

DEVOIR SURVEILLE

2

Sucres, édulcorants et diabète

La famille des sucres englobe un grand nombre de molécules (glucose, fructose, galactose...). De plus, de nombreuses molécules aux structures variées ont une saveur sucrée. La canne à sucre renferme en forte concentration un sucre dont l'extraction artisanale est relativement simple et la conservation aisée : le saccharose. « Le » sucre alimentaire est principalement constitué de saccharose.

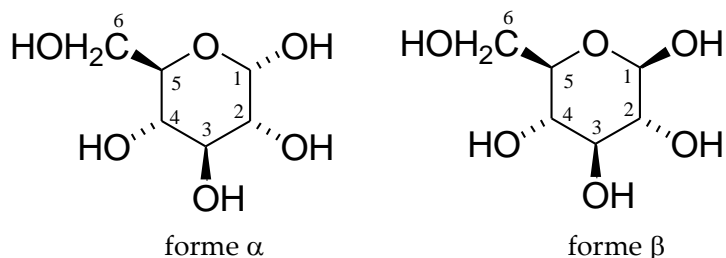
Avertissement :

Ce sujet comporte 6 pages. De très nombreuses questions peuvent être traitées indépendamment des autres. L'usage de la calculatrice est autorisé.

Étude du glucose

Le D-glucose est un hexose (sucre à 6 atomes de carbone) extrêmement répandu dans le règne végétal et le règne animal, à l'état libre ou combiné à d'autres oses, sous forme phosphorylée ou non. C'est le combustible de la cellule, mis en réserve sous forme de glycogène (règne animal) ou d'amidon (règne végétal).

Le D-glucose est une molécule linéaire qui se cyclise spontanément ; cette cyclisation peut donner naissance à deux molécules, appelées D-glucopyranose forme α et forme β :



- 1) Rappeler la définition d'un atome de carbone asymétrique et identifier (sans justification supplémentaire) les atomes de carbone asymétriques dans ces deux molécules.
- 2) Quelle est la relation entre la forme α et la forme β ?
- 3) Identifier le(s) atome(s) de carbone qui n'ont pas la même configuration dans les deux formes. Déterminer dans la forme α le stéréodescripteur de cet(ces) atome(s) de carbone. *Dans la réponse, faire obligatoirement figurer l'arborescence et indiquer clairement les ordres de priorité.*

Un chimiste dissout 2,00 grammes de D-glucose (forme α) pur dans 5,00 mL d'eau acidifiée (par de l'acide sulfurique). En solution, un équilibre chimique s'établit assez rapidement entre les formes α et β .

Une fois l'équilibre établi, il transfère la solution dans une cuve de polarimétrie (longueur de 1,00 dm) et détermine le pouvoir rotatoire de la solution. Il mesure un angle $\alpha_{\text{équi}} = 21,0^\circ$ en sortie du polarimètre.

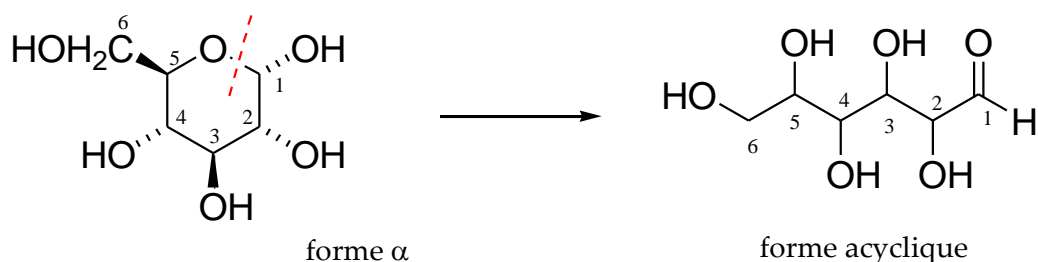
Données : pouvoirs rotatoires spécifiques des formes α et β trouvés dans les tables

$$[\alpha]_{\alpha} = 112 \text{ } ^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$$

$$[\alpha]_{\beta} = 18,7 \text{ } ^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$$

- 4) Pourquoi $[\alpha]_{\alpha} \neq -[\alpha]_{\beta}$?
- 5) Combien vaudrait l'angle α_0 mesuré juste après dissolution du D-glucose forme α (donc avant que l'équilibre ne s'instaure) ?
- 6) Déterminer la proportion de chacune des formes α et β à l'équilibre. En déduire la forme la plus stable.
- 7) L'acide sulfurique utilisé pour acidifier la solution a pour formule brute H_2SO_4 . Dans l'eau on le trouve principalement sous forme d'ions sulfate SO_4^{2-} (on rappelle que le soufre est placé sous l'oxygène dans la classification périodique).
 - a) Préciser la structure de Lewis de H_2SO_4 et de l'ion SO_4^{2-} .
 - b) Comparer les longueurs des liaisons soufre-oxygène dans H_2SO_4 puis dans SO_4^{2-} .
 - c) Quelle est la géométrie de l'ion sulfate (faire un dessin et indiquer les valeurs des angles, approchées ou exactes) ?

La forme non cyclique (ou acyclique) du glucose, présente en quantité infime en solution aqueuse, est représentée ci-dessous à droite (la numérotation des atomes de carbone est la même que dans les deux schémas) :

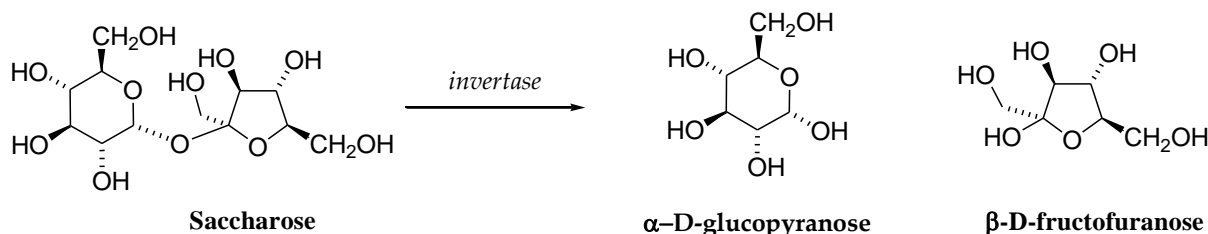


La réaction d'ouverture du cycle se fait (notamment) par cassure (en pointillés) de la liaison entre l'atome de carbone C_1 et l'atome d'oxygène porté par l'atome de carbone C_5 .

- 8) Représenter, en convention de Cram, la forme acyclique du D-glucose sur le même modèle que le dessin ci-dessus (la chaîne carbonée devra être dans le plan de la feuille) sachant qu'au cours de la réaction d'ouverture du cycle les configurations autour des atomes de carbone asymétrique ne sont pas modifiées.

Le saccharose

Une consommation trop importante de saccharose est déconseillée car il est très calorique et de plus, sa dégradation dans la bouche par des bactéries au niveau de la plaque dentaire produit de l'acide lactique qui s'attaque à l'émail (phosphate de calcium) pour former une carie.



L'hydrolyse du saccharose dans le corps par une enzyme, l'invertase, redonne un mélange de D-glucose (sous sa forme cyclique, α -D-glucopyranose) et de D-fructose (sous sa forme cyclique β -D-fructofuranose).

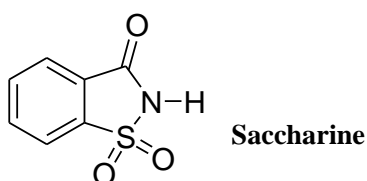
Le nom de l'enzyme, « invertase », fait référence au fait que le saccharose est dextrogyre alors que le mélange obtenu après hydrolyse est lévogyre.

9) Que signifient les termes lévogyre et dextrogyre ?

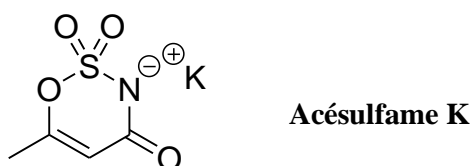
10) Comment indiquer en nomenclature le fait que le saccharose est dextrogyre ?

Étude de quelques édulcorants

Il existe de nombreux édulcorants. Le plus ancien, la saccharine, découverte en 1879, a un intense goût sucré (300 fois plus sucrée que le saccharose) qui lui donna son nom, bien que sa structure (ci-dessous) soit complètement différente de celle du saccharose. Malheureusement tous ces édulcorants ont souvent un arrière-goût, spécialement à hautes concentrations. Ils sont donc souvent mélangés : ces mélanges sont réputés donner un goût ressemblant plus au goût du sucre et, par effet de synergie, chaque édulcorant masque l'arrière-goût de l'autre.



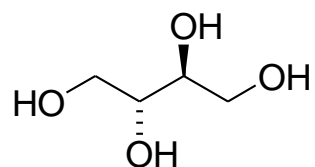
Un édulcorant découvert « par accident » en 1967 en Allemagne dans les laboratoires de l'entreprise Hoechst est l'acésulfame K. Il est environ deux fois plus sucré que le sucre. Sa structure est la suivante :



11) Quel est le stéréodescripteur de la liaison double carbone-carbone dans l'anion (justifier en indiquant les ordres de priorité) ?

- 12) Recopier l'anion en ajoutant tous les doublets non liants et montrer qu'il existe plusieurs autres formules mésomères au moins aussi représentatives (indiquer les déplacements grâce au formalisme des flèches). *On rappelle que le soufre est dans la même famille que l'oxygène.*
- 13) Conclure qualitativement sur la répartition de la charge négative dans l'anion.

Pour terminer cet étude des édulcorants, nous allons étudier un polyalcool (ou « polyol »), l'érythritol dont la structure est indiquée ci-dessous.

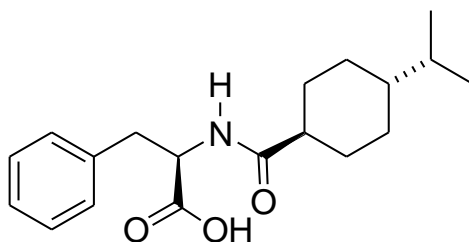


C'est un édulcorant que l'on trouve naturellement dans les fruits, le soja, les aliments fermentés. Il n'a que 75% de pouvoir sucrant du saccharose, mais présente deux avantages : il ne contient que très peu de calories (0,2 calorie par gramme soit 5 % du saccharose), et ne cause pas de caries.

- 14) La molécule d'érythritol est-elle chirale ? Justifier. Comment qualifier cette molécule ?
- 15) Combien de stéréo-isomères de configuration de la molécule existe-t-il au total (y compris celui présenté) ? Les représenter et indiquer les relations entre tous ces stéréo-isomères (y compris celui présenté).

Étude d'un antidiabétique, le natéglinide

Le natéglinide est une molécule développée par la compagnie japonaise Ajinomoto et qui a été commercialisée dès 2000 par la compagnie pharmaceutique suisse Novartis sous le nom de Starlix®. C'est une molécule utilisée dans le traitement des diabètes de type 2 ; elle fait diminuer le taux de glucose sanguin en stimulant la production d'insuline par le pancréas.



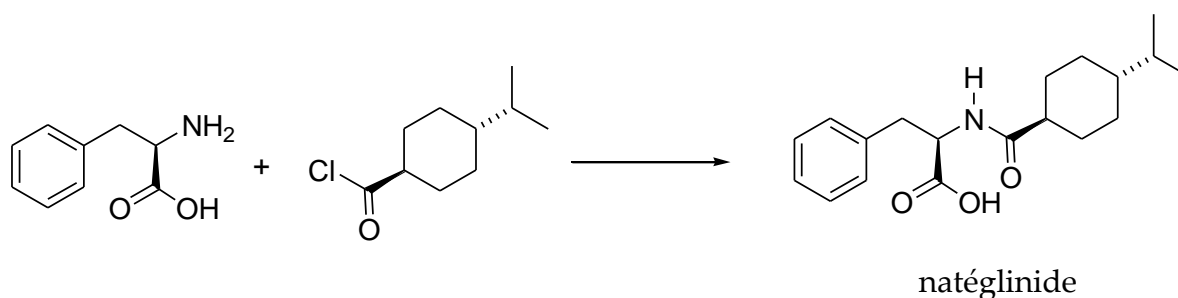
le natéglinide

- 16) Recopier la molécule et ajouter (dans une autre couleur) les atomes d'hydrogène non représentés en écriture topologique. En déduire la formule brute de la molécule.
- 17) Sur le schéma précédent identifier les atomes de carbone asymétrique de la molécule et préciser leur stéréodescripteur. *Dans la réponse, faire obligatoirement figurer l'arborescence et indiquer clairement les ordres de priorité.*

Le natéglinide peut-être synthétisé par la suite de réactions ci-dessous à partir de l'acide A.



acide 4-isopropylcyclohexane carboxylique
A



natéglinide

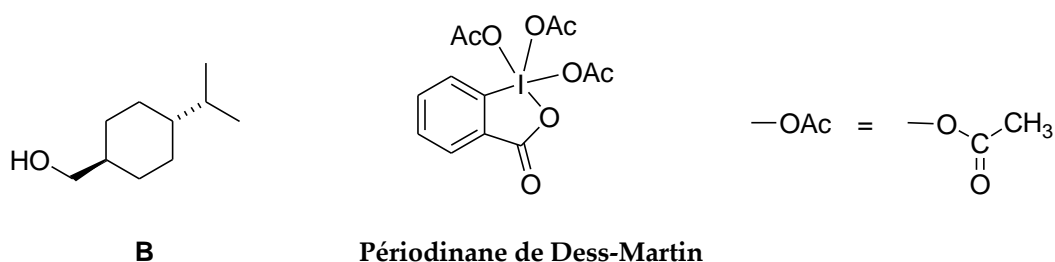
- 18) A température et pression ambiante l'acide A est solide alors que l'acide acétique CH_3COOH est un liquide. Comment expliquer cette différence ?
- 19) L'acide acétique est totalement miscible avec l'eau alors que l'acide A n'est que très peu soluble dans l'eau. Comment justifier une telle différence ?
- 20) Préciser la structure de Lewis du chlorure de thionyle $SOCl_2$ utilisé dans la première réaction (on précise que l'atome de soufre est lié aux trois autres atomes et on rappelle que le soufre est dans la même famille que l'oxygène et que le chlore est un halogène).
- 21) Préciser la géométrie du chlorure de thionyle (faire un dessin et indiquer les angles le plus précisément possible).
- 22) La première réaction s'accompagne d'un dégagement de dioxyde de soufre SO_2 et de chlorure d'hydrogène HCl . Préciser la structure de Lewis et la géométrie (faire un dessin et préciser la valeur des angles) du dioxyde de soufre.
- 23) Combien d'autres stéréo-isomères de l'acide A peut-on envisager (en plus de celui déjà présenté) ? Les représenter, préciser la relation entre chaque couple de stéréo-isomères.
- 24) Quels stéréodescripteurs (lettre ou mot) permettent de distinguer en nomenclature chaque stéréo-isomère (A et les autres) ?

Dans la littérature, on peut trouver l'écart entre les énergies potentielles des deux conformations chaises pour un cyclohexane avec un substituant X.

Substituant -X	ΔE_p (kJ.mol ⁻¹)
-CN	0,9
-CH ₃	7,5
-CH(CH ₃) ₂	9,0
-COOH	5,3

- 25) Quel que soit le groupe X, quelle est la conformation la plus stable ? Pour quelle raison ?
- 26) Comment justifier le si faible écart de stabilité entre les deux conformations chaise si X = CN ?
- 27) Représenter en perspective les deux conformations chaises de la molécule **A** et préciser quelle est la plus stable. Evaluer l'écart entre les énergies potentielles des deux conformations.
- 28) Répondre aux mêmes questions pour les autres stéréo-isomères de **A**.

L'acide carboxylique **A** peut être synthétisé de plusieurs façons. Par exemple, on peut oxyder l'alcool **B** ci-dessous à l'aide d'un oxydant assez fort (oxydant au chrome ou au manganèse). Le périodinane de Dess-Martin représenté ci-dessous ne convient pas car l'alcool **B** serait seulement oxydé en aldéhyde.



Pour les questions qui suivent, on conservera obligatoirement la notation simplifiée $-\text{OAc}$ (sans la détailler) dans le périodinane

- 29) Recopier la structure de Lewis du périodinane en ajoutant (dans une autre couleur) les doublets non liants et lacunes (s'il en manque). On rappelle que l'iode est un halogène.
- 30) Par application de la théorie VSEPR, proposer une représentation (convention de Cram) de la géométrie autour de l'atome d'iode.
