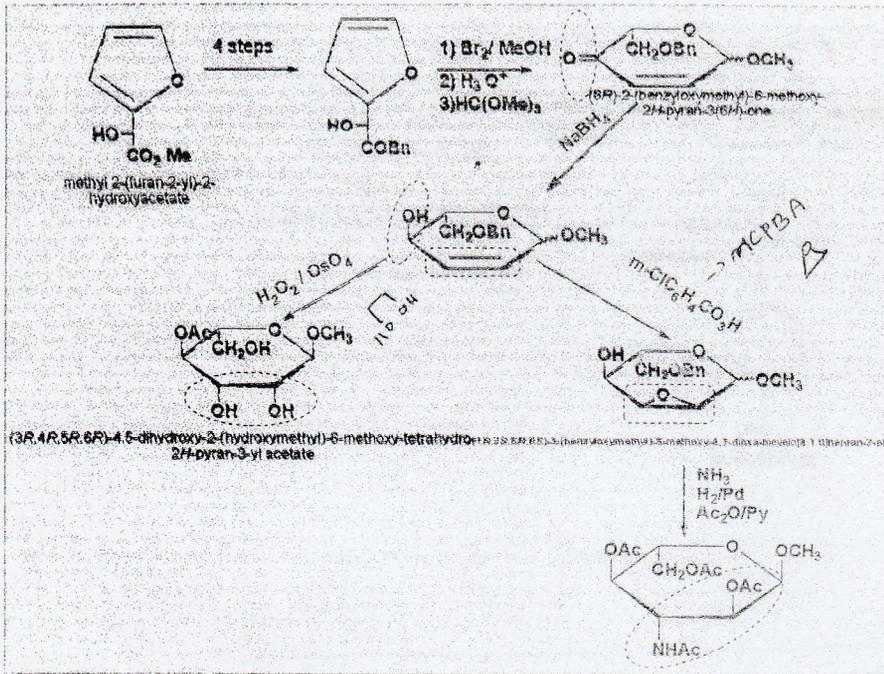
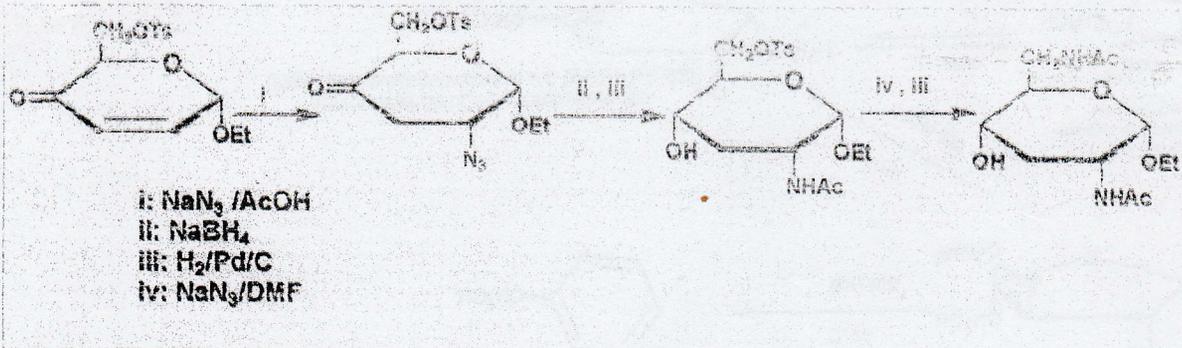


## Exemple de synthèse d'un 3-aminosucré

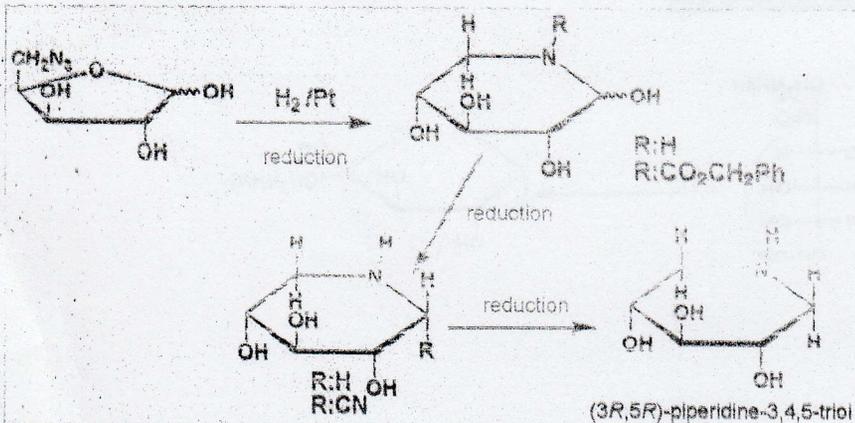


## Exemple de synthèse d'un diamino-sucré



## Les sucres possédant l'atome d'azote dans le cycle

### Synthèse de dérivés de la pipéridine



2- Si l'on étherifie une ou plusieurs fonctions alcool, on évitera l'oxydation d'une partie de la molécule, cela permettra de déterminer partiellement la structure de l'ose.

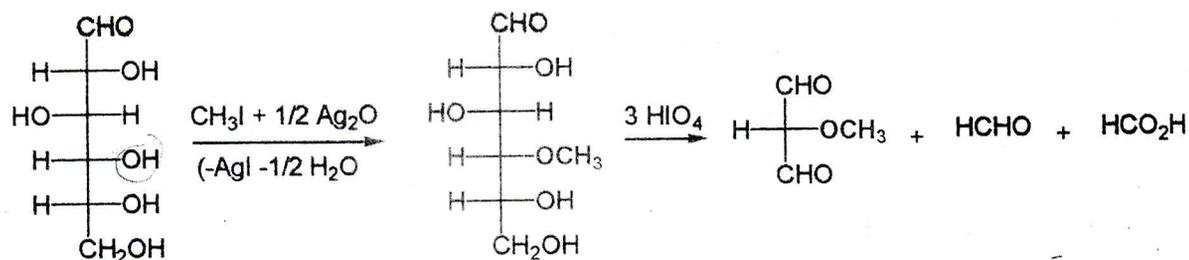


Schéma 22

3- Réaction avec les amines : action de la phénylhydrazine.

L'utilisation de la phénylhydrazine représente un succès pratique dans la chimie des sucres. En effet, les glucides qui présentent un certain nombre de fonctions hydroxyles sont difficiles à purifier (à cristalliser). Par contre, leurs osazones cristallisent aisément avec des caractéristiques bien définies (aspect, point de fusion élevé...), ce qui permet de les isoler et de les purifier. L'osazone est obtenue en ajoutant deux équivalents de phénylhydrazine à l'hydrazone (isolable) du glucide considéré. Cette réaction est surprenante du fait que seul le groupement hydroxyle adjacent au groupe carbonyle est oxydé puis transformé en imine.

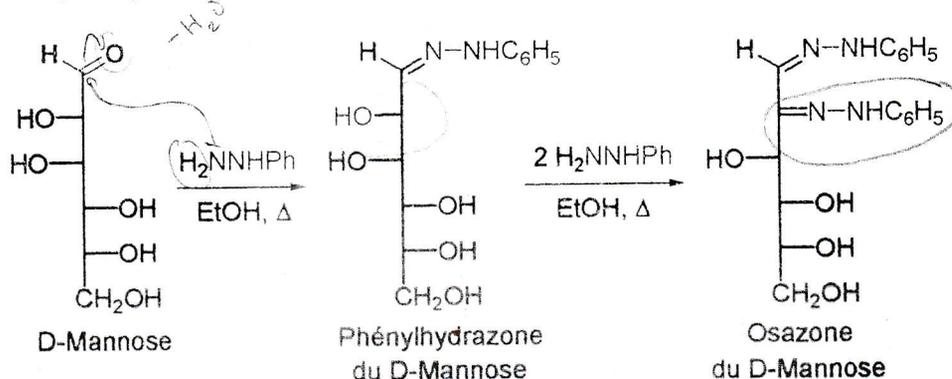


Schéma 23

**Remarque :**

- 1- L'inconvénient de la méthode est que l'asymétrie du carbone-2 disparaît.
- 2- Un ajout supplémentaire de phénylhydrazine ne provoque pas d'autre oxydation (un seul groupement hydroxyle est oxydé et on s'arrête au carbone 2).
- 3- De même, la présence de fonction hydroxyle primaire en  $\alpha$  du carbonyle est en compétition avec celle de l'hydroxyle secondaire dans le cas du fructose. C'est l'alcool primaire qui s'oxydera en premier et qui réagira avec l'excès de phénylhydrazine pour donner la même osazone que le mannose et le glucose.

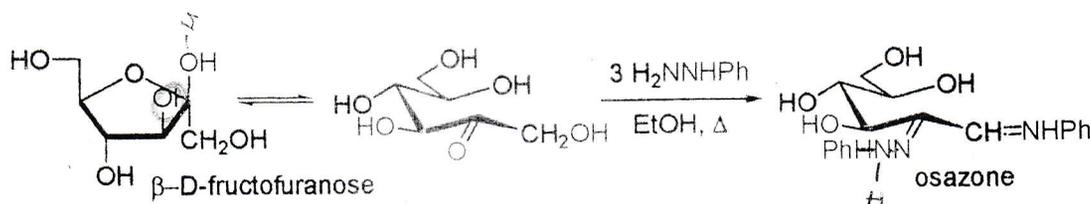
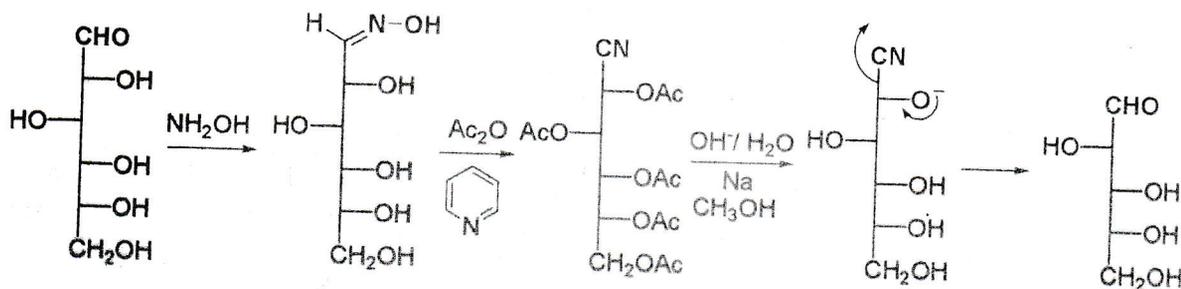


Schéma 24

#### 4- Les réactions de dégradation :

##### ① • La dégradation de Wohl.

L'addition de l'hydroxylamine donne l'oxime. Une fois tous les hydroxyles acétylés, l'ajout de la pyridine conduit au nitrile correspondant.



L'hydrolyse basique ( $\text{OH}^-/\text{H}_2\text{O}$ ) suivie de l'addition de sodium en milieu méthanolique ( $\text{CH}_3\text{ONa}/\text{CH}_3\text{OH}$ ) conduit à une dégradation de la chaîne (CN bon groupement partant).

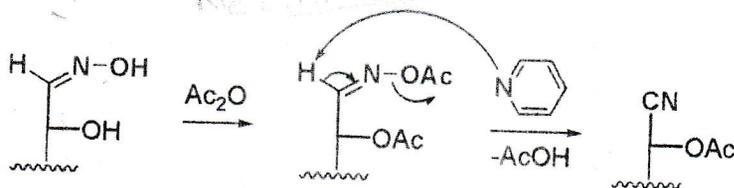


Schéma 25

##### ② • La dégradation de Ruff

Elle permet aussi de réduire la chaîne par élimination d'un atome de carbone. C'est une réaction de décarboxylation oxydative.

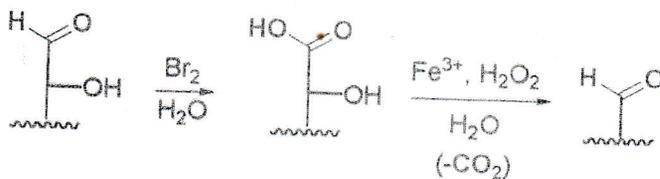
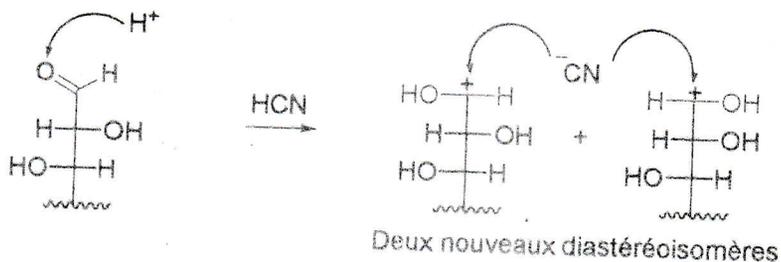


Schéma 26

#### 5- L'allongement de la chaîne: la réaction de Kiliani-Fischer :

Cette réaction se déroule en deux étapes :

- Etape 1 : réaction d'hydrocyanation conduisant à deux diastéréoisomères séparables.



• Etape 2 : Après séparation des deux diastéréoisomères, on procède à une réaction d'hydrogénation catalytique partielle (catalyseur similaire à celui de Lindlar) en milieu acide dilué ( $H^+/H_2O$ ).

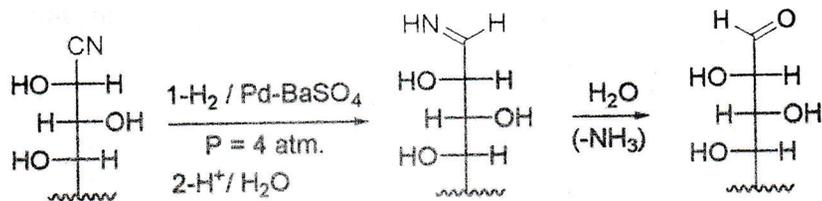


Schéma 27

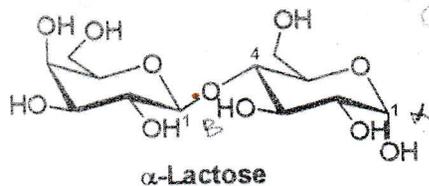
Grace à cette procédure, on aura préparé un ose dont la chaîne est augmentée d'une unité.

#### 4. Les disaccharides

Un monosaccharide est un sucre qui, comme le D-glucose, ne forme qu'un seul cycle (pyranose ou furanose). Un disaccharide est un glucide (ose) qui comporte deux entités monomères cycliques reliées entre elles par un pont étheroxyde (acétalique). C'est un hydrate de carbone dont l'hydrolyse fournit les deux monomères qui le composent.

Un disaccharide à jonction 1-4 (jonction la plus fréquemment rencontrée), signifie que le premier cycle est joint au second par la position anomérique (position 1) et que le second cycle est joint au premier par la position 4.

Exemple de disaccharide: le lactose



$\beta$ -D-galactopyranosyl  $\alpha$ -D-glucopyranose

Figure 28

Le lactose ou « sucre de lait » est présent dans le lait humain et chez la plupart des mammifères (~5%).

##### 4.1. Disaccharides non réducteurs :

Les deux monosaccharides sont reliés par la formation d'un acétal entre le **OH hémiacétalique** de l'anomère  $\alpha$  ou  $\beta$  de l'un et le **OH hémiacétalique de l'autre**. Il n'a plus de fonction hémicétal (OH anomérique) libre. Ils ne réduiront pas la liqueur de Fehling ni le réactif de Tollens et ne donneront pas d'osozones. Le plus important de ces sucres non réducteurs est le saccharose (Fig. 19), qui est formé par l'acétalisation des deux fonctions hémiacétaliques de l' $\alpha$ -D-glucopyranose et du  $\beta$ -D-fructofurannose.

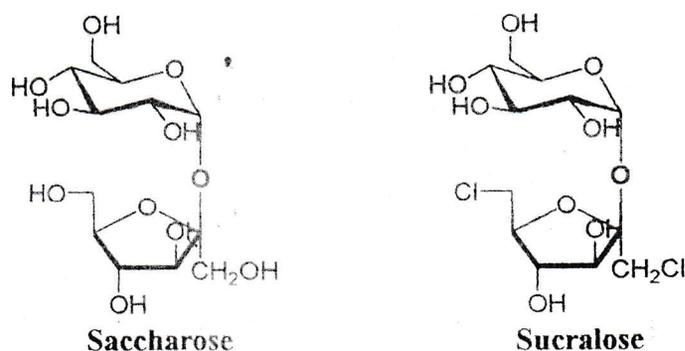


Figure 29

Le saccharose est hydrolysé en D-fructose et en D-glucose par  $H_2SO_4$  dilué. On obtient un mélange équimolaire de D-glucose ( $[\alpha] = +52^\circ$ ) et de D-fructose ( $[\alpha] = -92^\circ$ ). Le mélange obtenu est appelé « sucre inverti ». Le D-glucose et le D-fructose sont tous les deux composés de leurs deux anomères respectifs dans les proportions de l'équilibre.

Si le saccharose (sucre de table) est un produit naturel obtenu à l'état pur (à partir de la canne à sucre ou de la betterave) comestible par l'homme, le sucralose (Fig. 29) est un agent sucrant synthétique non assimilé par l'organisme (il est préparé à partir du saccharose par réactions de type  $SN_2$ ).

### 5.2. Disaccharides réducteurs

Les deux monosaccharides sont reliés par la formation d'un acétal entre le OH hémiacétalique de l'anomère  $\alpha$  ou  $\beta$  de l'un (c'est l'ose qui change dans les 3 cas présentés Fig. 30, 31, 32) et le OH en position 4 du  $\beta$ -D-glucopyranose. La fonction hémiacétal du glucose demeure libre et donc le passage à la forme aldéhyde reste possible. Ces oses sont donc réducteurs et réagissent positivement au test à la liqueur de Fehling.

- Le lactose

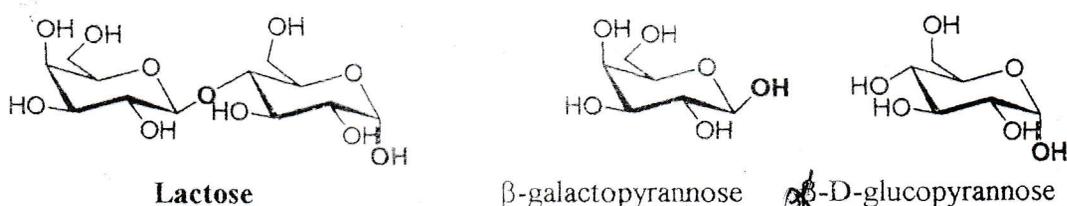


Figure 30

- Le maltose

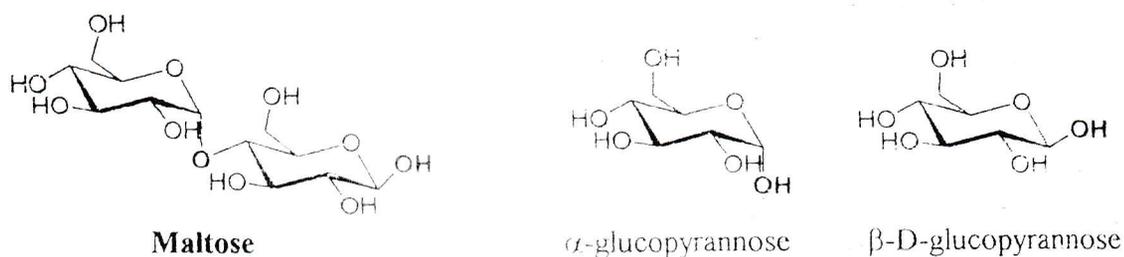


Figure 31

Appelé également sucre de malt, le maltose est issu de l'hydrolyse partielle d'un polysaccharide, l'amidon. Une enzyme, la *diastase*, contenue dans les amidons du malt, du maïs, du blé, du seigle et de la pomme de terre, est responsable de leurs transformations en maltose. Le maltose possède un pouvoir édulcorant (sucrant) trois fois moindre que le saccharose.

-Le cellobiose : (hydrolyse partielle de la cellulose)

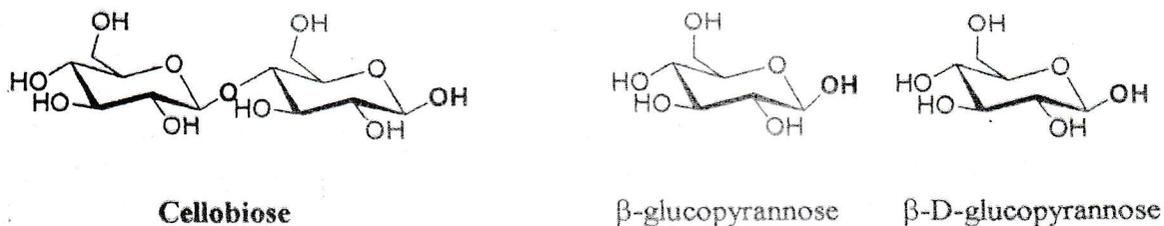


Figure 32

Bien que le cellobiose et le maltose aient une structure chimique très similaire, ils sont biologiquement très différents : le cellobiose ne peut être digéré par l'organisme humain ni fermenté par des levures, par contre le maltose est tout à fait assimilable par l'organisme et peut facilement être fermenté par des levures.

## 6. Les oligosaccharides

Les oligosaccharides sont des molécules formées d'un petit nombre de résidus (2 à 10 unités) monosaccharides bien définis, reliés entre eux par une liaison osidique  $\alpha$  ou  $\beta$ . Cette limite de 10 unités n'est pas totalement figée et des oligosaccharides (oligosides) de degré de polymérisation de 10 à 25 peuvent être considérés comme oligosaccharides. Ils sont caractérisés par une séquence précise et sont ainsi porteurs d'une information.

Qu'ils soient linéaires, ramifiés ou bien cycliques, ils sont rarement libres, le plus souvent ils sont liés de façon covalente à des lipides ou à des protéines (glycolipides ou glycoprotéines). Dans les cellules animales, les oligosaccharides des glycolipides et glycoprotéines membranaires sont situés du côté extracellulaire. Ils constituent des marqueurs de surface (exemple : les antigènes spécifiques des groupes sanguins A, B et O de la membrane des hématies).

### Le raffinose

Présent dans la betterave, il est éliminé lors du raffinage du sucre. C'est un triholoside non réducteur, son nom officiel est l' $\alpha$ -D-galactopyranosyl(1 $\rightarrow$ 6) $\alpha$ -D-glucopyranosyl(1 $\rightarrow$ 2) $\beta$ -D-fructofurannoside.

### Eléments de Nomenclature

glucose = Glc	$\alpha$ -D-glucose = $\alpha$ -D-Glc	$\beta$ -D-glucopyranose = $\beta$ -D-Glcp.
galactose = Gal	D-galactose = D-Gal	$\alpha$ -D-galactopyranose = $\alpha$ -D-Galp.

$\beta$ -D-xylose =  $\beta$ -D-Xyl     $\beta$ -D-xylopyrannose =  $\beta$ -D-Xylp.  
 $\alpha$ -L-rhamnose =  $\alpha$ -L-Rha     $\alpha$ -L-rhamnose =  $\alpha$ -L-Rha  
mannose = **Mann**     $\beta$ -L-mannose =  $\beta$ -D-Mann     $\beta$ -L-mannopyrannose =  $\beta$ -D-Mannp  
arabinose = **Ara**    L-arabinofurannose = L-Araf     $\alpha$ -L-arabinopyrannose =  $\alpha$ -L-Arap.  
ribose = **Rib**     $\beta$ -D-ribose = b-D-Rib     $\beta$ -D-ribofurannose = b-D-Ribf.  
D-fructose = **D-fru**     $\beta$ -D-fructose =  $\beta$ -D-fru    D-fructofurannose = D-fruf.

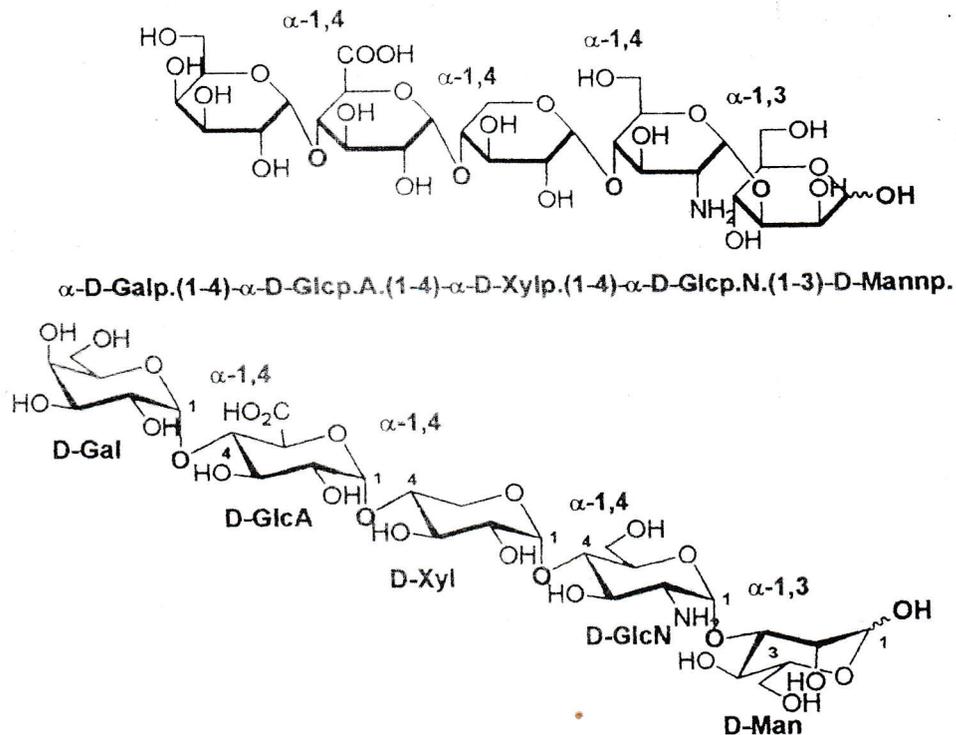


Figure 33

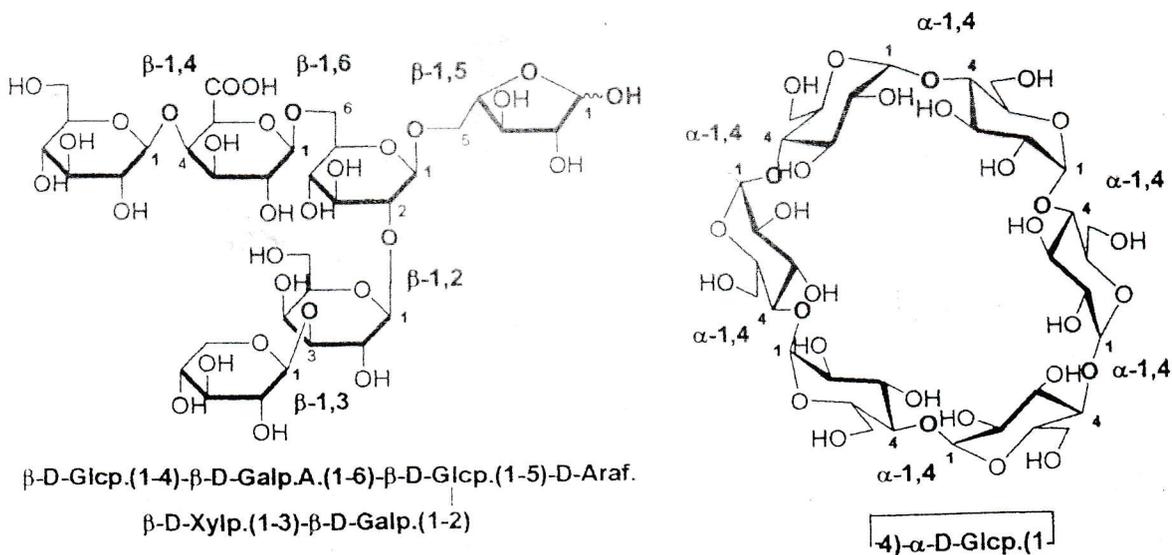


Figure 34

## 7. Les polysaccharides

Les polysaccharides sont des polymères de structures diversifiées reliés entre eux par un pont étheroxyde. Ils peuvent être linéaires ou ramifiés. Les polysaccharides remplissent deux fonctions principales dans les organismes vivants, une comme réserve alimentaire et l'autre comme éléments de structure. Les plus importants poly-oses naturels sont la cellulose, l'amidon et le glycogène et ils dérivent tous les trois d'un même monomère : le glucose.

### 7.1. La cellulose

Elle constitue la matière solide (parois cellulaires) des végétaux. La cellulose est formée d'un assemblage de milliers de monomères D-glucoses (~ 8000 résidus) reliés par des ponts oxygène entre le carbone 1 sous l'anométrie  $\beta$ , et le carbone 4 de l'autre glucose (liaison  $\beta$ -1,4), constituant une chaîne essentiellement linéaire. Cette disposition dans l'espace des molécules induit la formation de multitudes de liaisons de type hydrogène, ce qui confère à ce matériau une grande rigidité. Ces acétals ne peuvent être hydrolysés par la salive humaine (non assimilé par l'organisme), mais sa présence dans l'alimentation favorise le transit intestinal et protège l'organisme contre le cancer du colon. La cellulose peut être hydrolysée par une enzyme la *maltase* que l'on trouve dans la levure de bière.

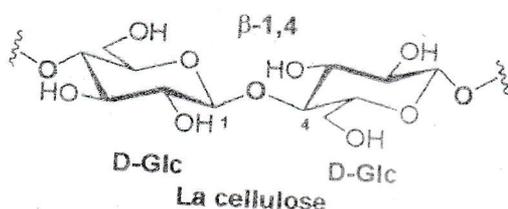


Figure 35

La cellulose reste le constituant le plus abondant ( $\geq 50\%$ ) des plantes et des arbres.

### 7.2. L'amidon

L'amidon est une des ressources caloriques principales pour l'espèce humaine, car il est le constituant principal des céréales (riz, maïs, blé, sorgho...) ou de la pomme de terre. L'amidon constitue la principale réserve cumulée des végétaux. C'est un polysaccharide entièrement composé d'unités glucopyrannoses reliées par des liaisons acétaliques de type  $\alpha$ . Deux types principaux de poly- $\alpha$ -glucopyrannosides constituent l'amidon : l'amylose (20-30%) et l'amylopectine (70-80%). L'eau chaude permet de séparer ces deux constituants. Contrairement à la cellulose (chaîne linéaire), la liaison glycosidique de type  $\alpha$ -1,4 fait que le polymère adopte une conformation hélicoïdale.

- **L'amylose** est un polymère à chaîne linéaire contenant de 1000 à 2000 unités  $\alpha$ -D-glucopyrannoses reliées entre elles par une liaison de type  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 4.

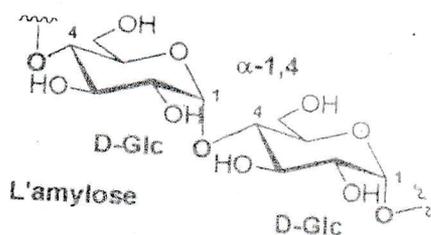


Figure 36

• **L'amylopectine**

Elle comporte une chaîne plus longue que l'amylose ( $> 10^6$  unités glucopyrannoses) et qui possède, en plus de la liaison de type  $\alpha$ -1,4, une ramification (branchement) de type  $\alpha$ -1,6 toutes les 20 à 25 unités. On notera également la présence d'autres branchements ce qui lui confère une structure en "arbre".

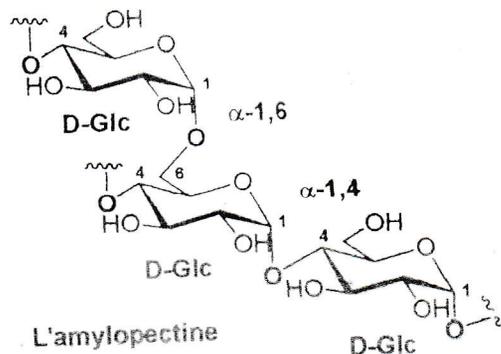


Figure 37

7.3. Le glycogène

Le glycogène représente chez les mammifères, la molécule qui stocke les glucides. C'est un analogue structural de l'amylopectine mais dont la masse est plus importante et qui diffère par des branchements plus fréquents (toutes les dix unités). En milieu aérobie ( $O_2$ ), une oxydation poussée aboutit à la formation de  $CO_2 + H_2O$  avec une production maximale d'énergie. Au niveau des muscles où l'apport en oxygène est médiocre, l'oxydation produit de l'acide lactique. Dans le cas des levures, il y a production d'éthanol. Glycogène et amidon sont les seuls acétals hydrolysables par l'*amylase*, enzyme salivaire.

8. Les glycosides

Ils résultent de la combinaison d'oses et de molécules quelconques. Deux exemples de glucosides naturels sont donnés dans ce qui suit:

8.1. L'amygdaline

C'est une combinaison du gentiobiose et du mandélonitrile (cyanhydrine du benzaldéhyde). On la trouve dans les amandes amères et les noyaux de cerise. Son hydrolyse libère de l'acide cyanhydrique, d'où l'amertume de ces amandes et leur toxicité.

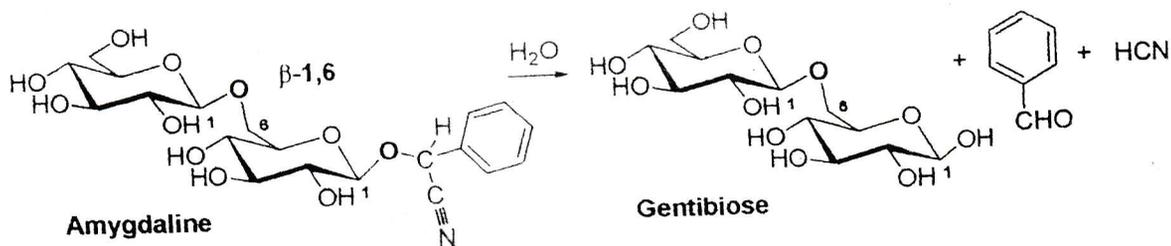


Figure 38

## 8.2. Les acides nucléiques

Ce sont des combinaisons de ribose (ou de 2-désoxyribose), d'acide phosphorique (sous forme de pyrophosphates) et de bases aminées dites puriques ou pyrimidiques. Les monomères sont les nucléotides, qui se combinent pour former l'ARN et l'ADN. D'un chaînon à l'autre, ce sont les bases aminées qui changent.

Un des nucléotides sert également de réserve d'énergie : l'ATP (Adénosine TriPhosphate) ou adénine-ribose-triphosphate.

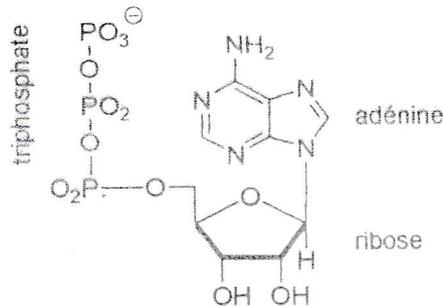


Figure 39

L'ADN est formé de longues chaînes de 2-désoxyribose portant chacun en position 1 une base purique ou pyrimidique (adénine, guanine, thymine ou cytosine), reliés entre eux par un groupement pyrophosphate (entre 3 et 5). Chaque unité s'appelle un nucléotide.

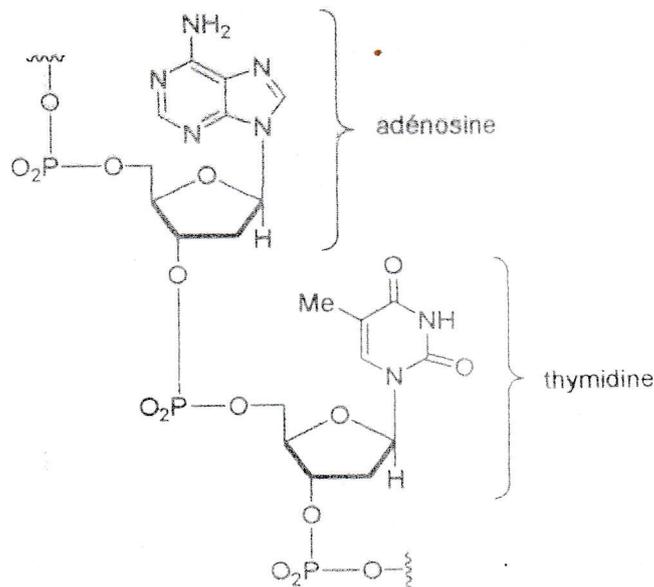


Figure 40

On a pensé arrêter la répllication de certains virus en donnant aux patients ces morceaux d'ADN (les nucléotides) dont une des positions de fixation du groupement phosphate a été rendue inerte vis-à-vis de cette fixation.

C'est généralement la position 3 du désoxyribose qui est modifiée. Exemple d'"anti-rétroviraux": la 3'-deoxy-3'-azidothymidine et la 3'-thiacytidine

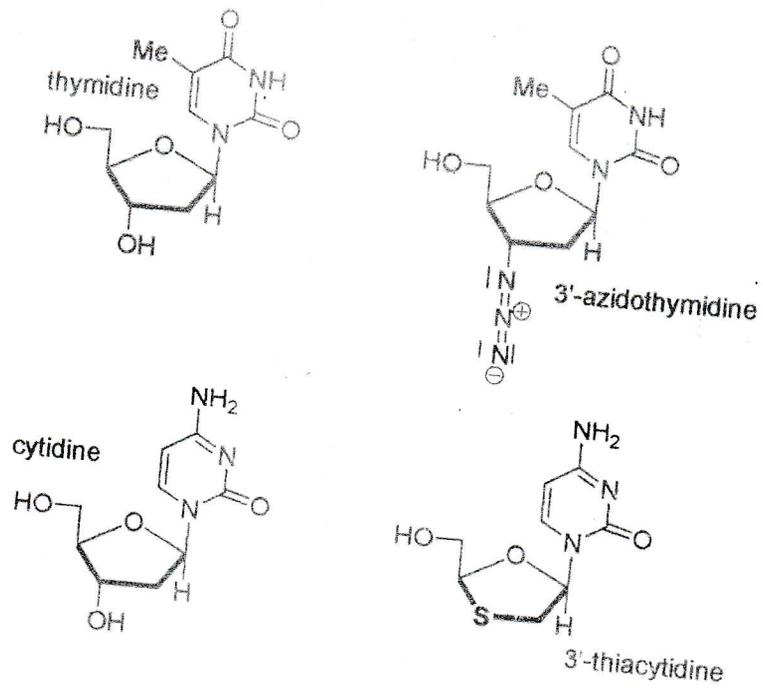
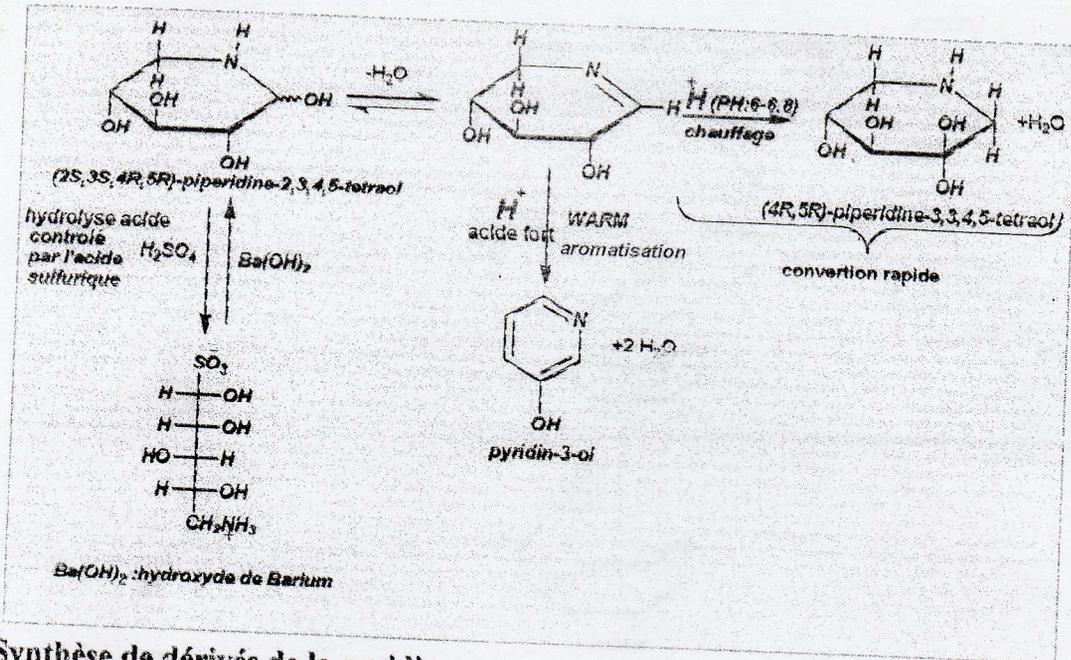
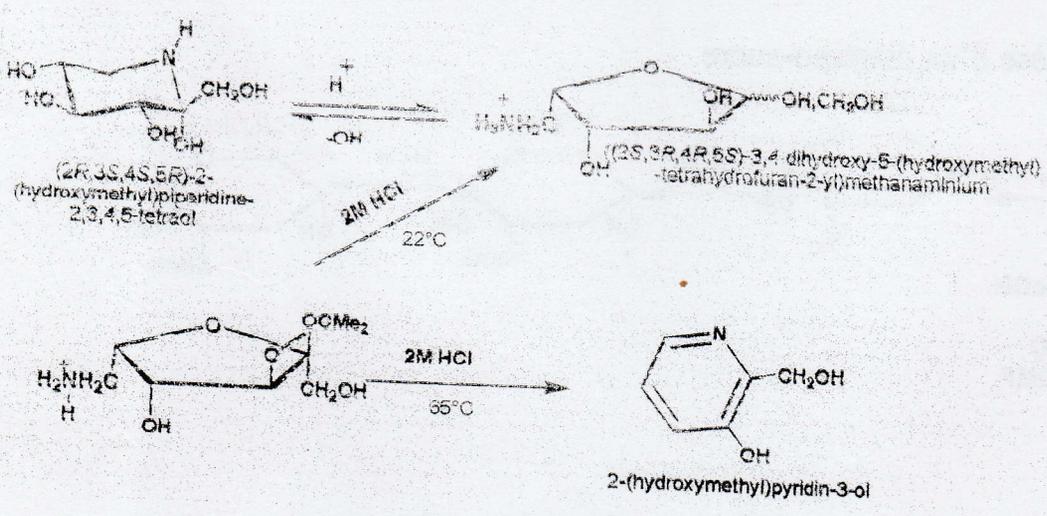


Figure 41



**Synthèse de dérivés de la pyridine**



**✓ Le réarrangement d'AMADORI**

