

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA

RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université de Jijel



Faculté des Sciences Exactes et Informatique

Département de chimie

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Chimie

Option : Chimie organique

Thème du mémoire :

Etude de quelques R° = de protection et
déprotection des glucides

ve
ve

Réalisé et soutenu par :

Nouri Nawel

Soutenu le : 26 /07 /2019

Devant les membres du jury :

M ^r M. Belghobsi	MCA	Université de Jijel	Encadreur
M ^r M. Yakhlef	MCA	Université de Jijel	Président
M ^{me} N. Merabet	MCA	Université de Jijel	Examinatrice

Année Universitaire : 2018 – 2019



Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Ce travail a été réalisé au laboratoire de chimie organique, faculté des sciences exactes, département chimie, université de jijel.

Nous adressons nos remerciements également au département de chimie à l'université de Jijel.

*En second lieu, nous tenons à remercier vivement notre encadreur **M^r M. Belghobsi**, qui a dirigé notre précieux travail avec volonté, sérénité et patience pour développer nos connaissances, pour ses précieux conseils et son aide durant toute la période du travail.*

*Nous adressons nos sincères remerciements aux membres du jury **Mme N. Merabet** Et **M^r M. Yakflef**, pour l'honneur qu'ils ont accordé en acceptant de juger ce travail.*

Et aussi, nos remerciements s'adressent en particulier à tous les enseignants de chimie.

Nous n'oublions pas le support de l'ensemble des ingénieurs au laboratoire de chimie à l'université de Jijel.

Nous voulons remercier toutes les personnes qui nous permettent de faire aboutir ce travail dans de bonnes conditions, par leurs conseils, soutiens et encouragements.

Merci à tous

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à

Mon père, qui ne peut être que fier de trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de vous.

Ma mère, qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, recevez à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

*Mes chères sœurs et mes amis proche **yousra**, et **warda** pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.*

*Mes amies : **Yousra**, **warda**, mes collègues, mes collègues chimistes et toute la promotion 2019 de chimie organique*

*Au fait, j'ai rencontré beaucoup de gens exceptionnels que je n'oublierais jamais. Je tiens particulièrement à remercier tous les enseignants de chimie organique, ainsi que les ingénieurs du laboratoire de chimie à l'université de Jijel : **NAIMA**, **ASIA**, **FATIMA**, **AICHA**, **TAWHIDA**, **NASSIRA** pour leurs aides.*

Mon père et Ma mère Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible.

Merci d'être toujours là pour moi.

Nawel

Sommaire



Chapitre I : Les glucides

1-Introduction.....	1
2-Importance biologique.....	2
2-1-Rôle énergétique.....	2
2-2-Rôle structural.....	2
2-3-Rôle économique.....	2
2-4-La place du glucose.....	2
3- Classification des sucres	2
3-1-Monosaccharide	2
3-2-Disaccharide.....	3
3-3-Polysaccharides.....	4
4- Les plus importants sucre naturels.....	5
4-1- Le glucose	5
4-2-Le galactose et le fructose	5
5 -Les oses : Monosaccharides.....	6
5-1-Définition.....	6
5-2-Classification des oses	6
5-3-Formule linéaire des oses : modèle de Fischer	7
5-4- Formule cyclique des oses : modèle HAWORTH	9
5-6- Propriétés physico-chimique des oses	13
5- Les dérivés des oses	15
6- Les osides.....	15
6-1- Les holosides	16
6-1-1- Diholosides	16
6-1-2- Oligosides	17
6-1-3- Polyosides	17
6-2- Hétérosides.....	17
Références	18
Chapitre II : Réactions de Protections et déprotections des glucides	
1-1- Protection/ déprotection de la position anomérique.....	19

1-1-1- Groupement méthyle (Me).....	19
1-2- Protections/ déprotections en positions 2,3 et 4.....	20
1-2-1- Groupement benzylique (Bn)	20
1-2-2- Groupement benzoyle (Bz).....	21
1-3- Protection/ déprotection de l'alcool primaire	21
1-3-1- Groupement silylés (R ₃ Si)	21
1-3-2-Groupement trityle(Tr)	22
1-4- Protection/ déprotection totale.....	22
1-4-1- Groupement acétyle (Ac)	22
1-5-Les acétals.....	23
Références	26
Chapitre III : Résultats et discussion	
1. Réaction d'acétylation	27
1.1. Préparation du pentaacétate glucose	28
1.2. protection de saccharose	29
1.3. Protection des sucres par les acétals.....	29
Références	34
Partie expérimental	
1- Préparation du 1, 2, 3, 4,6-pentaacétate- α -D-glucopyranose	35
2- Réaction de déprotection du 1, 2, 3, 4,6-pentaacétate- α -D-glucopyranose	35
3-Préparation du 1,2,3,4,6-pentaacétate- β -D-glucopyranose	36
4-La réaction déprotection du 1,2,3,4,6-pentaacétate- β -D-glucopyranose.....	37
5-La réaction de protection du saccharose :(préparation de saccharose octa-acétate).....	38
6- Réaction de protection de glucose avec l'acide-3-amino-5-méthoxy benzoïque.....	38
7-Réaction d'acétylation de N-(5-méthoxy carboxyphényl)-2,3,4,6-tetra-hydroxyl-D-glucopyranosylamine.....	39
8- Réaction de protection de glucose par l'acétone en milieu acide	39
9-Réaction d'acétylation de 2,3 :4,6-di-O-isopropylidène-D-glucopyranose	40
10-Réaction de déprotection du 1-O-acétyl-2,3 4,6-di-O-isopropylidène- β -D-glucopyranose.....	41
Conclusion	42

Liste des Figures

Liste des figures**CHAPITRE I**

Fig. 1 Quelques exemples de monosaccharides.	3
Fig. 2 Représentation du maltose.	3
Fig.3 Représentation du saccharose.	4
Fig. 4 Représentation du lactose.	4
Fig.5 Représentation de l'amidon.	4
Fig.6 Représentation du glycogène.	5
Fig.7 les trois formes du glucose.	5
Fig. 8 formules développées du glucose, du galactose et du fructose.	6
Fig. 9 Représentation de Fischer pour les aldoses et cétooses.	6
Fig.10 Représentation des deux trioses glycéraldéhyde et dihydroxyacétone.	7
Fig.11 Configurations selon Fischer du D-glucose et du D-fructose.	8
Fig.12 Représentation de Fischer du glycéraldéhyde.	8
Fig.13 Nomenclature D et L des aldoses.	8
Fig.14 Nomenclature D et L des cétooses.	9
Fig.15 Formation général d'unhémiacetal.	9
Fig.16 Cyclisation du glucose sous forme pyranique.	10
Fig. 19α -D-Glucopyranose.	10
Fig. 20 α- D-Glucofuranose	10
Fig.21 α-D- fructopyranose	11
Fig.22 β-D- fructofuranose.	11
Fig.23 Filiation des D-Aldoses	12
Fig.24 Filiation des D-cétooses	12
Fig.25 Réduction du D-glucose.	13
Fig.26 Réduction du D- fructose par NaBH ₄ .	14
Fig.27 L'oxydation du D-glucose.	14
Fig. 28 Réaction d'oxydation des aldoses par la liqueur de Fehling.	15
Fig.29 Oxydation par nitrique.	15
Fig.30 Oxydation du D-fructose par nitrique.	15
Fig.31 Liaison osido-oside.	16
Fig.32 Liaison osido-ose.	17

CHAPITRE II

Fig. 01 Groupes protecteurs classiques utilisés en chimie des sucres (conditions de déprotections entre parenthèse)	19
Fig. 02 Protection de l'hydroxyle du glucose en position anomérique avec le groupement méthylique.	20
Fig. 03 Protection des hydroxyles du glucose en position 2, 3 et 4 avec le groupement benzylique.	20
Fig. 04 Protection des hydroxyles du glucose en positions 2, 3 et 4 avec le groupement benzoyle.	21
Fig. 05 Protection de l'hydroxyle primaire du glucose avec le groupement silylé.	22
Fig. 06 Protection de l'hydroxyle primaire du glucose avec le groupement trityle.	24
Fig. 07 Protection totale des hydroxyles du glucose avec le groupement acétyle.	23

Liste des Schémas

Liste des schémas**CHAPITRE II**

Schéma 1 1-méthyle-O-mannopyranose protégé en 4,6 l'acide d'un acétal.	23
Schéma 2 Réaction de formation d'acétal benzyldéne.	24
Schéma 3 Réaction de formation d'acétal	24
Schéma 4 Réaction de glycosidation.	25
Schéma 5 La liaison glycosidique.	25

CHAPITRE III

Schéma01 Acétylation de glucose	27
Schéma02 Mécanisme réactionnel d'acétylation.	27
Schéma03 Acétylation de glucose	28
Schéma04 Déprotections de glucose pentaacétylé	28
Schéma05 Acétylation de saccharose	29
Schéma06 Protection de glucose.	29
Schéma 07 Protection du méthyl $\alpha(\beta)$ -D-glucose	30
Schéma 8 Protection du méthyl $\alpha(\beta)$ -D-glucose par un excès de réactif	31
Schéma 9 Protection de D-mannose.	31
Schéma10 Hydrolyse de D-mannopyranose	32
Schéma11 Protection thermodynamique du D-glucose.	32
Schéma12 Hydrolyse du glucose protégé	33
Schéma13 Réaction de protection et déprotection	33

Liste des abréviations

Liste des abréviations

AcOEt :	acétate d'éthyle
Ac₂O :	anhydride acétique
cm :	centimètre
CCM :	chromatographie sur couche mince
Cycl :	cyclohexane
°C :	degré Celsius
DCM :	dichlorométhane
DMF :	N, N-diméthylformamide
EtOH :	éthanol
Eq :	équivalent
g :	gramme
h :	heur
IR :	infra-rouge
D :	Dextrogyre (+)
L :	lévogyre(-)
MeOH :	méthanol
MeONa :	méthoxy de sodium
ml :	millilitre
mol :	mole
Rdt :	Rendement
Rf :	Rapport frontal
T_{fus} :	température de fusion
TsCl :	chlorure para-toluène sulfonyle
ZnCl₂ :	chlorure de zinc
% :	pourcentage
APTS :	Acide para toluène sulfonique

Introduction générale

Introduction générale

Introduction générale

Les glucides représentent la plus importante source de biomasse sur la planète Terre et leur complexité, surtout en termes de variations structurales, n'a pas d'égale dans les autres classes de polymères biologiques. Du point de vue chimique, les sucres sont des polyhydroxycétones ou polyhydroxyaldéhydes.

Les monosaccharides ont une formule générale du type $C_n(H_2O)_n$ avec un nombre d'atomes de carbone de la chaîne principale qui peut varier de trois à dix unités. Une caractéristique générale des sucres est qu'un des atomes de carbone porte une fonction de type céto- ou aldéhyde pour les structures à cinq (*pentoses*) et six atomes de carbone (*hexoses*), la condensation intramoléculaire est à l'origine de la structure cyclique (*furanose* ou *pyranose*) qui est la forme prédominante en solution.

La cyclisation donne origine à un nouveau centre chiral dans la molécule, le carbone anomère C1, qui peut avoir deux configurations appelées α ou β . Ce carbone anomère peut se condenser avec un des hydroxyles d'un deuxième monosaccharide pour donner un *disaccharide*. Ainsi, l'addition de monomères résulte en la formation de structures dont la complexité augmente considérablement avec le nombre de résidus. Les structures les plus simples, linéaires ou branchées, sont formées par de deux à cinq monomères et sont nommées en utilisant les préfixes di-, tri-, tetra- et pentasaccharides. Le terme *oligosaccharides*, concerne des molécules ayant presque une vingtaine de monosaccharides. Quand la taille et la complexité de la structure deviennent très importantes (plus de 20 résidus) on parle d'une manière générale des *polysaccharides* [1].

Dans ce mémoire, nous avons élaborée des réactions chimiques sur les glucides (glucose et saccharose).

- Le premier chapitre, résume l'essentiel des données de la littérature concernant les sucre, leurs classification, ainsi que leur intérêt biologique.
- Le deuxième chapitre, rassemble quelque réaction chimique important faisant partie de notre travail.
- Le dernier chapitre est composé de deux parties

La partie I : concerne les résultats et les analyses obtenus.

La partie II : partie expérimentale regroupant la description des modes opératoires utilisée, et les résultats obtenus.

Chapitre I

Les glucides

Importance biologique

Leurs rôles sont multiples

1.1. Rôle énergétique

- 40 à 50 % des calories apportées par l'alimentation humaine sont des glucides.
- Ils ont un rôle de réserve énergétique dans le foie et les muscles (glycogène).

1.2. Rôle structural

Les glucides interviennent comme :

- Eléments de soutien (cellulose), de protection et de reconnaissance dans la cellule.
- Eléments de réserve des végétaux et animaux (glycogène, amidon).
- Constituants de molécules fondamentales : acides nucléiques, coenzymes, vitamines
- Ils représentent un fort pourcentage de la biomasse car la plus grande partie de la matière organique sur la Terre est glucidique.

1.3. Rôle économique

- Cellulose : milliards de tonnes / an.
- Amidon, saccharose : millions de tonnes / an.

1.4. La place du glucose

- Principal carburant des tissus.
- Seul carburant du fœtus.
- Rôle fondamental car tous les glucides alimentaires sont absorbés sous forme de glucose ou convertis en glucose dans le foie.
- Tous les glucides sont synthétisés à partir du glucose dans l'organisme [2].

2. Classification des sucres

Il existe trois groupes de glucides, leurs nomenclature est basé sur le nombre d'atomes de carbone et le groupe carbonyle (aldéhyde, cétone).

2.1 Monosaccharide : glucides ne pouvant pas être hydrolysés. Seul l'acide périodique décompose les monosaccharides par oxydation complète. Suivant le nombre de carbones ils se répartissent en trioses (3 carbones), tétroses (4carbones), pentoses (5 carbones), hexoses (6 carbones), etc

Exemple :

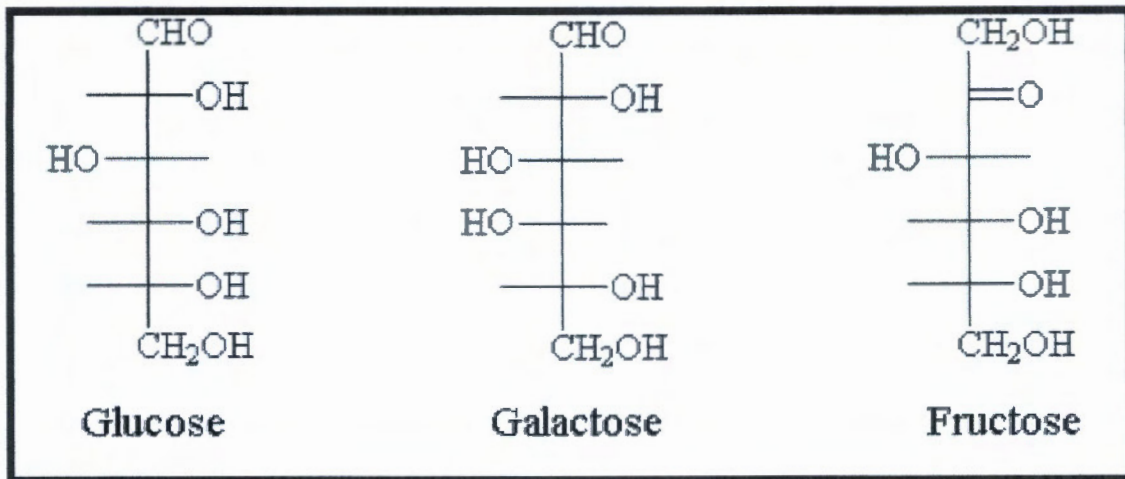


Fig. 1 : Quelques exemples de monosaccharides.

2.2 .Disaccharide : formés de 2 à 8 monosaccharides qui peuvent être décomposés par hydrolyse[3].

Exemple :

- ❖ **Maltose :** C'est un produit de dégradation de l'amidon et du glycogène (fig.2). Par hydrolyse, il donne deux molécules de glucose : D-glucopyranosyle ($\alpha \rightarrow 4$), D-glucopyranoside et en abrégé: Glc ($\alpha \rightarrow 14$) Glc[4].

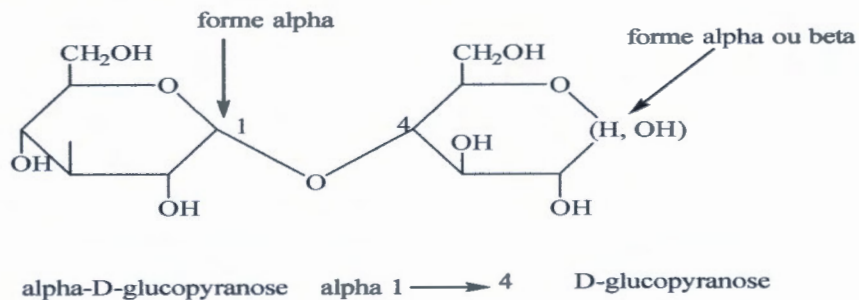


Fig. 2 : Représentation du maltose.

- ❖ **Saccharose :** Ce glucide non réducteur de la catégorie des disacchrides est formé par la condensation de 2 oses : une molécule de α -D-glucose et une molécule de β -D-fructose[5].

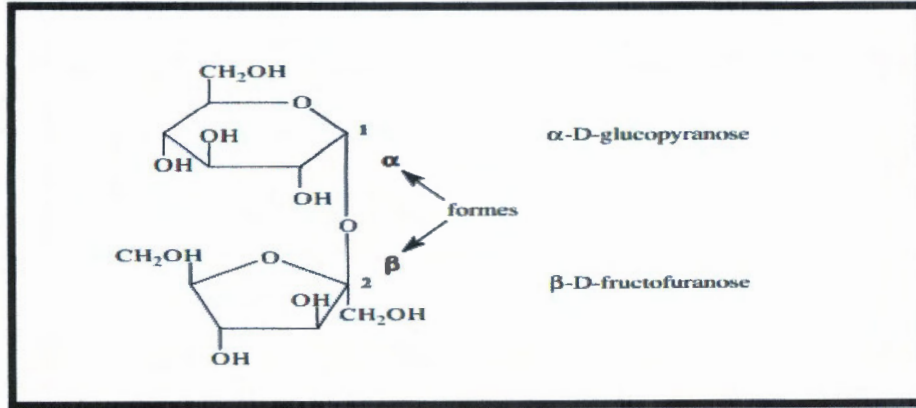


Fig.3:Représentation du saccharose.

- ❖ **Lactose** : est le principal sucre du lait. C'est un diholoside constitué par deux oses différents : le α -D-galactose et le β -D-glucose [6].

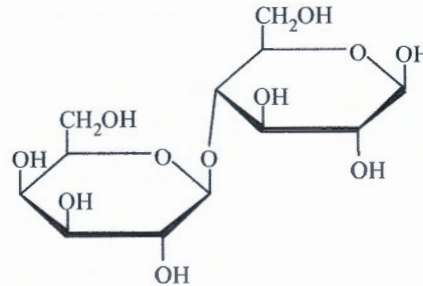


Fig. 4:Représentation du lactose.

2.3 Polysaccharides : composé de plus de 8 monosaccharides [3].

Citons comme exemple :

- ❖ **L'amidon** : est un haut polymère insoluble dans l'eau froide. C'est sous cette forme condensée que les végétaux accumulent les glucides photosynthésés. L'amidon est donc un polymère d' α - glucose en liaisons 1 \rightarrow 4 [7].

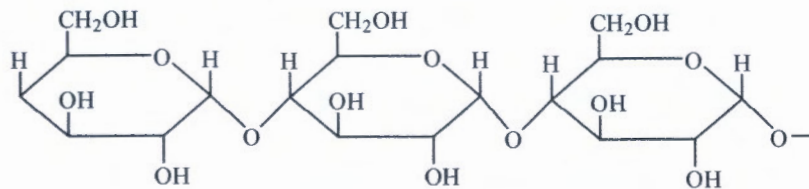


Fig.5 : Représentation de l'amidon.

- ❖ **Glycogène** : est le polyoside de réserve des cellules animales [8].

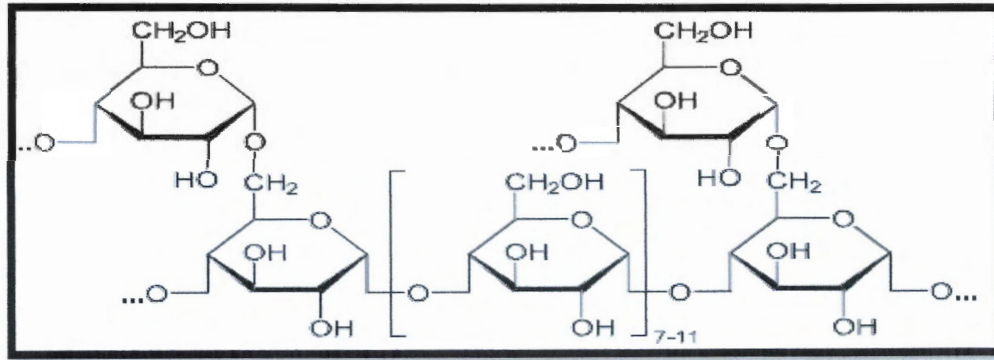


Fig.6 : Représentation du glycogène.

3. Les plus importants sucres naturels

3.1. Le glucose

De formule brute $C_6H_{12}O_6$, le glucose existe sous différentes formes. On peut le représenter sous une forme linéaire (en représentation de Fischer) ou sous une forme cyclique (en représentation de Haworth)

Le glucose naturel est un mélange de la forme aldéhyde et des deux formes cycliques α -glucose et β -glucose. Ces dernières dominent toujours très largement (95 à 99%). A l'état cristallisé c'est la forme α qui est la plus abondante, alors qu'en solution il s'établit progressivement un équilibre entre les trois formes.

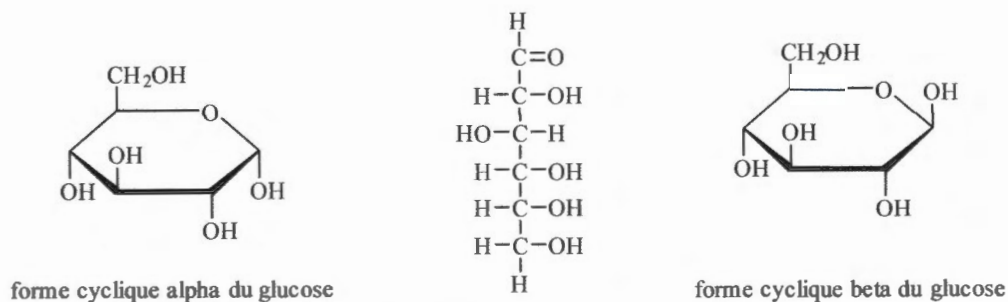


Fig.7 : les trois formes du glucose.

3.2. Le galactose et le fructose

Ce sont des isomères du glucose : ils ont la même formule moléculaire que le glucose ($C_6H_{12}O_6$), mais leurs atomes sont agencés différemment, ce qui leur confère des propriétés différentes [9].

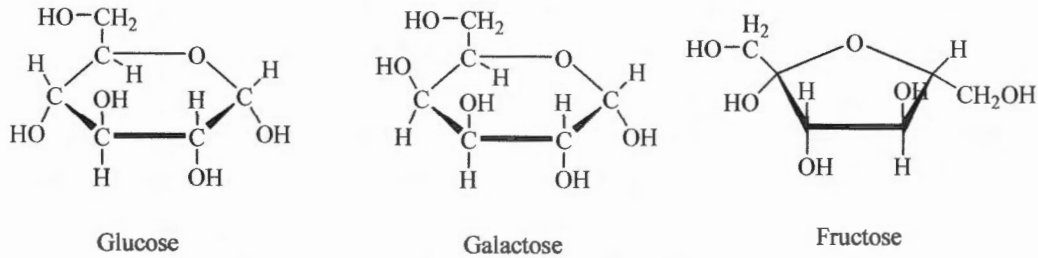


Fig. 8 : formules développées du glucose, du galactose et du fructose.

4. Les oses : Monosaccharides

4.1. Définition

Petites molécules de base de glucides, également appelés sucres simples ou oses, les monosaccharides sont des molécules non hydrolysables, facilement cristallisables qui ont souvent une saveur sucrée. Ils sont hydrophiles donc solubles dans l'eau, faiblement solubles dans l'alcool et insolubles dans l'éther. Les propriétés optiques des oses sont les plus remarquables du point de vue chimique, ce sont des composés ternaires à chaîne carbonée non ramifiées.

4.2. Classification des oses

On classe les oses selon leur caractère aldéhydrique ou cétonique et selon le nombre d'atomes de carbone de leur molécule[5].

a. fonction carbonyle

- **Aldoses** : ce sont les glucides possédant une fonction aldéhyde sur le premier carbone.
- **Cétooses**: ce sont les glucides possédant une fonction cétone sur le deuxième carbone.

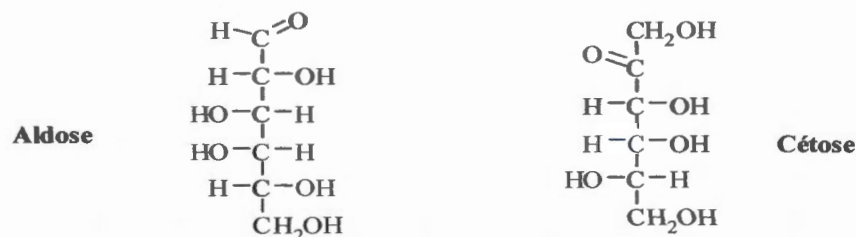


Fig. 9: Représentation de Fischer pour les aldoses et cétooses.

b. nombre de carbone

Le tableau (1) donne les différents monosaccharides classés selon le nombre d'atome de carbones et selon leur groupement fonctionnel.

Tableau 1 : Différents monosaccharides classés selon leur nombre de carbones et selon leur groupement fonctionnel.

	3C = Triose*	4C = Tétrose*	5C = Pentose	6C = Hexose
Aldose	Aldotriose	Aldotétrose	Aldopentose	Aldohexose
Cétose	Cétotriose	Cétotétrose	Cétopentose	Cétohexose

Les oses les plus simple sont constitués de 3 atomes de carbone, on parle alors de trioses, il en existe deux :

- le glycéraldéhyde portant la fonction aldéhyde, il appartient à la famille des aldoses
- La dihydroxyacétone portant la fonction cétone, il appartient à la famille des cétooses [10].

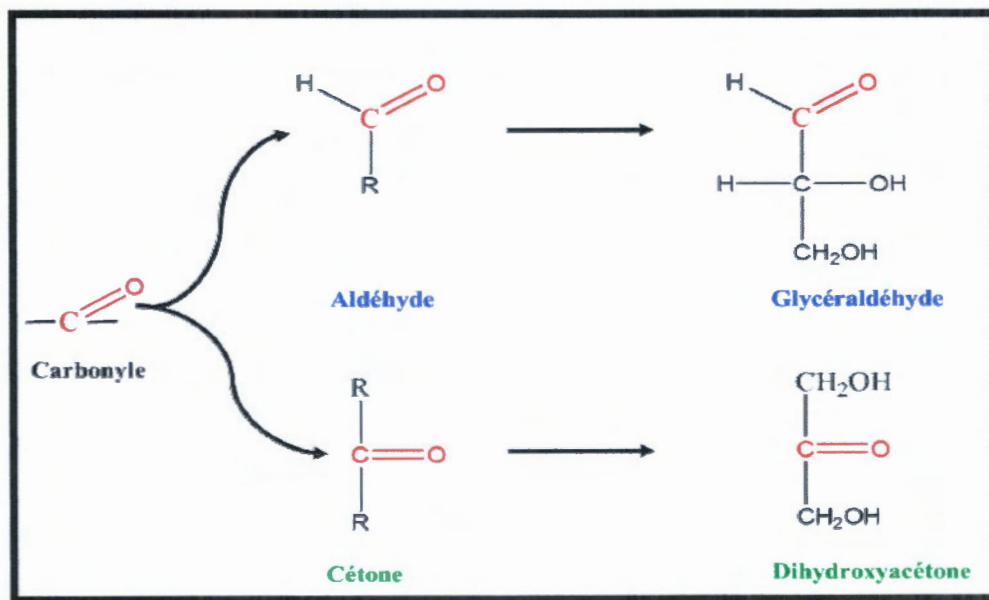


Fig.10 : Représentation des deux trioses glycéraldéhyde et dihydroxyacétone.

5.3. Formule linéaire des oses : modèle de Fischer

Selon la représentation proposée par Emile FISCHER, la structure d'un ose simple est linéaire. S'il existe une fonction aldéhyde, elle occupe une extrémité de la molécule. La numérotation des carbones commence alors par le carbone aldéhydique. S'il existe une fonction cétone, elle se trouve (dans les cétooses naturels) sur l'atome de carbone suivant immédiatement un carbone d'extrémité que l'on numérote par 1. Le carbone cétonique porte donc le numéro 2.

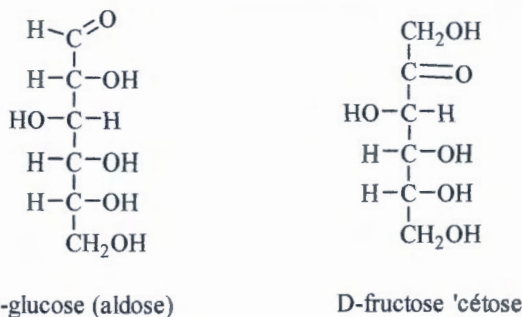


Fig.11 : Configurations selon Fischer du D-glucose et du D-fructose.

A. Isomérisie optique

À l'exception du dihydroxyacétone, tous les oses possèdent un pouvoir rotatoire du fait de la présence d'un carbone asymétrique, et sont dits chiraux

Par exemple, pour le glycéraldéhyde, la représentation en projection de Fischer sera présentée sur la figure suivant:

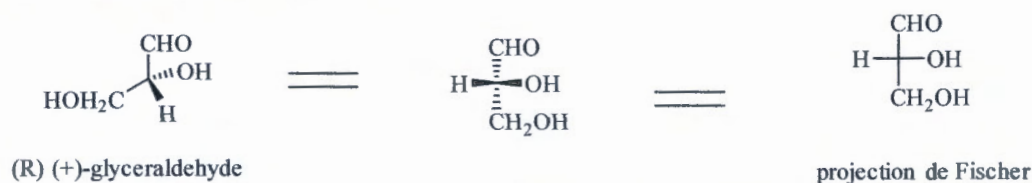


Fig.12 : Représentation de Fischer du glycéraldéhyde.

B. Nomenclature D et L des oses

La nomenclature D et L des oses est une nomenclature relative et par filiation. Tous les sucres seront préfixés par les lettres D ou L en référence pour les aldoses à la configuration du glycéraldéhyde et pour les cétooses à la configuration du cétotérose. Ce préfixe sera suivi de la nature du pouvoir rotatoire de la molécule (-) ou (+)

• Aldoses

La nomenclature est définie par rapport à la position de l'hydroxyle porté par le carbone asymétrique voisin de la fonction alcool primaire en référence au glycéraldéhyde.

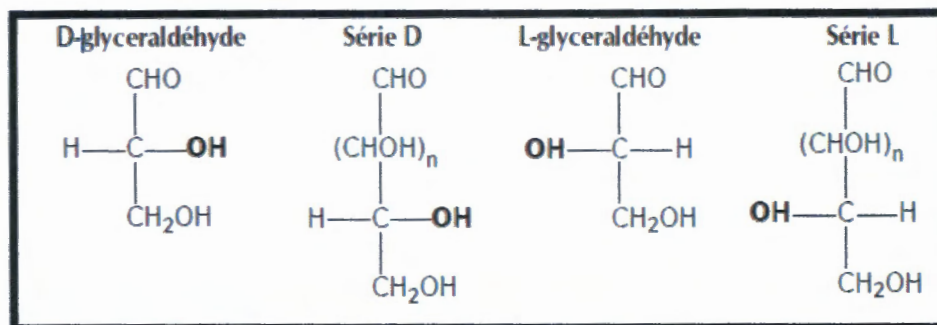


Fig.13 : Nomenclature D et L des aldoses.

- **Cétooses**

La nomenclature est définie par rapport à la position de l'hydroxyle porté par le carbone asymétrique voisin de la fonction alcool primaire la plus éloignée de la fonction cétone en référence au cétootérose.

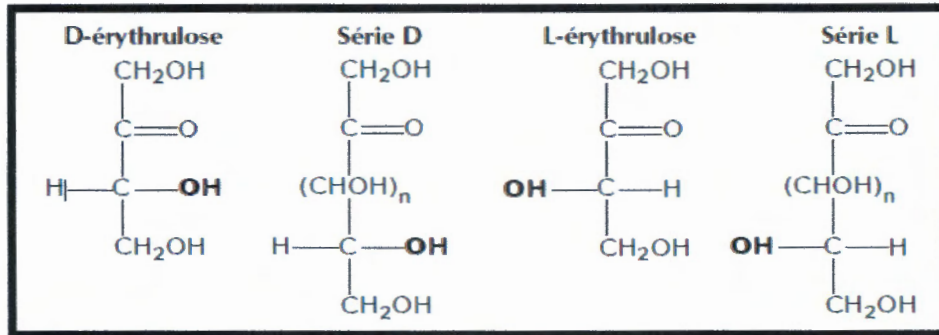


Fig.14: Nomenclature D et L des cétooses.

- Dans la forme D, le groupement alcool ($-OH$) porté par le carbone $n-1$ est à droite (en représentation de Fischer) ;
- Dans la forme L, le groupement alcool ($-OH$) porté par le carbone $n-1$ est à gauche (en représentation de Fischer).

Ce type de structure linéaire n'est que rarement réalisé à l'état naturel car la structure de ces composés les conduit à former des cycles en milieu aqueux.

5.4. Formule cyclique des oses : modèle de HAWORTH :

A. Cyclisation des oses

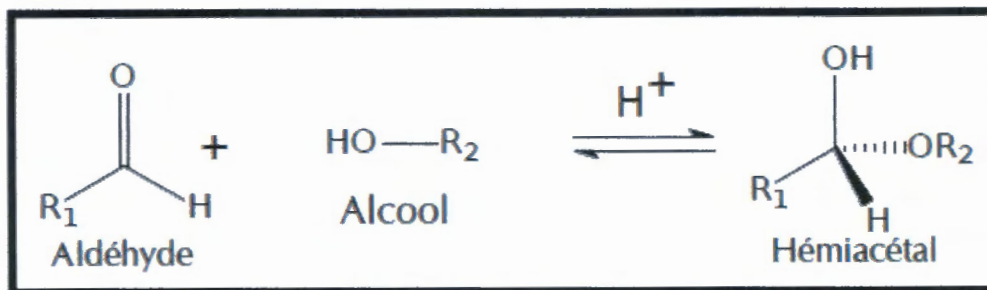


Fig.15: Formation général d'un hémiacétal.

Pour comprendre la cyclisation des oses simples, nous allons prendre l'exemple de la molécule de glucose. Ecrivons la formule d'une molécule du glucose sous la forme linéaire, mais en rapprochant le carbone aldéhydique C1 et la fonction alcool en C5 (figure 16). On voit que la cyclisation sous forme d'un hémiacétal de glucose résulte de l'attaque de groupe OH sur la fonction carbonyle ($C=O$)

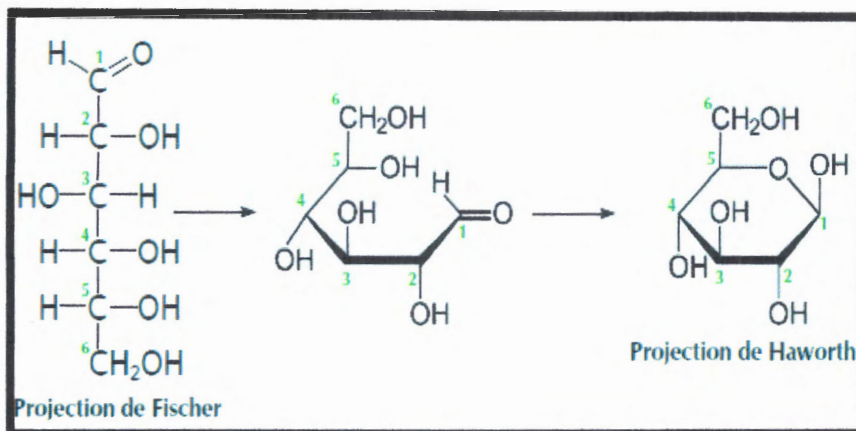


Fig.16 : Cyclisation du glucose sous forme pyranique.

Une autre cyclisation est possible par interaction entre le carbone aldéhydique et la fonction alcool en 4.

- ❖ **Cycle pyranique** : quand le cycle résultant comporte 6 sommets, il est hexagonal et porte le nom de cycle puranique par homologie avec le noyau organique appelé pyrane. On dit dans ce cas que l'ose est un pyranose.
- ❖ **Cycle furanique** : quand le cycle est pentagonal, il est appelé furanique par
- ❖ homologie avec le noyau furane. L'ose est alors appelée furanose.



Fig.17 : Noyau pyrane.



Fig. 18 : Noyau furane

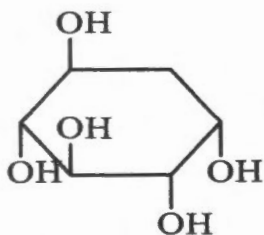


Fig. 19: α -D-Glucopyranose

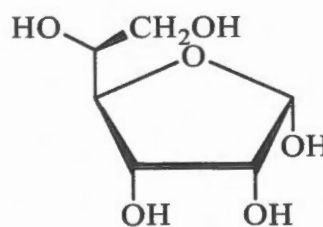


Fig. 20: α -D-Glucofuranose.

Pour reconnaître le carbone 1, on remarquera qu'il porte à la fois un groupement OH (hydroxyle) et le pont oxygéné. Il faut bien voir que l'autre atome de carbone auquel aboutit le pont oxygéné, ne porte pas d'OH puisque celui-ci a été utilisé pour former le pont hémiacétalique.

La cyclisation des cétooses s'opère de la même façon, comme on peut le voir sur la structure du fructose.

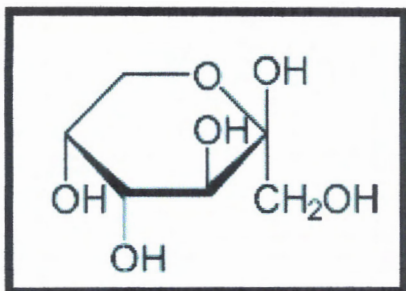


Fig.21 α -D-fructopyranose.

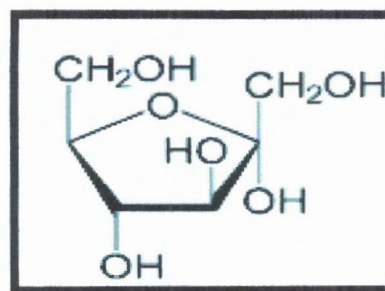


Fig.22: β -D-fructofuranose.

B. Perspective de HAWORTH

La représentation graphique de HAWORTH, aussi appelée représentation plane, facilite la représentation des diverses formes cycliques. Elle symbolise les cycles par des polygones plans vus perspective (un renforcement du trait est censé montrer les liaisons proches de l'observateur)

Le carbone le plus oxydé est positionné à l'extrémité droite. La position des groupements hydroxyle est fonction de leur position dans la représentation de Fisher. Les H et OH se trouvant à droite dans la représentation de Fisher se retrouveront au-dessous du plan de cycle.

Nomenclature D et L Dans la représentation de Haworth, c'est la position par rapport au plan de la feuille de la fonction alcool primaire qui déterminera la série :

Série D : $-\text{CH}_2\text{OH}$ au-dessus du plan du cycle ;

Série L : $-\text{CH}_2\text{OH}$ au-dessous du plan.

5.5. Filiation des oses :

La chaîne carbonée est représentée par un trait vertical. Les traits horizontaux correspondent aux OH des carbones asymétriques.

Synthèse de KILIANI-FISCHER : il s'agit de l'ascension de la série des oses, c'est-à-dire la formation d'un ose à n carbones par extension du squelette d'un ose à n-1 carbones.

Dégradation de WOHL-ZEMPLEN : il s'agit de la descente de la série des oses [5].



➤ Filiation des aldoses

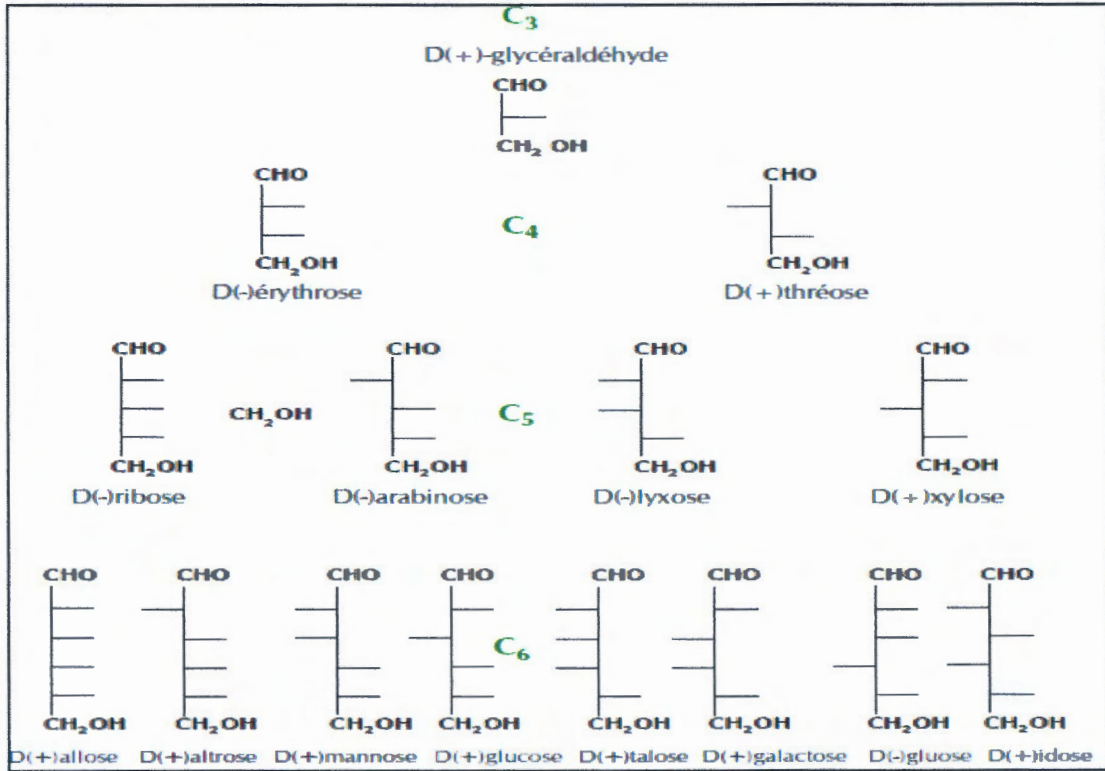


Fig.23 : Filiation des D-Aldoses

➤ Filiation des cétooses

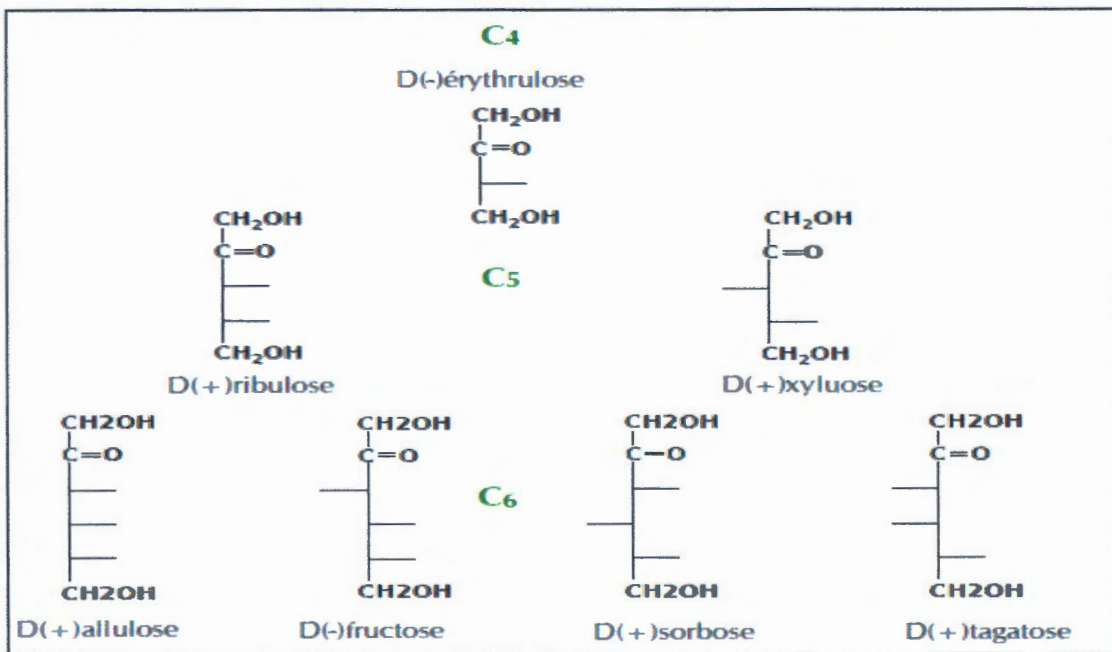


Fig.24 : Filiation des D-cétooses

5.6. Propriétés physico-chimique des oses

❖ Propriété physique

a. La solubilité

Les oses sont solubles dans l'eau donc capables d'établir des liaisons hydrogènes. Ils sont par contre insolubles dans les solvants apolaires ex: l'éther mais solubles dans le méthanol.

b. Pouvoir rotatoire

Les molécules qui ont des carbones asymétriques devient le plan de polarisation d'une lumière polarisée. Tous les oses (sauf dihydroxy-acétone) ont une activité optique.

c. Spectre d'absorption

Les glucides absorbent peu dans le visible et l'ultraviolet. Ils possèdent par contre un spectre Infra-Rouge caractéristique.

❖ Propriétés chimiques

a. Propriétés dues à la fonction carbonyle

a.1 Réduction des oses

Les aldoses et les cétooses sont **irréversiblement** réduits en alditols par addition des agents alcalins : borohydrures alcalins (NaBH_4 , LiBH_4)

Les noms des alditols s'obtiennent en remplaçant le suffixe **-ose** par le suffixe **-itol**.

Par exemple le D-glucose donne le **D-glucitol (D-sorbitol)** et le D-mannose donne le **D-mannitol**, etc....

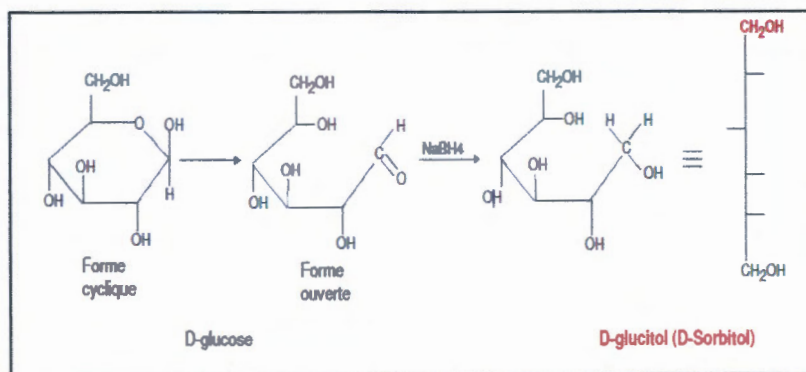


Fig.25 : réduction du D-glucose.

La réduction du D-fructose par NaBH_4 donne un mélange équimoléculaire de D-glucitol et de D-mannitol, alditols épimères en C2.

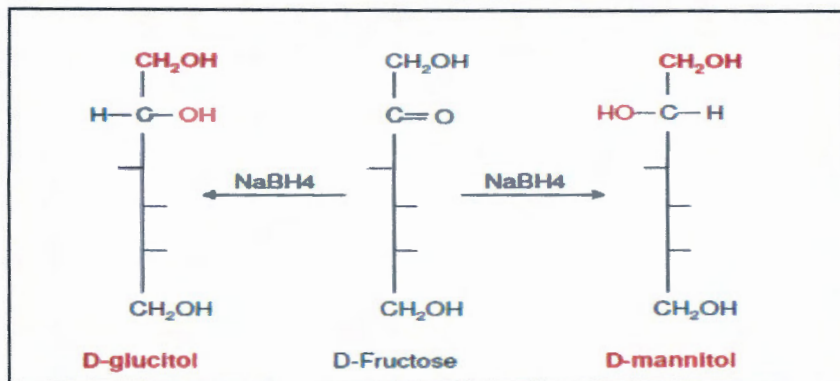


Fig.26 : réduction du D- fructose par NaBH₄.

a.2 Oxydation des oses

- **Oxydation douce en milieu alcalin**

Les oxydants doux, comme le brome ou l'iode (Br₂, I₂) en milieu alcalin, l'acide nitrique très dilué, oxydent la fonction aldéhydique des aldoses en groupement carboxylique, conduisant à la formation d'un acide aldonique (R-COOH). Le D-glucose donne ainsi l'acide D-gluconique.

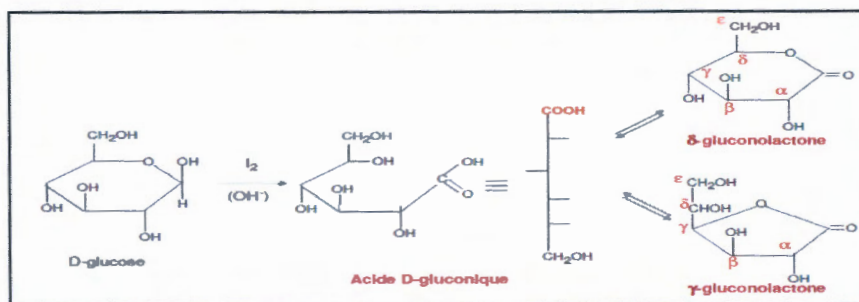


Fig.27 : L'oxydation du D-glucose.

- **Oxydation par les sels de métaux lourds (le pouvoir réducteur des aldoses)**

Réaction d'oxydation des aldoses par la liqueur de Fehling : à chaud en milieu alcalin, l'oxyde cuivrique (bleu) est réduit en oxyde cuivreux (rouge brique) insoluble, tandis que l'aldose s'oxyde en acide aldonique.

Exp : Action de la liqueur de fehling avec les sels cuivriques (à chaud en présence d'un ose réducteur).

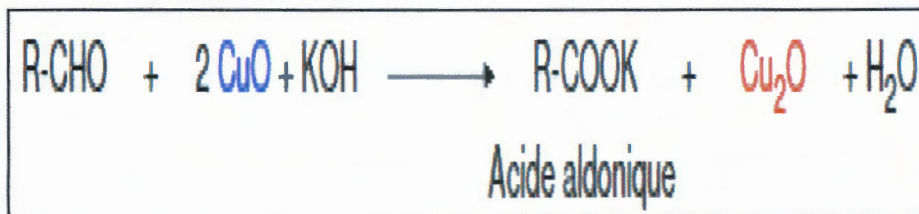


Fig. 28 : Réaction d'oxydation des aldoses par la liqueur de Fehling.

▪ **Oxydation forte (oxydation nitrique)**

L'oxydation forte d'un aldose conduit à l'attaque simultanée de l'alcool primaire terminal et de l'aldéhyde. On obtient un di-acide carboxylique appelé **acide aldarique**.

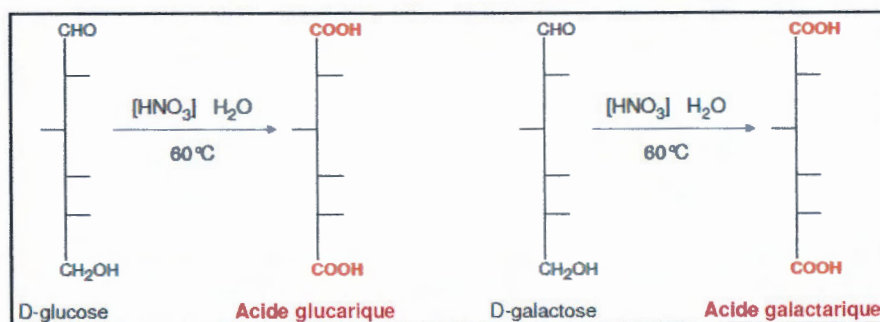


Fig.29 : Oxydation par nitrique.

La même réaction d'oxydation provoque la **coupure oxydante** du squelette carboné des cétooses.

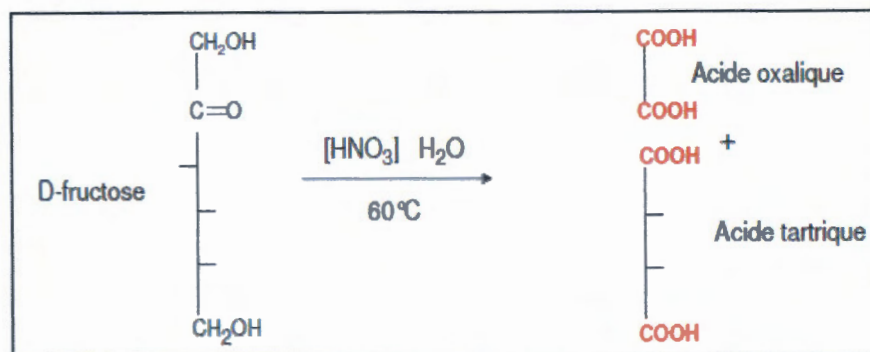


Fig.30 : oxydation du D-fructose par nitrique.

5.7. Les dérivés des oses

Parmi les dérivés d'oses on cite :

- **Les osamines:** résultent du remplacement de la fonction OH du carbone en position 2 par un groupement NH_2 . Citons par exemple: la D-glucosamine, la D-galactosamine....

- **L'acide ascorbique de la série L** n'est pas synthétisable par l'homme, lui justifiant son appartenance au groupe des vitamines, puisqu'en effet il s'agit de la vitamine C antioxydant [11].

6. Les osides

Les osides sont les polymères d'oses, La classification des osides est basée sur deux éléments essentiels : la présence ou non d'un groupement aglycone de nature *non glucidique* et le nombre de molécules d'oses constituant l'*oside*[12].en fonction de la présence ou non d'un groupement aglycone, on distingue les holosides et les hétérosides...

6.1. Les holosides

sont des *osides* qui par *hydrolyse* ne libèrent que des *oses*

6.1.1. Diholosides

Ou disaccharide, est un glucide formé de l'union de deux *oses* (deux *monosaccharides*), généralement des *hexoses*, par une liaison dite osidique (appelée également liaison glucosidique).

Les diholosides, ou disaccharides, sont classés en diholosides réducteurs et non réducteurs. Cette propriété est due à la présence ou non d'une fonction réductrice libre sur le diholoside. Le *maltose* et le *lactose*, par exemple, sont des *diholosides réducteurs*, alors que le *saccharose* est un *diholoside non réducteur* [13].

❖ Diholoside non réducteur : liaison osido-oside

Il y a condensation de la fonction hémiacétalique de chaque ose par une liaison osido-oside

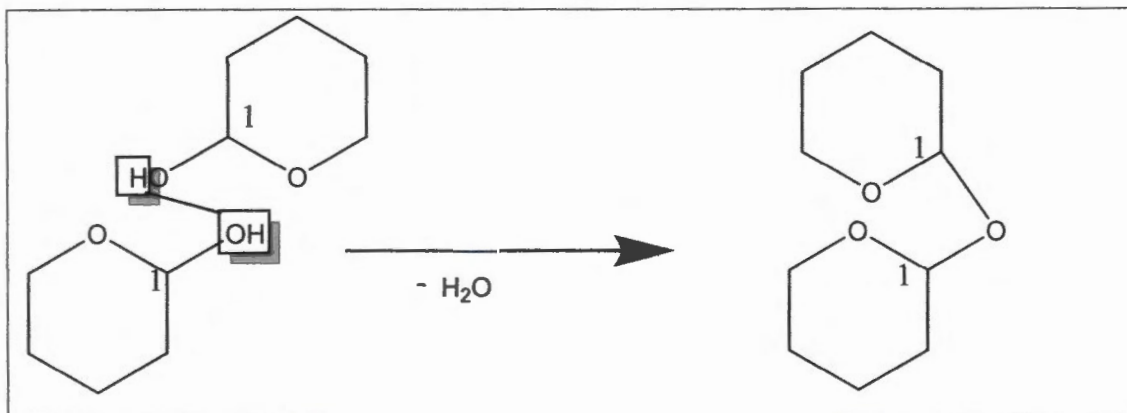


Fig.31 : liaison osido-oside.

❖ Diholoside réducteur : liaison osido-ose

Il y a condensation d'une fonction hémiacétalique d'un ose avec une fonction alcoolique d'un second ose par une liaison osido-ose. Il reste donc dans le diholoside un -OH hémiacétalique libre responsable du pouvoir réducteur de la molécule[2].

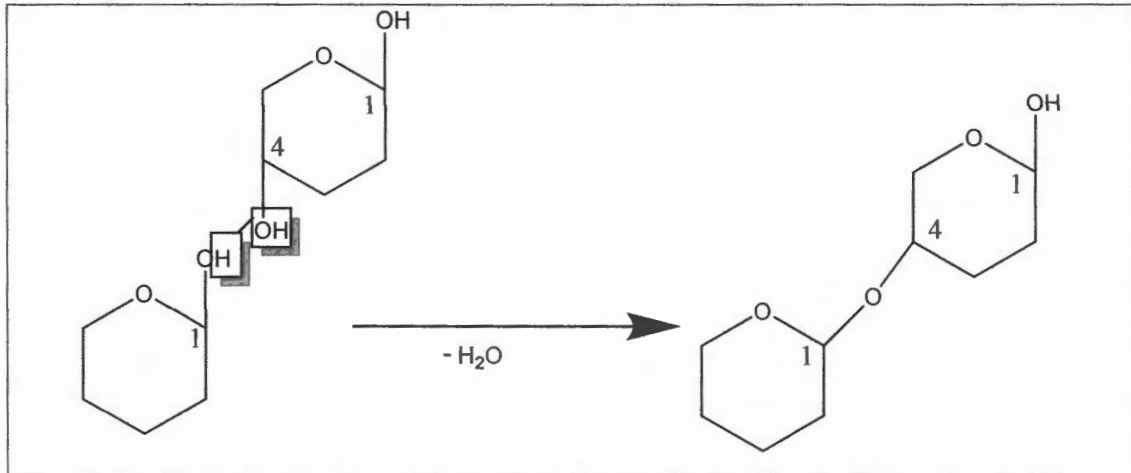


Fig.32 : liaison osido-ose.

6.1.2. Oligosides

Les oligosides sont de petites polymères comprenant trois à dix molécule d'oses, leur diversité est très grande .Il ont une séquence précise et sont porteurs d'une information. Ils sont le plus souvent associés à des lipides (glycolipides) ou à des protéines (glycoprotéines).

6.1.3. Polyosides

Les polyosides sont des macromolécules que l'on peut classer en polyoside de réserve (glycogène, amidon, inuline) et en polyoside de structure (cellulose, chitine).

6.2. Hétérosides

Les hétérosides comportent une fraction non glucidique appelée aglycone, la liaison entre l'oside et la molécule non glucidique s'établit entre le carbone anomère du glucide (jonction α ou β) et un atome d'oxygène ou d'azote de l'aglycone[14].

Références:

- [1] C. Benassayag, J. Delorme, M. Cazillis et al. , *Glucides, lipides*, éd. Marketing, Paris, **1978**.
- [2] Pr. Y. Touitou. , *Biochimie, structure des glucides et lipides*, Université Pierre et Marie Curie, Niveau PAES **2005 – 2006**.
- [3] D. Voet. J. G. Voet., *Biochimie*, 3^e ed, Paris, **2016**, 978-8041.
- [4] H. Reginald, G. M. Charles, Grisham. **2000** -2eme édition *Biochimie*, chapitre 7p210.
- [5] Jacques-Paul Borel, Alain. Randoux, François-Xavier Maquart et Philippe Gillery., *Biochimie Dynamique. De boeck*, 2^e édition, **1997**. Pages 52–156,
- [6] P. Louisot, **1983** - *Biochimie générale et médicale, structurale, métabolique, Sémiologique* Vol.4 1002P, p.107
- [7] S. Weinman ., *Toute la biochimie*. Dunod, 1^{re} édition, **2004**. Page 70.
- [8] [Disciplines.ac-montpellier.fr/lp-Sbssa/sites/lp-Sbssa/.../glucides_Sbssa_1477-2.pdf](http://disciplines.ac-montpellier.fr/lp-Sbssa/sites/lp-Sbssa/.../glucides_Sbssa_1477-2.pdf).
- [9] D.K. Hinch, M. Hagemann, *Biochem. J.* 383, 277, **2004**
- [10] O.puzl.com/.../les_glucides_version_2017.pdf
- [11] https://fsv.univ-setif.dz/telecharger/EDT2017/Biochimie_structurale.pdf
- [12] F. Dumeirain .**1998** -Interaction pectines-oses et dérivés d'oses substitués.
- [13] C.A. Bewley, Solution structure of cyanovirin-N: Man1-2Man complex: Structural basis for high-affinity carbohydrate-mediated binding to gp120. *Structure*, 9, 931, **2001**.
- [14] J. Gelas dir., *XI^{es} Journées de la chimie et de la biochimie des glucides*, École nationale supérieure de chimie, Clermont-Ferrand, **1986**
- [15] Edition Bréal ; l'indispensable en biochimie, France, **2005**

Chapitre II

Réaction de protection et déprotection des glucides



1. Réactions de Protection et déprotection des glucides

Elle présente de nombreuses difficultés qui sont essentiellement liées à la nature de fonctions réactives d'un sucre (hydroxyles). Un choix rigoureux de groupements protecteurs doit permettre de libérer spécifiquement au cours de la synthèse une position choisie. Comme on peut le voir sur le (fig.1). Les groupes protecteurs peuvent être de nature différentes : les éthers qui demanderont des conditions de déprotections assez fortes (TFA, Pd/C, NaOMe), les esters, ou les acétals qui se déprotégeront dans des conditions plus douces [1].

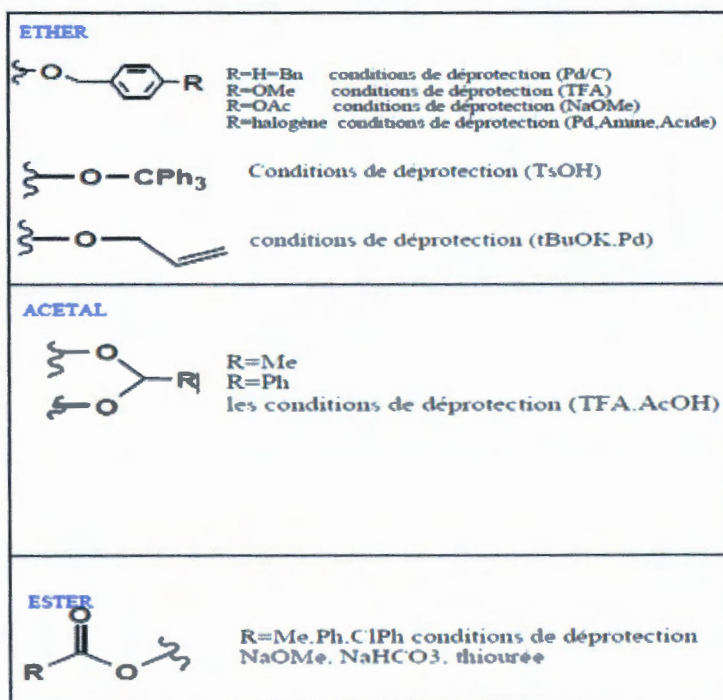


Fig. 01 : Groupes protecteurs classiques utilisés en chimie des sucres (conditions de déprotections entre parenthèse)[2].

1.1. Protection/ déprotection de la position anomérique

1.1.1. Groupement méthylique (Me)

En raison de leur stabilité, le groupement méthylique est utilisé généralement pour la protection sélective de l'hydroxyle en position anomérique. La position anomérique peut être méthylée sélectivement par des réactifs spécifiques :

$(\text{CH}_3\text{I}, (\text{CH}_3)_2\text{SO}_4, \text{CF}_3\text{SO}_2\text{OCH}_3, [\text{CH}_3\text{O}^+, \text{BF}_4^-])$ en présence d'une base (fig. 2)[3].

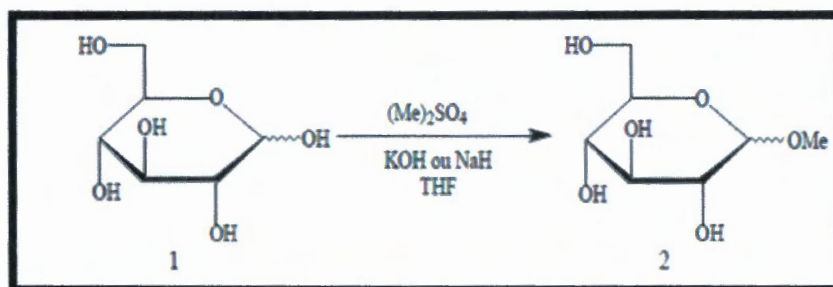


Fig.02: protection de l'hydroxyle du glucose en position anomérique avec le groupement méthylique.

En ce qui concerne la déprotection des groupements méthyliques, elle s'effectue en milieu acide. Les réactifs utilisés peuvent être l'iodure de triméthylsilyle (TMSI), dans le chloroforme ou l'acétonitrile comme solvant[4], ou le borontribromide (BBr₃) dans le dichlorométhane[5].

Cependant, les méthodes les plus répandues utilisent l'HCl (Acide chlorhydrique) dans le MeOH à 62 °C[6], ou un mélange à reflux de l'acide acétique à 50% dans H₂O en présence d'une quantité catalytique d'Acide sulfurique (H₂SO₄)[7].

1.2. Protections/ déprotections en positions 2,3 et 4

1.2.1. Groupement benzylique (Bn)

Le groupement benzylique est très employé pour la protection sélective des fonctions hydroxyles en positions 2,3 et 4. Le plus souvent, la réaction de benzylation s'effectue en milieu alcalin dans le *N,N'*-diméthylformamide (DMF) qui est par ailleurs, un très bon solvant pour les réactions chimiques des sucres pour les étapes de protection (fig.03)[8].

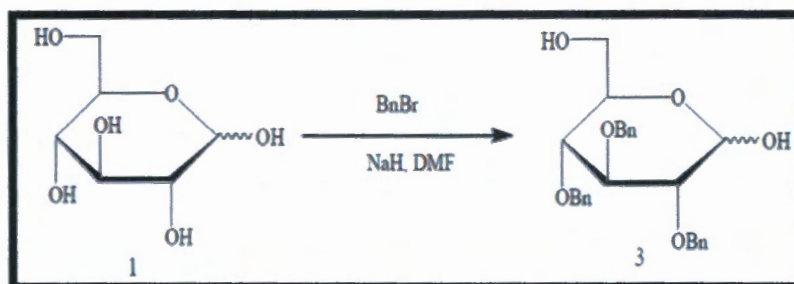


Fig. 03 : protection des hydroxyles du glucose en position 2 ,3 et4 avec le groupement benzylique.

Pour augmenter la vitesse de la réaction, une quantité catalytique d'Iodure de potassium(KI) ou ammonium *tétra*-butyle iodure (Bu₄NI) peut être rajoutée[9]. Une autre méthode de

benzylation consiste à utiliser l'oxyde d'argent (Ag_2O) dans le *N,N*-diméthylformamide (DMF) en présence de chlorure de benzyle (BnCl)[10].

Le groupement benzylique présente de nombreux avantages, ils sont stables dans les conditions acides modérées et en milieu alcalin. Par ailleurs il présente une excellente résistance aux méthodes d'oxydation.

D'une façon générale, le groupement benzylique est clivé par hydrogénolyse en présence d'hydrogène catalysée par le palladium sur carbone (H_2 , Pd/c)[11].

1.2.2. Groupement benzoyle (Bz)

Le groupement benzoyle est très utilisé pour la protection des hydroxyles, et principalement utilisé pour protéger les alcools secondaires des sucres. Cette protection présente l'avantage d'être plus résistante que les acétates.

Plusieurs méthodes de benzylation sont décrites dans la littérature. La méthode la plus utilisée consiste à solubiliser le sucre dans la pyridine ; on utilise le chlorure de benzoyle (PhCOCl) comme réactif (fig. 4)[12].

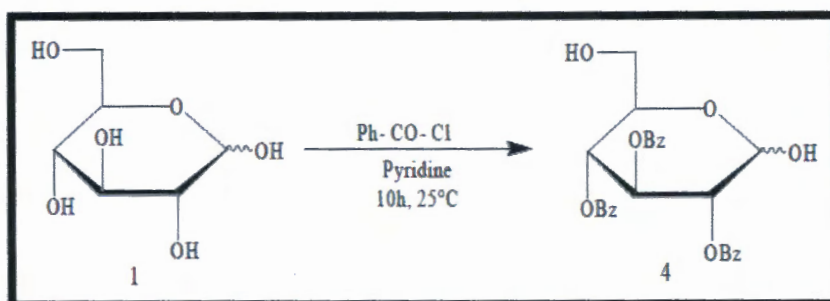


Fig. 04 : Protection des hydroxyles du glucose en positions 2, 3 et 4 avec le groupement benzoyle.

Ce groupement est clivé facilement en milieu basique[13].

1.3. Protection/ déprotection de l'alcool primaire

1.3.1. Groupement silylé(R_3Si)

Une protection de l'alcool primaire doit être effectuée, à partir du D-glucose avec le triméthylchlorosilane ($(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$) dans la pyridine(fig. 5)[14].

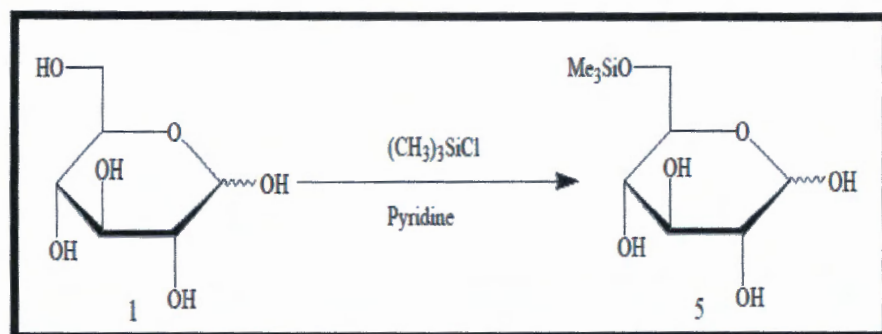


Fig. 05: Protection de l'hydroxyle primaire du glucose avec le groupement silylé.

On préfère utiliser le *tertio*-butyle diphenylsilyle (TBDPS), étant donné son encombrement, les alcools primaires sont protégés sélectivement.

Tous les dérivés silylés sont clivés en présence d'ions fluorures[15].

1.3.2. Groupement trityle(Tr)

Le trityle, est largement utilisé en synthèse saccharidique. Le grand succès de ce groupement est dû à leur caractère hydrophobe qui permet l'augmentation de la solubilité des sucres semi-protégés dans les solvants organiques.

L'introduction de ces dérivés sur le sucre s'effectue dans des conditions douces qui permettent la protection sélective des fonctions alcool primaire[16]. Une procédure classique implique la dissolution du sucre dans la pyridine (fig. 6).

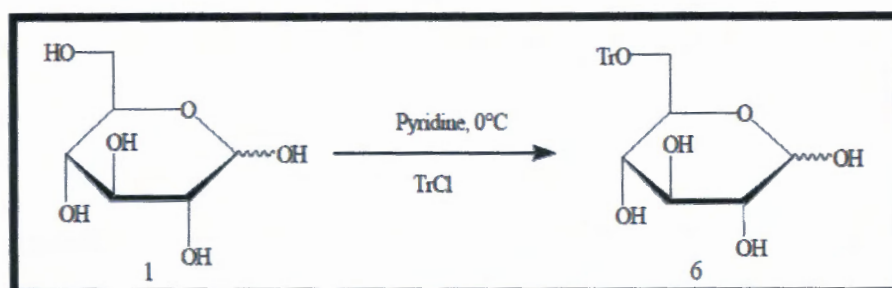


Fig. 06 : Protection de l'hydroxyle primaire du glucose avec le groupement trityle.

Les alcools secondaires sont généralement inertes vis-à-vis de ce groupement en raison de leurs encombrements. Cette propriété rend la protection avec le groupe trityle sélective aux alcools primaires[17].

1.4. Protection/ déprotection totale

1.4.1. Groupement acétyle (Ac)

En raison de leur importance, plusieurs méthodes de protection avec le groupement acétyle ont été développées dans la chimie des sucres[18].

La protection totale des alcools des sucres par le groupement acétyle est généralement introduite en solubilisant le sucre dans la pyridine et en ajoutant de l'anhydride acétique[19].

La protection d'un mélange racémique en présence d'une quantité catalytique de chlorure de zinc ($ZnCl_2$) (ou d'autres catalyseurs acides comme l'hypochlorite ($HClO_4$) dans l'anhydride acétique (Ac_2O), permet de protéger l'anomère α le plus stable [20].

Il est possible d'orienter la réaction vers la formation de l'anomère β en opérant dans l'anhydride acétique à 100% en présence d'acétate de sodium ($NaOAc$) (fig. 7) [21].

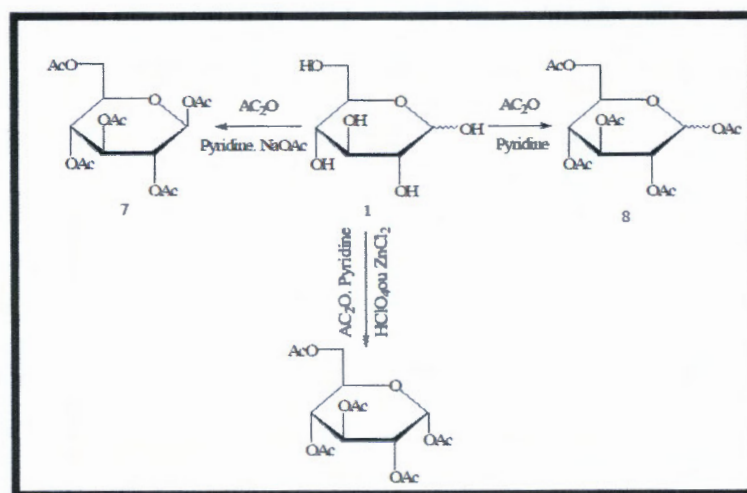


Fig.07 : Protection totale des hydroxyles du glucose avec le groupement acétyle.

La méthode qui est probablement la plus utilisée pour déprotéger ces groupements acétyle est la procédure de *Zemplen*[22]. Il s'agit d'une réaction de trans-estérification effectuée dans le méthanol et catalysée par une trace de méthanolate de sodium ($NaOMe$).

1.5. Les acétals

Les acétals sont bâtis sur un couple d'oxygènes provenant de deux hydroxyles voisins.

Ci-dessous un exemple d'acétal positionné sur 4 et 6 du 1-méthyle-O-mannose :

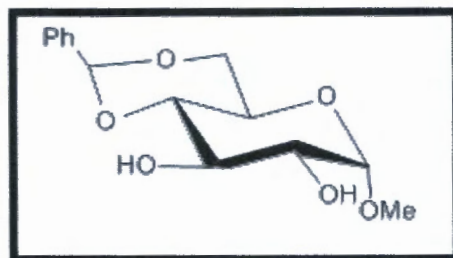


Schéma 1 : 1-méthyle-O-mannopyranose protégé en 4,6 l'acide d'un acétal.

Dans l'acétylation d'un sucre ou d'un dérivé d'un sucre qui présente plus de deux hydroxyles libres, plusieurs acétals sont a priori possible. La plupart du temps, on utilise un

catalyseur acide qui accélère l'établissement de l'équilibre vers la formation du produit majoritaire.

❖ Formation d'acétals sous formes de benzyldène

Les acétals sous forme de benzyldène sont obtenus avec des aldéhydes, qui donnent de préférence des 1,3-dioxanes. Le traitement du glucose par le benzaldéhyde dans le méthanol en présence de chlorure de zinc donne facilement le méthyle 4,6-O-benzyldène- α -D-glycopyranoside. Cependant, il n'y a pas d'objection à ce que l'aldéhyde boucle un cycle 1,3-dioxolane sur deux hydroxyles cis vicinaux s'il n'y a pas d'autre possibilité.

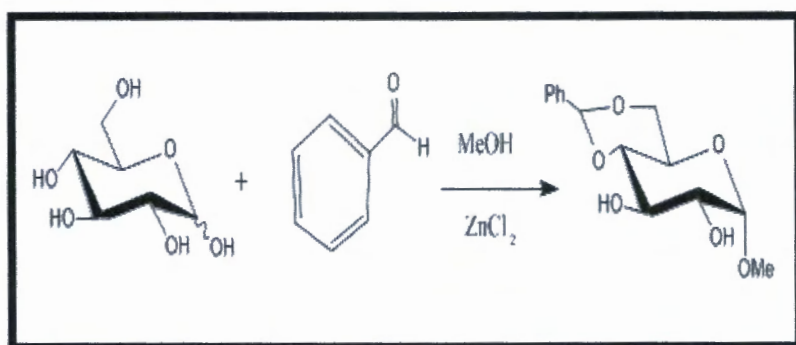


Schéma 2 : Réaction de formation d'acétal benzyldène.

Les acétals sous forme de benzyldène sont très fragiles en milieu acide. Ils sont aussi très sensibles aux réducteurs. Leur déprotection pourra se faire soit à l'aide d'un acide comme l'acide acétique aqueux ou bien par hydrogénolyse.

❖ Formation d'acétals sous forme d'isopropylidène

Les acétals sous forme d'isopropylidène sont obtenus avec les cétones. Comparé aux aldéhydes, les cétones ne forment pas de dioxines, exceptées dans des conditions exceptionnelles, et bouclent en générale un cycle 1,3-dioxolane sur des diols cis. Le glucose donne avec l'acétone et le chlorure de zinc le biacétal furanosique 1,2:3,4-di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose [23].

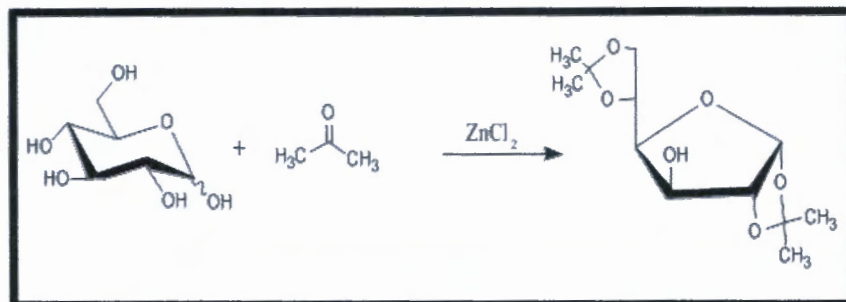


Schéma 3 : Réaction de formation d'acétal

❖ Formation de disaccharide

Lorsqu'un monosaccharide (ou un fragment de sucre de tout taille) est condensé soit avec un alcool aliphatique ou aromatique, avec un autre fragment de sucre à travers un atome d'oxygéné, une liaison glycosidique est formée. Cette réaction s'appelle glycosidation [24].

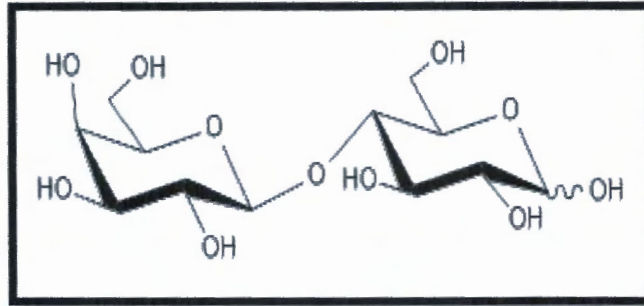


Schéma4: Réaction de glycosidation.

Une liaison O-osidique ou O-glycosidique est formée par condensation de l'hydroxyle de la *fonction hémiacétalique* porté par le carbone anomérique d'un ose (C_1 pour les aldoses, C_2 pour les cétones), et un groupement $-OH$ d'une autre molécule (Schéma 05).

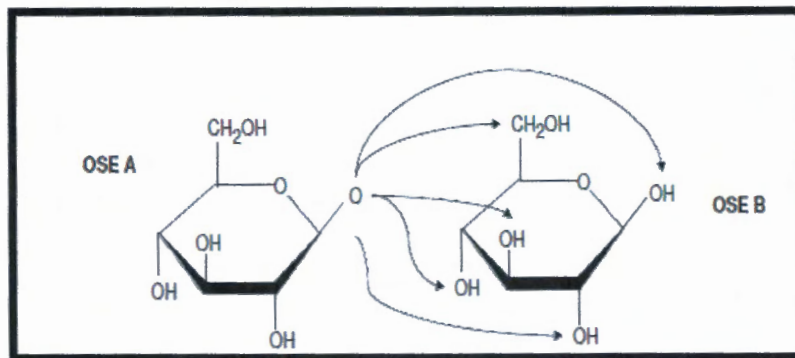


Schéma5 :La liaison glycosidique.

Références:

- [1] B. Castro, J. R. Dormoy, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, *12*, 3359.
- [2] S. J. Danishefsky, M. T. Bilodeau. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1380.
- [3] T. Venkatachalam, K. Samaeml, F.M. Uekum., *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, **2005**, *13*, 1703.
- [4] M.E.Jung, M.A.Lystre., *Org.Synth*, **1988**, *6*, 353.
- [5] (a). M .Demuynck, p. DeClercq, M. J.Vandewalle., *Org.Chem*, **1979**, *44*, 4863.
(b). P.A.Grieco, Nishizawa, M.Oguri, T.Burke, S.D.Marinovic., *N. J.Am.Chem.Soc.* **1977**, *99*, 5773.
- [6] J.Auerbach. S.M. Weinreb. *J., Chem.Soc.Chem.Commun*, **1974**, 298.
- [7] Laforge, F.B. *J.Am.Chem.Soc.* **1933**, *55*, 3040.
- [8] A.Allerton, Hewitt, G.Fletche, G.R. *J.Am.Chem.Soc.* **1954**, *76*, 1757.
- [9] (a). S.Czernecki, Georgoulis, C.Provelenghiou, C. *Tetrahedron Lett*, **1976**, 3535.
(b).K. Kanai, Sakamoto, I.Ogawa, S.Suami, T. *Chem.Soc.Jpn*, **1987**, *60*, 1529.
- [10] S. Mori, Ohno, T.Harada, H.Aoyama, T.Shioiri, T. *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 5051.
- [11] M.Brgmann, L.J. Zervas, *Ber*, **1932**, 65.
- [12] A.Momos, K. N. Kamie, Y. *Chemical.Pharmaceutica.Bull*, **1966**, *14*, 199.
- [13] K. Mashimo, Y.Sato., *Tetrahedron*, **1970**, *26*, 803.
- [14] R.Ikan, *Natural Products. laboratory Guide*, P73, Academic press.
- [15] R.F.Newton, S.M.Reonolds, D.P. Webb, C-F.Reberts., *J.Chem*, **1981**, *1*, 2055.
- [16] H. G. Khorana, Pure, *Appl.Chem*, **1968**, *17*, 349.
- [17] S.G.Chaudary, Hernandez, O. *Tetrahedron Lett*, **1979**, 99.
- [18] G.Hofl, H. Streglish, W. Vorbuggen ., *Angew.Chem.Int.Engl*, **1978**, *17*, 569.
- [19] H.Weber, Khorana, H.G. *J.Mol.Bio*, **1972**, *72*, 219.
- [20] C.G.Swain, Brown, J.F. *J.Am.Chem.Soc.* **1952**, *74*, 2538
- [21] K.P.R.Kartha, R.T.Fiedl., *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 11753
- [22] G.Zempen, E.pacsu. *Chem.Ber*, **1929**, *62*, 1613.
- [23] E.Hardegger, M.Schellenbaum, R.Huwyler et A.Zust., *Helv.Chim.Acta*, **40**(1957).
- [24] K.Toshima, and K.tatsuta., *Chem.Rev.* **93**, 1503(1993)

Chapitre III

Résultats et discussion

Introduction

Dans la chimie des sucres, la notion de protection et déprotection des groupes hydroxyles est d'une grande importance. C'est d'ailleurs un grand travail de recherche qui a été effectué sur ce sujet.

Travail réalisé

Le travail réalisé dans ce projet consiste à faire des réactions chimiques de protection et déprotection des glucides (glucose, saccharose).

1. Réaction d'acétylation

On a recours dans la chimie des sucres à des réactions d'acétylation dans le but, soit de protéger les fonctions alcools, soit de faciliter l'interprétation des spectres RMN souvent complexes et simplifier l'établissement des structures.

L'acétylation est une réaction qui introduit un groupe acétyle ($-\text{COCH}_3$) sur un alcool.

L'anhydride acétique est couramment utilisé comme agent d'acétylation des groupes hydroxyles libres, en présence de pyridine.

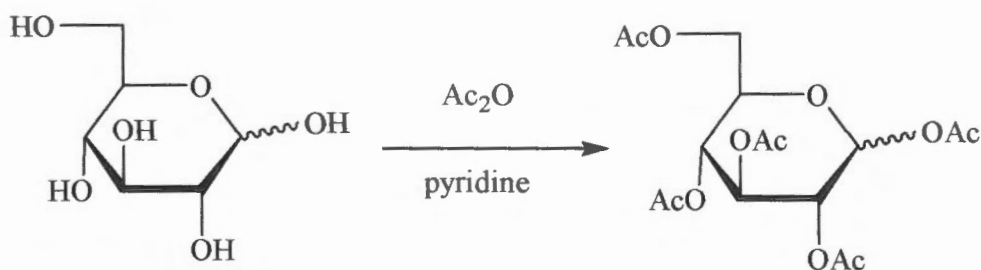


Schéma01 : acétylation de glucose

Mécanisme réactionnel

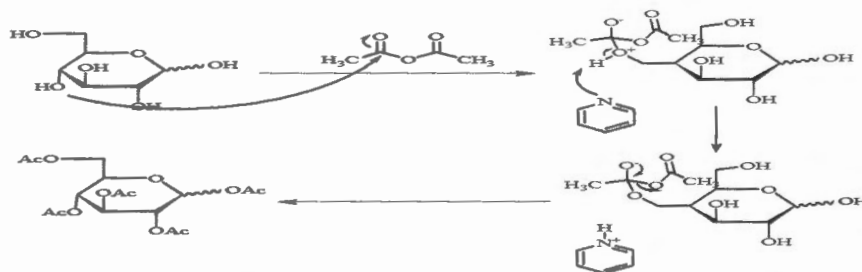


Schéma02 : mécanisme réactionnel d'acétylation.

1.1. Préparation du pentaacétate glucose

Le glucose pentaacétylé peut être préparé par deux manières :

- Le glucose en présence d'anhydride acétique catalysé par un acide de Lewis tel que le chlorure de zinc (ZnCl_2) conduit à l'isomère α -glucose pentaacétylé.
- Tandis qu'en présence d'acétate de sodium, formation préférentielle de l'isomère β -glucose pentaacétylé.

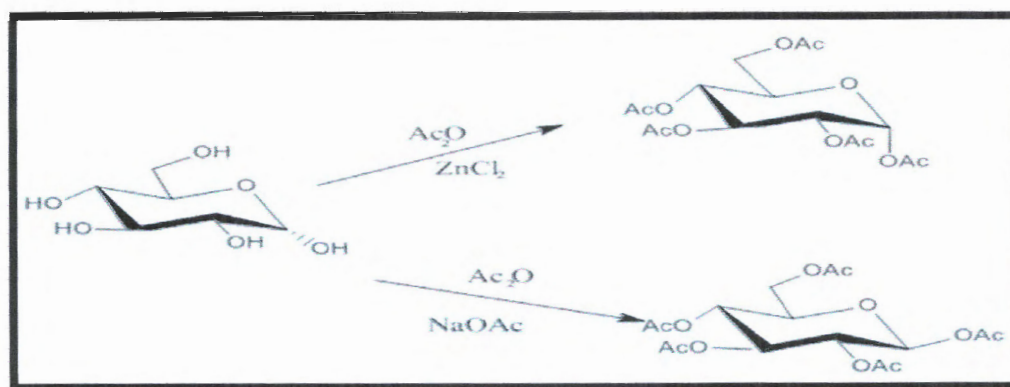


Schéma03 : Acétylation de glucose

1.1.1. Réaction de déprotection du 1,2,3,4,6-pentaacétate- α -D- glucopyranose et 1,2,3,4,6-pentaacétate- β -D- glucopyranose .

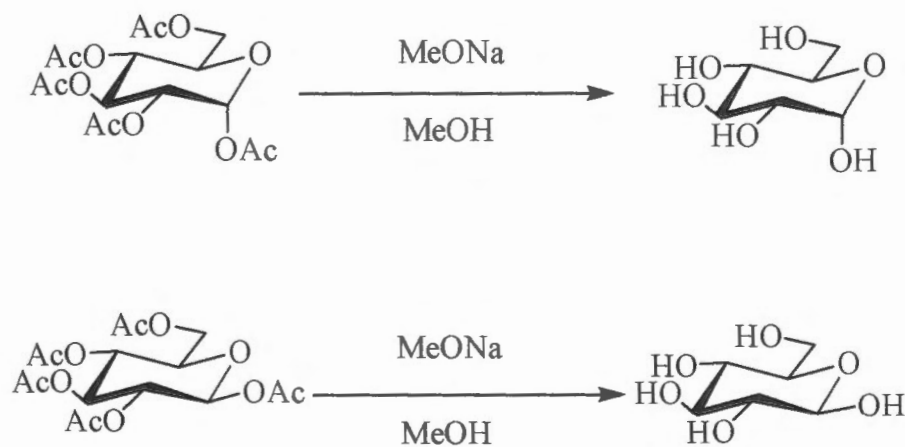


Schéma04 : déprotections de glucose pentaacétylé

1.2. protection de saccharose

les saccharose jouent un role biologique tres important, cristallisé à l'état anhydre et très soluble dans l'eau. Répandu dans le règne végétal, Il résulte de l'union par une liaison osidique d'une molécule de α -glucose en position 1 et d'une molécule de β -fructose en position 2.

On protéger le saccharose par réaction d'acétylation

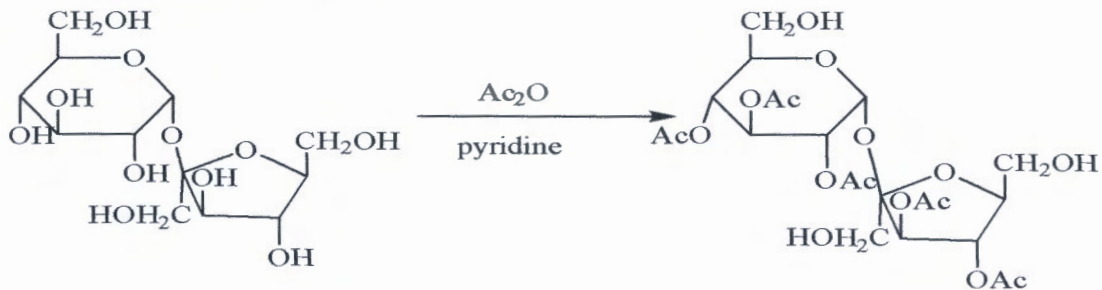


Schéma05 : acétylation de saccharose

1.3. La protection des sucres par les acétals

Lorsque le glucose réagit avec deux équivalents d'isopropényl méthyle ou éthyle en présence d'acide para toluène sulfonique (APTS) à 0°C et dans un milieu anhydre, il se forme quantitativement le 4,6-O-isopropylidène α,β -D-glucopyranoside[1].

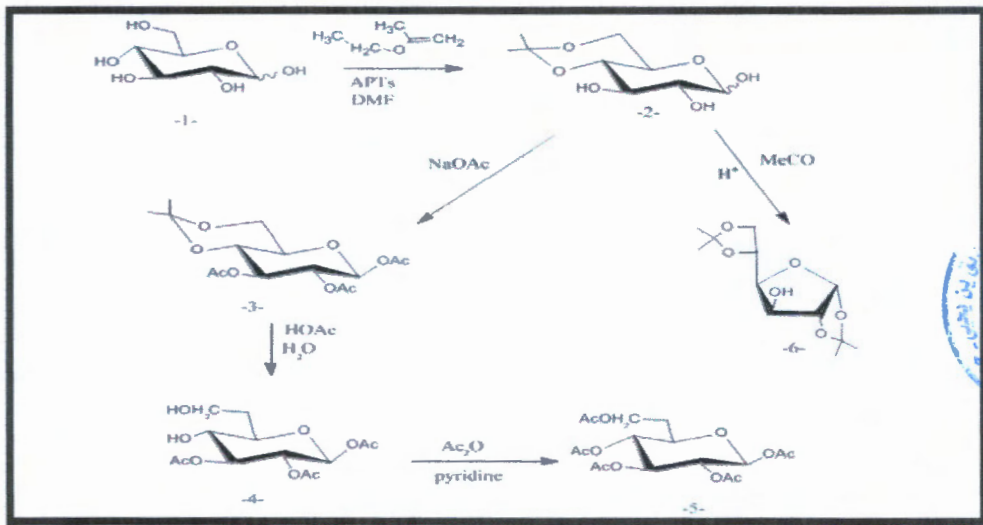


Schéma06 : protection de glucose.

Quand le composé (2) est acétoné par l'acétone en milieu acide, il se forme avec un haut rendement le 1,2 :3,6 di-O-isopropylidène- α -D-glucopyranose (6) (thermodynamique).

De même l'acétonation du méthyle (α,β) - D-glucopyranoside (7,8) avec le méthyle isopropényl éther donne avec un bon rendement le méthyle 4,6 -O-isopropylidène- (α,β) -D-glucopyranoside (9,10).

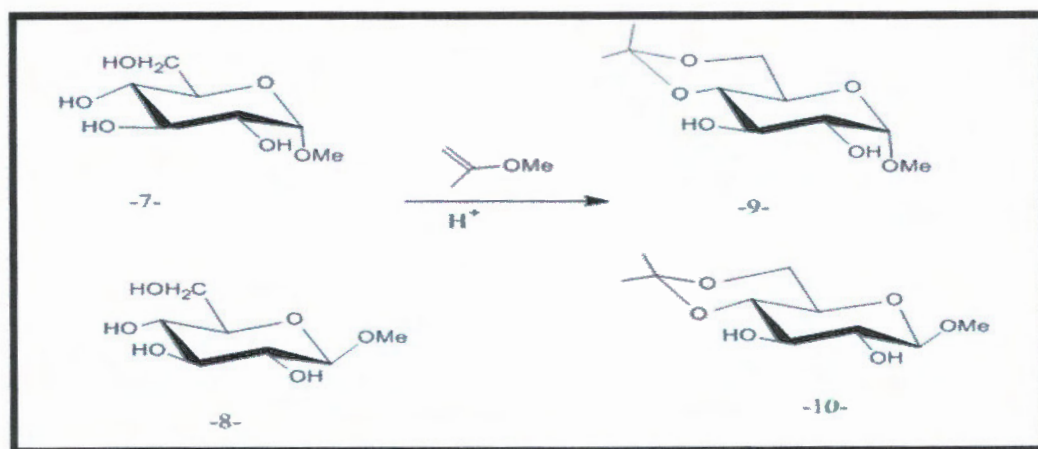


Schéma 07 : protection du méthyl $\alpha(\beta)$ -D-glucose

Les sucres qui ont les groupements hydroxyles en 2 et 3 dans une disposition Cis, ils sont transformés par réaction avec un excès de réactif en 2,3 :4,6-di-O-isopropylidène aldohexopyranose, dans le cas des glycols vicinaux trans, il ne donne pas généralement d'acétal 1,3-dioxolane ceci est du point de vue thermodynamique [2].

L'acétonation sous contrôle cinétique offre la formation effectuée et potentielle dans 1,3-dioxolane 1,3 trans.

L'acétonation avec le 2-alcoxy isopropényl éther du méthyle (α,β) -D-glucopyranoside(7,8), offre initialement le 4,6-O-isopropylidène- α -D-glucopyranoside (9,10).

L'utilisation d'un excès de réactif permet la conversion, du glucoside avec un Rdt élevé en 2,3:4,6 -di -O-isopropylidène acétal (11,12).

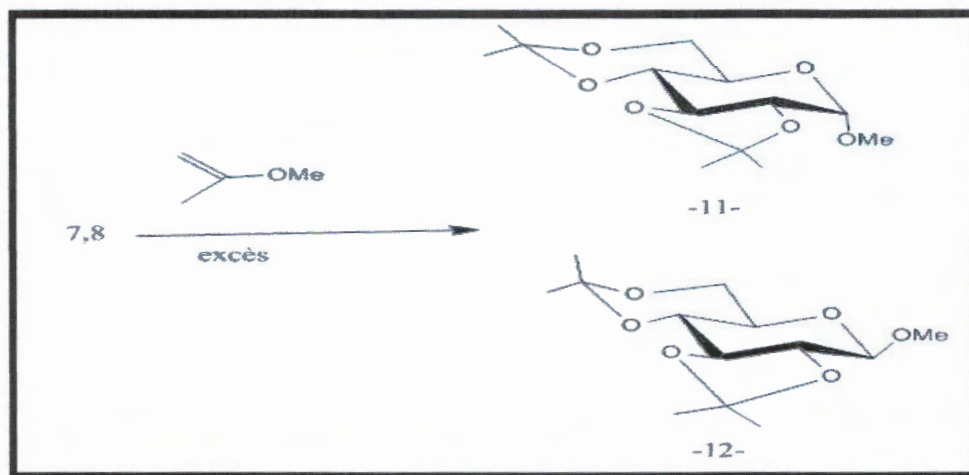


Schéma 8 : protection du méthyl $\alpha(\beta)$ -D-glucose par un excès de réactif

De la même manière, et selon la littérature le traitement du D-mannose (13) par deux équivalents de méthyl isopropényl éther à 0°C dans le diméthyleformamide, en milieu strictement anhydre donne un produit majoritaire, le 4,6-O-isopropylidène-D-mannopyranose (13a,13b) l'isomère α est le produit majoritaire (82%) après recristallisation dans l'AcOET[3].

Le traitement de (13) par l'acétone en présence du sulfate de cuivre donne le produit majoritaire (15) avec un rendement de 89 %, et une proportion négligeable pour le diacétalfuranique(14).

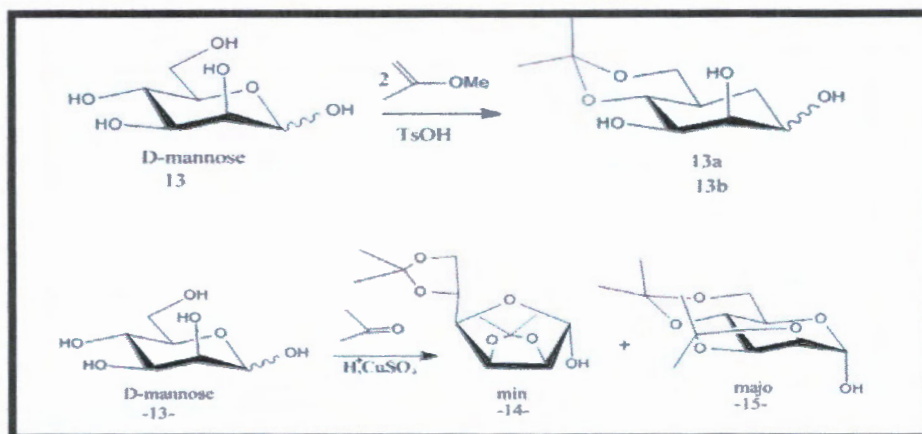


Schéma 9 : protection de D-mannose.

La deacétonation sélective de (15) est réalisée par un mélange AcOH-H₂O :1/3, le mono acétal 4,6-O-isopropylidène α -D-mannopyranose est hydrolysé [3].

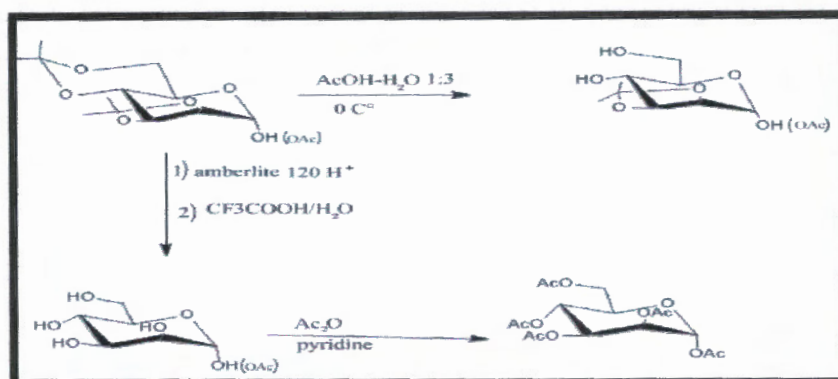


Schéma10 : Hydrolyse de D-mannopyranose

En raison de l'indisponibilité de ces éthers, nous avons essayé de protéger le glucose par la méthode classique, en utilisant l'acétone en excès dans un milieu acide.

Le traitement du glucose par un excès d'acétone donne majoritairement selon les travaux réalisés par les chercheurs, le produit thermodynamique, le 2,3:4,6-di-O-isopropylidène- $\alpha(\beta)$ -D-glucopyranose, nous n'avons pas pu purifier nos produits, mais nous avons constaté qu'il se forme un produit majoritaire que nous avons attribué au 2,3:4,6-di-O-isopropylidène- $\alpha(\beta)$ -D-glucopyranose. en se basant sur littérature.

L'acétylation du produit obtenu conduit soit au produit α ou β selon le mode opératoire Utilisé.

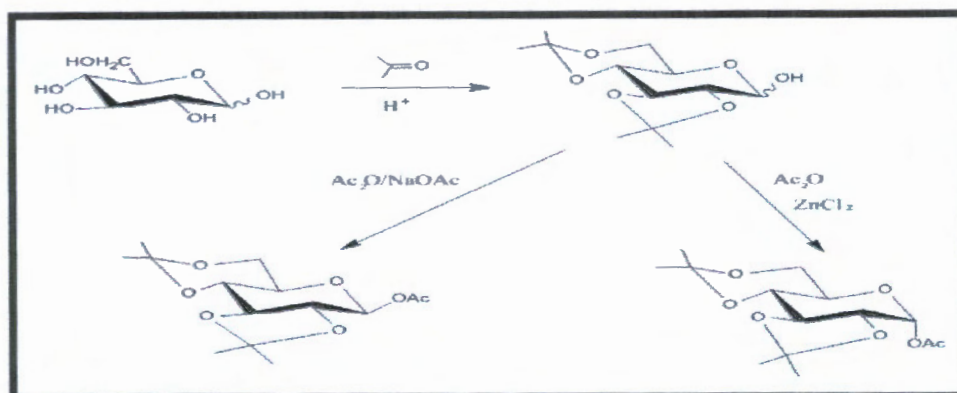


Schéma11 : protection thermodynamique du D-glucose.

L'hydrolyse de l'isomère β est réalisée dans un mélange $\text{AcOH}-\text{H}_2\text{O} : 1,3$ en chauffant à 50°C

Nous avons constaté un changement du R_f par rapport au R_f du composé protégé, ce qui nous laisse prédire que l'hydrolyse total a eu lieu.

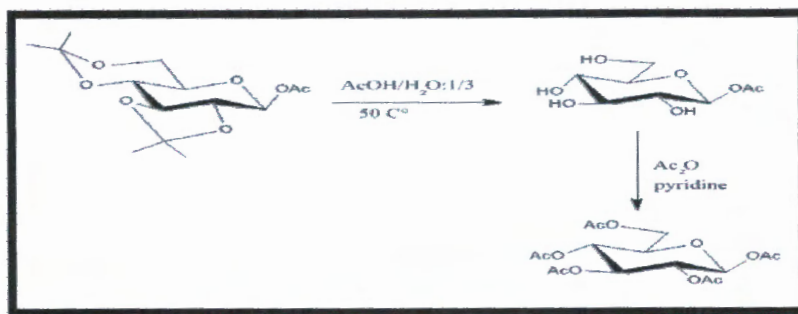


Schéma12 :hydrolyse du glucoseprotégé

La déacétylation du glucose penta-acétylé est réalisée de manière quantitative en utilisant la méthode deZemplen, un mélange de NaOMe dans le méthanol.

Nous avons essayé de synthétiser un glucopyranosylamine-N-substitué, ce composé présente des propriétés biologiques importante, surtout des dérivés de l'acide -P-aminobenzoïque[4].

Nous avons utilisé l'acide 3-amino-5-méthoxybenzoïque en raison de l'absence dans le laboratoire de l'acide-P-aminobenzoïque.

La réaction du glucose avec d'acide 3-amino-5-méthoxy benzoïque donne le produit N, substitué avec un bon rendement l'acétylation du produit de la réaction est réalisée par la méthode habituelle et enduit au dérivé acétylé qui lui-même présente les mêmes propriétés [4].

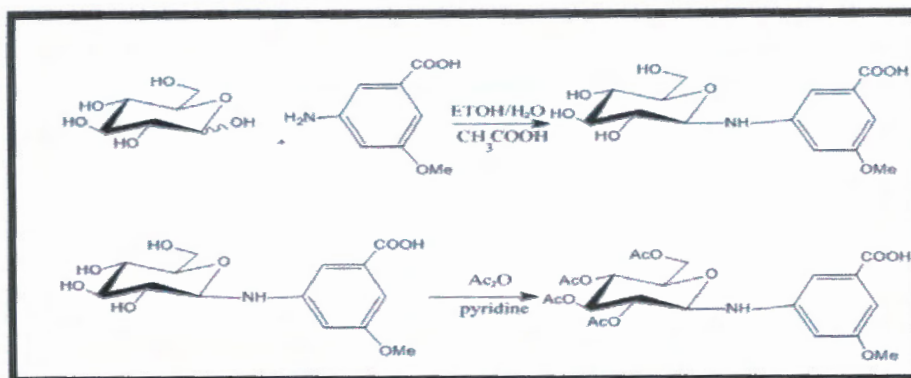


Schéma13 : réaction de protection et déprotection

Références

- [1] M.L. Wolform, A.B. Diwadkar, J. Gelas, and D. Horton., *Carbohydr. Res.*, 35(1974)87-96.
- [2] J.L. Debost, J. Gelas, D. Horton, and O. Mols., *Carbohydrate, Res.*, 125(1984)329-335.
- [3] J. Gelas, D. Horton., *Carbohydrat. Res.*, 67(2)(1979) 371-387.
- [4] L. Wang, Chars A. Maiglia, S.L. Mella, and C. Sartorelli., *J. Med. Chem.* 1983, 26, 1323-1326

Partie expérimentale

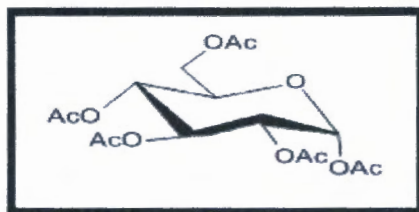
1-Préparation du 1, 2, 3, 4,6-pentaacétate- α -D-glucopyranose

Mode opératoire

Dans un ballon de 100 ml, surmonté d'un réfrigérant à reflux sous une agitation magnétique on dissout 0,5g de chlorure de zinc broyé dans 14 ml d'anhydride acétique . puis On ajoute 2,7 g de glucose anhydre (0.01mol) par de petites quantités car la réaction est vigoureuse. Après l'ajout de la totalité du glucose, on chauffe pendant une heure, L'évaluation de la réaction est suivie par CCM. Après la fin de la réaction, le mélange réactionnel est versé lentement dans un bécher contenant 150 ml de glace tout en agitant vigoureusement, jusqu'à ce que la glace soit fondue. Ensuite la solution est filtrée sous vide et le produit est lavé à l'eau froide.

Le produit est recristallisé dans le méthanol.

❖ 1,2,3,4,6-pentaacétate- α -D-glucopyranose



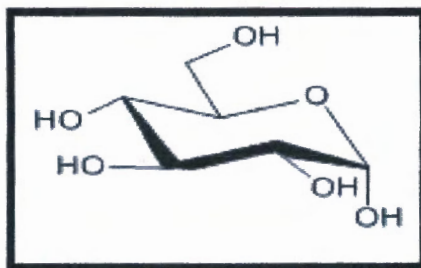
$C_{16}H_{22}O_{11}$

- Masse moléculaire : 390g/mol.
- Rdt : 85.18%
- T_{fus} : 93°C
- R_f : 0.62(AcOEt)
- Forme : solide blanc.

2- Réaction de déprotection du 1, 2, 3, 4,6-pentacétate- α -D-glucopyranose

Mode opératoire

Dans un ballon de 100ml, on dissout 2 g (5mmol) de 1, 2,3,4,6-pentaacétate- α -glucopyranose dans 10 ml de méthanol, on ajoute 0,97g de méthanoate de sodium . On agite le mélange à température ambiante pendant 2h, L'évaluation de la réaction est suivie par CCM. Après la fin de la réaction On neutralise avec de l'acide acétique, la solution est filtrée sous vide, enfin nous avons séché le produit.



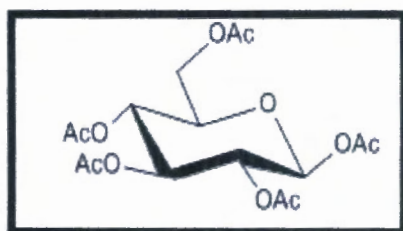
Nous avons constaté que la réaction a marché, mais n'avons pas pu mesurer le Rf

3-Préparation du 1, 2, 3, 4,6-pentaacétate- β -D-glucopyranose

Mode opératoire

Dans un ballon de 100 ml, on mélange 1,5g (21mmol) d'acétate de sodium anhydre et 2,7g (15mmol), de D-glucose (broyés dans un mortier) dans 14 ml d'anhydride acétique(Ac_2O). Le mélange est chauffé à reflux pendant 1h, L'évaluation de la réaction est suivie par CCM. Après la fin de la réaction on le verse très lentement dans un bécher contenant un mélange de 150 ml de glace et d'eau tout en agitant vigoureusement, on continue jusqu'à ce que la glace soit fondue. La solution est filtrée sous vide et le produit est lavée à l'eau froide, le produit est recristallisé dans l'éthanol.

❖ 1,2,3,4,6-pentaacétate- β -D-glucopyranose



$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$

Masse moléculaire : 390g/mol.

Rdt : 97.77%

T_{fus} : 132°C (littérature : 134 °C).

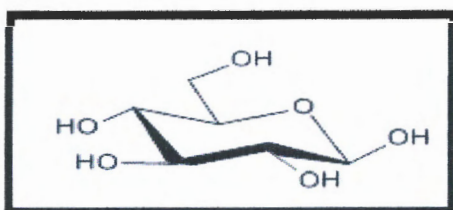
Rf : 0.59 (AcOEt)

Forme : solide blanc.

4- Réaction déprotection du 1,2,3,4,6-pentaacétate- β -D-glucopyranose

Mode opératoire

Dans un ballon de 100ml, on dissout 0.98g (2,5mmol) de 1, 2, 3, 4,6-pentaacétate- β -glucopyranose dans 10ml de méthanol, on ajoute 0,97g (0,2 éq) de méthanoate de sodium, on agite le mélange à température ambiante pendant 2h, la réaction est suivie par CCM et neutralisé avec de l'acide acétique .ensuit on filtre sous vide.



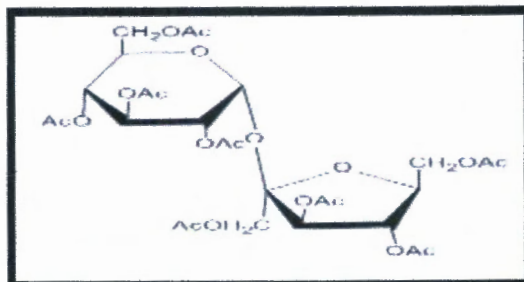
Nous avons constaté que la réaction a marché, mais n'avons pas pu mesurer le Rf

5-La réaction de protection du saccharose :(préparation de saccharose octa-acétate)

Mode opératoire

Dans un ballon de 100 ml, on dissout 2g (0,0058mol) de saccharose dans 8ml de pyridine à 0°C, on ajoute goutte à goutte sous agitation magnétique le mélange constitué de 8.67ml d'anhydride acétique (Ac_2O) et 5ml de pyridine, en fin de réaction on verse le mélange réactionnel lentement dans un b cher contenant 150 ml de glace tout en agitant vigoureusement, jusqu'à ce que la glace soit fondue. Le mélange est extrait par le dichlorométhane, on récupère la phase organique, on lave 3 fois par une solution saturée de NaHCO_3 , on sèche avec sulfate du sodium, on filtre, on évapore le solvant.

❖ Saccharose octa-acétate



$C_{28}H_{38}O_{19}$

Masse moléculaire : 678 g/mol.

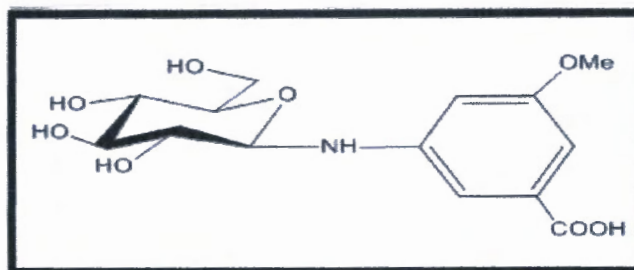
On n'a pas pu isoler le produit acétylé, car la réaction n'a pas bien marché à cause certainement d'une mauvaise qualité des produits de départ.

6- Réaction de protection de glucose avec l'acide-3-amino-5-méthoxybenzoïque

Mode opératoire

Dans un ballon de 100 ml, on dissout 0,5g (2,9mmol) d'acide-3-amino-5-méthoxybenzoïque dans 10ml d'éthanol, puis on ajoute au mélange précédent 0.52g (3,1mmol) de glucose dans 3 ml d' H_2O et 3goutte d'acide acétique, le mélange réactionnel est agité pendant 7h. la réaction est suivie par CCM. A la fin de la réaction, on évapore le solvant.

❖ N-(5-méthoxy carboxyphényl)-D-glucopyranosylamine



$C_{14}H_{19}O_8$

Masse moléculaire : 315 g/mol

Rr: 0, 76 (Cycl /AcOEt) (3/1)

Rdt : 70%

Forme : gel marron.

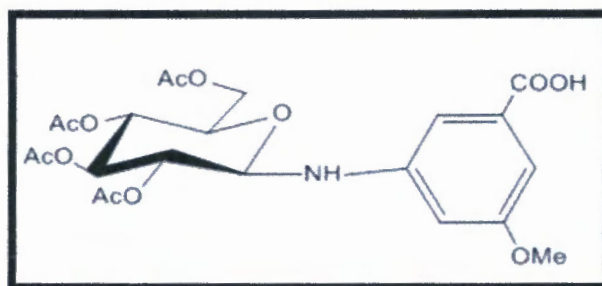


7-Réaction d'acétylation de N-(5-méthoxy carboxyphényl)-2,3,4,6-tetra-hydroxyl-D-glucopyranosylamine

Mode opératoire

Dans un ballon de 100 ml, on introduit 0,35g (1mmol) N-(5-méthoxy carboxyphényl)-D-glucopyranosylamine 4.07ml d'anhydride acétique et 8ml de pyridine, la solution est agitée à 0°C. Après la fin de la réaction, le mélange réactionnel est versé lentement dans un béccher contenant 150 ml de glace tout en agitant vigoureusement, jusqu'à ce que la glace soit fondue, la réaction est suivie par CCM, à la fin de la réaction le mélange est filtré sous vide.

❖ N-(5-méthoxy carboxyphényl)-2,3,4,6-tetra-O-acétyl-D-glucopyranosylamine



$C_{22}H_{27}O_{12}$

Masse moléculaire : 483g/mol

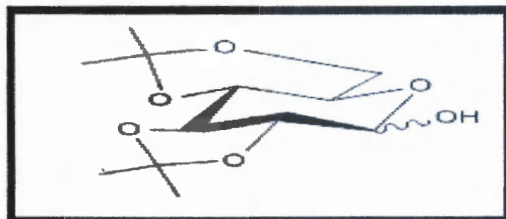
Rf : 0,43 (cycl /1AcOEt) (3/1)

8-Réaction de protection de glucose par l'acétone en milieu acide

Mode opératoire

Dans un ballon de 100 ml, on dissout 2g (0.011 mol) de glucose dans 40ml d'acétone et 3ml d'acide sulfurique (H_2SO_4), on agite le mélange à température ambiante, la réaction est suivie par CCM. Après la fin de la réaction on ajoute une solution saturée de $NaHCO_3$ jusqu'à ce que le PH devienne neutre, le mélange est extrait au dichlorométhane, on sèche puis on évapore le solvant.

❖ 2,3 : 4,6-di-O-isopropylidène-D-glucopyranose

 $C_{12}H_{20}O_6$

Masse moléculaire : 260g/mol

Rdt : 62.5%

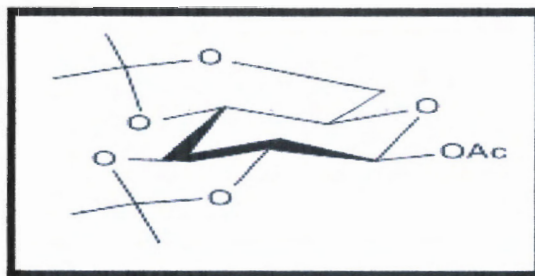
Forme : liquide marron claire

9-Réaction d'acétylation de 2,3 :4,6-di-O-isopropylidène-D-glucopyranose

Mode opératoire

Dans un ballon 100 ml, 1g d'acétate de sodium anhydre et de 1g (3,8mol) 2,3 :4,6-di-O-isopropylidène-D-glucopyranose sont dissous dans 0.70 ml (2éq) d'anhydride acétique (Ac_2O). Le mélange est chauffé à reflux pendant 1h. Ensuite, le mélange est versé très lentement dans un bécher contenant un mélange de 150 ml de glace et d'eau tout en agitant vigoureusement, on continue jusqu'à ce que la glace soit fondue. La solution est filtrée sous vide et le produit est lavée à l'eau froid, le produit est recristallisé dans 15 ml d'éthanol.

❖ 1-O-acétyl-2,3 :4,6-di-O-isopropylidène-β-D-glucopyranose

 $C_{14}H_{22}O_7$

Masse moléculaire : 320g/mol

Rf: 0.55 (AcOEt)

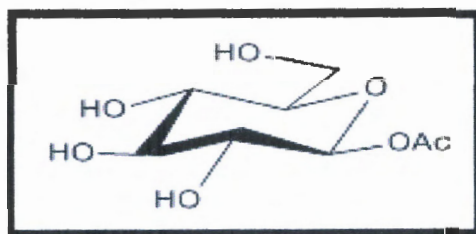
10- Réaction de déprotection du 1-O-acétyl-2,3,4,6-di-O-isopropylidène-β-D-glucopyranose

Mode opératoire

Dans un ballon 100 ml, 1g (0.003mol) de 1-O-acétyl-2,3,4,6-di-O-isopropylidène-β-D-glucopyranose et dissous dans un mélange (3/1) d'acide acétique et d'eau on chauffe à 50°C pendant 2h. Après la fin de la réaction on évapore le solvant.

La réaction est suivie par CCM.

1-O-acétyl-β-D-glucopyranose, non purifié



$C_8H_{12}O_7$

Masse moléculaire : 220g/mol

R_f: 0.77 (AcOEt)

**conclusion
générale**

Conclusion

Les glucides forment un groupe de composés très important, qui se trouvent sous des formes diverses dans tous les organismes vivants ; les dérivés acétylés ont des rôles biologiques très importants ils inhibaient la réplication cellulaire mieux que les dérivés non acétylé.

Au cours de ce travail, nous avons pour but de réaliser des transformations chimiques sur les glucides (glucose et saccharose) disponible au laboratoire, tel que la protection et la déprotection.

Nous avons essayé de réaliser de réaction de protection des fonctions alcools dans la molécule de glucose.

L'acétonation sous contrôle thermodynamique conduit à la formation du di-isopropylidène en position 2,3:4,6, les produits obtenus ont été acétylé. Pour conduire soit à l'isomere a ou b selon le mode d'opérateur utilisé. Nous avons tenté de protéger la fonction alcool anomérique par un groupement amino, la réaction a bien marché est nous avons obtenu un produit, seulement nous n'avons pas pu le purifier et confirmer sa structure qui ne peut être que le produit protégé sur l'alcool anomérique c'est une réaction sélective.