

---

---

B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQU

---

---

## Quelques expériences sur la chimie des monosaccharides

par Nicolas CHEYMOL  
Agrégé préparateur

École Normale Supérieure - Département de Chimie  
24, rue Lhomond - 75231 Paris Cedex 05

---

### RÉSUMÉ

*Nous nous proposons, dans cet article, de présenter quelques aspects expérimentaux de la chimie des hydrates de carbone. Les réactions proposées ci-dessous sont souvent le point de départ de synthèses asymétriques où les hydrates de carbone sont utilisés comme composés de départ chiraux.*

*Ces manipulations illustrent la chimie et la stéréosélectivité ainsi que l'influence du contrôle cinétique ou thermodynamique sur les réactions de protection de fonctions.*

### INTRODUCTION

Les hexopyranoses sont des composés polyfonctionnels cycliques comportant quatre fonctions hydroxyle et une fonction hémiacétal. Pour les réactions visant la transformation sélective de l'un des groupes hydroxyle, se pose le problème de différencier les réactivités des différents types de groupes hydroxyle. Pour cela, on doit effectuer tout d'abord la protection chimiosélective de certains groupes hydroxyle puis la transformation envisagée et enfin la déprotection.

Deux méthodes de protection sont illustrées ici : une protection de tous les groupes hydroxyle sous forme d'ester, et une protection chimiosélective de deux groupes hydroxyle vicinaux sous forme d'acétal. Les deux expériences proposées mettent en jeu le même catalyseur : le chlorure de fer (III) qui joue le rôle d'acide de Lewis. De plus, la seconde réaction est présentée en version «microchimie».

---



---

 B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQU
 

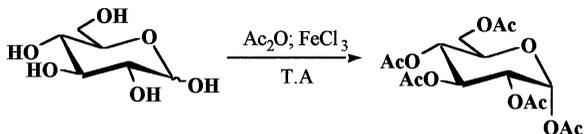
---



---

## 1. PARTIE EXPÉRIMENTALE

### 1.1. Synthèse du 1,2,3,4,6-penta-O-acétyl- $\alpha$ -D-glucopyranose [1]



- Produits (disponibles chez PROLABO)

- D-Glucose anhydre,
- Anhydride acétique,
- Chlorure de fer (III) anhydre,
- Solution de soude à 1 mol.L,
- Glace.

- Matériel

- Ballon rodé de 100 mL,
- Réfrigérant,
- Agitateur magnétique,
- 2 Flacons laveur,
- Fritté porosité 3 ou 4,
- Fiole à vide de 250 mL,
- Bécher 500 mL,
- Banc Kofler,
- (Spectrophotomètre IR).

- Mode opératoire (la réaction est effectuée sous une hotte ventilée)

Dans un ballon rodé de 100 mL muni d'un barreau aimanté et d'un réfrigérant surmonté d'un piège à vapeur acide (cf. figure ci-après), on introduit 2,5 g (13,7 mmoles) de D-glucose anhydre et 50 mL d'anhydride acétique (1,5 équivalents au minimum par fonction hydroxyle ; l'anhydride acétique joue le rôle de solvant).

---



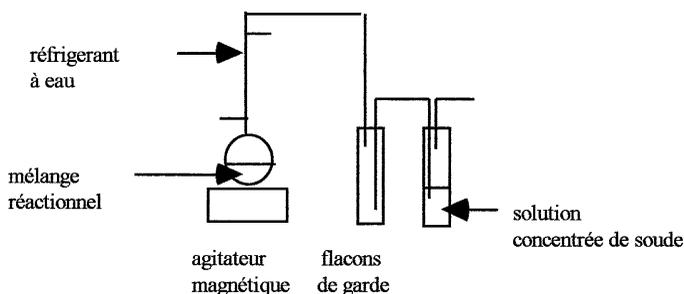
---

 B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQU
 

---



---



La solution est agitée pendant dix minutes de façon à dissoudre le maximum de glucose. On ajoute alors une pointe de spatule de chlorure de fer (III). Il apparaît aussitôt une coloration orangée et on constate un échauffement de la solution.

Après quinze minutes d'agitation à température ambiante, on verse la solution dans un bécher contenant 300 g de glace (on hydrolyse ainsi l'excès d'anhydride acétique). Au bout de plusieurs minutes sous vive agitation, il apparaît des cristaux blancs que l'on recueille sur fritté et lave à l'eau glacée. On obtient 3,5 g de 1,2,3,4,6-penta-O-acétyl- $\alpha$ -D-glucopyranose (rdt : 65 %).

On peut éventuellement effectuer une recrystallisation dans le méthanol ou l'éthanol.

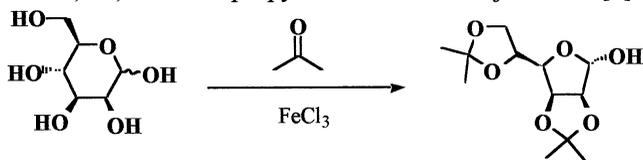
• Analyse

– CCM : Rf = 0,45 ; éluant dichlorométhane-acétone (95/05) ; révélation avec une solution d'acide sulfurique à 10 % dans l'éthanol (v/v) en spray et chauffage sur plaque chauffante.

– Pf : 109°C (Litt : 110°C).

– IR en pastille de KBr ( $\text{cm}^{-1}$ ) : 1742 ( $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  ; pas d'absorption au-delà de  $3200 \text{ cm}^{-1}$ ).

1.2. Synthèse du 2,3:5,6-di-O-isopropylidène- $\alpha$ -D-mannofuranose [2]



---

---

**B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQUE**

---

---

**• Produits**

- D-(+)-mannose,
- Propanone anhydre,
- Chlorure de fer (III) anhydre,
- Solution aqueuse de carbonate de potassium à 10 %,
- Dichlorométhane,
- Sulfate de sodium anhydre.

**• Matériel**

- Ballon rodé de 10 mL (ou tube à essai si vous n'avez pas de ballon),
- Réfrigérant (non rodé si vous souhaitez l'adapter au tube à essai),
- Agitateur magnétique,
- Bain d'huile ou d'eau ou de sable,
- Fritté porosité 3 ou 4,
- Pipette Pasteur,
- Évaporateur rotatif ou équivalent,
- Banc Kofler,
- (Spectrophotomètre IR).

**• Mode opératoire**

Dans un ballon rodé de 10 mL (ou un tube à essai) muni d'un barreau aimanté, on place environ 5 mg (0,03 mmole) de chlorure de fer (III) anhydre, 100 mg (0,06 mmole) de D-(+)-mannose et 2 mL de propanone anhydre et on adapte un réfrigérant. Le mélange est porté à reflux jusqu'à ce que la solution soit homogène (environ trente minutes).

*Note* : Le bain d'huile ou de sable ne doit pas dépasser 100°C.

Une fois la solution refroidie, on additionne quelques gouttes d'une solution aqueuse de carbonate de potassium à 10 % ; la phase organique devient incolore et la phase aqueuse prend une teinte orangée (le chlorure de fer (III) passe en phase aqueuse). L'excès d'acétone est éliminé par simple chauffage sur bain d'huile ou de sable. On additionne au mélange précédent 1 mL de dichlorométhane. Après agitation, on

---



---

 B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIO
 

---



---

élimine la phase aqueuse surnageante à l'aide d'une pipette Pasteur. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium anhydre puis filtrée sur fritté. Le solvant est évaporé et on récupère 128 mg d'un solide blanc (rdt : 82 %).

• *Analyse*

– Pf : 121°C (Litt : 121-122°C).

– IR en pastille de KBr ( $\text{cm}^{-1}$ ) : 3490-3440 ( $\nu_{\text{O-H}}$ ), 2988, 2978, 2948 et 2900 ( $\nu_{\text{C-H}}$ ), 1375 ( $\nu_{\text{C-O}}$ ), 1075.

– RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz dans  $\text{CDCl}_3$  (déplacements  $\delta$  en ppm) : d 5,31 (1H, d,  $J = 2$  Hz) ; 4,75 (1H, dd,  $J = 5,9$  et  $3,7$  Hz) ; 4,55 (1H, d,  $J = 5,9$  Hz) ; 4,33 (1H, m) ; 4,12 (1H, dd,  $J = 4,6$  et  $8,3$  Hz) ; 2,93 (1H, d,  $J = 2$  Hz) ; 1,4 (6H, s) ; 1,3 (3H, s) ; 1,26 (3H, s).

*Remarque* : Les spectres IR et RMN figurent en annexe.

## 2. DISCUSSION

En ce qui concerne la première réaction, il s'agit d'une simple estérification par l'anhydride acétique, en présence d'un acide de Lewis comme catalyseur. Celui-ci active le carbonyle de l'anhydride en le rendant plus électrophile, ce qui favorise l'addition de l'hydroxyle. Dans ces conditions expérimentales, la réaction est sous contrôle thermodynamique et l'épimère  $\alpha$  est obtenu majoritairement. Dans un premier temps il se forme l'anomère  $\beta$  qui est le produit cinétique ; celui-ci est converti en l'anomère  $\alpha$  (produit thermodynamique) par formation intermédiaire du carbocation anomérique qui fixe alors un groupe acétate en position axiale pour conduire au produit stabilisé par effet anomère (figure 1).

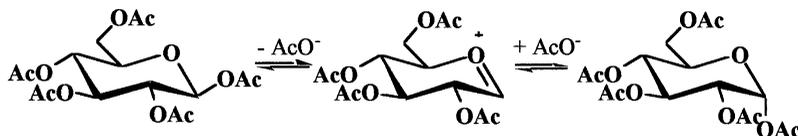


Figure 1

En effet dans un tétrahydropyranne si un substituant X électronégatif est situé en  $\alpha$  de l'atome d'oxygène, il se met en position axiale ; c'est l'effet anomère [3] et [4]. Une des interprétation fait intervenir le recouvrement antipériplanaire d'une des

---



---

B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIO

---



---

orbitales non liante de l'atome d'oxygène avec l'orbitale  $\sigma^*$  de la liaison C-X. Dans le cas d'une liaison C-X équatoriale ce recouvrement n'est pas possible (figure 2).

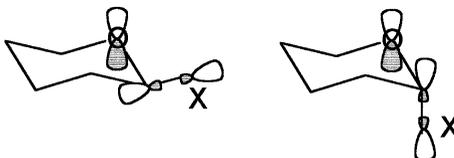


Figure 2

La seconde réaction illustre une autre méthode importante pour la protection chimiosélective de certains groupes hydroxyle : la formation d'acétals catalysée par un acide de Lewis. L'alcool primaire étant plus réactif que les alcools secondaires, il va engendrer dans un premier temps l'hémiacétal (chimiosélectivité). Or la formation du cycle à six chaînons n'est pas favorisée à cause d'une gêne stérique 1,3-diaxiale entre les atomes d'hydrogène situés en C-4 et C-6 et le méthyle axial provenant de la propanone (figures 3 et 4).

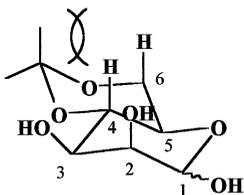


Figure 3

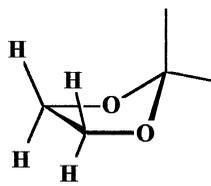


Figure 4

En conséquence, la forme hémiacétal va s'ouvrir catalysée par l'acide de Lewis (étape 1) pour conduire à la forme furanose (étape 2) qui pourra accepter deux molécules de propanone pour former le diacétal (étape 3), dépourvu lui, de contraintes stériques (figure 5).

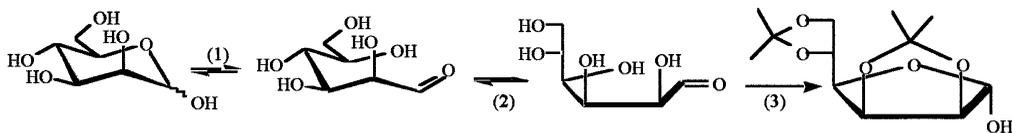


Figure 5

---

---

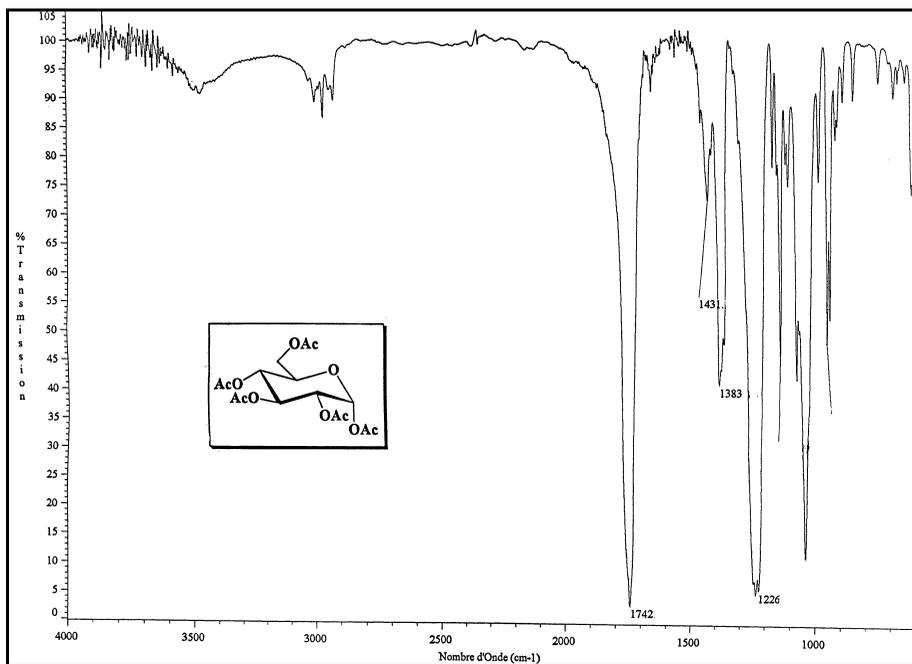
B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQU

---

---

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] *Vogel's textbook of Practical Organic Chemistry* **1989**, 5<sup>th</sup> Ed, pp. 643-644.
- [2] J.A. CHARONNAT et C.S. STEINBERG : *J. Chem. Ed.* **1996**, 73, A170.
- [3] NGUYÊN TRONG ANH : «*Orbitales frontières*», manuel pratique, Savoir actuels, CNRS éditions.
- [4] S. DAVID : «*Chimie moléculaire et supramoléculaire des sucres*». Introduction chimique aux glycosciences, Savoir actuels, CNRS éditions.



## B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIQUE – B.U.P. PRATIO

