'une catalyse **acide** (l'acide *para*-toluènesulfonique, organique, est couramment utilisé). Afin de déplacer l'équilibre dans le sens de formation de l'acétal, on élimine l'eau formée par entraînement hétéroazéotropique à l''ide d'un montage de **Dean-Stark**.

2.23. La préparation de l'organomagnésien mixte peut être réalisée à l'aide du montage ci-contre.
En raison de la forte basicité de l'organomagnésien, il est impératif de respecter des conditions anhydres : la verrerie est préalablement mise à l'étude et la garde à chlorure de calcium permet d'assurer l'équilibre des pressions sans entrée d'humidité dans le ballon.
Afin d'éviter le couplage de Würtz, l'halogénoalcane est introduit goutte à goutte à l'aide de l'ampoule de coulée.
Le réfrigérant permet de condenser les vapeurs de solvant (éther, très volatil). Un bain-marie peut être nécessaire au démarrage, un bain d'eau glacée peut être utile si l'ébullition devient trop forte.



2.24. La fonction cétone, électrophile, aurai pu réagir dans le milieu avec un organomagnésien, nucléophile, déjà formé. L'étape **7** → **8** a permis de **protéger** la fonction cétone.

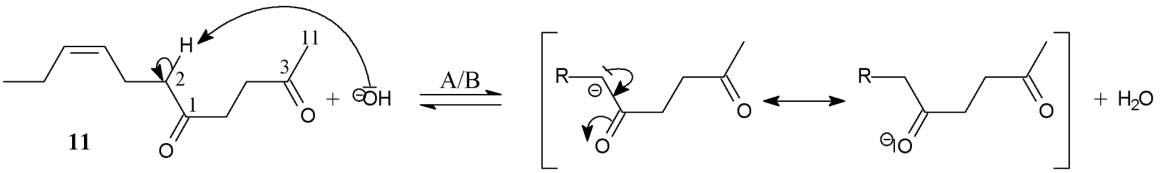
2.25. La première étape de la transformation de **10** consiste en l'hydrolyse acide de l'acétal :



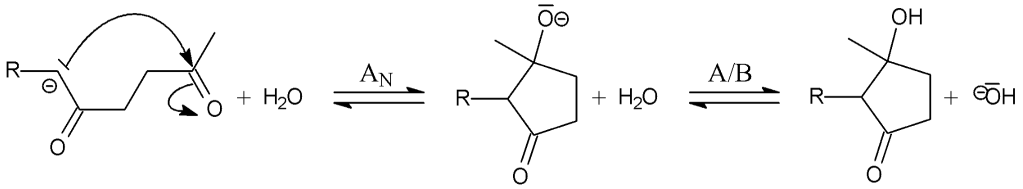
10 **11** hémiacétal

En 2.11 (et 1.3), on n'avait qu'une partie du mécanisme : il aurait été dommage de ne pas en écrire la totalité !
La formation du cycle de la jasmone est une aldolisation (cétolisation ici) :

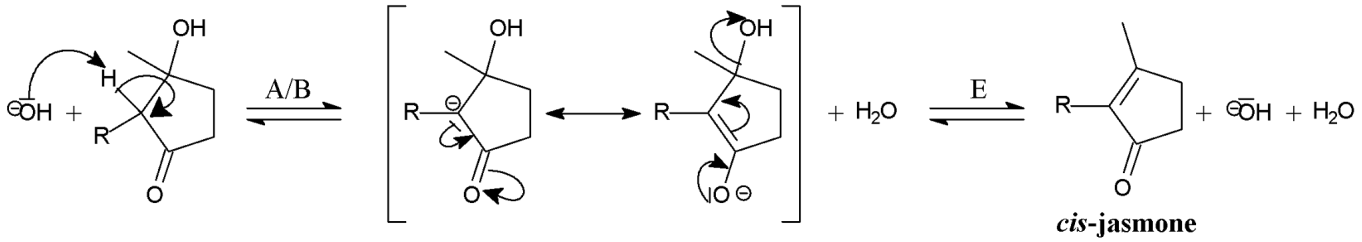
formation d'un énolate



addition nucléophile intramoléculaire et régénération de HO^-



Elle est suivie d'une crotonisation en milieu basique ($E1_{CB}$ par formation d'un énolate) :

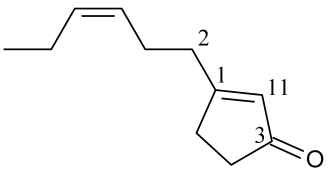


***cis*-jasmone**

2.26.

δ (ppm)	commentaire	attribution
1,0	3 H et 2 voisins (t), peu déblindé	10
2,1	3 H et aucun voisin (s), proche de C=C	11
2,2	2 H, 3 et 1 voisins, proche C=C	9
2,4-2,5	2 multiplets pour 2 H chacun *l'existence de formules mésomères (α-énone) rend la distinction délicate : les H du C^4 sont en fait les plus déblindés*	4 et 5
2,9	2 H et 1 voisin, déblindé par les deux C=C	6
5,2-5,4	2 multiplets pour 1 H chacun, assez déblindés par C=C *distinction difficile là aussi*	7 et 8

2.27. Au cours de l'aldolisation, à partir du composé **11**, il y a possibilité d'arracher le proton porté par le C^{11} plutôt que celui porté par le C^2 pour conduire à la formation d'un autre cycle à 5 sommets (formation d'une liaison entre C^{11} et C^1 au lieu de celle formée entre C^2 et C^3).
Après crotonisation, le produit ci-contre serait obtenu.

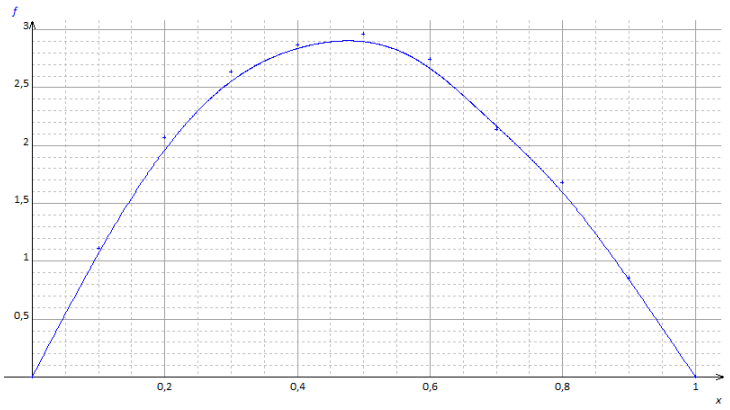


Le singulet observé à 2,1 ppm pour la jasmone serait absent du spectre de ce composé, le C^{11} portant alors un proton fortement déblindé qui donnerait un singulet vers 6 ppm. Par ailleurs, on verrait apparaître un triplet caractérisant les protons portés par le C^2, le signal vers 2,9 ppm se transformant en triplet de doublets.

Détermination de propriétés de complexes impliquant la *cis*-jasmone et les cyclodextrines

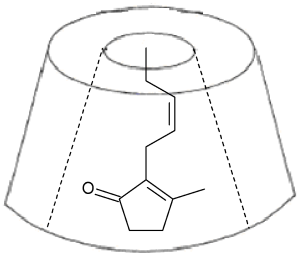
2.28. De la relation fournie dans le doc. 7 $x_{Imax} = 1 / (1 + n)$ on déduit :
- $x_{Imax} = 1/3 \Rightarrow \boldsymbol{n = 2}$ soit un complexe HI_2
- $x_{Imax} = 1/2 \Rightarrow \boldsymbol{n = 1}$ soit un complexe HI
- $x_{Imax} = 2/3 \Rightarrow \boldsymbol{n = 1/2}$ soit un complexe H_2I

2.29. Exploitons les données du tableau 3 pour tracer la fonction $f(x_I)$ avec x_I la fraction molaire en jasmone.
Le graphique ci-contre montre un maximum en $\boldsymbol{x = 0{,}5}$: le complexe est formé d'une molécule de jasmone par β-cyclodextrine *(cohérent avec la deuxième partie du doc. 7 !)*.
Après la cinétique en 2.9, c'est la deuxième exploitation d'un tableau de données. Même avec une bonne calculatrice, cela demande un certain temps !



représentation de $f = x_I \Delta\delta$ en fonction de x_I

2.30. Globalement apolaire et hydrophobe, la *cis*-jasmone s'insère à l'**intérieur** de la cyclodextrine (voir 2.18) comme représenté ci-contre.



2.31. On exploite le tracé de la fig. 12 et la relation donnée dans la deuxième partie du doc. 7 : le tracé de $[\beta\text{-CD}]/\Delta\delta$ en fonction de $[\beta\text{-CD}]$ doit être une droite de pente $1/\Delta\delta$ et d'ordonnée à l'origine $c°/K\Delta\delta$. La constante de formation du complexe est ainsi le rapport de la pente à l'ordonnée à l'origine que multiplie $c°$: $\boldsymbol{K_\beta = 0{,}240}$.

2.32. On constate que $K_\alpha \approx K_\beta$: la *cis*-jasmone possède une affinité beaucoup plus grande pour l'**α-cyclodextrine** que pour la β-cyclodextrine.
On peut relier ce résultat à la taille de la molécule : avec des longueurs de liaison de l'ordre de 140 pm en moyenne, la « largeur » de la *cis*-jasmone peut être estimée à 500 pm environ, ce qui est la taille de la cavité offerte par l'α-cyclodextrine (fig. 8). Les interactions apolaires entre jasmone et cyclodextrine diminuant très rapidement avec la distance, la cavité de la β-cyclodextrine apparaît comme trop large pour une complexation efficace.

2.33. La légende du tableau 3 indique une incertitude absolue de 0,5 Hz sur les mesures de $\Delta\delta$: cela représente une incertitude relative d'environ 5 % pour $[\text{jas}] = 0{,}4\ \text{mmol.L}^{-1}$, concentration utilisée ensuite pour déterminer K. Cette incertitude assez élevée peut expliquer la valeur « modeste » du coefficient de corrélation de la régression linéaire *(on aurait d'ailleurs aimé voir les ellipses d'incertitudes sur ce graphique !)* et cela implique une assez grande imprécision sur la valeur obtenue.
La spectroscopie **UV-visible**, évoquée au début du doc. 7, peut constituer une méthode alternative de détermination de cette constante.
Le concepteur pensait-il à une méthode non spectroscopique ???

3. Questions d'ouverture

3.1. *La surveillance du taux de glucose est évoquée dans le doc. 4, pas dans le doc. 5 !*
Comme on l'a vu en 2.16, la mesure de la concentration en **HbA1c** est une mesure à moyen terme du taux de glucose : elle ne permet pas le suivi instantané de la glycémie, donnée essentielle aux diabétiques pour éviter tant l'hypoglycémie que l'hyperglycémie. Pour cela, il existe des dispositifs qui mesurent rapidement la glycémie à court terme à partir d'une goutte de sang prélevée au bout d'un doigt.
Il est peu probable que davantage de détails soient attendus (et c'est à souhaiter !).

3.2. Les cyclodextrines peuvent jouer un rôle d'**encapsulage**, par exemple avec un médicament. Celui-ci, hydrophobe, peut-être inséré dans une cyclodextrine : l'ensemble, soluble en milieu aqueux (voir 2.19), peut être transporté jusqu'à la zone cible de l'organisme où le principe actif est libéré.
Voir par exemple l'épreuve de pré-sélection des Olympiades internationales de Chimie de 2013.

Elles peuvent aussi être utilisées dans la **dépollution** d'un milieu ou la **purification** d'un solvant. Plutôt que de mettre en œuvre une distillation, et lorsqu'une simple extraction liquide-liquide avec de l'eau n'est pas assez efficace, les cyclodextrines jouent alors le rôle d'agent de transfert de phase.
Voir par exemple l'épreuve ENS filière PC de 2006.