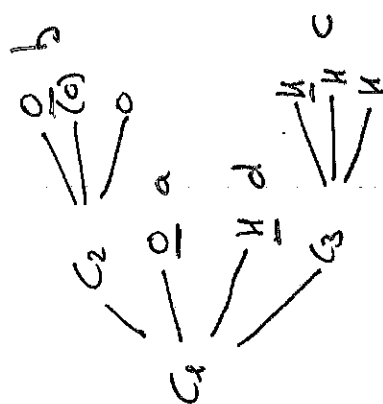
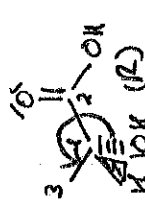


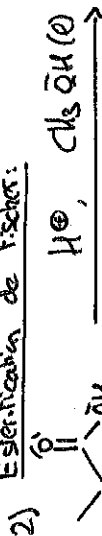
Partie 1 : Synthèse d'une lactone

- 1) On va utiliser les règles de Cahn, Ingold et Prelog (CIP) qui sont :
 - On classe les premiers voisins par Z croissant
 - Les doubles liaisons, ... ajoutent des atomes fictifs de même numéro Z.
 - Si deux voisins ont le même Z, on regarde les voisins des voisins.
- Cette analyse successive permet d'attribuer à un groupement un poids relatif des chaînes voisines.
- On détermine le stéréodescripteur en regardant en anti de celui de Z le plus bas. Si la priorité par Z décroissant tombe dans le sens horaire \Rightarrow stéréodescripteur (R) sinon (S)



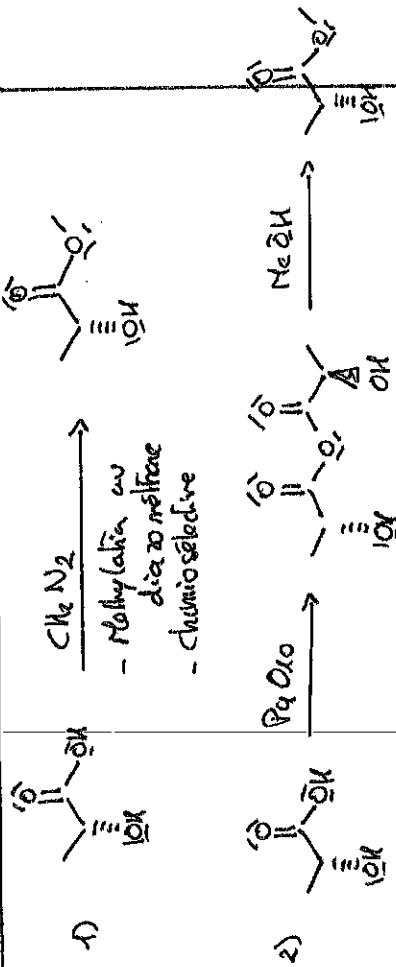
\Rightarrow Stéréodescripteur (R)

2) Estérification de Fischer:



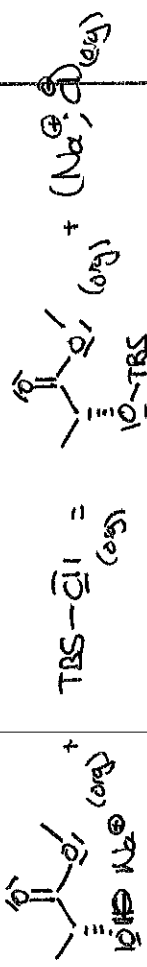
P_B : Randonnée facile

Autres possibilités bien mieux :



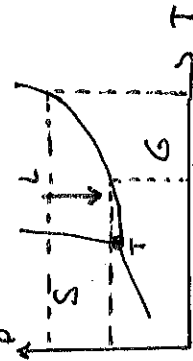
- 3) L'hydride de sodium est une base forte ($pK_a \sim 35$)
La réaction est fortement exothermique avec formation de $H_2(g)$ (explosif)

4) Equation de réaction :



Il s'agit d'une réaction de protection d'un alcool avec une forme d'éther silylé.

- 5) On utilise un évaporateur rotatif basé sur une diminution de la pression pour faciliter l'évaporation.



$$T_{eb2} < T_{eb1}$$

- 6) L'extraction liquide-liquide exhaustive : l'écume passe au composé d'intérêt d'une phase à une autre en jouant sur son affinité relative pour les deux phases.

Cette affinité est mesurée par le coefficient de partage :

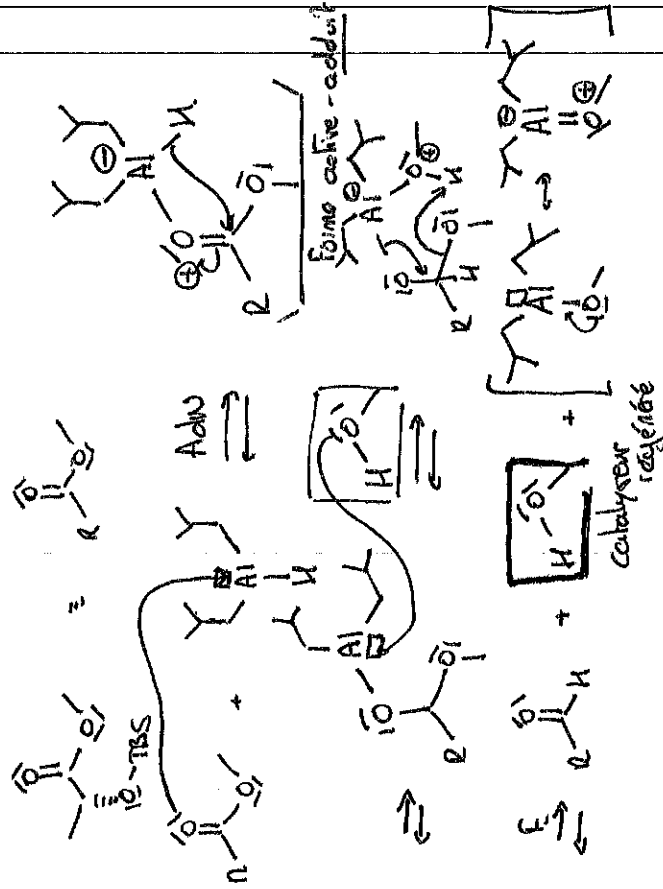
$$P \rightleftharpoons \frac{a(X_{(s)})}{a(X_{(l)})}$$

Le choix du solvant d'extraction est tel que:

- les deux solvants sont très faiblement miscibles
- l'affinité pour le solvant extracteur est plus grande que pour le solvant débiteur

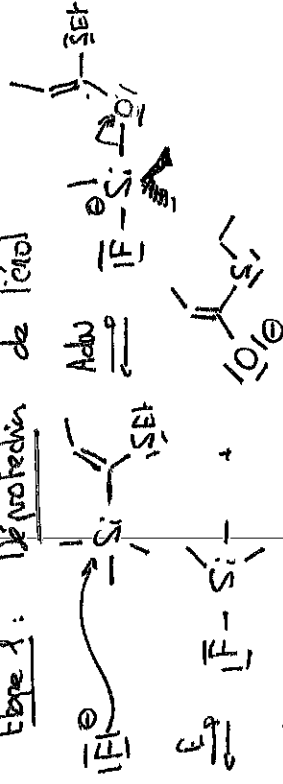
7) Le DIBAL est un donneur d'hydruure, mais réactif que le tétrahydroaluminate de lithium ce qui permet une meilleure sélectivité vis-à-vis des fonctions esters

8) Proposition de mécanisme

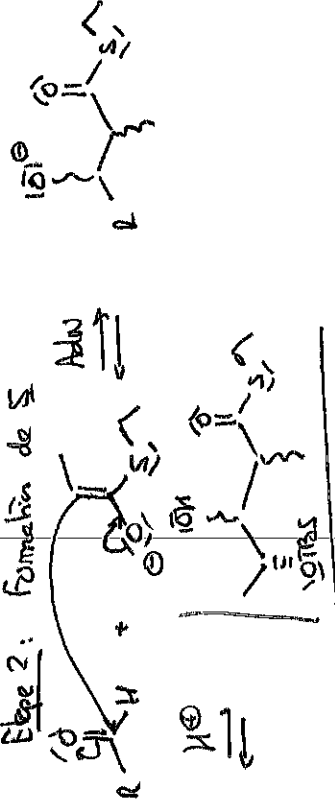


9) Proposition de mécanisme
On utilisera le $(\text{LiAlH}_4; \text{F}^-)$ comme réactif d'activation du composé S

Etape 1: Déprotection de l'acétal

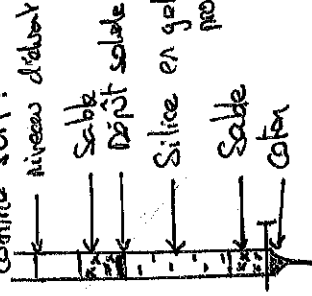


Etape 2: Formation de Si^-



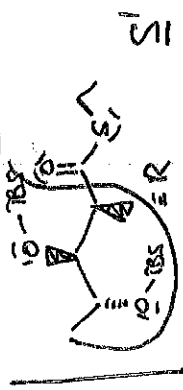
10) Protocole de purification sur gel de silice:

- On réalise une colonne comme suit:

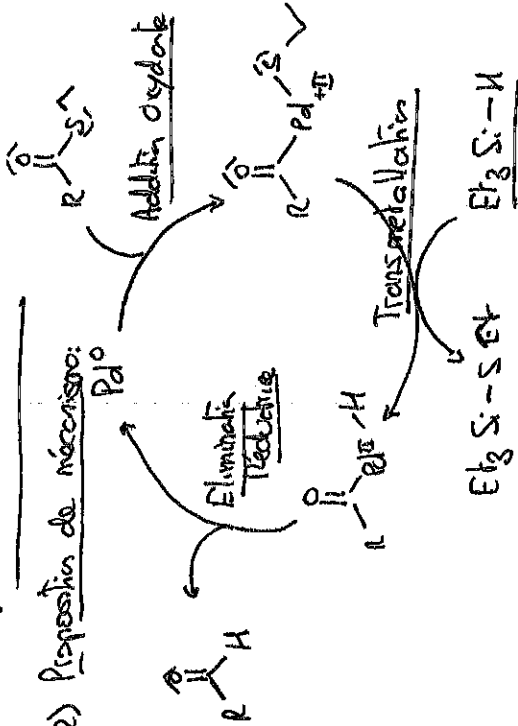


- On estime la hauteur de silice à partir de la quantité maximale de produit que l'on peut obtenir
- On commence par employer solvant apolaire (cyclohexane, ...) puis on réalise un gradient de polarité en ajoutant progressivement de plus en plus de solvant polaire (éthanol, ...)
- On emploie des litres à écouls afin de bien séparer les constituants lors de l'élution

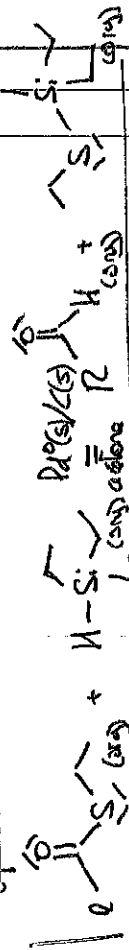
11) Formule biologique:



12) Proposition de mécanisme:

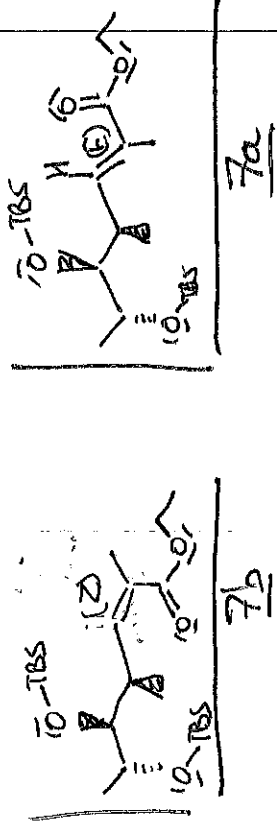


13) Equation de réaction:



Il s'agit de la réduction de Fukuyama

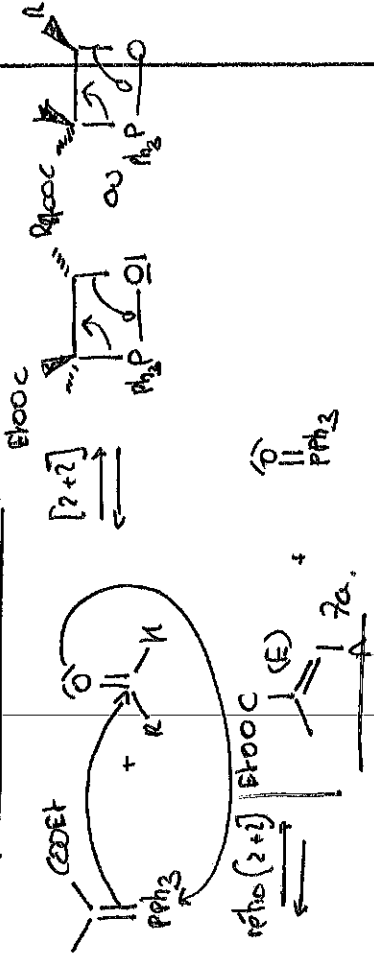
14) Structures



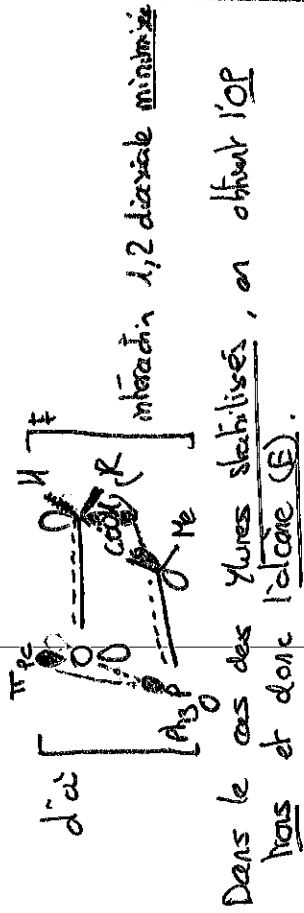
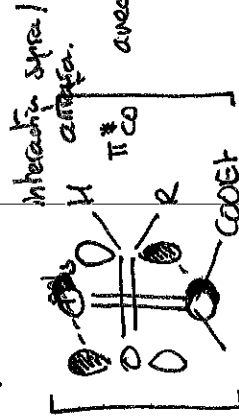
Il s'agit de diastéréoisomères

15) Il s'agit de la réaction de Wittig avec un ylure stabilisé sous contrôle cinétique

Proposition de mécanisme

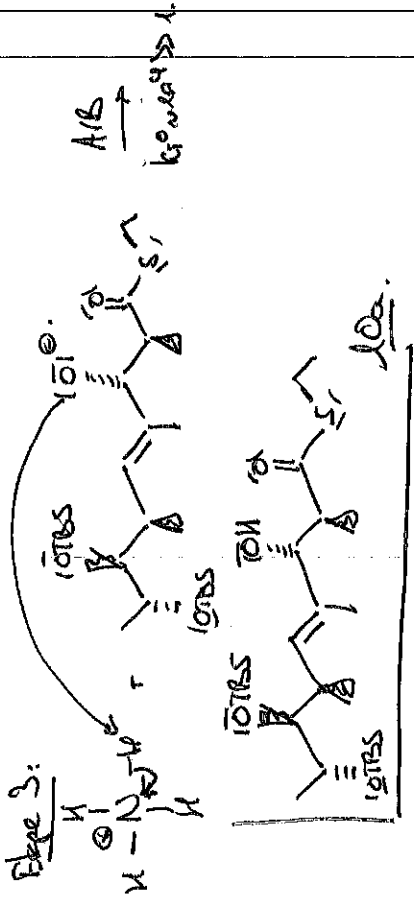
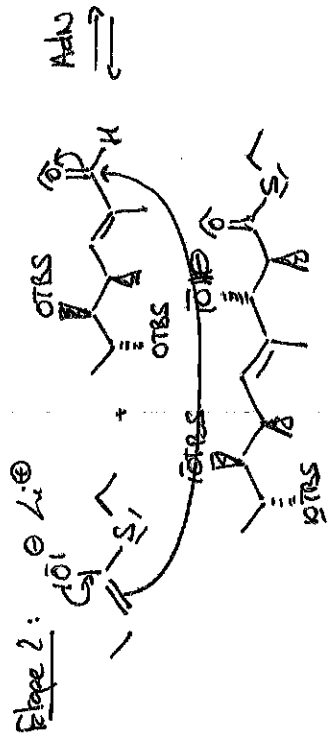
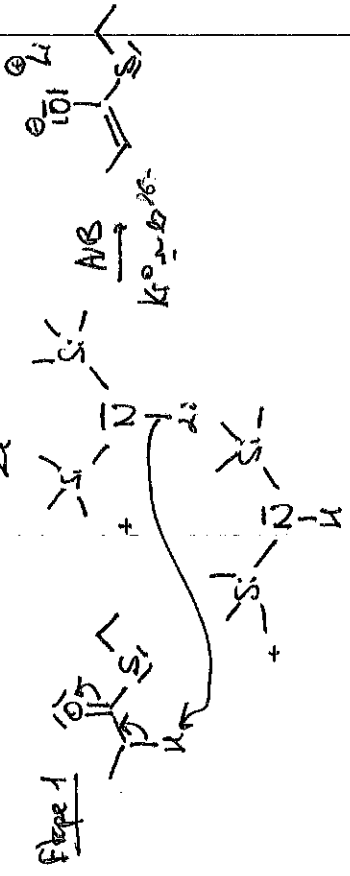


16) Etat de transition: La réaction se fait par E1C la première étape ([2+2]) dans le cas des ylures stabilisés. L'étape est fortement asynchrone dans ce cas, ce qui permet de donner l'ET suivant:



Dans le cas des ylures stabilisés, on obtient l'OP trans et donc l'alcène (E).

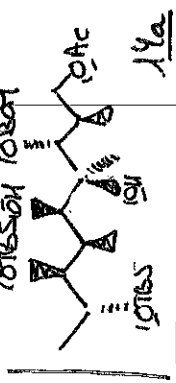
17) Proposition de mécanisme:



18) Autres diastéromères possible:



19) Structures

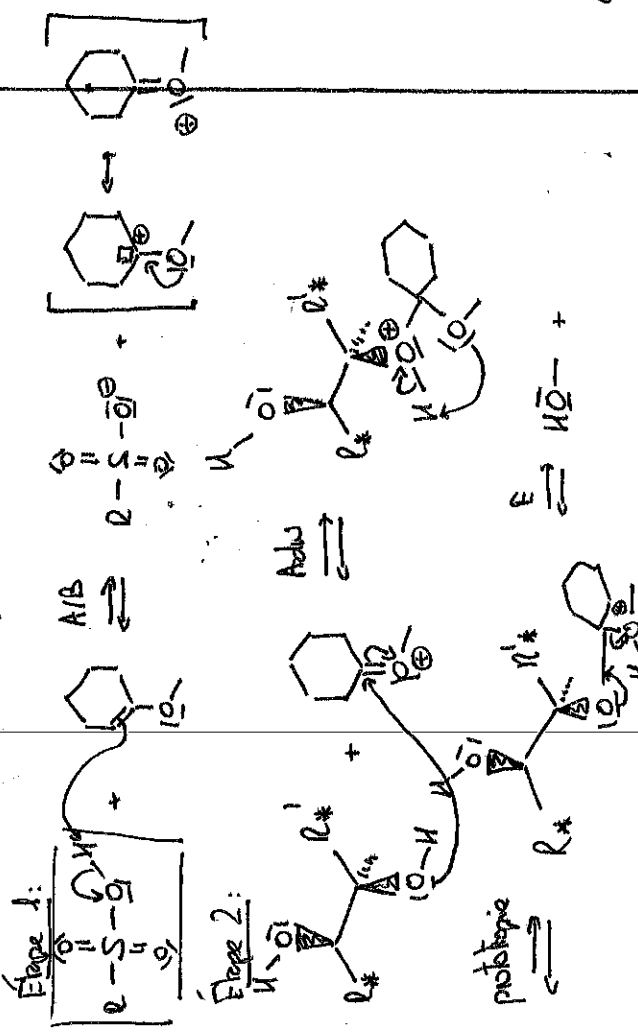


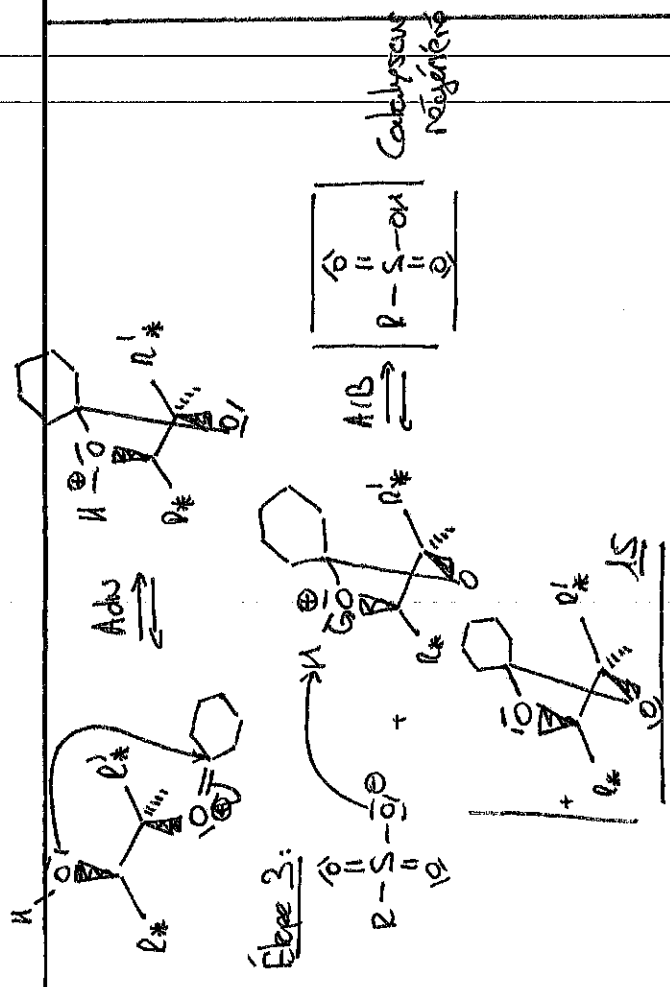
Eg: Stéréochimie déterminée par l'addition en syn

20) $\bar{\nu}(O-H) = 3502 \text{ cm}^{-1}$

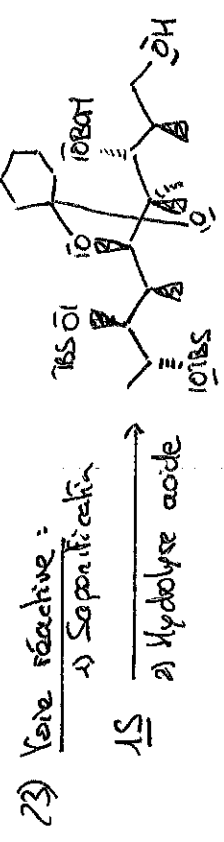
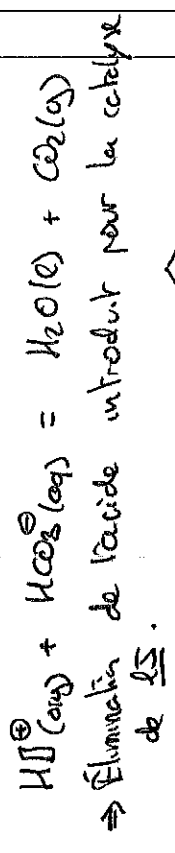
$\bar{\nu}(C=OAc) = 1735 \text{ cm}^{-1}$

21) Proposition de mécanisme:



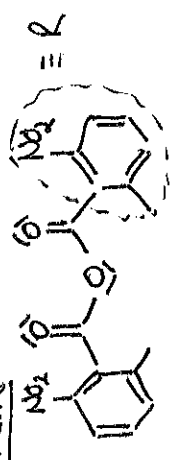


22) Equation de réaction

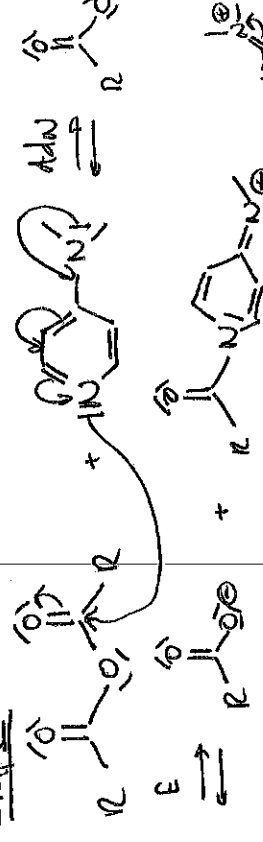


hypothèse de mécanisme

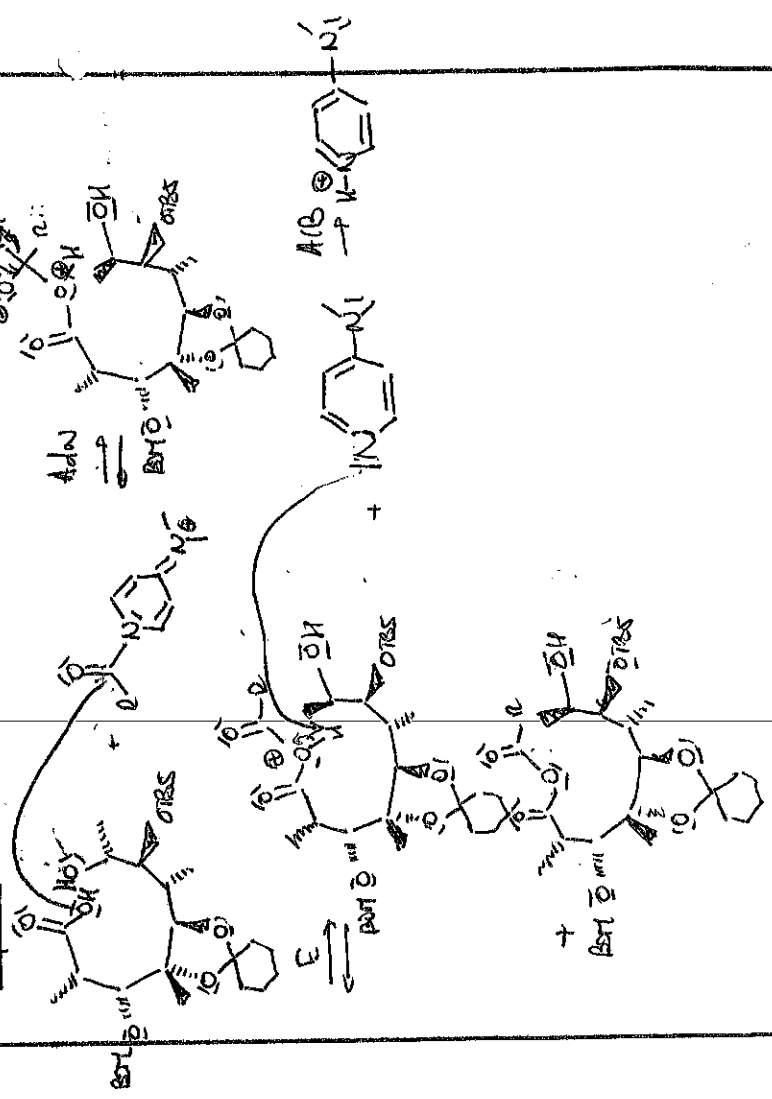
MURBA =

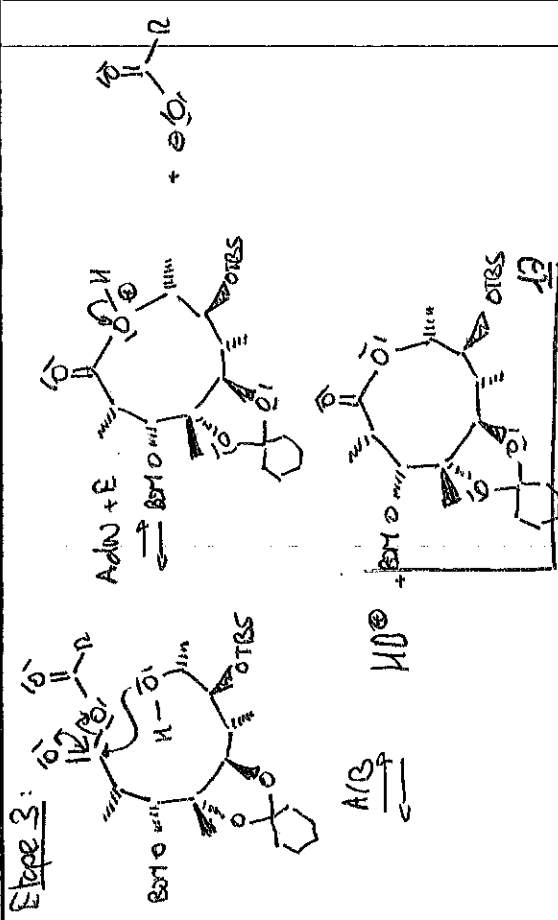


Etape 1:



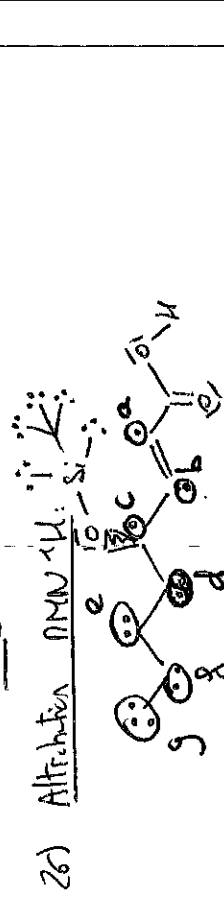
Etape 2:





25) MURA: Permet d'activer les nucléophiles du groupe partant et donc l'électrophilie du carbone de l'acide carboxylique.

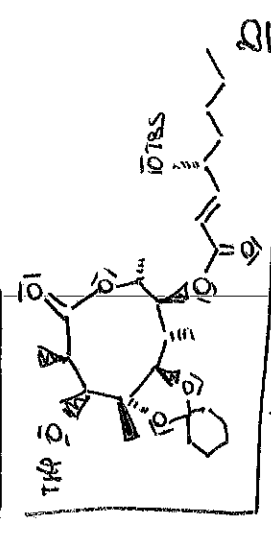
DMAP: Catalyse par activation nucléophile.



δ (ppm)	Multi	Integration	Commentaires	
7.05	dd	1H	α COOH, 35 (4-5H)	$\rightarrow b$
5.95	dd	1H	35 (4-5H), 35 (4-5H)	$\rightarrow c$
4.25-4.30	m	1H	α OH	$\rightarrow d$
1.55-1.51	m	2H		$\rightarrow e$
1.24-1.25	m	2H		$\rightarrow f$
0.96-0.87	m	3H	-CH ₃	
0.91	s	9H	} TMS	
0.06	s	3H		
0.03	s	3H		

27) Il s'agit d'une oxydation
 on peut:
 - traiter 19 à 200°C \rightarrow formation du chlorure de cyclo
 - réaction de 19 modifiée avec 18 après ajout de pyridine pour empêcher formation de H-Cl

28) Structure de 20:



29) Ce mélange permet de déprotager les fonctions alcools TMS-MP ainsi que la fonction acétal.

Partie 2: Synthèse de polyesters biodégradables

A. Comparaison de la polymérisation de différents butènes

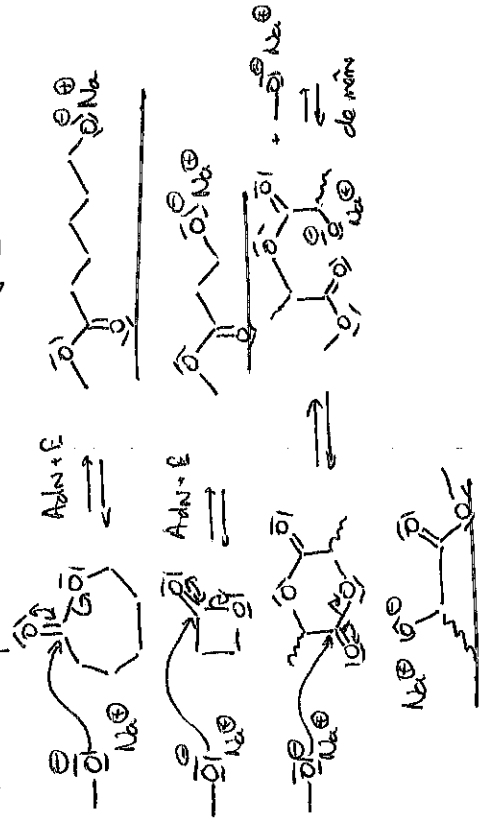
- 30) Les d'ine pol en chaîne, on a:
- Croissance d'une chaîne à partir du site actif en lat de chaîne \Rightarrow si la chaîne est avec l'oxygène, à chaque étape les sites actifs sont chimiquement équivalents \Rightarrow enthalpie constante
 - en excès de monomère, la quantité de monomère varie peu \Rightarrow entropie constante

31) $\Delta p S^\circ < 0 \Rightarrow$ diminution du désordre \Rightarrow diminution du nombre de molécules libres en solution participant au désordre du solvant

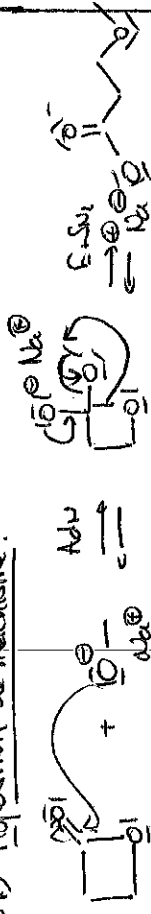
32) $\Delta p H^\circ < 0$ car il est exothermique favorable d'avoir les cycles

- Plus le cycle est tard, plus il est "haut en énergie" et plus son ouverture libère d'énergie d'ici la valeur pour β -propiolactone

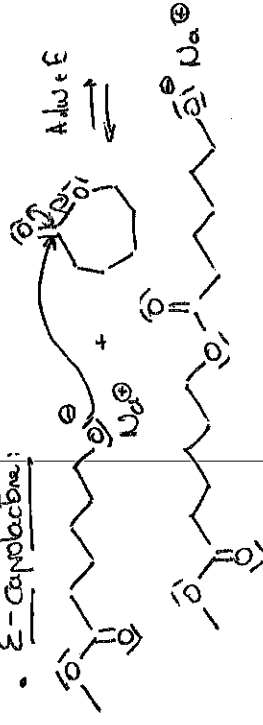
33) On a pour la réaction d'ouverture:



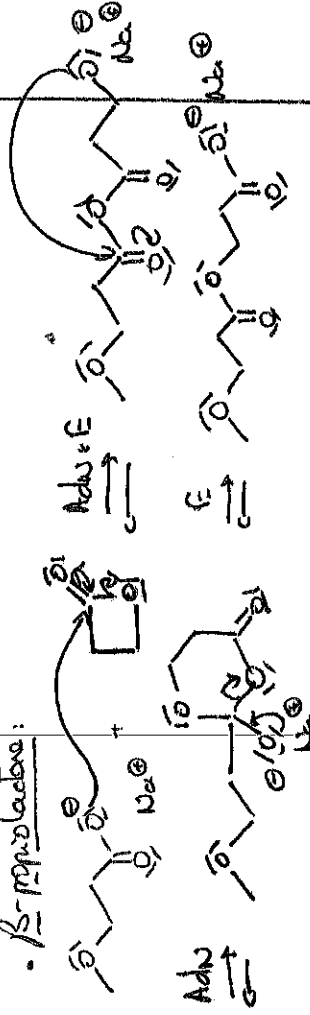
34) Proposition de mécanisme:



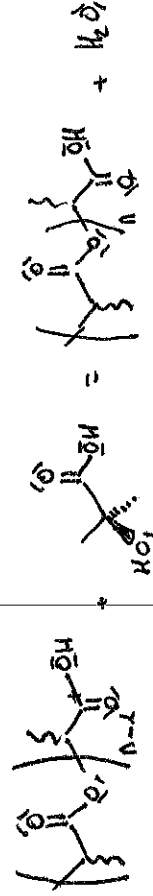
35) Proposition de mécanisme:



36) Proposition de mécanisme:



36) Équation de réaction / propagation:



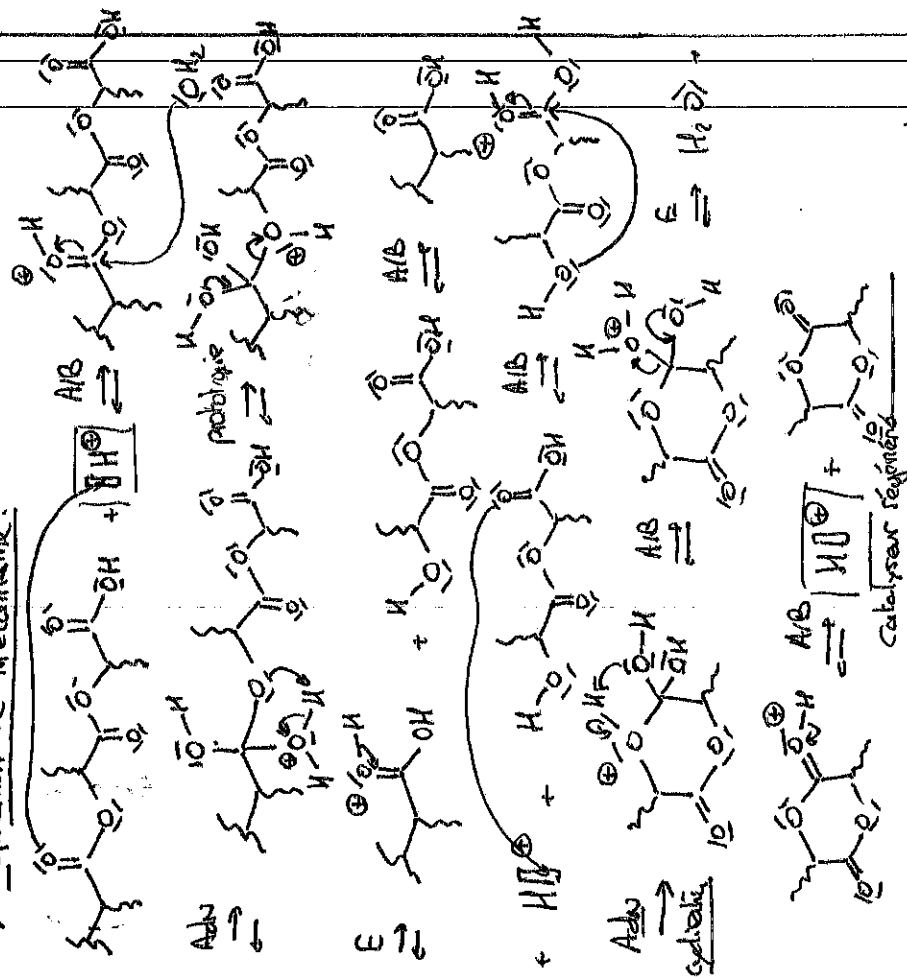
37) La présence d'eau déplace l'équilibre en faveur de la dépolymérisation. On a donc statistiquement des polymères de longueur bien plus faible.

B.I. Synthèse par polymérisation par étape $DP_n = \frac{M_n}{M_0} = 139$

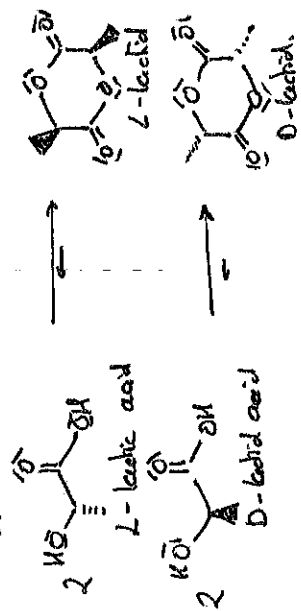
38) On cherche avec $g \cdot g^{-1}$ quand $DP_n = 139$
 $Or M_0 = M(C_3H_4O_2) = 72 g \cdot mol^{-1}$
 donc $M_n = 10008 g \cdot mol^{-1} \Rightarrow 1020 mg H_2O / kg PLIA$

33) On peut réaliser une hydrodistillation.

40) Proposition de mécanisme:



41) Une possible explication est qu'il existe un rééquilibrage rapide en faveur de la formation du lactide avec:

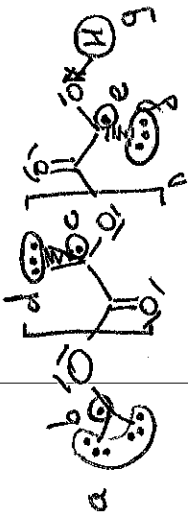


B.II Synthèse par polymérisation en chaîne

42) En s'appuyant sur la question 43)*, on peut proposer

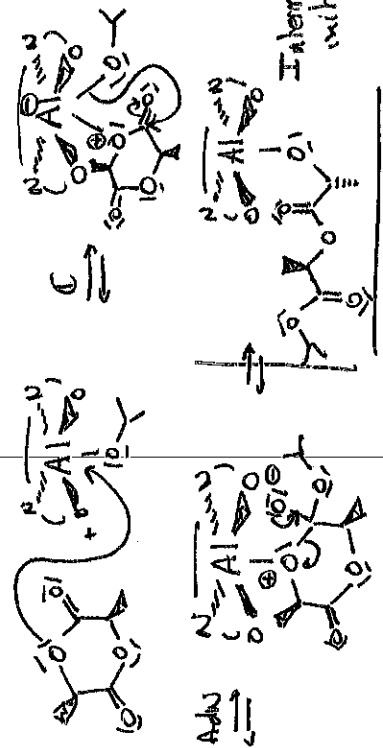
>OH comme initiateur de polymérisation. *⑤ voir a-b

On a donc la structure suivante



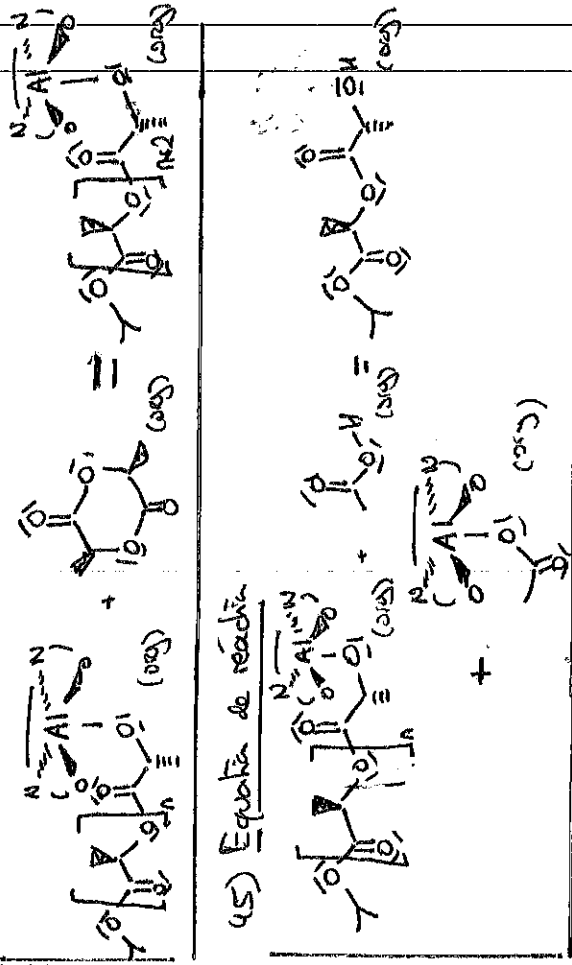
S (en ppm)	Mult	Int	Commentaires
5.15	d	0	Fortement déblindé \Rightarrow α CO, α -O \Rightarrow c
5.05	0	1H	Fortement déblindé, lié au signal S-1.1 \Rightarrow b
4.15	d	0	Signal simultané α C mais α déblindé \Rightarrow e
2.65	s	0	proton isolé, moyennement déblindé \Rightarrow d
1.50	d	0	Multipl. fort, blindé, déblindé \Rightarrow g
1.45	d	0	Multipl. fort, blindé, déblindé \Rightarrow g
1.1	d	6H	Signal d'acétone + 6H liés \Rightarrow a

43) Proposition de mécanisme

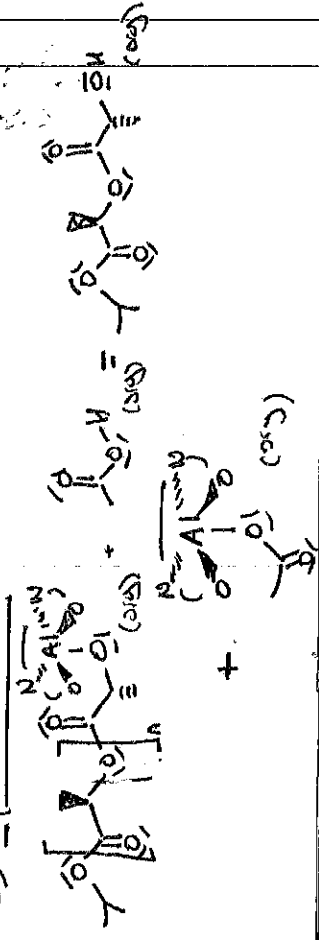


Rq: Un mécanisme avec attaque par le C=O marche aussi mais plus d'étape

44) Equation de réaction



45) Equation de réaction



46) À partir des pics de l'isopropyl terminal et/ou de l'hydroxyl terminal, on a une indication sur le nombre de molécule proportionnelle
 nb de molécule \propto $\frac{\text{aire (a)}}{6}$ et $\frac{\text{aire (b)}}{6}$ et $\frac{\text{aire (c)}}{6}$

À partir des autres pics, on a une indication sur le nombre d'unité constitutive \times nombre de molécule
 nb moyen d'unité constitutive \times nb de molécule
 et $\frac{\text{aire (8)}}{3}$

Donc

nb moyen d'unité constitutive $\approx 2 \frac{\text{aire (2)}}{\text{aire (a)}}$

or $DP_n = \text{nb moyen d'unité constitutive} \times \text{nb de pol.}$

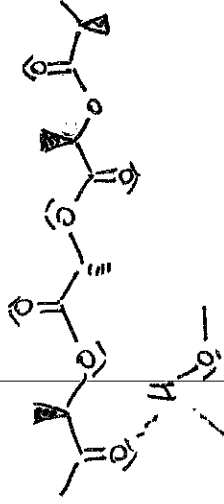
alors $DP_n \approx M_0 \times 2 \frac{\text{aire (2)}}{\text{aire (a)}}$

On peut en tirer une estimation de DP_n

47) DCM : polarité laprotique

Méthanol : polarité protique

Méthanol permet de former un réseau inter polymère par le biais de liaisons H conduisant à la formation de colloïdes qui finissent par précipiter.



C : Caractérisation des polymères par SEC

48) Un bon solvant est un solvant qui solvate bien la chaîne de polymère. En résumé, les interactions solvant-soluble sont plus fortes que les interactions solvant-soluble et soluble-soluble si on résume en terme purement enthalpique.

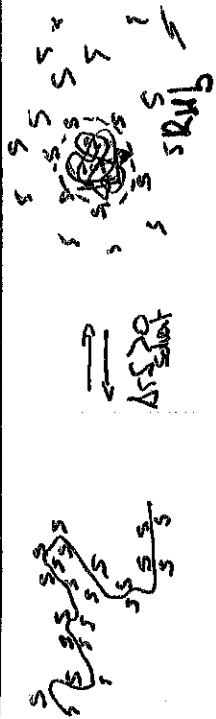
Schéma :



iii. interaction résidu-résidu \rightarrow peu nombreuses
 iii. interaction solvant-résidu \rightarrow très "

49) Dans une poutre statique, on néglige le terme enthalpique et résonne en terme d'entropie.

Si la chaîne de polymère collapse, on observe un gain d'entropie du solvant pour repartir au solvant qui solvaterait la chaîne. Le solvant est donc plus désorganisé



S0) Deux cas de Figure

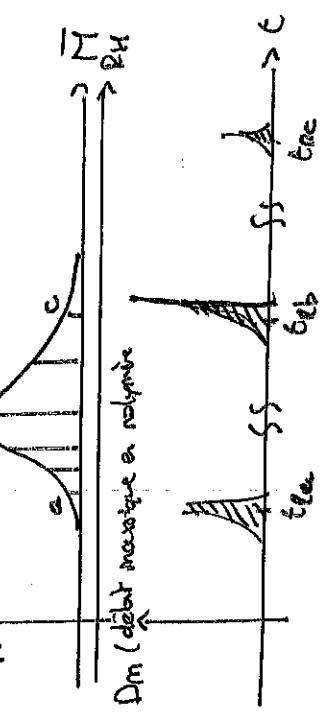
- $R < R_M$: La robe est trop grande pour entrer dans la robe \Rightarrow pas de rétention.
- $R > R_M$: La robe est retenue dans le nœud. De plus, plus le pore est grand, plus la molécule pourra bayer de conformation en son sein \Rightarrow gain entropique. Les polymères les plus petits sont donc les plus retenus!

S2) Schema:

$R_M < R_{Mb}$

\rightarrow Absence de "dans" la robe

S3) Principe consiste à fractionner le mélange de macromolécules en fonction de leurs taille en jouant sur la largeur de rétention dans les pores de la phase stationnaire.

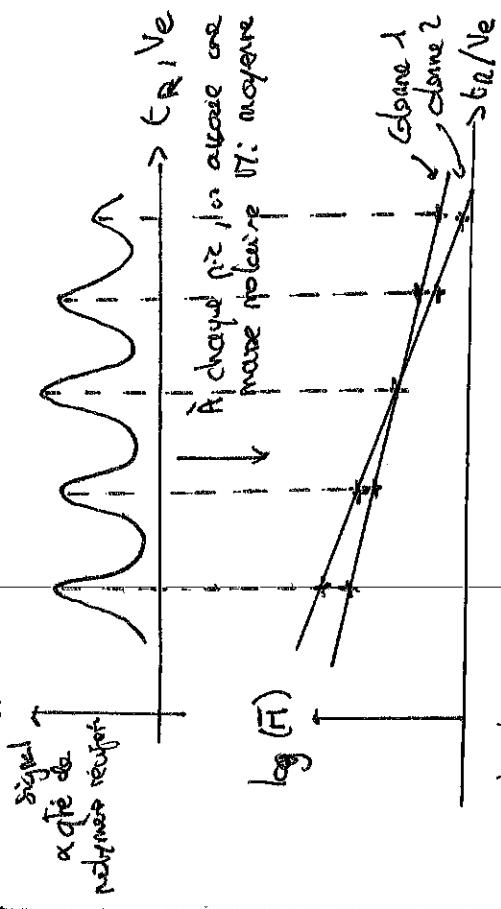


S3) Lors de l'emploi de solvant théorique, on considère un cas où le solvant ne "voit pas" le polymère. Il n'y a donc aucune modification de l'entropie du solvant par la présence du polymère \Rightarrow la chaîne peut alors présenter des anomalies de taille (en gros, des formes filiformes)

$$V_e = V_0 + \frac{V_R}{R} \quad \left\{ \begin{array}{l} R=1 \Rightarrow R_H < R \\ R=0 \Rightarrow R_H > R \end{array} \right.$$

On choisit plusieurs polymères de référence dont la distribution de masse est très piquée autour d'une valeur moyenne de masse molaire ($\overline{M}_i = \overline{M}_n = \overline{M}_w$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n \approx 1$)

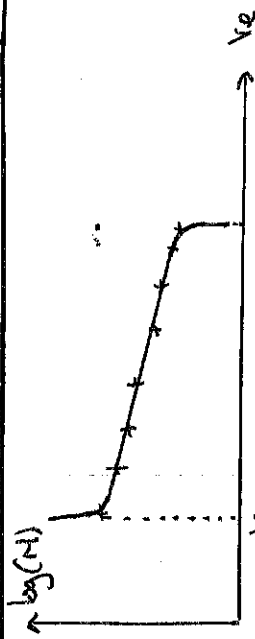
On réalise l'élution pour plusieurs phases stationnaires et on trace des courbes comme ci-dessous:



- Le choix de la colonne se fait sur:
 - la colonne présentant la densité de linéarité la plus étendue
 - la meilleure sensibilité: $\frac{d \log(R)}{d \log(F)}$

Rq: on peut faire une discussion sur le choix des échantillons aussi

S6)



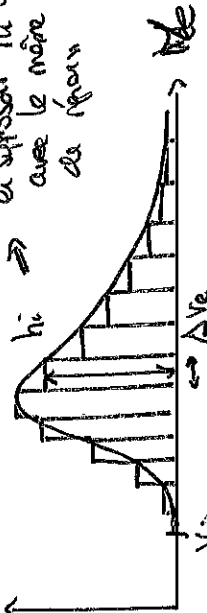
Domaine de distribution en mode de polymère
 \Rightarrow perméation sélective

S7) Le polymère le plus petit est celui qui est noté le plus longtemps

\Rightarrow bande a

S8) On a:

$n_i \propto h_i \Rightarrow$ on suppose $n_i \propto h_i$ avec le même coefficient de proportionnalité



On a accès à la droite élargie du domaine de distribution de S. Ve. $\log(h_i) = S \cdot V_e$ à S est la sensibilité

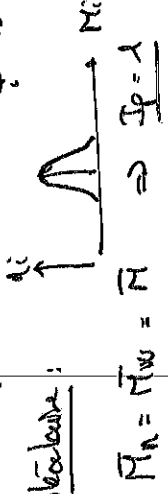
On a lue que $M_i = 10^{S(V_e - V_0)}$
 $|M_i| = 10^{S(V_e - V_0)}$

Donc en injectant ceci dans \bar{M}_n et \bar{M}_w

$$\bar{M}_n = \frac{\sum n_i M_i}{\sum n_i} = \frac{\sum h_i 10^{S(V_e - V_0)}}{\sum h_i}$$

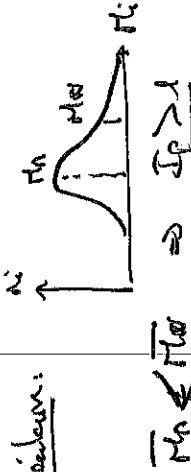
$$\bar{M}_w = \frac{\sum n_i M_i^2}{\sum n_i M_i} = \frac{\sum h_i 10^{2S(S(V_e - V_0))}}{\sum h_i 10^{S(S(V_e - V_0))}}$$

S9) Isomérisation:



$\bar{M}_n = \bar{M}_w = \bar{M} \Rightarrow \bar{P} = 1$

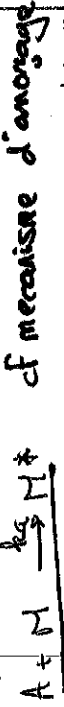
Polydispersion:



$\bar{M}_n < \bar{M}_w \Rightarrow \bar{P} > 1$

D. Etude cinétique de la synthèse d'un poly(acide butyrique)

On considère que pour $t < \tau$ avec τ le temps caractéristique d'arrivage, on a seulement:



$k_a = k_a [A]_0 [M]_0$ d'après la loi de Van't Hoff
 En posant un tableau d'avancement,

mol	A		M^*		$\alpha = \frac{[M^*]_0}{[A]_0}$	
ET	αA_0	A_0	αA_0	A_0	α	α
t	$\alpha A_0 - x$	$A_0 - x$	$\alpha A_0 - x$	$A_0 - x$	α	α

On a alors à posat $x = \frac{3}{4}$

$$+ \frac{d\alpha}{dt} = k_a (\alpha [A]_0 - x) ([A]_0 - x) \quad \alpha = \frac{[M^*]_0}{[A]_0}$$

$$\Rightarrow \frac{dx}{d\alpha} = k_a d\alpha$$

$$\Rightarrow \left(\frac{1}{A_0 - x} - \frac{1}{\alpha A_0 - x} \right) dx = k_a d\alpha$$

par intégration,

$$\int_{x(0)}^{x(t)} \frac{dx'}{A_0 - x'} - \int_0^t \frac{dx'}{A_0 - x'} = (x-1)A_0 k_1 \int_0^t dt$$

$$\Rightarrow x(t) = x A_0 \frac{1 - e^{-(x-1)A_0 k_1 t}}{x - e^{-(x-1)A_0 k_1 t}}$$

On voit qu'à régime stationnaire, on a:

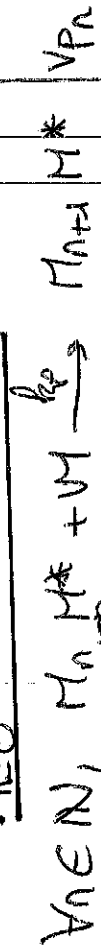
$$\begin{cases} [A]_{\infty} = 0 \\ [M]_{\infty} = [M]_0 - [A]_0 \\ [M^*]_{\infty} = [A]_0 \end{cases}$$

62) On suppose que les étapes sont chimiquement identiques \Rightarrow même activation \Rightarrow

$$k_{p1} = k_{p2} = \dots = k_{p+\infty}$$

On suppose que l'amorçage est instantané et total:

$$\Rightarrow \sum_{n=0}^{\infty} [M_n M^*] = [A]_0$$



$$\text{d'où } v_p = \sum_{n=0}^{\infty} v_p$$

$$= k_p \sum_{n=0}^{\infty} [M_n M^*] [M]$$

$$[v_p] = k_p [A]_0 [M]$$

63) Or on voit que

$$-\frac{d[M]}{dt} = \sum_{n=0}^{\infty} v_p = k_p [A]_0 [M]$$

$$\Rightarrow [M]_t = [M]_0 e^{-k_p [A]_0 t}$$

On trouve un coefficient général

$$k_{app} = k_p [A]_0$$

On lit:

$$k_{app} (L-LA) = 0.875 \text{ jours}^{-1} = 101 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$$

$$\frac{k_{app} (D-LA)}{13} = \frac{0.75}{13} \approx 0.058 \text{ jours}^{-1} \approx 6.68 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$$

$$\text{On en tire avec } [A]_0 = \frac{0.8}{62} \approx 0.01 \text{ mol/L}$$

$$\text{que: } k_p (L-LA) = 78.3 \cdot 10^{-5} \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$k_p (D-LA) = 5.77 \cdot 10^{-7} \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

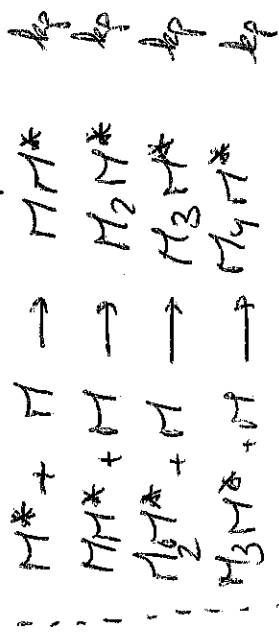
$$64) \text{ On a } v_c = \frac{M_0 - M_t}{A_0} = \alpha (1 - e^{-k_p A_0 t})$$

Il s'agit du rapport entre le nombre de monomère dans la chaîne et le nombre de chaîne. On parle de longueur de chaîne dynamique

$$\text{Mathématiquement, } v(0) = 0 \text{ et } v(\infty) = 62$$

$$\text{On remarque que } \frac{dv}{dt} = A_0 k_p \alpha e^{-k_p A_0 t} = k_p M$$

En recrivant les éq. par nous intéressement,



Avec les lois de ven't Hoff,

$$\begin{cases}
 \frac{dM^*}{dt} = -k_p M M^* \\
 \frac{dMM^*}{dt} = k_p M (M^* - MM^*) \\
 \frac{dM_2M^*}{dt} = k_p M (MM^* - M_2M^*) \\
 \frac{dM_3M^*}{dt} = k_p M (M_2M^* - M_3M^*)
 \end{cases}$$

En injectant $\gamma = k_p M$,

$$\begin{cases}
 \dot{M}^* = -\gamma M^* \\
 \dot{MM}^* = \gamma (M^* - MM^*) \\
 \dot{M_2M^*} = \gamma (MM^* - M_2M^*) \\
 \dot{M_3M^*} = \gamma (M_2M^* - M_3M^*)
 \end{cases}$$

Avec les conditions initiales $\begin{cases} M^*(0) = A_0 \\ \gamma(0) = 0 \end{cases}$

on a pour M^* ,

$$M^*(t) = A_0 \exp(-\gamma t)$$

On peut tout passer a fonction de γ

$$\frac{dMM^*}{d\gamma} + MM^* = A_0 e^{-\gamma}$$

On remarque que

$$e^{\gamma} \left[\frac{dMM^*}{d\gamma} + MM^* \right] = \frac{d}{d\gamma} [MM^* e^{\gamma}]$$

Donc $\frac{d}{d\gamma} [MM^* e^{\gamma-1}] = A_0$

$$d'ad) MM^* = A_0 \gamma e^{-\gamma}$$

De même, on a :

$$\begin{cases}
 \frac{dM_2M^*}{d\gamma} + M_2M^* = A_0 \gamma e^{-\gamma} \\
 \frac{dM_3M^*}{d\gamma} + M_3M^* = \frac{A_0}{2} \gamma^2 e^{-\gamma}
 \end{cases}$$

On arrive à la génération suivante :

$$M_n M^* = A_0 \gamma^n \frac{e^{-\gamma}}{n!} \quad (\text{avec } 0! = 1)$$

6.5. On peut alors passer en régime $t \rightarrow +\infty$, où

$$\gamma(+\infty) = \alpha$$

$$\text{donc } [M_n M^*]_{t \rightarrow \infty} = A_0 \frac{\alpha^n}{n!} e^{-\alpha}$$

On en déduit que la distribution de taille des chaînes suit une loi de Poisson.

Eg : Notre α correspond au λ du sujet

66) Notre modèle * donne l'architecture en décroissante exponentielle pour la quantité de monomère. Cela est vérifié par la figure 12

* de polymérisation vivante

On s'attend dans notre modèle à avoir:

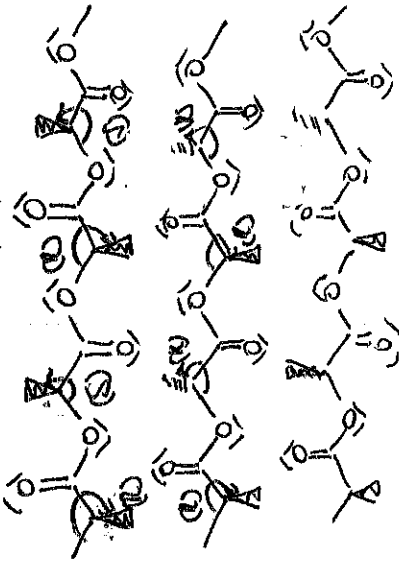
$$x M_n \approx 2 M_0$$

donc M_n varie linéairement avec la longueur de chaîne et donc linéairement

$$x I_p \approx 1$$

pour une dynamique de polymérisation vivante (chaînes de longueur pratiquement égale), ce qui est en accord avec l'écart relatif $\frac{M_w}{M_n} \sim 0.12$ de la taille de chaîne

E. Propriétés de certains polyesters:

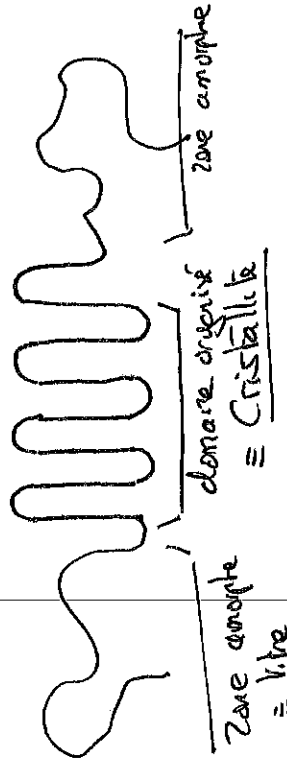


! Ici on considère une alternance en monomères pour former. Cependant, la stéréorégularité peut être sur des assemblages de motifs

ex: $n-R-R-S-S-R-R-S-S$
sera aussi: syndiotactique

68) Un polymère amorphe = aucune organisation / périodicité dans l'organisation des chaînes à longue distance

Un polymère Semi-cristallin: présence de domaines organisés à longue distance.



ex: PDLA: Solide vitreux car il ne possède pas de T_g

PCL et PLA: Solide cristallins

69) Il est dans un état caoutchouteux. Il se comporte alors comme un élastomère

70) Le PCL passe plus rapidement à l'état

caoutchouteux que le PLA car:

- PLA est plus rigide que le PCL car sa chaîne carbonée est plus rigide
- PLA possède des substituants latéraux qui augmentent les interactions interchaînes de type London.

71) Pour une même longueur de polymère, on a plus de groupement ester dans le PLA que dans le PCL.

Le PLA s'hydrolyse donc beaucoup plus facilement que le PCL.

72) On avait:

- libération de principe actif:

- Solide à 37°C
- Facilement hydrolysable → PLLA ou PDLLA
- Biocompatible

- sutures

- Biodégradable
- Biocompatible
- Résistant (Édéré) → PLLA ou PDLLA

• Fractures:

- Bio-dégradable à long terme de vie
- Bio compatible
- Résistant
- ~~Transférable~~ → PLLA