Du monosaccharide au polysaccharide

De nombreuses plantes utilisées en médecine pour traiter différentes maladies contiennent des polysaccharides qui ont une activité biologique spécifique. Par exemple les pectines sont extraites de certaines algues, des pépins ou de la pulpe de fruits. En dehors de leur propriété gélifiante bien connue de l'industrie agroalimentaire, les pectines peuvent être utilisées dans le domaine pharmaceutique en raison de leurs effets thérapeutiques en cas de diabète et de maladies cardiovasculaires ou en chirurgie dentaire pour leur propriété d'adhésif.

Les pectines sont des biopolymères de structure chimique très complexe constitués d'unités acide galacturonique, rhamnose, arabinose et galactose. Il peut également exister de nombreuses ramifications sur ces différentes unités. La connaissance de la structure fine (type d'unités, mode d'enchaînements, etc…) de ces molécules est essentielle puisqu'elle gouverne leur activité biologique. Pour atteindre la structure fine de ces polysaccharides, les pectines peuvent être dégradées par un procédé enzymatique. Dans certains cas, on ne dispose pas d'enzymes susceptibles d'effectuer cette dégradation. Il est alors nécessaire de reconstituer ces structures en utilisant la chimie de synthèse des saccharides.

Ce problème aborde différents aspects de la chimie des monosaccharides et polysaccharides.

N.B.
Les différentes parties de ce problème sont totalement indépendantes, ainsi que de nombreuses questions dans chacune d'entre elles.
Il est important de bien lire l'énoncé et chaque question avant d'y apporter une réponse. Toute réponse doit être correctement rédigée et argumentée en utilisant un vocabulaire adapté. Il est conseillé de bien reporter le numéro de chaque question.

Données :

Numéros atomiques : Z(H) = 1 ; Z(C) = 6 ; Z(N) = 7 ; Z(O) = 8 ; Z(I) = 53

	$H_2O(l)$	$Ph\text{-}CH_3(l)$	Et-O-Et(l)	$CH_2Cl_2(l)$
Densité	1,000	0,865	0,708	1,325

(Et : éthyle, C_2H_5 ; Ph : phényle, C_6H_5)

Température de changement d'état sous 1 bar :

	1,1-diéthoxyéthane
Température de fusion / °C	−100
Température d'ébullition / °C	102

Constantes d'acidité de couples acido-basiques en solution aqueuse à 298 K :

Couple acide/base	acide gluconique/ion gluconate	HCO_3^-/CO_3^{2-}
pK_A	3,3	10,2

Produit de solubilité de l'hydroxyde d'argent(I) à 298 K : pKs (Ag(OH)) = 7,6

Potentiel standard d'oxydoréduction par rapport à l'électrode standard à hydrogène, à 298 K :

Couple	$O_2(g)/H_2O$	$H^+/H_2(g)$	IO_3^-/I_3^-	I_3^-/I^-	$Ag^+/Ag(s)$	$S_4O_6^{2-}/S_2O_3^{2-}$
$E°$ / V	1,23	0	1,17	0,54	0,80	0,09

On posera : $\alpha = \frac{RT}{F}\ln 10 =$ 0,060 V, à 298 K.

Table de déplacements chimiques de divers protons en spectroscopie de RMN ^1H :

Protons CH_3	**δ**	**Protons CH_2**	**δ**	**Protons CH**	**δ**
Liés à un C type AX_3		**Liés à un C type AX_3**		**Liés à un C type AX_3**	
H_3C-C	0,9	H_2C-C	1,3	HC-C	1,5
H_3C-C-NH_2 (ou NR_2)	1,2	H_2C-C-NH_2 (ou NR_2)	1,3	HC-C-OH (ou OR)	1,6-2,0
H_3C-C-Ar	1,3	H_2C-C-Ar	1,6	HC-C-Cl	1,6
H_3C-C-OH (ou OR)	1,1-1,3	H_2C-C-OH (ou OR)	1,8		
En α d'une insaturation	**δ**	**En α d'une insaturation**	**δ**	**En α d'une insaturation**	**δ**
H_3C-C=C	1,6	H_2C-C=C	2,1-2,	HC-C=C	2,5
H_3C-CO-OR	2,0	H_2C-C≡C	3	HC-C≡N	2,7
H_3C-CO-OH	2,1	H_2C-CO-OR	2,6	HC-CO-OH	2,6
H_3C-CO-NH_2 (ou NR_2)	2,0-2,1	H_2C-CO-OH	2,2	HC-CO-R	2,5-2,7
H_3C-C=C-C=O	2,0	H_2C-CO-NH_2 (ou NR_2)	2,4	HC-Ar	3,0
H_3C-CO-R	2,1-2,2	H_2C-C=C-C=O	2,1-2,	HC-CO-Ar	3,3
H_3C-Ar	2,3-2,4	H_2C-CO-R	2		
H_3C-CO-Ar	2,6	H_2C-Ar	2,4		
		H_2C-CO-Ar	2,4		
			2,7		
			2,9		
Lié à un hétéroatome	**δ**	**Lié à un hétéroatome**	**δ**	**Lié à un hétéroatome**	**δ**
H_3C-NH_2 (ou NR_2)	2,1-2,3	H_2C-NH_2 (ou NR_2)	2,5	HC-NH_2 (ou NR_2)	2,9
H_3C-NH-COR	2,8-2,9	H_2C-NH-COR	3,3	HC-NH-COR	3,8-4,1
H_3C-OR	3,3	H_2C-OR	3,4	HC-OR	3,7
H_3C-OH	3,4	H_2C-OH	3,6	HC-OH	3,9
H_3C-OCOR	3,7	H_2C-OCOR	4,2	HC-OCOR	4,8-5,1
H_3C-OAr	3,8	H_2C-OAr	4,0	HC-OAr	4,0
H_3C-NO_2	4,3	H_2C-NO_2	4,4	HC-NO_2	4,5-4,7

Protons liés à un C insaturé	**δ**	**Protons portés par un hétéroatome. Leur position dépend considérablement du solvant et de la concentration.**	
-C≡CH	1,8-3,1	**OH**	**NH**
-C=CH-	4,5-6,0	Alcool (ROH) : 0,7-5,5	Amine aliphatique (RNH_2, RNH-) : 0,6-5,0
ArH	6,5-8,2 (benzène : 7,27)	Phénol (Ar-OH) : 4,5-7,1	Amine aromatique ($ArNH_2$, ArNH-) : 2,9-4,7
		Amide (-CO-NH_2, -CO-NH-) : 6,0-8,5	
RCH=O	9,5-10,0	Acide (R-CO-OH) : 10,5-12,5	

ArCH=O	9,7-10,5		

Première partie. Étude du L-rhamnose.

Le rhamnose entre dans la composition de certaines crèmes anti-rides pour lutter contre le vieillissement de la peau. Le L-rhamnose est la forme naturelle de ce monosaccharide. La forme ouverte du L-rhamnose est représentée Figure 1.

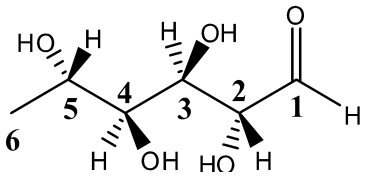


Figure 1. Formule de la forme ouverte du L-rhamnose

1. Donner le nom en nomenclature IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) de la molécule de L-rhamnose, sans tenir compte des descripteurs stéréochimiques.

2. Identifier les atomes de carbone asymétriques. Préciser combien de stéréoisomères de configuration possède cette molécule. Déterminer le descripteur stéréochimique des atomes de carbone asymétriques ; expliciter succinctement la démarche retenue.

Dans le cas des composés d'intérêt biologique, tels les sucres et les acides aminés, une représentation particulière a été introduite par Emil Fischer. Une projection de Fischer est un mode standardisé de représentation d'atomes de carbone tétraédriques et de leurs substituants, en deux dimensions. Selon cette méthode, la molécule est construite en forme de croix, avec le carbone central situé au point d'intersection. Par un trait plein vertical, on représente la chaîne carbonée la plus longue, qui se trouve dans le plan ou vers l'arrière du plan. On place en haut le carbone de plus petit indice (le cas échéant le plus oxydé). Par des traits plein horizontaux sont représentés les liaisons dirigées vers l'avant du plan. Une rotation de 180 ° dans le plan ne change pas la représentation de la molécule.

Les lettres D ou L sont attribuées à tous les sucres dont le groupe OH situé sur l'avant-dernier atome de carbone se trouve respectivement à droite ou à gauche.

Document 1. Conventions adoptées pour la représentation de Fischer

3. A l'aide du document 1, représenter la molécule de L-rhamnose en projection de Fischer.

4. Représenter le D-rhamnose en projection de Fischer. Indiquer le nom de la relation de stéréoisomérie existant entre le D-rhamnose et le L-rhamnose.

Pour caractériser la fonction aldéhyde du L-rhamnose, il est possible de le faire réagir avec le réactif de Tollens.

Préparation du réactif de Tollens : introduire dans un tube à essai 1 mL d'une solution aqueuse à 10 % de nitrate d'argent, ajouter 1 mL d'une solution aqueuse à 10 % d'hydroxyde de sodium. Il se forme un précipité. Additionner goutte à goutte, en agitant, une solution aqueuse d'ammoniac (6 $mol.L^{-1}$) jusqu'à dissolution du précipité.

5. Dans le protocole de préparation du réactif de Tollens, il se forme un précipité qui se redissout lorsque de l'ammoniac est ajouté à la solution aqueuse de nitrate d'argent. Donner la formule de ce précipité. Écrire l'équation de la réaction de précipitation. Proposer une interprétation à la redissolution de ce précipité.

La figure 2 présente la simulation de l'ajout d'une solution aqueuse d'ammoniac de concentration molaire égale à 0,1 $mol.L^{-1}$ à une solution aqueuse de nitrate d'argent de concentration molaire égale à 0,1 $mol.L^{-1}$; il se forme progressivement deux complexes : $[Ag(NH_3)]^+$ et $[Ag(NH_3)_2]^+$.

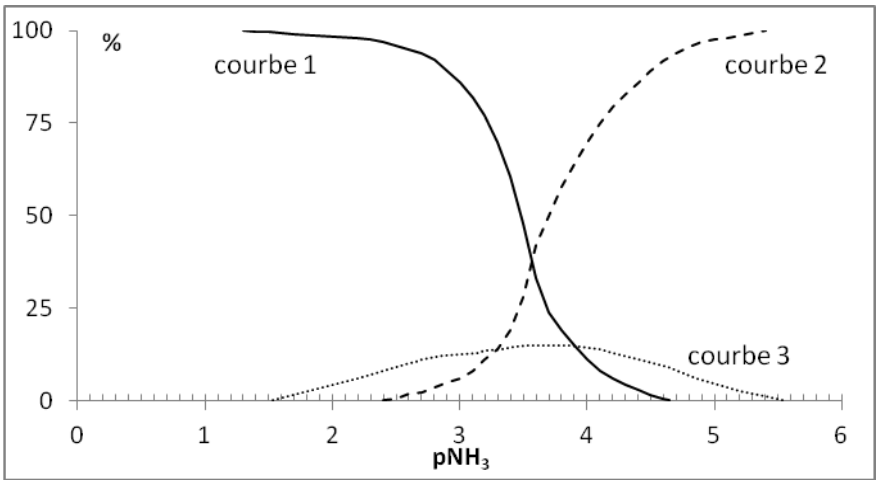


Figure 2. Diagramme de distribution obtenu par simulation de l'ajout d'une solution aqueuse d'ammoniac à une solution aqueuse de nitrate d'argent (où $pNH_3 = - \log [NH_3]$)

6. Écrire les équations ajustées de la formation successive de ces complexes. Identifier les trois courbes.

7. Déterminer les valeurs des constantes de formation successives, puis globales, de ces complexes.

8. Tracer les diagrammes de prédominance qualitatifs pour chaque couple mis en jeu en fonction de pNH_3. Montrer qu'un des deux complexes n'est pas stable.

9. Déterminer les concentrations molaires des différentes espèces présentes en solution à l'équilibre dans un litre de solution contenant initialement 0,1 mol d'ammoniac et 0,1 mol de nitrate d'argent.

10. Calculer les concentrations molaires des différentes espèces présentes en solution à l'équilibre en ne tenant compte que du seul équilibre conduisant au complexe stable.

Le L-rhamnose réagit avec le réactif de Tollens selon le protocole suivant :

Introduire une pointe de spatule de L-rhamnose dans un tube à essai contenant 2 mL de réactif de Tollens. Agiter puis laisser reposer dans un bain-marie maintenu à 40 °C.

11. Donner la formule topologique de l'acide rhamnosique.

La figure 3 correspond au diagramme potentiel-pH du glucose tracé pour une concentration molaire maximale égale à $1{,}0\times10^{-2}$ mol.L^{-1}. Toutes les espèces sont considérées comme solubles et il y a égalité des concentrations sur la frontière. On considérera que le diagramme potentiel-pH du rhamnose et celui du glucose sont comparables.

12. Préciser la forme majoritaire de l'acide rhamnosique à pH = 10.

13. Écrire l'équation de la demi-réaction redox associée au couple faisant intervenir le rhamnose selon le domaine de pH considéré.

14. Donner la relation entre le potentiel redox du couple Ag^+/Ag et la concentration molaire en ammoniac. Tracer le diagramme du *potentiel apparent* du couple Ag(I)/Ag en fonction de pNH_3.

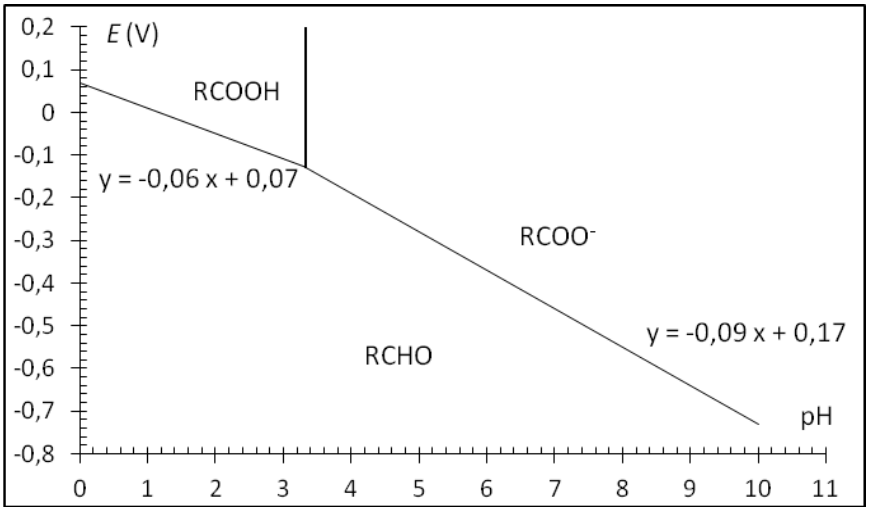


Figure 3. Diagramme potentiel-pH simplifié du glucose (noté RCHO).

15. Si l'ammoniac est ajouté en excès, indiquer quelle en est la conséquence sur le caractère oxydant de l'ion diammineargent (I).

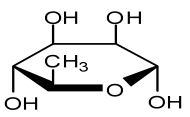
16. Écrire l'équation de la réaction se produisant entre le rhamnose (noté RCHO) et l'ion diammineargent (I).

17. Argumenter à propos de la conservation du réactif de Tollens sur une longue période.

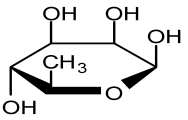
18. Il est possible de réduire la fonction aldéhyde du L-rhamnose en la faisant réagir avec du tétrahydroborate de sodium ($NaBH_4$) dans l'éthanol. Donner le mécanisme de cette réaction en précisant la formule du produit obtenu.

En réalité, le L-rhamnose existe principalement sous deux formes cycliques,

α-L-rhamnopyranose et β-L-rhamnopyranose représentées Figure 4 selon la représentation de Haworth.



α-L-rhamnopyranose



β-L-rhamnopyranose

α-L-rhamnopyranose β-L-rhamnopyranose

Figure 4. Formule des formes cycliques du L-rhamnose

19. Identifier les différents groupes caractéristiques présents sur l'une ou l'autre de ces formes cycliques. Préciser la nature de la transformation chimique permettant de passer de la forme ouverte à la forme cyclique du L-rhamnose.

20. Expliquer à l'aide d'un mécanisme réactionnel comment ces deux composés sont obtenus en solution aqueuse acide à partir de la forme ouverte du L-rhamnose.

21. Indiquer la relation stéréochimique qui lie ces deux formes cycliques. Argumenter sur la prévision de la température de fusion de ces deux composés.

22. Représenter le β-L-rhamnopyranose dans sa conformation la plus stable, en faisant figurer tous ses substituants.

Le pouvoir rotatoire spécifique du α-L-rhamnopyranose est égal à + 7,5 °.g^{-1}.mL.dm^{-1}.

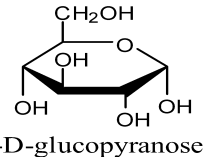
23. Donner la définition du pouvoir rotatoire, préciser comment celui-ci est mesuré (on pourra s'aider d'un schéma de principe).

24. Connaissant le pouvoir rotatoire spécifique du α-L-rhamnopyranose, préciser si l'on peut prévoir celui de β-L-rhamnopyranose.

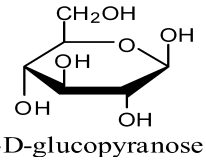
Seconde partie. Quelques techniques de dosage du glucose.

Il existe différentes méthodes de dosage des monosaccharides. Dans cette partie, on se propose d'examiner deux techniques différentes pour doser le glucose : un dosage par iodométrie et un dosage par spectrophotométrie.

La structure du glucose est représentée Figure 5.



α-D-glucopyranose



β-D-glucopyranose

α-D-glucopyranose β- D-glucopyranose

Figure 5. Formule des formes cycliques du glucose

A. Dosage du glucose par iodométrie

Le diiode est assez soluble dans certains solvants organiques mais il est peu soluble dans l'eau. On peut augmenter sa solubilité dans l'eau en ajoutant des ions iodure, avec lesquels le diiode forme un complexe chargé, I_3^-.

25. Tracer le diagramme potentiel pH de l'iode en se limitant aux espèces I^-, I_3^- et IO_3^- ; expliciter la démarche suivie. On prendra, par convention aux frontières, la concentration molaire de chaque espèce égale à $1{,}0\times10^{-1}$ mol.L^{-1}.

26. Discuter de la stabilité des diverses espèces de l'iode dans l'eau.

27. Donner la configuration électronique de l'atome d'iode en précisant les règles utilisées. À partir de la configuration électronique, justifier la place de cet élément dans le tableau périodique.

28. Proposer une représentation de Lewis et une géométrie pour les ions I_3^- et IO_3^-.

Le dosage du glucose par iodométrie en solution aqueuse est décrit dans le protocole suivant (Auerbach et al. *Angewandte Chemie* 1923*, 36,* 602) :

- *Solution* $\boldsymbol{S_1}$ *:* la solution $\mathbf{S_1}$ est une solution aqueuse de diiode de concentration 0,02 mol.L^{-1} dans de l'iodure de potassium à 0,1 mol.L^{-1}.
- *Préparation de la solution* $\boldsymbol{S_2}$ *:* dans une fiole jaugée de 500 mL, peser précisément une masse de glucose (MM = 180,16 g.mol^{-1}) de l'ordre de 0,5 g. Dissoudre dans de l'eau distillée et compléter au trait de jauge.
- Dans un erlenmeyer de 250 mL, introduire 20 mL de la solution $\mathbf{S_1}$, puis 20 mL d'une solution tampon HCO_3^-/CO_3^{2-} (équimolaire, c_{tot} = 0,2 mol.L^{-1}). À l'aide d'une pipette jaugée, ajouter 25 mL de $\mathbf{S_2}$ dans cet erlenmeyer. Agiter la solution pendant 15 min à 70 °C. Pendant ce temps, titrer 20 mL de solution $\mathbf{S_1}$ par une solution aqueuse de thiosulfate de sodium de concentration c_{th} = $1{,}00\times10^{-1}$ mol.L^{-1} (résultat : $V_{éq1}$ = 7,90 mL). Refroidir l'erlenmeyer dans un mélange eau-glace et ajouter une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 6 mol.L^{-1} jusqu'à pH = 1 ; la couleur du diiode réapparait. Titrer le diiode dans la solution par la solution aqueuse de thiosulfate de sodium de concentration c_{th} (résultat : $V_{éq2}$ = 5,15 mL).

29. Donner la définition d'une solution tampon acido-basique. Proposer un mode opératoire pour préparer la solution tampon décrite dans le protocole.

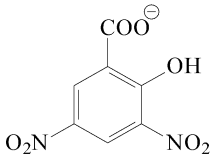
30. En une page maximum, interpréter le protocole de titrage en utilisant les données utiles et en faisant apparaître tous les calculs et équations de réaction nécessaires. Le choix de la verrerie utilisée sera également justifié.

B. Dosage du glucose par spectrophotométrie

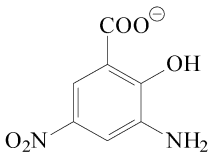
On se propose de réaliser une étude simplifiée du dosage spectrophotométrique du glucose mettant en œuvre l'acide 3,5-dinitrosalicylique (ADNS).

La réaction impliquée dans ce dosage est la réduction en milieu basique de l'acide 3,5-dinitrosalicylique (ADNS), sous sa forme de couleur jaune, par le glucose, en milieu basique. Le composé réduit, l'acide 3-amino-5-nitrosalicylique, sous sa forme de couleur rouge orangé, absorbe fortement dans le domaine du visible. Les formules de ces formes sont

données Figure 6.



ADNS (forme de couleur jaune orangé)



Acide 3-amino-5-nitrosalicylique (forme de couleur rouge

Figure 6. Formules de l'ADNS et de l'acide 3-amino-5-nitrosalicylique

31. Indiquer sous quelle forme se retrouve le glucose lors de sa réaction avec l'ADNS.

32. Compte tenu des informations fournies, rédiger, en une page maximum, les différentes étapes à mettre en œuvre pour réaliser un dosage spectrophotométrique du glucose.

33. Indiquer si l'on peut utiliser l'une ou l'autre de ces méthodes pour doser le rhamnose.

Troisième partie. Étude de polysaccharides : les pectines.

Les pectines sont des polysaccharides complexes dont la structure chimique dépend de leur origine. Elles sont constituées de deux fragments principaux :

- L'homogalacturonane composé de l'enchaînement α(1□4) d'acides D-galacturonique pouvant être partiellement méthylé.
- Le rhamnogalacturonane formé de l'enchaînement α(1□2) de L-rhamnopyranose sur lequel des unités D-galactopyranose et D-arabinopyranose peuvent être greffées.

A. Dosage du fragment homogalacturonane

La formule du fragment homogalacturonane d'une pectine est donné Figure 7. Ce polysaccharide porte des fonctions acide carboxylique. Son comportement en solution dans l'eau va donc être sensible au pH de celle-ci. Il est important de quantifier la densité de charge de ce biopolymère, ce qui permet d'évaluer le nombre de groupes chargés le long de la chaîne macromoléculaire.

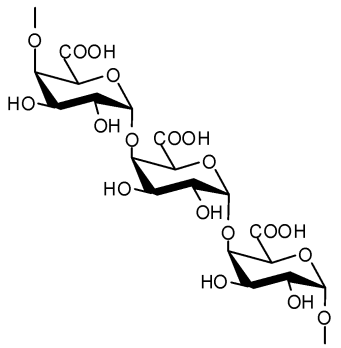


Figure 7. Formule du fragment homogalacturonane d'une pectine

Le dosage étudié s'effectue selon le protocole suivant (Farris *et al.* Journal of Chemical Education 2012, *89*, 121-124) :

- L'échantillon de pectine (0,2 g) est mis en solution dans l'eau (199,8 g) à 80 °C et laissé sous agitation pendant 15 min. Puis la solution aqueuse est refroidie à 25 °C. Dans cette solution aqueuse, on ajoute un volume de 15 mL d'acide chlorhydrique (0,1 mol.L^{-1}).

- Le dosage de la solution aqueuse de pectine est réalisé par ajout à l'aide d'une burette automatique d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium (0,1 mol.L^{-1}). Au départ, 0,5 mL sont ajoutés à une vitesse de 0,4 µL.s^{-1}. Au voisinage de l'équivalence, 0,1 mL sont ajoutés à la vitesse de 0,15 µL.s^{-1}. Au-delà de l'équivalence, 0,5 mL sont ajoutés à une vitesse de 0,4 µL.s^{-1}. Après chaque ajout de la solution aqueuse titrante, la conductivité (χ) et le pH de la solution aqueuse sont mesurés simultanément. Les courbes de titrage sont représentées Figure 8.

34. Expliquer à quoi sert l'ajout d'acide chlorhydrique à la solution aqueuse de pectine avant de faire le dosage.

35. Définir ce qu'est la conductivité d'une solution aqueuse.

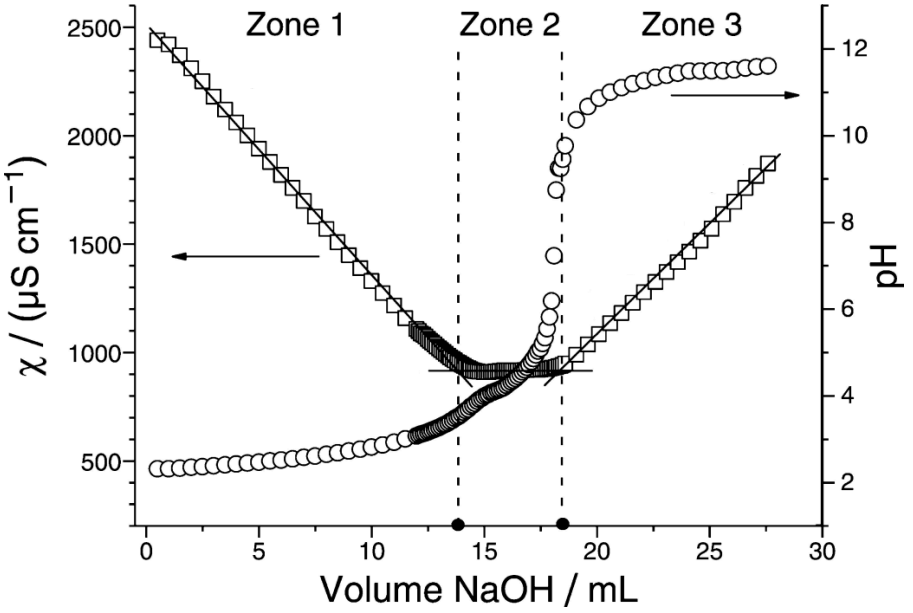


Figure 8. Courbes de titrage de l'homogalacturonane réalisé par pH-métrie (⚪) et conductimétrie (□). On précise que la zone 2 correspond à 14,0 mL < V_{NaOH} < 17,9 mL

36. Pour la zone 1 Figure 8 : commenter l'allure de la courbe de titrage pH-métrique obtenue ; écrire l'équation de la réaction de titrage mise en jeu et expliquer la diminution observée pour la conductivité.

37. Pour la zone 2 Figure 8 : décrire les phénomènes mis en jeu ; donner l'équation de la réaction de titrage.

38. Pour la zone 3 Figure 8 : expliquer l'allure des courbes pH-métrique et conductimétrique obtenues.

39. Déterminer la proportion de charge anionique (exprimée en mole par gramme) de cet échantillon de pectine.

40. Expliquer pourquoi cet échantillon de pectine est soluble dans l'eau et pourquoi il peut former des gels.

B. Synthèse d'un fragment rhamnogalacturonane

On se propose de réaliser la synthèse d'un fragment du rhamnogalacturonane à partir du méthoxy α-L-rhamnopyranose (Nemati *et al.* Carbohydrate Research 2008, *343*, 1730-1742). Cette synthèse est décrite Figures 9 et 10.

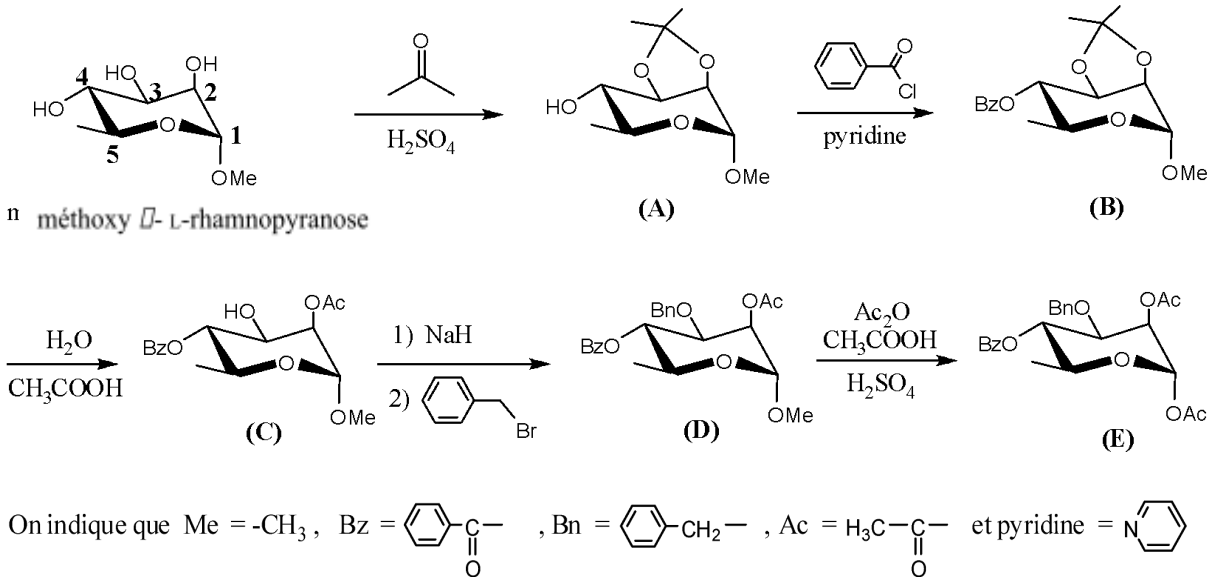


Figure 9. Schéma de synthèse d'un dérivé du méthoxy α- L-rhamnopyranose.

41. Le méthoxy α-L-rhamnopyranose est synthétisé à partir du α-L-rhamnopyranose. Proposer une suite de réactions pour y parvenir. Préciser ce que l'on peut dire de la stéréochimie du produit ainsi obtenu.

42. Indiquer le rôle de l'acide sulfurique pour obtenir le composé (**A**).

43. Proposer un mécanisme réactionnel pour la transformation conduisant au composé (**A**). Expliquer pourquoi la transformation s'effectue sur les groupes hydroxyle portés par les atomes de carbone 2 et 3 plutôt qu'avec ceux portés par les atomes de carbone 3 et 4.

44. Expliquer le rôle de la pyridine lors de la transformation conduisant au composé (**B**). Donner le mécanisme réactionnel. Indiquer le nom de la fonction formée.

45. Justifier l'intérêt de la réaction conduisant au composé (**A**). Donner la formule du produit obtenu si on avait fait réagir directement le chlorure de benzoyle, en présence de pyridine, sur le méthoxy α-L-rhamnopyranose.

46. Lors du passage de (**B**) à (**C**), il se produit deux réactions successives. Donner la formule du produit intermédiaire et écrire l'équation ajustée de la seconde réaction. Préciser à quelle condition cette seconde réaction est possible.

47. (**D**) est préparé en deux étapes à partir de (**C**). Écrire l'équation ajustée de la première étape. Pour la seconde étape, donner le nom de la réaction qui se produit. Proposer un mécanisme réactionnel et justifier la formation d'un éventuel intermédiaire réactionnel.

48. Pour expliquer la formation du produit (**E**) à partir de (**D**), on suppose que, dans une première étape, (**D**) réagit avec de l'eau en présence d'une très faible quantité d'acide sulfurique. On ajoute de l'anhydride acétique (Ac_2O) dans une seconde étape. Donner les mécanismes réactionnels correspondant à chacune de ces étapes.

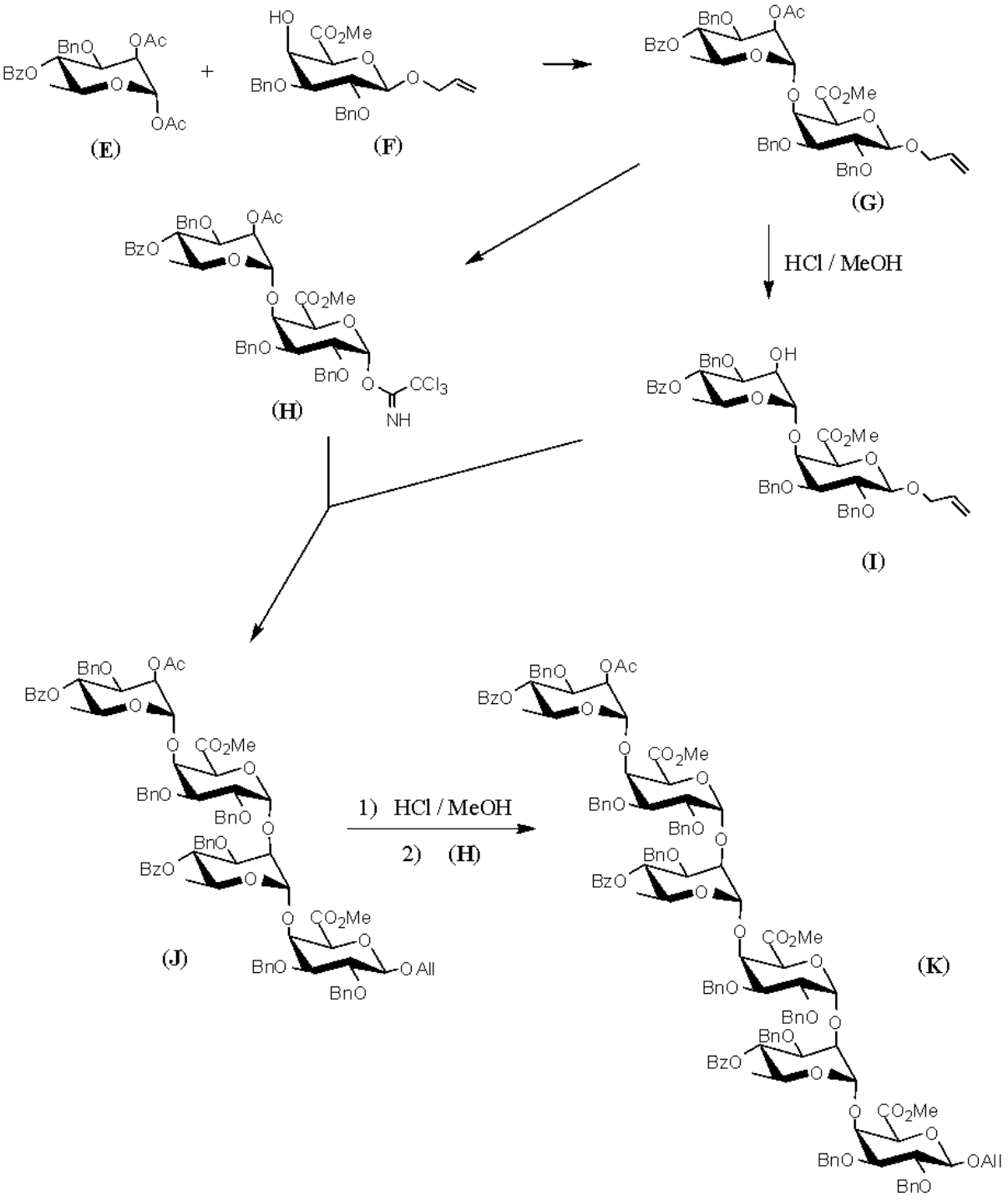


Figure 10. Schéma de synthèse d'un fragment du rhamnogalacturonane (où All = - CH_2 – CH = CH_2)

49. En plus de (**E**), un composé isomère (**E'**) est obtenu. Proposer une structure pour le composé (**E'**). Proposer une méthode de purification pour isoler (**E**).

50. Expliquer pourquoi, dans le protocole expérimental, on utilise de l'acide acétique à la place de l'eau.

Une suite de réactions à partir de (**E**) permet de former, en utilisant des réactifs très spécifiques, des di, tétra et hexasaccharides (Figure 10). La réaction peut se poursuivre pour former un polysaccharide.

51. Proposer une suite de transformations permettant d'obtenir le disaccharide (**G**) à partir des composés (**E**) et (**F**) (les mécanismes ne sont pas demandés dans cette question).

52. Proposer des conditions expérimentales ainsi qu'un mécanisme réactionnel pour obtenir le composé (**I**).

Afin d'obtenir le fragment de rhamnogalacturonane, il est nécessaire de transformer les groupes –OBz, –OBn, –OAc et –OAll du composé (**K**) en groupe hydroxyle. La transformation du groupe -OAc a déjà été décrite Figure 10.

53. Pour transformer le groupe –OBz en groupe hydroxyle, on le fait réagir avec une solution de méthanolate de sodium ($NaOCH_3$) dans le méthanol. Donner le nom de cette transformation.

Quatrième partie. Étude d'un glycopolymère.

Un glycopolymère est un polymère synthétique portant des greffons saccharide. Nous allons nous intéresser au monomère 1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene-6-*O*-(2-vinyloxyethyl)-α-D-galactopyranose (noté GVE, Figure 11) qui peut être polymérisé selon un mécanisme de polymérisation cationique « vivante » (D'Agosto *et al.* Macromolecules 2002, *35*, 7911-7918).

On considèrera que la polymérisation cationique présente de nombreuses similitudes avec la polymérisation anionique.

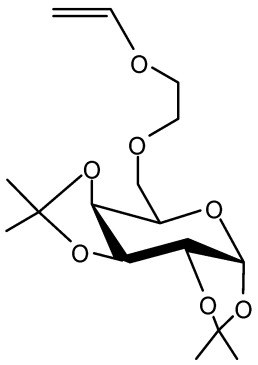


Figure 11. Formule du monomère
1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene-6-*O*-(2-vinyloxyethyl)-α-D-galactopyranose (noté GVE)

54. Expliquer pourquoi le monomère GVE peut être polymérisé par voie cationique.

55. Donner la signification du terme polymère « vivant ».

La polymérisation du monomère GVE s'effectue dans un réacteur fermé selon le protocole donné ci-dessous.

- *Préparation des réactifs :* le monomère GVE est séché deux fois sur hydrure de calcium (CaH_2). Chaque solvant utilisé est anhydre. Le 1,1-diéthoxyéthane est séché sur CaH_2 puis distillé sous pression réduite.
- *Synthèse du polymère :* Chaque réactif est ajouté dans le réacteur fermé maintenu sous diazote sec dans une boîte à gant. Une solution de 1,1-diéthoxyéthane (0,30 mmol) dans le toluène (méthylbenzène) est refroidie à -20 °C. 1,2 équivalent (0,36 mmol) d'une solution d'iodotriméthylsilane (TMSiI) dans le toluène est ajouté. La solution est agitée pendant 30 min. On ajoute une solution de monomère GVE (3,50 mmol) dans le toluène et 0,2 équivalent (0,06 mmol) de chlorure de zinc ($ZnCl_2$) (en solution dans un mélange diéthyléther/toluène). Le volume total correspond à 10 mL. Le milieu réactionnel est laissé à -20 °C sous diazote et sous agitation pendant 47 min A la fin de la réaction de polymérisation, une solution aqueuse de potasse (KOH) est ajoutée. Puis de l'acide acétique est ajouté au milieu réactionnel qui est laissé sous agitation pendant une heure. La phase organique est extraite avec du dichlorométhane, lavée plusieurs fois avec une solution aqueuse de thiosulfate de sodium puis avec de l'eau. Après séchage de la phase organique sur sulfate de magnésium anhydre, celle-ci est concentrée et le polymère est séché sous vide jusqu'à obtenir une masse constante. Le rendement de la réaction est de 94 % et la caractérisation du polymère obtenu a permis de mesurer une masse molaire moyenne en nombre de $3{,}9\times10^3$ g.mol^{-1}.

A. Analyse des conditions opératoires

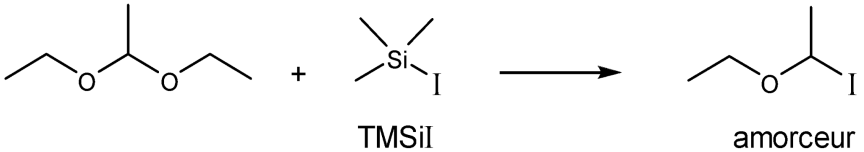
56. Pourquoi est-il nécessaire de travailler dans des conditions anhydres lors de la polymérisation par voie cationique ? Si ces conditions n'étaient pas remplies, indiquer quelle en serait la conséquence sur la masse molaire du polymère obtenu. Écrire l'équation de la réaction pouvant se produire entre CaH_2 et H_2O.

57. Préciser l'intérêt d'effectuer la distillation du 1,1-diéthoxyéthane sous pression réduite.

58. Expliquer à quoi servent respectivement l'ajout d'acide acétique et l'ajout de thiosulfate de sodium à la fin de la réaction de polymérisation.

B. Etude la réaction de polymérisation

L'amorceur est préparé *in situ* selon la réaction dont l'équation est donnée Figure 12.



TMSiI amorceur

Figure 12. Schéma de synthèse de l'amorceur

59. Indiquer le type de réaction qui permet de former l'amorceur.

On utilisera la notation  pour le monomère dans la suite de la partie B.

60. Ecrire la réaction d'amorçage en précisant le rôle joué par le chlorure de zinc ($ZnCl_2$). Proposer une explication sur la régiosélectivité de la réaction.

61. Ecrire l'équation de réaction de la première étape de la réaction de propagation ainsi que d'une étape de propagation générale.

62. A l'aide des questions précédentes, établir la loi de vitesse de la réaction de polymérisation, sachant que cette vitesse est définie comme étant égale à la vitesse de disparition du monomère. On supposera un amorçage instantané et quantitatif et une réactivité des centres actifs indépendante de la longueur des chaînes macromoléculaires.

Pour faire le suivi cinétique de la réaction de polymérisation, un mélange identique à l'expérience précédente est préparé et des prélèvements de ce mélange sont effectués régulièrement. L'étude de la cinétique de la réaction de propagation a permis de tracer la courbe donnée Figure 13.

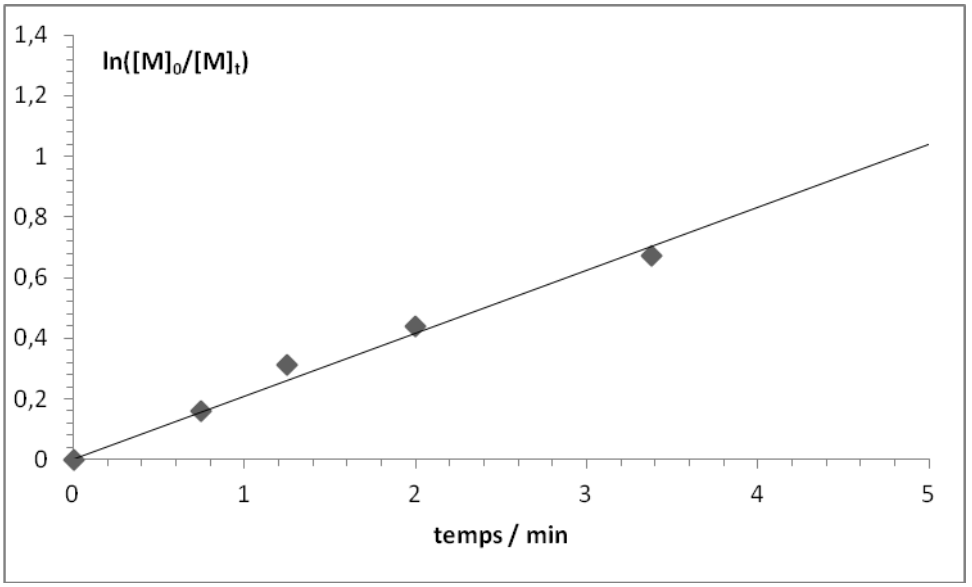


Figure 13. Suivi cinétique de la réaction de polymérisation du monomère GVE

63. [M] est la concentration en monomère à l'instant *t*, et $[M]_0$ la concentration initiale en monomère. La loi de vitesse proposée à la question 62 est-elle valide expérimentalement ? Donner la valeur de l'ordre partiel par rapport au monomère. Calculer la constante de vitesse de propagation.

64. La solution aqueuse de potasse est utilisée comme agent de terminaison. On constate, lorsqu'on analyse le polymère obtenu, qu'il porte une fonction aldéhyde à son extrémité. Proposer une explication.

65. Calculer la quantité de polymère obtenu en fin de réaction.

C. Analyse du polymère obtenu

66. On donne, Figure 14, le spectre RMN ^{1}H du polymère. Attribuer les différents signaux du motif de répétition. Expliquer comment on pourrait calculer la masse molaire moyenne en nombre du polymère à partir de ce spectre RMN.

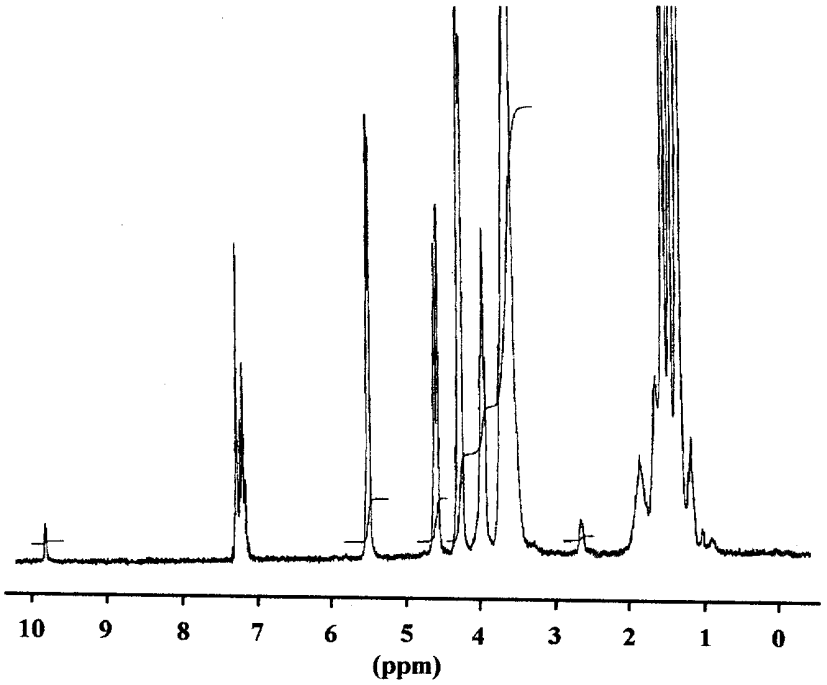


Figure 14. Spectre RMN ^{1}H du polymère dissous dans $CDCl_3$ (pic à 7,2 ppm : $CDCl_3$ et toluène), enregistré sur un spectromètre Bruker AC 200 à 200 MHz.

67. D'après les données du protocole, calculer le $\overline{DP_n}$ attendu et le $\overline{DP_n}$ obtenu. Conclure.

68. Définir les termes polymère « isotactique », polymère « syndiotactique » ou polymère « atactique ». Dans la synthèse proposée, indiquer si le polymère obtenu aura une tacticité particulière.

FIN