UNIVERSITE DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE

THESE DE DOCTORAT

Présentée par

Céline Damez

En vue d'obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE

Spécialité : CHIMIE ORGANIQUE

Sujet : Transformation d'agro-ressources régionales et étude de leurs propriétés amphiphiles.

Soutenue le 13 avril 2006 Devant le jury :

Mme Isabelle Pezron, Professeur, Université de Technologie de Compiègne
M. Yves Queneau, Directeur de Recherche au CNRS, Université de Lyon
M. Denis Bortzmeyer, Conseiller Scientifique, groupe ARKEMA
Mme Françoise Hénin, Professeur, Université de Reims
Mme Sandrine Bouquillon, Maître de Conférences, Université de Reims
M. Jacques Muzart, Directeur de Recherche au CNRS, Université de Reims

UNIVERSITE DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE

THESE DE DOCTORAT

Présentée par

Céline Damez

En vue d'obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE

Spécialité : CHIMIE ORGANIQUE

Sujet : Transformation d'agro-ressources régionales et étude de leurs propriétés amphiphiles.

Soutenue le 13 avril 2006 Devant le jury :

Mme Isabelle Pezron, Professeur, Université de Technologie de Compiègne
M. Yves Queneau, Directeur de Recherche au CNRS, Université de Lyon
M. Denis Bortzmeyer, Conseiller Scientifique, groupe ARKEMA
Mme Françoise Hénin, Professeur, Université de Reims
Mme Sandrine Bouquillon, Maître de Conférences, Université de Reims
M. Jacques Muzart, Directeur de Recherche au CNRS, Université de Reims

À ma famille et à Mathieu

Ce mémoire est le résultat d'un travail réalisé au sein de l'équipe Catalyse de l'UMR 6519 sous la direction de Madame le Professeur Françoise Hénin et de Monsieur le Docteur Jacques Muzart. Je tiens à leur exprimer ma reconnaissance pour m'avoir accueillie dans leur laboratoire et je les remercie vivement pour leurs conseils, leur disponibilité et pour la liberté avec laquelle j'ai pu mettre en application mes idées. Je tiens également à remercier Madame le Docteur Sandrine Bouquillon pour ses conseils, son soutien ainsi que les discussions scientifiques et techniques concernant ce travail.

J'exprime ma gratitude à Monsieur le Docteur Yves Queneau et à Monsieur le Docteur Denis Bortzmeyer, Conseiller Scientifique au sein du groupe ARKEMA, d'avoir accepté d'être les rapporteurs de cette thèse. Je suis reconnaissante envers Madame le Docteur Isabelle Pezron d'avoir accepté de faire partie du jury.

Par ailleurs, mes remerciements s'adressent également à Mesdames les Professeurs Danièle Clausse et Ljepsa Komunjer pour m'avoir accueillie au sein de leur équipe lors de mes différents stages à l'Université de Technologie de Compiègne. Je remercie à cette occasion Séverine, Laurent, Saïd et surtout Delphine pour son aide en tensiométrie et son soutien.

Je tiens également à remercier Mesdames les Docteurs Murielle Muzard et Céline Satgé, Monsieur le Professeur Richard Plantier-Royon et Messieurs les Docteurs Fabien Massicot, Jean-Bernard Behr et Benjamin Ganchegui, ainsi que tous mes collègues Ariane, Caroline, Olivier, Christophe, Carole, Catherine, Stéphanie, Judit, Cédric et les autres pour leur soutien, leurs précieux conseils et pour l'ambiance qu'ils ont su faire régner.

Mes remerciements s'adressent aussi au personnel de l'unité, Mesdames Martine Berly, Jacqueline Keller et Sylvie Lanthony, Messieurs Henri Baillia, Dominique Harakat et Christian Delafontaine.

Enfin, je remercie EUROPOL'AGRO pour l'aide technique et financière dont j'ai bénéficiée.

SOMMAIRE

Abréviations	10
Introduction générale	11
Bibliographie	14
CHAPITRE I : Télomérisation du butadiène avec des pentoses. Optimisation et recyclage	ļ
de l'espèce catalytique.	
1. Introduction	16
2. Rôle de l'amine tertiaire et de la concentration en substrat	18
2.1 Bibliographie	18
a) Rôle de réducteur	18
b) Rôle de base	19
c) Rôle de ligand	20
2.2 Résultats et discussion	21
a) La démarche analytique	21
b) Amine/concentration en sucre : effets conjoints	22
c) Triéthylamine et D-xylose : espèces réductrice dans la télomérisation, ligands ?	24
d) Cycle catalytique proposé	30
2.3 Conclusion	33
3. Séparation des télomères par extraction	33
4. Recyclage de l'espèce catalytique	34
5. Conclusion	38
6. Partie expérimentale	39
Bibliographie	48
CHAPITRE II : Modifications de la chaîne des éthers de phénoxyoctadiène ou d'octadién	yl-
xyloside.	
1. Bibliographie	52
1.1 La réaction de métathèse	52
1.2 Les catalyseurs	54
1.3 Les différentes métathèses	56
a) Cas général	58
b) Cas particulier : l'homodimérisation	62

2. Métathèse de l'éther de phénoxyoctadiène	64
2.1 Utilisation de catalyseurs de Grubbs	64
2.2 Utilisation de complexes à base de tungstène et de rhénium	66
2.3 Modification de la double liaison interne : époxydation et métathèse	73
a) Époxydation	73
b) Métathèse	74
2.4 Conclusion	75
3. Métathèse d'éthers d'octadiénylxyloside	75
3.1 Métathèse directe du 2'-(<i>E</i>)-7'-octadiènyl(2,3,4-tri- <i>O</i> -acétyl)- β -D-xylopyranoside	.75
3.2 Métathèse du 2'-(<i>E</i>)-7'-octadiènyl-β-D-xylopyranoside	76
3.3 Mécanisme proposé	77
3.4 Époxydation de la double liaison interne puis métathèse	78
a) Réaction d'époxydation	78
b) Métathèse du dérivé époxydé	79
3.5 Conclusion	81
4. Conclusion	81
5. Partie expérimentale	82
Bibliographie	98

CHAPITRE III : Transformations du xylose par estérification ou éthérification puis métathèse.

1. Synthèse d'esters et de bolaformes d'esters du D-xylose	103
1.1 Bibliographie	103
a) Méthodes par voie enzymatique	103
b) Méthodes par voie chimique	105
1.2 Résultats	109
1.2.1 Étude sur le xylose acétylé	109
a) Protection sélective du xylose par des groupements acétates	110
b) Estérification du xylose acétylé	111
c) Métathèse sur l'undéc-10'-ènoyl(2,3,4-tri-O-acétyl)-β-D-xylopyranoside	111
d) Tentative de déprotection sélective du précurseur de bolaforme	111
1.2.2 Étude sur le xylose benzylé	111
a) Benzylation sélective du xylose	111
b) Estérification du xylose sélectivement benzylé	112

c) Métathèse sur l'undéc-10-ènoyl(2,3,4-tri-O-benzyl)-D-xylopyranoside	113
d) Tentative de déprotection du composé III.1.j	114
1.3 Conclusion	115
2. Synthèse d'éthers et de bolaformes d'éthers de xylosyle	116
2.1 Bibliographie	116
a) Activation par un acide	117
b) Activation par un groupement partant	119
c) Activation par une base	121
2.2 Résultats	122
a) Glycosidation avec différents alcools	122
b) Métathèse des xylosides	127
2.3 Conclusion	131
3. Partie expérimentale	132
3.1 Synthèse d'esters du xylose	132
3.2 Synthèse de xylosides et de leurs dérivés	142
Bibliographie	163

CHAPITRE IV : Étude physicochimique

1. Les tensioactifs : généralités	167
1.1 Définitions	167
1.2 Micellisation	168
a) Point de Krafft	168
b) Le point de trouble	169
c) Tensiométrie	170
d) Mesures de tensions superficielles statiques : tensiomètre K100-KRUSS	172
1.3 Balance hydrophilie-lipophilie	173
1.4 Structures des tensioactifs et des agrégats	175
1.4.1 Les tensioactifs	175
1.4.2 Les agrégats	176
a) Agrégation des tensioactifs en solution aqueuse	177
b) Les vésicules	178
1.5 Pouvoir moussant	180
1.6 Différentes classes de tensioactifs	183
a) Tensioactifs anioniques	183

b) Tensioactifs cationiques	
c) Tensioactifs amphotères ou zwitterioniques	
d) Tensioactifs non ioniques	
e) Tensioactifs bolaformes	
2. Résultats	
2.1 Composés monocaténaires	
a) 2'-époxy-oct-7'-ènyl-β-D-xylopyranoside	
b) Études des anomères α et β de l'undéc-10-ènyl-D-xylopyranoside	190
c) Étude de l'undécanoyl-D-xylopyranoside	
d) Conclusion	196
2.2 Composés bolaformes	197
a) 1,14-bis-(2,12-diépoxy)-tétradéc-7-ènyl-β-D-xylopyranoside	197
b) Propriétés physicochimique des bolaformes de xylosides	
c) Conclusion	204
3. Conclusion	
4. Partie expérimentale	
Bibliographie	
Conclusion générale	

NOUVEAU CHAPITRE DE THESE

1. Présentation et enjeux de ma thèse	214
2. Organisation et moyens mis en œuvre pour la gestion du projet	215
3. Compétences développées dans le cadre du projet	217
4. Évaluation des retombées de la thèse	218

Abréviations

Ac	acétyle
AcOEt	acétate d'éthyle
APTS	acide para toluène sulfonique
Ar	aromatique
Bn	benzyle
Cat.	catalyseur
ССМ	chromatographie sur couche mince
Conv.	conversion
CPG	chromatographie en phase gazeuse
DMF	diméthylformamide
EP	éther de pétrole
éq.	équivalent
Grubbs I	dichlorobis(tricyclohexylphosphine)benzylidène ruthenium
Grubbs II	tricyclohexylphosphine[1,3-bis(2,4,6-triméthylphényl)-4,5-dihydroimidazol-2-
	ylidène]-benzylidène dichlororuthénium(IV)
<i>m</i> -CPBA	acide métachloroperbenzoïque
Pf	point de fusion
ppm	partie par million
$[\alpha]_D^{20}$	pouvoir rotatoire
Rdt	rendement
Rf	rapport frontal
SMHR	spectrométrie de masse haute résolution
THF	tétrahydrofurane
TPPTS	triphénylphosphine trisulfonate de sodium

Introduction générale

L'épuisement des ressources fossiles favorise le regain d'intérêt pour les matières renouvelables. La substitution de la pétrochimie par la chimie des agro-ressources donne lieu au développement de produits biocompatibles et surtout totalement biodégradables. Dans ce contexte, l'utilisation d'hydrates de carbone, composés polyhydroxylés ayant une hydrophilie importante et abondants comme matières premières, présente un intérêt certain.^[1] Leur transformation en tensioactifs biodégradables augmente les possibilités de leur valorisation.

Les tensioactifs sont des molécules aux propriétés spécifiques (détergente, mouillante, solubilisante, etc.) grâce à leur structure amphiphile et ont de nombreuses applications industrielles,^[2] notamment dans les formulations de détergents et cosmétiques. Jusque dans les années 80, les tensioactifs étaient synthétisés à partir de ressources fossiles ; aujourd'hui les tensioactifs d'origine renouvelable représentent $20\%^{[3]}$ de la production mondiale.

Depuis quelques années, l'UMR 6519 est impliquée dans un programme de valorisation de pentoses issus du fractionnement des hémicelluloses du blé : le programme Glycoval. Le xylose et l'arabinose, sucres obtenus après traitement de ces hémicelluloses, ont été employés par notre groupe comme nucléophiles dans la télomérisation pallado-catalysée du butadiène. Cette réaction 100% économique en atomes donne lieu au greffage de chaînes octadiényles comme résidu hydrophobe. Différents tensioactifs neutres mono-, di- et polycaténaires, ainsi préparés en milieu organique ou aqueux,^[4] ont révélé des propriétés tensioactives intéressantes.^[5] Nous voulions apporter une valeur ajoutée à ces composés en les transformant en molécules bolaformes, ce qui a représenté le but principal de ma thèse.

Les bolaformes sont des molécules amphiphiles présentant deux têtes hydrophiles connectées entre elles par un segment hydrophobe. Le préfixe « bola » a été attribué à cette famille de tensioactifs^[6] en raison de la forme générale de leur structure simplifiée qui rappelle une arme d'Amérique du Sud (« bolas ») constituée de deux balles de cuir reliées entre elles par une corde (Schéma 1).





En milieu aqueux, ces composés ont la capacité de s'agréger sous la forme de monocouches (Schéma 2)^[7] constituant des microréservoirs pour des substances de nature hydrophile et/ou des composés lipophiles.

Schéma 2 : Conformations possibles de bolaformes à l'intérieur d'une membrane





Conformation en monocouche

Conformation en U

Les applications potentielles de ces composés sont larges et couvrent par exemple le transport et la délivrance de principes actifs dans des domaines aussi variés que la santé,^[8] la cosmétique^[9] et les biotechnologies.^[10]

Dans un premier temps (Chapitre I), nous avons optimisé le procédé de télomérisation du butadiène avec les pentoses en milieu organique et la purification des produits issus de la réaction dans le but de faciliter la transposition éventuelle de leur synthèse à l'échelle industrielle. Nous avons également mis en évidence des espèces catalytiques mises en jeu dans la réaction.

Ensuite, nous avons choisi la réaction de métathèse^[11] comme méthode de synthèse de bolaformes à partir des monoéthers du xylose précédemment obtenus (Schéma 3 ; Chapitre II).



N'ayant pas obtenu les résultats attendus avec ces substrats, nous avons orienté notre travail vers la synthèse d'esters et d'éthers possédant une seule insaturation en position terminale sur la chaîne alkyle et réalisé la réaction de métathèse sur ces dérivés pour former des composés bolaformes (Chapitre III).

Enfin, nous avons évalué les propriétés tensioactives de composés obtenus au cours de ce travail (Chapitre IV).

Bibliographie

- ^[1] F. W. Lichtenthaler, S. Peters C. R. Chimie **2004**, 7, 65-90.
- ^[2] M. Deleu, M. Paquot C. R. Chimie **2004**, *7*, 641-646.
- Publication ADEME, novembre 2001,
 <u>http://www.ademe.fr/htdocs/publications/publipdf/etude.pdf</u>
- [4] a. J. Muzart, F. Hénin, B. Estrine, S. Bouquillon, 2001, (CNRS/URCA), Fr Patent 0116363 and PCT Int. Appl. WO 03 053987; *Chem. Abstr.* 2003, *139*, 54601.
 b. B. Estrine, S. Bouquillon, F. Hénin, J. Muzart *Eur. J. Org. Chem.* 2004, 2914-2922.
 c. B. Estrine, S. Bouquillon, F. Hénin, J. Muzart *Green Chem.* 2005, *7*, 219-223.
- ^[5] C. Hadad, C. Damez, S. Bouquillon, B. Estrine, F. Hénin, J. Muzart, I. Pezron, L. Komunjer (*Carbohydr. Res.* **2006**).
- [6] a. R. Zana Specialist Surfactant, I. D. Robb Ed., Chapman et Hall, Glasgow, 1996, chapter IV, 81-103.

- [7] a. D. Deamer, A. D. Bangham *Biochim. Biophys. Acta* 1976, 443, 629-634.
 b. L. D. Mayer, M. J. Hope, P. R. Cullis *Biochim. Biophys. Acta* 1986, 858, 161-168.
 c. J. B. F. N. Engberts, D. Hoekstrat *Biochim. Biophys. Acta* 1995, *1241*, 323-340.
- [8] T. Ushibori, K. Kawada, S. Matsumura *Jpn Kokai Tokkyo Koho* 1990, JP 02306906, *Chem. Abstr.* 1991, *115*, 44228.
- [9] H. Kiwada, H. Niimura, Y. Fujisaki, S. Yamada, Y. Kato *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, *33*, 753-759.
- [10] a. A. Shioi, M. Harada, H. Takahashi, M. Adachi *Langmuir* 1997, *15*, 609-615.
 b. M. Prasad, S. P. Moulik, A. Wardian, S. Moore, R. Palepu *Colloid and Polymer Science* 2005, *238*, 887-891.
- a. D. Astruc *New J. Chem.* 2005, *29*, 42-56.
 b. K. Ivin, J. C. Moll *Olefin Metathesis and Metathesis Polymerization*; Academic Press: London, 1997.

b. J. H. Furhop, D. Fritisch Acc. Chem. Res. 1986, 19, 130-137.

Chapitre I

Télomérisation du butadiène avec des pentoses. Optimisation et recyclage de l'espèce catalytique.

Dans ce chapitre, l'optimisation des procédés de télomérisation du butadiène avec des pentoses précédemment développés au laboratoire a été le moteur de notre travail. Une brève introduction sur la réaction de télomérisation du butadiène avec différents nucléophiles et les résultats antérieurs du laboratoire, sera suivie de l'étude du rôle de l'additif employé en milieu organique, en l'occurrence l'amine tertiaire. Une purification simplifiée des produits a été ensuite mise au point et la nature d'un système catalytique hétérogène recyclable a été démontrée.

1. Introduction

La télomérisation pallado-catalysée du butadiène avec des alcools, notamment le phénol, est une des plus anciennes réactions de télomérisation en chimie organique.^[1,1] Elle est définie, en catalyse homogène, comme étant une oligomérisation de diènes conjugués incluant l'incorporation du nucléophile YH. (Schéma I.1)

Schéma I.1 : Télomérisation du butadiène avec un nucléophile



 $YH = ROH, R'COOH, H_2O \dots$

Les produits, appelés télomères, sont des composés insaturés dont la nature varie en fonction du nucléophile YH utilisé.^[I.2] La réaction avec l'eau produit un alcool, avec des alcools sont obtenus des éthers, avec des acides carboxyliques des esters et avec des amines sont isolées des amines d'avantage substituées.

Les systèmes catalytiques actifs en télomérisation sont constitués de métaux du groupe VIII, ceux à base de palladium associés à des ligands π donneurs étant les plus efficaces.

Dans le cadre de la valorisation des agro-ressources régionales, la réaction de télomérisation du butadiène avec des pentoses a été étudiée au laboratoire dans différentes conditions afin d'obtenir des éthers. Le but était de synthétiser des surfactants par un procédé simple et économique (avec peu d'étapes et sans phase de protection/déprotection) dans un objectif de développement industriel.^[1.3] La télomérisation a été étudiée en milieu organique et en milieu aqueux.

En milieu organique,^[1,4] ce sont majoritairement des composés monocaténaires greffés en position anomérique qui sont obtenus (Schéma I.2). Le DMF s'est révélé être un solvant organique approprié, il est connu pour solubiliser à la fois des composés organiques et minéraux. Parmi les bases organiques employées, deux bases ont permis des taux de conversion élevés : la diisopropyléthylamine et la triéthylamine. Avec Pd(acac)₂ comme catalyseur, le rapport amine/palladium a été optimisé ; avec la triéthylamine, la meilleure conversion a été obtenue pour un rapport de 150. La triphénylphosphine s'est révélée être une phosphine donnant de bons résultats pour un rapport P/Pd de 3. Parmi les différents catalyseurs, Pd(acac)₂ et Pd(OAc)₂ ont donné de bons résultats pour un temps de 2 h 15 min. Enfin, les paramètres quantité de butadiène et concentration ont été étudiés pour le contrôle du mono- ou du di-greffage de la chaîne octadiényle sur le dérivé sucre.^[I.5.a] En milieu aqueux,^[I.6] les composés mono- et bicaténaires peuvent, en fonction de l'amine choisie, être préparés sélectivement. Si celle-ci est organique et encombrée, des monoéthers du xylose et d'octadiényle sont préférentiellement formés alors qu'avec une amine amphiphile, les diéthers sont majoritaires (Schéma I.3).



Schéma I.2 : Télomérisation du butadiène avec des pentoses

17

Cependant, en milieu organique, une étude a montré que la réaction était possible sans cet additif.^[1.5.b] C'est pourquoi j'ai plus particulièrement étudié le rôle de la triéthylamine sur la télomérisation en milieu organique.

2. Rôle de l'amine tertiaire et de la concentration en substrat

L'amine tertiaire peut jouer plusieurs rôles dans la réaction de télomérisation. Nous rappellerons ce qui est connu dans la littérature à ce sujet et décrirons nos propres observations et conclusions.

2.1 Bibliographie

Plusieurs auteurs ont observé que l'amine tertiaire utilisée lors de la réaction de télomérisation du butadiène avec différents nucléophiles avait plusieurs rôles. Tout d'abord, l'amine peut jouer un rôle de réducteur du palladium, action étroitement liée à celle de base et un rôle de ligand dans le cycle catalytique.

a) Rôle de réducteur

McCrindle et coll.^[I.7] ont décrit un mécanisme de réduction du Pd(II) en Pd(0) en présence d'amine tertiaire (Schéma I.4).

Schéma I.4 : Mécanisme de réduction du palladium décrit par McCrindle



Dans le cas de la télomérisation du butadiène avec le méthanol, Beller et coll.,^[I.8] en observant une phase d'induction réduite de manière significative en présence de triéthylamine, ont suggéré que l'ajout d'une amine tertiaire pouvait faciliter la réduction du Pd(II) en Pd(0). Ce rôle de réduction est constaté avec d'autres bases, comme l'ont montré Commereuc et Chauvin^[I.9] pour la télomérisation du butadiène avec le méthanol en présence d'alcoolate. Or la réduction du palladium par l'amine est étroitement liée au rôle basique de celle-ci dans le cas où le catalyseur est PdCl₂, puisque l'amine peut piéger l'acide chlorhydrique libéré dans le milieu.

b) Rôle de base

Dès 1970, Walker et coll.^[I.10] ont montré que l'addition d'amines tertiaires lors de la télomérisation du butadiène avec l'acide acétique (Schéma I.5) augmentait la vitesse de la réaction et la sélectivité en produits linéaires par rapport aux produits branchés. D'après Kaneda et coll.,^[I.11] l'addition d'amine assiste la dissociation ionique de l'acide.

Schéma I.5 : Télomérisation du butadiène avec l'acide acétique

$$2 \longrightarrow + CH_3COOH \xrightarrow{"Pd"} OAc + OAc$$

Monflier et coll.^[I.12] proposent que, pour une réaction d'hydrodimérisation, l'addition d'amines tertiaires comme la triéthylamine ou la diméthyldodécylamine permet de former en présence de dioxyde de carbone des cations ammonium et des carbonates pouvant jouer à leur tour le rôle de nucléophile dans la réaction. La triéthylamine représente alors une base permettant de travailler en milieu micellaire (Schéma I.6).

Schéma I.6 : Intervention de l'amine lors de la télomérisation du butadiène avec le carbonate formé



Dans le cas de l'hydrodimérisation du butadiène avec l'eau dans un milieu sulfolane/eau, Yoshimura^[I.13] montre que la vitesse de réaction peut être multipliée jusqu'à 4 en augmentant la proportion d'amine dans le milieu. Cependant cette augmentation ne peut se faire qu'avec des amines tertiaires simples comme la triéthylamine.

Enfin, en 1981, pour la réaction de télomérisation du butadiène avec l'acide chlorhydrique, Kaneda et coll.^[1.11] ont supposé qu'en plus du rôle de base, l'amine pouvait, par coordination, augmenter la densité électronique du palladium.

c) Rôle de ligand

La coordination d'une amine à un métal est bien connue. Jolly et coll.^[1.14] ont proposé, pour la réaction de télomérisation du butadiène avec l'acide acétique, un mécanisme où l'amine intervient en se coordinant au métal, libérant l'acétate qui peut alors jouer plus facilement le rôle de nucléophile (Schéma I.7).

Schéma I.7 : Espèces catalytiques intermédiaires en télomérisation du butadiène avec

l'acide acétique



Buchwald et coll.^[I.15] ont confirmé que l'amine participe à l'activation du catalyseur en facilitant l'accès d'espèces actives dans la sphère de coordination du palladium. Prinz et Driessen-Hölscher^[I.16] ont montré que, lors de la télomérisation du butadiène avec l'ammoniaque, l'amine participait au cycle catalytique comme ligand. Dans ce cas, l'amine est donc à la fois ligand et nucléophile (Schéma I.8). D'après ces auteurs, la modification de la densité électronique autour du palladium par coordination de l'amine influence la régiosélectivité de l'attaque par le nucléophile.

Schéma I.8 : Attaque interne et externe du complexe par l'ammoniaque



Après ces rappels bibliographiques, nous allons décrire nos résultats et conclusions sur le rôle de la triéthylamine dans la réaction de télomérisation du butadiène avec le D-xylose.

2.2 Résultats et discussion

Comme nous l'avons mentionné précédemment, les amines sont des additifs importants pour nos deux procédés de télomérisation. Dans le cadre de la valorisation des agro-ressources, notre objectif était de diminuer la quantité d'additifs en particulier la triéthylamine. Nous avons donc cherché à comprendre le rôle de celle-ci dans les conditions optimales du procédé organique (Schéma I.9).

Schéma I.9 : Télomérisation du butadiène avec le D-xylose



a) La démarche analytique

Comme cette réaction de télomérisation est assez complexe et libère de nombreux composés, nous avons adopté une démarche analytique préalablement mise au point au laboratoire pour déterminer la nature des produits formés (Schéma I.10).





La fraction volatile obtenue après évaporation du brut réactionnel sous vide poussé permet la récupération des dimères (octadiène, vinycyclohexène). La quantification est réalisée par CPG avec le *n*-nonane comme étalon interne. Le résidu non volatil est peracétylé puis injecté en CPG. La structure des produits ayant été déterminée précédemment au laboratoire,^{[I.5][I.17]} l'analyse par CPG n'en est que plus aisée. Les taux de conversion du sucre, les sélectivités en monoéthers et polyéthers

peuvent ainsi être déterminés. Les détails de cette analyse sont développés plus amplement dans la partie expérimentale.

b) Amine/concentration en sucre : effets conjoints

L'étude de l'effet de la présence d'amine a été réalisée à des concentrations variées en sucre (1 g de xylose avec différents volumes de DMF (5 à 25 mL)) (Tableau I.1, Figure I.1).

				Comu ^b		Sélectiv	ité	Dimòras du
	[xylose]	A 111/10	tps	Conv.	Monoét	hers ^b	Polyéthers	
Entrée "	(mol/L)	Additif	(min)	du sucre			(%)	butadiéne
	(1101/2)		()	(%)	total (%)	l:b ^c	(,)	(%) ^d
1	0.07		105	20	00	(2.27	116	
I	0.27	-	135	39	89	63:37	11°	85
2	دد	NEt ₃	135	56	95	79:21	5 ^e	77
3	0.34	-	135	60	90	62:38	10^{e}	73
4	"	NEt ₃	135	65	93	72:28	$7^{\rm e}$	66
5	0.45	-	135	64	88	75:25	12^{e}	65
6	"	NEt ₃	135	71	91	78:22	9 ^e	55
7	0.67	-	135	83	80	82:18	$20^{\rm e}$	35
8	دد	NEt ₃	135	89	78	85:15	22^{e}	35
9	1.35	-	135	98	62	74:26	38^{f}	17
10	"	NEt ₃	135	97	62	74:26	38^{f}	22
11	1.35	-	15	63	94	75:25	6	16
12	"	NEt ₃	15	74	92.5	75:25	7.5	15
13 ^g	1.35	-	15	88	86	75:25	14	39
14 ^g	دد	NEt ₃	15	85	86	76:24	14	40

Tableau I.1 :	Effet de la	concentration	en xylose
			2

^a Conditions: D-xylose (1 g), sucre / Pd / PPh₃ / butadiène = 150 / 1 / 3 / 900, ou sucre / Pd / PPh₃ / NEt₃ / butadiène

= 150 / 1 / 3 / 150 / 900, DMF, 75°C.

^b Basée sur la quantité de D-xylose consommé, déterminée par CPG.

^c Rapport télomères linéaires / branchés.

^d Basé sur la quantité de butadiène introduit.

^e Composition en polyéthers : diéthers \ge 93%, triéthers \le 7%.

^f Composition en polyéthers : diéthers = 89%, triéthers = 11%.

^g 3 g de D-xylose dans 15 mL au lieu de 1 g dans 5 mL de DMF.





A faible concentration (D-xylose : 0,27 mol/L), la présence de triéthylamine augmente fortement la conversion du sucre (Tableau I.1, entrées 1 et 2, Figure I.1). L'augmentation de la conversion est également sensible pour des concentrations en xylose de 0,34 à 0,67 (Tableau I.1, entrées 4, 6, 8 *vs* entrées 3, 5, 7, Figure I.1). Lorsque la concentration atteint 1,35 mol/L, l'addition d'amine n'a plus d'effet sur la conversion du xylose qui est quasiment quantitative (Tableau I.1, entrées 9 et 10, Figure I.1). Les expériences des entrées 1 et 2, 9 et 10, avec respectivement de faibles et de fortes concentrations en D-xylose, ont été répétées plusieurs fois : les résultats varient de 1 à 2 %.

Les essais réalisés à forte concentration en sucre sur un court temps de réaction (15 min., Tableau I.1, entrées 11-12) révèlent que l'addition d'amine accélère la réaction, les TOF (Turn Over Frequency) étant respectivement de 450 h⁻¹ et 400 h⁻¹ avec ou sans amine. Ces résultats sont en accord avec les observations de Beller^[I.6] sur la diminution, en présence d'amine, du temps requis pour atteindre le maximum d'activité du catalyseur lors de la télomérisation du butadiène avec le méthanol.

Enfin, les expériences menées avec 3 g de sucre dans 15 mL de DMF (concentration = 1,35 mol/L) avec ou sans amine (Tableau I.1, entrées 13 et 14) montrent une conversion du sucre plus importante que celles correspondant à la même concentration mais avec 1 g de sucre dans 5 mL de solvant. L'autoclave utilisé étant le même pour ces expériences, il s'avère que la quantité de butadiène dissous joue un rôle important ; plus celle-ci est importante, plus la quantité de dimères formés est grande (Tableau I.1, entrées 13 et 14 *vs* entrées 9 à 12). Ceci est également confirmé par les résultats précédemment obtenus (entrées 1 et 2 *vs* 9 et 10) où la pression au niveau du manomètre est de 1 bar pour les essais 1 et 2 et de 4-5 bar pour les essais 9 et 10. Il apparaît donc que de fortes concentrations en sucre entraînent de fortes conversions du sucre en un temps réduit si la quantité de butadiène dissous est suffisante.

En ce qui concerne la répartition mono/polyéthers, la présence de la triéthylamine favorise, à faible concentration en sucre (0,27 et 0,34 mol/L), la monosubstitution (Tableau I.1 ; Figure I.2). Nous atteignons ensuite, pour une concentration de 0,45 mol/L en sucre, une sélectivité en monoéthers de 91% pour 71% de conversion du xylose. Cette sélectivité décroît avec l'augmentation de la concentration en D-xylose pour favoriser la formation des diéthers et même des triéthers, les monoéthers et les diéthers devenant alors des substrats compétitifs (entrées 7, 8, 9 et 10).

Figure I.2 : Influence de la triéthylamine et de la concentration en xylose sur le monogreffage des télomères linéaires (entrées 1-10)



Après avoir mis en évidence la synergie de la triéthylamine et de la concentration du xylose, nous avons voulu évaluer, d'une part, la capacité de la triéthylamine mais également du D-xylose à réduire le métal et, d'autre part, les propriétés coordinantes de l'amine.

c) Triéthylamine et D-xylose : espèces réductrices dans la télomérisation, ligands ?

Trois types de télomérisation du butadiène ont été étudiées : avec le D-xylose en présence de $Pd_2(dba)_3$, avec le méthyl- β -D-xylopyranoside en présence de $Pd(acac)_2$ et enfin avec les monoéthers d'octadiényle en présence de $Pd(acac)_2$. La présence de phosphine (au moins 1 équivalent) est requise à chaque fois pour la stabilisation de l'espèce Pd(0). ^[I.4] [I.14] [I.18]

* Télomérisation du butadiène avec le D-xylose catalysée par Pd(0)

L'effet de la présence d'amine dans la réaction de télomérisation du butadiène avec différentes concentrations en D-xylose a été étudié en présence de Pd(0). (Schéma I.11, Tableau I.2)

Schéma I.11 : Télomérisation avec un pa	ılladium	(0))
---	----------	-----	---



Entráo ^a [xylose]		A dditif	Tomps	Conv. Sélectivité		ité	Dimères	
Entree	(mol/L)	Audim	(min)	du sucre ^b	u sucre ^b Monoéthers ^b		Polyéthers ^b	du butadiène
	DMF		(IIIII)	(%)	total (%)	1 : b ^c	(%) (di:tri)	(%) ^d
1	0.27	-	135	42	93	90:10	7 (100:0)	92
2	دد	NEt ₃	135	50	98	82:18	2(100:0)	82
3	1.35	-	135	96	69	83:17	31 (84:16)	17
4	دد	NEt ₃	135	97	63	84:16	37 (80:20)	18
5	1.35	-	15	87	77	91:9	23 (74:26)	17
6	دد	NEt ₃	15	96	73	71:29	27 (88:12)	17

Tableau I.2 : Télomérisation avec Pd₂(dba)₃ comme catalyseur

^a Conditions: D-xylose (1 g), sucre/Pd/PPh₃/butadiène = 150/1/1/900, ou sucre/Pd/PPh₃/NEt₃/butadiène = 150/1/1/150/900, DMF, 75°C.

^b Basée sur la quantité de D-xylose consommé, déterminée par CPG.

^c Rapport télomères linéaire / branché.

^d Basé sur la quantité de butadiène introduit.

A faible concentration en sucre en 135 min, l'ajout d'amine augmente légèrement la conversion (Tableau I.2, entrées 1 et 2). A plus forte concentration en sucre, aucun effet de l'amine n'est observé (Tableau I.2, entrées 3 et 4). En revanche, pour un temps plus court (15 min, Tableau I.2, entrées 5 et 6), la conversion du xylose est nettement augmentée (96% *vs* 87%). Il apparaît donc que l'amine a bien une influence sur la réactivité du système catalytique à base de Pd(0).

En ce qui concerne la sélectivité des produits mono- et polysubstitués, lorsque la concentration en sucre est faible, la quantité de monoéthers augmente tandis qu'une concentration importante favorise la formation de polyéthers (Tableau I.2, entrées 1, 2 *vs* 5, 6).

En présence de NEt_3 , la formation de monoéthers branchés est favorisée à faible concentration en sucre. Ce phénomène est également observé à forte concentration en D-xylose mais sur un temps très court. Cependant cette observation ne peut donner de conclusion précise sur le rôle de l'amine dans cette expérience.

* Télomérisation du butadiène avec le méthylxylopyranoside en présence Pd(II)

La télomérisation du butadiène avec le méthyl- β -D-xylopyranoside, sucre non réducteur synthétisé au laboratoire, a été étudiée en présence de Pd(acac)₂ afin d'évaluer les propriétés réductrices de la triéthylamine (Schéma I.12). Nous décrirons les produits obtenus puis examinerons l'influence de l'amine.

Schéma I.12 : Télomérisation du butadiène avec le méthyl-β-D-xylopyranoside



Le brut réactionnel a été acétylé puis purifié par chromatographie sur gel de silice. Nous n'avons pu séparer que le groupe majoritaire constitué de monoéthers peracétylés et le méthyl(2,3,4-tri-*O*-acétyl)-β-D-xylopyranoside **I.4**, issu du sucre n'ayant pas réagi. Le groupe des diéthers observés en CPG mais présents en trop faible quantité n'a pas été analysé. La séparation par CLHP semipréparative du groupe de monoéthers s'est révélée infructueuse.

La réaction de télomérisation du butadiène avec le méthylxylopyranoside **I.3** peut fournir un grand nombre de produits et grâce à l'étude réalisée précédemment avec le D-xylose^[I.4-6], nous pouvons nous attendre à obtenir des monoéthers, produits majoritaires, après acétylation (Figure I.3).

Figure I.3 : Produits potentiellement formés lors de la réaction





Ne pouvant séparer ces régioisomères, les résultats sont basés sur les analyses GC-MS des mélanges obtenus mettant en évidence le greffage d'une chaîne à huit atomes de carbone portant deux insaturations (Figure I.4).



Figure I.4 : GC-MS des monoéthers de xylosyle de méthyle

L'analyse GC-MS est effectuée en mode ionisation chimique avec comme gaz ionisant, l'ammoniac. Sur le chromatogramme, deux pics sont fortement majoritaires. Les spectres de masse associés à ces deux pics montrent l'ion moléculaire commun à $[M + NH_4^+]$ de 374,2 ce qui correspond à un monoéther de masse 356,18 g/mol.

L'étude de ce mélange par RMN ¹H et ¹³C a permis d'identifier deux produits majoritaires présents dans le groupe de monoéthers. La comparaison avec les données préalablement décrites pour des octadiénylxylosides^[I.6] (Tableau I.3) a permis de proposer deux structures, le méthyl(3,4-di-*O*-acétyl)-2-(2',7')-octadiényl-β-D-xylopyranoside de **I.4a** et le méthyl(2,3-di-*O*-acétyl)-4-(2',7')-octadiényl-β-D-xylopyranoside **I.4b**, les stéréochimies des insaturations n'ayant pu être déterminées avec précision.

			¹³ C		
Composés	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5
	<u>101,9</u>	<u>71,2</u>	71,9	69,4	62,4
AcO AcO I.4a Produit majoritaire	<u>104,6</u>	<u>77,7</u>	72,9	69,5	62,4
$AcO^{4} \underbrace{5}_{AcO} OC_8H_{13}$ $AcO^{-1} OC_8H_{13}$ CC_8H_{13} C	<u>102,3</u>	<u>77,7</u>	72,9	69,4	62,3
I.4b AcO OAc Produit minoritaire	<u>102,1</u>	71,6	73,8	<u>74,4</u>	63,8
$C_8H_{13}O^{4} \xrightarrow{5}_{O} OC_8H_{13}$ $AcO OAc$ 2'-(E)-7'-octadiényl-(2,3-di-O-acétyl)-4- (2''-(E)-7'')-octadiényl-β-D-xylopyranoside	<u>99,6</u>	71,4	73,7	<u>74,2</u>	63,6

T-11 I 2 . C		\mathbf{O} \mathbf{I}		1
Tableau I.3 : Com	paraison des valeurs Kr	VIN C des produits	s connus avec celles	de notre melange

Après avoir identifié nos produits, nous avons procédé à l'étude de l'effet d'amine avec le méthylxyloside, les résultats sont rassemblés dans le Tableau I.4.

Résultats et discussion :

			2	•	,		
		A 11:4:6		Course day	Sélec	Dimàras du	
Entrée ^a [sucre] (mol/L) (amine/Pd = 150)	Additti		Conv. du	Greffage de chaîne en C-8		butadiène ^c	
	temps	sucre	Monoéthers ^b	Polyéthers ^b			
	= 150)		(%)	(%)	(%) (di:tri)	(%)	
1	0.24		135 min	3	100	0	83
1	0.24	-	155 11111	5	100	0	85
2	0.24	NEt ₃	135 min	6	100	0	85
3	0.24	-	16 h	14	95	5 (100:0)	92
4	0.24	NEt ₃	16 h	16	96	4 (100:0)	91
5	1.22	-	135 min	52	84	16 (81:19)	17
6	1.22	NEt ₃	135 min	49	86	14 (85:15)	15

Tableau I.4 : Télomérisation du butadiène avec le méthyl-β-D-xylopyranoside

catalysée par $Pd(acac)_2$

^a Conditions: 1 g de méthyl-xyloside, sucre/Pd/PPh₃/butadiène = 150/1/3/900, DMF, 75°C.

^b Basée sur la quantité de D-xylose consommé, déterminée par CPG.

^c Basé sur la quantité introduite de butadiène.

Nous remarquons que le méthylxylopyranoside, sucre non réducteur, est beaucoup moins réactif que le D-xylose, quelle que soit sa concentration dans le milieu. L'addition d'amine, à faible ou à forte concentration en sucre, a peu d'effet sur la conversion du sucre (Tableau I.4, entrées 1-6). L'amine ne joue donc pas ici le rôle de réducteur du palladium. Ceci est en accord avec les observations de Behr et Urshey,^[I.18] qui ont montré que l'addition d'un agent réducteur, comme le triéthylaluminium, n'était pas nécessaire pour la télomérisation du butadiène avec l'éthylène glycol, en présence de $Pd(acac)_2$ (1 éq.) et de PPh_3 (3 éq.), la phosphine pouvant réduire le Pd(II) et stabiliser l'espèce active Pd(0).

* Télomérisation du butadiène, avec comme nucléophile, les monoéthers du xylose

La réaction a été effectuée à partir d'un mélange de monoéthers (l/b = 79/21) pour, d'une part, confirmer la compétitivité entre les monoéthers et le sucre présent à forte concentration et, d'autre part, évaluer les propriétés réductrices de l'amine en présence de ces nucléophiles (Schéma I.13).

Schéma I.13 :	Télomérisation avec	les monoéthers
---------------	---------------------	----------------



Une conversion de 29% avec une sélectivité en diéthers de 100% a été obtenue. Le rapport l/b des monoéthers a évolué de 79/21 à 73/27 (rapport évalué par CPV). Nous pouvons en conclure que la réaction est plus lente avec les télomères qu'avec le méthylxyloside, pour la même concentration (1,22 mol/L) et que le télomère linéaire est plus réactif que le branché.

En conclusion, quels que soient les nucléophiles ou le système catalytique employés, lorsque le DMF est utilisé, la conversion du sucre augmente fortement avec sa concentration. A forte concentration, la réactivité du D-xylose est nettement plus importante que celle du méthylxyloside lui-même plus réactif que les monooctadiénylxylosides. Ces résultats font apparaître que les propriétés réductrices du D-xylose ou de la triéthylamine ne sont certainement pas responsables des taux de conversion et des sélectivités l/b observés. Nous avons tenté d'expliquer les rôles multiples de ces composés au cours du cycle catalytique de la réaction de télomérisation.

d) Cycle catalytique proposé

Le premier rôle que peut jouer l'amine est celui de base réalisant la déprotonation de l'hydroxyle anomérique du sucre libre et fournissant la paire d'ions [⁺NHEt₃, xylO⁻]. Cette ionisation s'expliquerait par les valeurs de pKa correspondants (pKa_{OH anom.} = 12,^[L19] pKa_{NEt₃} = 11 dans l'eau à 25°C), alors que les pKa des autres hydroxyles du sucre sont plus élevés (environ 16). Avec le méthyl ou l'octadiénylxyloside, le nucléophile a sa position anomérique bloquée et cette réaction acide/base ne peut donc plus avoir lieu.

En ce qui concerne la télomérisation avec le D-xylose libre, le Tableau I.1 fait ressortir qu'à faible concentration, l'amine influence non seulement la conversion mais aussi le rapport des télomères linéaires/branchés (l/b). En revanche, à forte concentration en sucre, ce rapport est peu modifié par la présence de l'amine.

L'effet de l'amine est moins évident avec les essais utilisant $Pd_2(dba)_3$ comme catalyseur (Tableau I.2), excepté pour l'essai d'une durée de 15 min (Tableau I.2, entrées 5 et 6) où l'amine améliore la vitesse de réaction et diminue le rapport l/b. Cette sélectivité l/b peut aussi être due au rapport PPh₃/Pd qui est faible (PPh₃/Pd = 1) comme déjà proposé par Beller et coll.^[I.21] et Prinz^[I.16].

Ces observations conduisent à proposer le Schéma I.14 comme cycle catalytique.



Schéma I.14 : Cycle catalytique de la télomérisation du butadiène avec le D-xylose

En accord avec le cycle proposé par Jolly^[I.14], les complexes **A** et **B** sont des intermédiaires clés dans la réaction de télomérisation. Le complexe (η^1 , η^3 -octadienyl)palladium **A** est protoné soit par le D-xylose,^[I.23] soit par le sel d'ammonium résultant de la réaction acide/base avec le sucre, ce qui conduit au complexe **B**, qui peut être en équilibre avec d'autres formes détaillées sur le Schéma I.15.

Schéma I.15 : Equilibre entre différents complexes palladiés



D'après ces équilibres, si nous sommes en présence de 3 équivalents de phosphine par rapport au Pd, le complexe C se forme en quantité importante.^{[I.16],[I.21],[1.23]} D'autres ligands potentiels, comme le D-xylose, la NEt₃, le butadiène ou le DMF, peuvent se coordiner au métal,^[I.24] en fournissant les complexes **D** - **F**.

La réaction de télomérisation est une réaction sous contrôle cinétique.^[L22] L'attaque nucléophile de l'anion xylosyle sur les complexes **B-F** peut se faire en position 1 ou 3 à différentes vitesses. Les

paramètres stériques et électroniques^[I.16,22] ainsi que les concentrations des différents réactifs peuvent influer sur les rapports l/b.

Les complexes (η^3 -allyl)palladium ayant une géométrie plan carré,^{[1,16],[1,22]} l'influence électronique de ligands en position *trans* est très forte. Ainsi, les ligands π -accepteurs comme la phosphine ou l'oléfine (complexes **B** et **F**) réduisent la densité électronique du carbone C-3 alors que les ligands σ donneurs, tels que l'amine ou le télogène, augmentent cette densité. Pour les complexes **B** et **C**, la présence d'une autre phosphine augmente l'électrophilie du carbone C-3. Par conséquent, l'ordre dans lequel les complexes subissent une attaque nucléophile sur C-1 est le suivant : **E** > **D** > (**B**, **C**, **F**). La différence entre les complexes **E** et **D** provient d'une part du caractère faiblement donneur de la fonction alcool par rapport à une amine et d'autre part, de l'encombrement stérique du xylose au niveau du complexe **D**. Les résultats obtenus lors de la réaction de télomérisation du butadiène avec le D-xylose (Tableau I.1) reflètent bien ces différents équilibres. A faible concentration, le rapport l/b est élevé lorsque l'amine tertiaire est présente : dans cette situation, le complexe **D** est alors formé. La formation de produits linéaires aurait dû être observée préférentiellement mais c'est le pourcentage d'isomères branchés qui augmente. Ceci est certainement dû à un effet stérique.

Le rapport l/b peut être expliqué de cette manière mais pas les réactivités observées. En effet, les complexes **B** et **C** devraient réagir plus rapidement en raison de l'attaque possible en C-1 et en C-3 mais une réaction plus rapide est observée seulement à forte concentration en sucre ce qui signifie que le complexe **D** doit aussi être impliqué.

A faible concentration, en présence d'une grande quantité de DMF et de butadiène dissous, l'équilibre tend vers le complexe **F** qui favorise la formation de dimères du butadiène *via* une β élimination en défaveur de l'attaque par le télogène. Dans ces conditions, l'addition de NEt₃ favorise l'activation du télogène et accélère la transformation de **A** en **B** et/ou la participation de **E** dans le cycle catalytique. La forte accélération de la réaction à forte concentration en xylose (vitesse augmentée proportionnellement à la concentration) peut être due à la coordination du sucre au palladium. Il peut alors y avoir transformation de **D** en **C'**, obtenu par le remplacement de la double liaison par un ligand σ -donneur.

Enfin, concernant la formation plus lente des diéthers, les monoéthers d'octadiénylxyloside semblent être plus réactifs lorsqu'ils sont produits par télomérisation du butadiène avec le sucre libre (38% en 135 min.) que lorsque nous les utilisons comme substrat de départ (29% en 135 min.). Nous supposons qu'un complexe comme le **pro-l** (Schéma I.14) permet la formation de monoéthers mais, sachant qu'il est suffisamment actif puisque le produit reste complexé au palladium, celui-ci peut de nouveau réagir pour un second greffage. Le greffage des chaînes à huit atomes de carbone semble alors s'effectuer par réactions successives. Ces observations peuvent rejoindre les propositions de Behr^[1.19] dans le cas de la réaction de télomérisation du butadiène avec l'éthylèneglycol. En effet, avec ce nucléophile, le mono et le di-télomère sont produits par réactions parallèles. Cette nuance au niveau de la réactivité pourrait s'expliquer par la nature même des alcools de départ.

2.3 Conclusion

Les paramètres qui influencent la télomérisation pallado-catalysée du butadiène avec le Dxylose ont été identifiés.^{[I.4],[I.5]} Nous avons confirmé que la présence d'une phosphine est requise pour amorcer et maintenir le cycle catalytique, bien que la triéthylamine et le sucre soient des espèces coordinantes. Dans cette partie, l'effet de l'amine, à faible concentration en sucre, a été mis en évidence sur la conversion du sucre et sur la sélectivité des télomères linéaires/branchés obtenus. Cette amine tertiaire, par son caractère basique, peut activer le sucre et par son caractère ligand, peut intervenir au sein du cycle catalytique. En revanche, à forte concentration en xylose, la réaction devient très rapide et le substrat lui-même devient ligand.

3. Séparation des télomères par extraction

Après avoir étudié le rôle de l'amine en milieu organique dans la réaction de télomérisation du butadiène avec le D-xylose, nous nous sommes intéressés à la purification des télomères. Le mélange de produits (Schéma I.9) correspond à trois groupes : les mono-, les di- et les triéthers d'octadiénylpentosides. Dans chaque groupe, la partie sucre des télomères peut se trouver sous forme furanique ou pyranique, α ou β et la chaîne carbonée insaturée C₈H₁₃ peut être linéaire ou ramifiée et de configuration *Z* ou *E*.

La technique de purification utilisée jusque-là au laboratoire était la chromatographie du brut réactionnel, acétylé ou non, pour séparer les monoéthers des polyéthers. Une seconde chromatographie plus fine était nécessaire pour isoler les monoéthers majoritaires. C'est pourquoi nous avons cherché à mettre au point une technique d'extractions successives afin de séparer chaque groupe de composés. Le mode opératoire est résumé sur le Schéma I.16.



Schéma I.16 : Purification simplifiée des télomères

Après évaporation sous vide du solvant et des dimères du butadiène, de l'éther diéthylique est ajouté au brut réactionnel ce qui a pour conséquence la précipitation du D-xylose. Le mélange est filtré sur une colonne de Célite pour éliminer le sucre et le résidu métallique. Le filtrat est concentré sous pression réduite. Les télomères sont alors solubilisés dans du pentane (10 mL/g de résidu) et la phase organique est extraite par de l'eau très froide (4 fois 25 mL/g de résidu) afin de séparer les monoéthers solubles dans l'eau des polyéthers solubles dans le pentane.

Par cette technique, nous avons pu isoler très rapidement 98% de la totalité des monoéthers. Ce procédé nous permet de rester dans un contexte dit « vert » en utilisant le moins possible de solvants organiques polluants et pourrait avoir un avenir industriel. Dans ce même esprit de valorisation industrielle, un système catalytique recyclable avait été mis au point au laboratoire ; nous avons donc cherché à déterminer plus exactement sa structure.

4. Recyclage de l'espèce catalytique

La mise au point de catalyseurs recyclables pour la télomérisation du butadiène avec le méthanol a été étudiée au laboratoire.^[1,25] Après avoir testé plusieurs catalyseurs palladiés porteurs de ligands de type macrocycle azotés en phase homogène,^[1,26] des catalyseurs hétérogènes supportés ont été évalués et le plus performant a été $Pd(TPPTS)_n$ supporté sur KF/Al₂O₃. Nous avons donc cherché à évaluer le nombre de TPPTS autour du palladium.

Avant de transposer les conditions opératoires du méthanol aux pentoses, nous avons utilisé le phénol comme nucléophile modèle (valeur de pKa de l'alcool (9,9) proche de celui de l'hydroxyle anomérique du sucre (12)) (Schéma I.17). Pd(TPPTS)_n/KF-Al₂O₃ a été préparé en adaptant la méthode de Sinou et coll.^{[1.27][1.28]} (Schéma I.18).



Tableau I.5 : Télomérisation du butadiène avec le phénol^a catalysée par Pd(TPPTS)_n/KF-Al₂O₃

Entrée	Essais	Temps	TON	Conv. ^b		Sélectivité (%)			
		(min.)	1010	(%)	I.5	I.6	Dimères (%)		
1	1	120	26	29,5	51 ^c	3	34		
	2	128	88	100	92	4	4		
	3	124	86	97	86	7	7		
	4	120	84	96	84	8	8		
	5	120	85	97	94	3	3		
	6	125	71	81	94	3	3		
	7	118	88	100	92	4	4		
	8	123	82	93	96	3	1		
2	1 ^d	125	50	29	91	2	6		
	2^{e}	121	102	58	91	4	5		
	3	120	169	96	92	5	3		
	4	120	165	94	95	3	2		

^a Pd : PhOH : C_2H_4 : 1 : 88 : 176, Pd (2,5.10⁻¹ mmol), acétone (5 mL), 60°C. ^b Conversion calculée par CPG par rapport à la quantité de phénol consommé. ^c De petites quantités de 1-phénoxy-2-butène et 3-phénoxy-1-butène ont été détectées ^d Pd : PhOH : C_2H_4 : 1 : 176 : 352.

^e Lors de cet essai, le catalyseur a été manipulé à l'air.

La télomérisation avec le phénol en présence de ce catalyseur conduit à de très bons résultats mais une phase d'amorçage est observée pour le premier tour. En effet, nous remarquons que la conversion en phénol est de l'ordre des 30% (Tableau I.5, entrées 1 et 2, essai 1) alors qu'au second tour, de très bonnes conversions sont obtenues (Tableau I.5, entrée 1-essais 2-8, entrées 2-essais 2-4). Cette observation est valable quelle que soit la concentration en palladium dans le milieu (Tableau I.5, entrées 1 et 2) et n'est curieusement pas observée avec le méthanol.^[I.25] Cette phase d'induction a déjà été observée par Benvenuti et coll.^[1.29] pour la télomérisation du butadiène avec le présence de Dow-DPPP-Pd(II) méthanol en (résine Dow supportant la bis(diphénylphosphino)propane lié à un Pd(II)) comme catalyseur supporté. Il semble donc qu'au premier tour, le catalyseur se transforme en espèce active stable pour les recyclages suivants.

En ce qui concerne la sélectivité, c'est le télomère linéaire **I.5** qui est largement favorisé et il faut noter que le système catalytique est très actif dès le deuxième essai et très stable puisqu'il peut être même manipulé à l'air (Tableau I.5, entrée 2-essai 2).

Pour déterminer le nombre de TPPTS autour du Pd, nous avons fait appel à la RMN du ³¹P.

Etude RMN du système catalytique

La RMN ³¹P du catalyseur dans l'eau deutérée comporte quatre signaux : 35,86 ppm, 24,18 ppm, 22,05 ppm et 18,22 ppm (Tableau I.6, entrée 1, Figure I.5).

Entrée	Conditions	$Pd(acac)_2L_2$	OTPPTS	PdL_2	PdL ₃	PdL_4
	$Pd(acac)_2 +$	δ (ppm)	δ (ppm)	δ (ppm)	δ (ppm)	δ (ppm)
1	$5L/KF-Al_2O_3, D_2O^b$	n.o. ^c	35,86	24,18 $(s)^{e}$	$18,22 (s)^{e}$	n.o. ^c
2	id. entrée 4, après 4 recyclages. D ₂ O	n.o. ^d	35,84	n.o. ^d	18,21	n.o. ^c
3	$2L, D_2O^a$	36,60	35,81	24,23	n.o. ^c	n.o. ^c
4	$3L, D_2O^a$	36,62	35,80	n.o. ^c	18,58 (l)	n.o. ^c
5	$4L, D_2O^a$	36,74 (faible)	35,75	n.o. ^c	n.o. ^c	8,60 (l)

Tableau I.6 : Etudes RMN (L = TPPTS)

^a spectres enregistrés après 10-20 min. après solubilisation

^b les spectres sont enregistrés directement après synthèse du catalyseur supporté

^c Non observé

^d Traces

^e l'intensité du signal autour des 24 ppm augmente dans le temps au détriment des signaux à 18 et 22 ppm

Le pic à 35,86 ppm correspond à l'oxyde de phosphine OTTPTS, systématiquement présent en faibles proportions dans la phosphine de départ.^[1,29] Le pic à 24,18 ppm (Tableau I.6, entrée 2) correspond à l'entité PdL₂ par comparaison avec le spectre ³¹P obtenu en mélangeant 2 équivalents
de TPPTS avec de l'acétylacétonate de palladium et avec les travaux de Sinou,^[1.27] Genêt,^[1.31a] Kollàr,^[1.31b] Kuntz,^[1.32a] et de Bellefon^[1.32b] sur des systèmes Pd(OAc)₂/xTPPTS.

Le pic observé à 18,22 ppm est relatif à l'espèce PdL_3 (Tableau I.6, entré 3), par analogie avec les résultats de la RMN ³¹P du système $Pd(acac)_2$ mis en présence de 3 équivalents de TPPTS et les travaux cités préalablement.^{[I.28], [I.32], [I.33]}

Le pic à 22,05 ppm correspondrait alors à une espèce intermédiaire de type PdL₂ stabilisée par le support avec une coordination possible des ions fluorure ou des oxygènes de l'alumine, soit une espèce PdL₂/KF-Al₂O₃.

Notons qu'aucune espèce de type PdL₄ (Tableau I.6, entrée 4) n'a été détectée.

Le catalyseur a été utilisé en télomérisation du butadiène avec le phénol et après quatre recyclages, son spectre RMN ³¹P comporte trois pics à 35,84 ppm, 22,05 ppm et 18,21 ppm (Figure I.6). Ces valeurs correspondent respectivement à l'oxyde de phosphine OTPPTS, PdL₂/KF-Al₂O₃ et PdL₂. Comme le pic à 22,05 relatif au complexe intermédiaire est nettement plus important que précédemment observé, et qu'en contre-partie, les autres pics relatifs à PdL₂ ou PdL₃ sont diminués voire inexistants, nous suggérons que l'espèce active lors de la télomérisation est de type PdL₂/KF-Al₂O₃. Signalons également que les spectres RMN ³¹P en phase solide ont été réalisés mais n'ont pas apporté d'informations précises ou nouvelles. De plus, le catalyseur PdL₂/KF-Al₂O₃ est également recyclable en télomérisation du butadiène avec le D-xylose.^[1.17]



Figure I.5 : Spectre RMN ³¹P du catalyseur supporté avant télomérisation



Figure I.6. Spectre RMN ³¹P du catalyseur supporté après 4 recyclages

5. Conclusion

Lors de la réaction de télomérisation du butadiène avec le D-xylose, l'amine est essentiellement base et ligand. Aux fortes concentrations en sucre, sa présence n'est plus indispensable puisque le xylose peut alors jouer ces deux rôles. Un protocole d'extraction a été mis au point afin d'optimiser le procédé de purification des produits issus de la télomérisation. Enfin, une étude RMN du ³¹P a précisé la structure du catalyseur hétérogène Pd(TPPTS)₂/KF-Al₂O₃, espèce stable lors de lacatalyse hétérogène.

6. Partie expérimentale

Produits et réactifs commerciaux

Avant utilisation, les solvants ont été séchés et distillés sous argon : CH₂Cl₂ sur CaCl₂; hexane, CHCl₃ et DMF sur CaH₂; Et₂O, toluène et THF sur sodium/benzophénone ; MeOH sur sodium ou MgSO₄. L'eau utilisée en synthèse est de l'eau distillée. La triéthylamine est distillée sur pastilles de potasse.

Tous les autres réactifs utilisés sont des produits commerciaux employés sans purification préalable. Le butadiène N25 de la société Air Liquide est utilisé sans purification préalable.

Méthodes chromatographiques

Les réactions ont été suivies par chromatographies sur couche mince (Merck Art 5554 DC Alufolien Kieselgel 60, F254) révélées par trempage, soit dans une solution alcoolique d'acide phosphomolybdique, soit dans un mélange aqueux d'orcinol sulfurique à 1%, suivi du brûlage de la plaque.

Les chromatographies préparatives sur couche mince sont effectuées sur silice Merck Art 7748 Kieselgel 60, PF 254+266.

Les chromatographies sur gel de silice sont effectuées soit sur silice Merck, Art 9835, Silice 60 (0,040-0,063 mm) pour les chromatographies « éclair » soit sur silice Merck, Silice (0,063-0,200 mm; 70-230 mesh) pour les chromatographies sous pression normale.

Analyses

Les spectres RMN ¹H ont été enregistrés sur un appareil BRUKER de type AC 250 (¹H 250 MHz, ¹³C 62,9 MHz, ³¹P 120,2 MHz) ou de type DRX 500 (¹H 500 MHz, ¹³C 125,8 MHz). Les solvants utilisés sont le CDCl₃, le méthanol d₄, l'acétone d₆ ou l'eau deutérée (D₂O). Les déplacements chimiques sont notés en ppm par rapport au tétraméthylsilane pris comme référence interne pour le CDCl₃ ; les constantes de couplage (J) sont exprimées en Hertz. La multiplicité des signaux est explicitée en utilisant les abréviations suivantes : s singulet, d doublet, t triplet, m multiplet, dd doublet de doublet, ddd doublet de doublet de doublet, ddt doublet de triplet, C_q carbone quaternaire.

L'appareil de chromatographie en phase gazeuse est un chromatographe HP 6890 muni d'un détecteur à ionisation de flamme et d'un intégrateur HP 3395. Les conditions utilisées sont les suivantes :

- colonne capillaire DB1 (longueur : 25 m, diamètre : 0,32 mm)
- Gaz vecteur : azote (0,4 bar)
- Température injecteur : 250°C

Les spectres GC/MS (chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse) sont effectués en utilisant les techniques d'ionisation chimique par l'ammoniac sur un appareil THERMOQUEST Trace GC 2000 Series. Les conditions sont les suivantes :

- colonne capillaire DB1 (longueur : 25 m, diamètre : 0,32 mm)
- Gaz vecteur : Hélium (0,5 bar)
- Température injecteur : 250°C
- Ionisation chimique (NH₃)

Le pouvoir rotatoire a été mesuré sur un polarimètre Perkin Elmer 241 Polarimeter, les points de fusion sur un Büchi RP47V350.

Les spectres infra-rouge, dont les données ont été traitées par le logiciel EZ Omnic E.S.P 5.2a, ont été effectués sur un appareil Nicolet Avata 320 FT-IR ; les nombres d'onde sont exprimés en cm⁻¹ et les intensités ont été qualifiées de forte (F), moyenne (m) ou faible (f).

Les spectres de masse haute résolution ont été effectués sur un appareil Q-TOF micro (Micromass) :

- source : électrospray
- Injection par infusion : 5 μ L/min
- solvant utilisé : MeOH + 0,2% (en volume) d'acide formique
- température de la source : 80 °C
- Gaz de séchage : azote à 100 °C

Le traitement des spectres est effectué grâce au logiciel Masslynx.

Appareillage pour la réaction de télomérisation :

L'autoclave utilisé (Autoclave Swagelok Parr instrument) est en acier inoxydable d'une capacité de 50 mL et muni d'une agitation magnétique. Il est équipé d'un manomètre 0-20 bar, d'une prise de température, d'une arrivée de gaz, d'un orifice permettant l'introduction de produits et d'une pastille de sécurité. Le chauffage est assuré par un bain d'huile thermostaté externe.

Méthodes chromatographiques

Chromatographie en phase gazeuse :

Pour l'analyse des dimères du butadiène, la température du four de la CPG est maintenue pendant 15 minutes à 50°C puis un gradient de température de 10°C / min. a été programmé jusqu'à 150°C.

Pour l'analyse du brut réactionnel acétylé, la température du four est à 150°C pendant 5 minutes puis un gradient de température de 10°C / min. est appliqué jusqu'à 300°C et cette température est conservée pendant 10 min.

Pour la télomérisation du butadiène avec le phénol, les conditions diffèrent un peu : la température du four est de 50°C puis suit un gradient de température de 40°C/min. jusqu'à 250°C et cette température est conservée pendant 10 min.

Chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse :

Pour la télomérisation du butadiène avec le méthyl-β-D-xylopyranoside, l'analyse est faite par ionisation chimique (NH₃). L'analyse CPG est la même que celle décrite pour l'analyse du brut réactionnel acétylé (150°C puis 10°C/min jusqu'à 300°C enfin le four reste à cette température pendant 10 min).

Démarche analytique

Les bruts réactionnels issus de la télomérisation du butadiène avec les sucres nécessitent un traitement particulier afin d'analyser leur contenu. Une évaporation sous vide poussé permet une séparation entre les produits volatils (solvant, dimères du butadiène) et les osides. L'addition d'un étalon interne (*n*-nonane) à la fraction volatile permet de quantifier en CPG les dimères du butadiène. Le coefficient de réponse des produits est calculé par la méthode décrite par Untz.^[1.33] La réponse molaire des dimères de butadiène relative au nonane est de 1,1.

La fraction non volatile acétylée est analysée en CPG et un grand nombre de composés est détecté. Ces produits peuvent être classés en 4 grands groupes : le sucre résiduel, les monoéthers, les diéthers et enfin, s'il y en a, les triéthers.

Description des modes opératoires et des produits obtenus majoritairement

Télomérisation du butadiène avec le D-xylose

Pd(acac)₂ (13,5 mg, 0,044 mmol, 1 éq.), PPh₃ (34,6 mg, 0,13 mmol, 3 éq.) et le D-xylose (1 g, 6,67 mmol, 150 éq.) sont introduits dans l'autoclave contenant un barreau aimanté. L'air est éliminé par trois purges « vide-argon ». Le mélange DMF (5 mL) et NEt₃ (0,9 mL, 6,67 mmol, 150 éq.) est dégazé puis introduit sous atmosphère d'argon dans l'autoclave. Ce dernier est refroidi à -20°C dans un Dewar contenant un mélange acétone/azote liquide. Le butadiène (3,6 mL, 41,2 mmol, 900 éq.) est piégé dans un tube de Schlenk refroidi à -20°C dans un autre Dewar contenant un mélange acétone/azote liquide dans l'autoclave. Ce dernier est contenant un mélange acétone/azote liquide à -20°C dans un autre Dewar contenant un mélange acétone/azote liquide dans un autre Dewar contenant un mélange acétone/azote liquide à -20°C dans un autre Dewar contenant un mélange acétone/azote liquide à -20°C dans un autre Dewar contenant un mélange acétone/azote liquide dans l'autoclave. Ce dernier est plongé dans un bain d'huile préalablement chauffé à 90°C. Après 2 h 15 min d'agitation à

75°C, l'autoclave est refroidi à température ambiante. Le mélange est concentré sous pression réduite.

Deux types de purification peuvent être réalisées :

- le mélange brut peut être directement chromatographié sous pression normale (éluant : $CH_2Cl_2/MeOH \ 9: 1$) pour fournir le 2'-(*E*)-7'-octadiényl- β -D-xylopyranoside **I.1** sous la forme d'une pâte blanche (0,76 g).

- le mélange brut est acétylé en présence d'un excès d'anhydride acétique (10 mL) et d'acétate de sodium (0,5 g) à 45°C pendant 3 h. Après addition d'éther, la phase organique est lavée 6 fois avec 100 mL d'une solution saturée de Na₂CO₃ puis avec de l'eau jusqu'à pH neutre. La phase éthérée est ensuite séchée sur sulfate de magnésium et concentrée sous pression réduite. Le résidu obtenu est chromatographié sous pression normale (éluant : EP/AcOEt 9 : 1). Le 2'-(*E*)-7'-octadiényl(2,3,4-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **I.2** (1,05 g) est obtenu.





Rdt : 44%

Rf: 0,7 (CH₂Cl₂/MeOH 9: 1)

 $[\alpha]_{D}^{20}$: - 25 (c 4,8, MeOH)

IR (Film), cm⁻¹: 3374 (F), 2927 (m), 2857 (f), 1596 (F), 1457 (f), 1352 (m), 1046 (F).

RMN ¹H (D₂O, 250 MHz), δ (ppm) : 1,39 (2H, qt, J = 7,5 Hz, H₅·), 1,90-2,05 (4H, H₄·, H₆·), 3,00-3,15 (2H, H₂, H_{5a}) 3,20 (1H, m, H₃), 3,37 (1H, m, H₄), 3,65 (1H, dd, J = 11,3 Hz, J = 5,2 Hz, H_{5e}), 3,95 (1H, dd, J = 12,1 Hz, J = 6,7 Hz, H₁·), 4,10-4,20 (2H, H₁, H₁·), 4,89 (2H, dd, J = 15,9 Hz, J = 1,47 Hz, H₈·), 5,52 (1H, m, H₂·), 5,55-5,80 (2H, H₃·, H₇·).

RMN ¹³C (D₂O, 250 MHz), δ (ppm) : 29,5 (C₅), 32,7, 34,2 (C₄, C₆), 66,8 (C₅), 70,9 (C₁), 71,1 (C₄), 74,7 (C₂), 77,7 (C₃), 103,7 (C₁), 115,0 (C₈), 127,0 (C₂), 135,7 (C₃), 139,7 (C₇).

SMHR : valeur calculée pour $C_{13}H_{22}O_5$ [M + Na⁺] = 281,1365, valeur expérimentale = 281,1360

2'-(E)-7'-octadiényl(2,3,4-tri-O-acétyl)-β-D-xylopyranoside



I.2 (384 g/mol) Huile jaune clair

Rdt : 41%

Rf: 0,6 (EP/AcOEt 7:3)

 $[\alpha]_{D}^{20}$: - 24 (c 10,7, CHCl₃)

IR (Film), cm⁻¹: 2927 (m), 2840 (m), 1745 (F), 1440 (f), 1375 (F), 1221 (m), 700 (F).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,40 (2H, q, J = 8,1 Hz, H₅), 1,85-2,05 (13H, H₄', H₆', 3 CH₃), 3,37 (1H, dd, J = 8,8 Hz, J = 11,8 Hz, H_{5a}), 4,02 (1H, dd, J = 6,9 Hz, J = 13,3 Hz, H₁'), 4,12 (1H, dd, J = 6,6 Hz, J = 13,3 Hz, H₁'), 4,21 (1H, dd, J = 6,8 Hz, J = 11,8 Hz, H_{5e}), 4,50 (1H, d, J = 6,8 Hz, H_{1β}), 4,95-5,05 (4H, H₂, H₄, H₈'), 5,18 (1H, t, J = 8,5 Hz, H₃), 5,48 (1H, m, H₂'), 5,67 (1H, dt, J = 7,1 Hz, J = 14,0 Hz, H₃'), 5,80 (1H, m, H₇').

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 20,6, 20,7, 20,8 (3 CH₃), 28,2 (C₅), 31,6 (C₆), 33,2 (C₄), 61,7 (C₅), 68,7 (C₄), 69,4 (C₁), 70,7 (C₂), 71,2 (C₃), 99,9 (C_{1β}), 114,6 (C₈), 125,3 (C₂), 134,8 (C₃), 138,4 (C₇), 169,4, 169,8, 170,1 (C=O).

La description du composé est en accord avec les données de la littérature.^[I.25]

Télomérisation du butadiène avec le méthyl-β-D-xylopyranoside

Synthèse du méthyl-β-D-xylopyranoside

Un mélange de D-xylose (4 g, 26,6 mmol) et de chlorure d'acétyle (1,9 mL, 26,6 mmol) dans le méthanol (100 mL) est agité à 40°C pendant 12 h. Après refroidissement jusqu'à température ambiante, le méthanolate de sodium (1,4 g, 26,6 mmol, 1 éq.) est ajouté par petites fractions au mélange afin de le neutraliser. Celui-ci est ensuite concentré, le méthyl-β-D-xylopyranoside **I.3** est recristallisé dans un minimum d'éthanol absolu et 2,4 g de ce dérivé ont été isolés.



Rdt : 55%

 $[\alpha]_D^{20} = -61 \text{ (c 3,4, MeOH) (lit. : -65,3 (c 10,0 H_2O))}^{[I.35]}$

IR (Pastille KBr), cm⁻¹ : 3386 (F), 2968 (f), 2939 (f), 2871 (f), 1451 (f), 1042, (f), 966 (m),645 (m). RMN ¹H (250 MHz, D₂O), δ (ppm) : 3,37-3,62 (3H, H₂, H₃, H₄), 3,70 (3H, s, CH₃), 3,75 (1H, dd J = 5,3 Hz, J = 11,3 Hz, H_{5a}), 4,10 (1H, dd, J = 5,3 Hz, J = 11,4 Hz, H_{5b}), 4,47 (1H, d, J = 7,8 Hz, H₁ $_{\beta}$) RMN ¹³C (250 MHz, D₂O) : 57,6 (CH₃), 65,5 (C₅), 69,6 (C₄), 73,3 (C₂), 76,1 (C₃), 104, 3 (C₁ $_{\beta}$).

Télomérisation du butadiène avec le méthylxylopyranoside I.3

Pd(acac)₂ (12,4 mg, 0,04 mmol, 1 éq.), PPh₃ (31,9 mg, 12,2 mmol, 3 éq.) et le méthylxylopyranoside I.3 (1 g, 6,09 mmol ; 150 éq.) sont introduits dans l'autoclave contenant un barreau aimanté. L'air est éliminé par trois purges « vide-argon ». Le mélange DMF (5 mL) et NEt₃ (0,85 mL, 6,09 mmol, 150 éq.) est dégazé puis introduit sous atmosphère d'argon dans l'autoclave. Ce dernier est refroidi à -20°C dans un Dewar contenant un mélange acétone / azote liquide. Le butadiène (3,6 mL, 41,2 mmol, 900 ég.) est piégé dans un tube de Schlenk refroidi à -20°C dans un autre Dewar puis transféré sous atmosphère d'argon dans l'autoclave. Ce dernier est plongé dans un bain d'huile préalablement chauffé à 90°C. Après 2 h 15 min d'agitation à 75°C, l'autoclave est refroidi à température ambiante. Le brut réactionnel est concentré sous pression réduite puis acétylé en présence d'un excès d'anhydride acétique (10 mL) et d'acétate de sodium (0,5 g) à 45°C pendant 3h. Ce mélange est repris à l'éther puis la phase organique est lavée 7 fois avec 100 mL d'une solution saturée de Na₂CO₃ puis avec de l'eau jusqu'à pH neutre. Après séchage sur sulfate de magnésium, la phase organique est concentrée sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sur gel de silice sous pression normale (éluant : EP/AcOEt 9 : 1). Le sucre n'avant pas réagi est récupéré sous sa forme acétylée I.4 (0,9 g) et les produits de télomérisation (les méthyloctadiénylxylosides) ont été analysés par GC-MS.

méthyl(2,3,4-tri-O-acétyl)-β-D-xylopyranoside

AcO AcO

I.4 (290 g/mol)

Poudre fine blanc cassé

Rdt : 51% Rf : 0,4 (EP/AcOEt 7 : 3) $[\alpha]_D^{20}$: -57 (c 2,0, CHCl₃)(**lit.** : -60,8)^[I.36] Pf : 115-118°C (litt. : 115 °C)^[I.37] IR (Film), cm⁻¹: 2969 (m), 2889 (f), 2859 (f), 1754 (F), 1440 (m), 1366 (m), 1220 (F), 1075-1056 (F).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 2,04, 2,05, 2,06 (9H, 3s, CH₃(Ac)), 3,38 (1 H, dd, J = 8,8 Hz, J = 11,7 Hz, H_{5a}), 3,47 (3H, s, OCH₃), 4,11 (1H, dd, J = 5,1 Hz, J = 11,7 Hz, H_{5e}), 4,40 (1H, d, J = 6,8 Hz, H_{1 β}), 4,87-5,02 (2H, H₂, H₄), 5,17 (1H, dd, J = 8,5 Hz, J = 8,6 Hz, H₃).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 21,1, 21,2, 21,3 (3 CH₃(Ac)), 57,1 (OCH₃), 62,4 (C₅), 69,4 (C₄), 71,2 (C₂), 71,9 (C₃), 101,9 (C_{1β}), 169,9, 170,3, 170,5 (3 C=O).

Synthèse de Pd(TPPTS)₂/KF-Al₂O₃

Préparation du support, KF-Alumine^[1.27]

Le fluorure de potassium (45 g) et l'alumine Merck 90 (0,063-0,2 mm (60 g) sont agités dans 600 mL d'eau durant 4 h. L'eau est ensuite éliminée à l'évaporateur rotatif sous pression réduite et le KF-Al₂O₃ séché sous vide à 170°C pendant 12 h.

Synthèse de Pd(TPPTS)₂-KF/Al₂O₃^[I.25]

Un mélange de Pd(acac)₂ (76,2 mg, 0,25 mmol, 1 éq.) et de TPPTS (888 mg, 1,25 mmol, 5 éq.) dans de l'eau dégazée (3 mL) est agité à 25°C pendant 2 h sous atmosphère d'argon. La solution est ensuite transférée sous atmosphère inerte à l'aide d'une canule dans un tube de Schlenk contenant le KF-Al₂O₃ (2 g) préalablement activé à 170°C sous 10^{-2} mm Hg pendant 2 h. Après agitation pendant 2 h à température ambiante, l'eau est évaporée sous vide. Le catalyseur adsorbé est obtenu sous la forme d'une poudre jaune (2,95 g) et conservé sous argon.

RMN ³¹P (D₂O, 250 MHz), δ (ppm): 18,2 (PdL₃), 22,0 (PdL₂ /KF-Al₂O₃), 24,2 (PdL₂), 35,6 (OTPPTS).

Télomérisation du butadiène avec le phénol

Le catalyseur supporté précédemment obtenu est introduit dans sa totalité dans l'autoclave. L'air est éliminé par trois purges « vide-argon ». La solution contenant le phénol (2 g, 21,3 mmol, 85 éq.), le n-nonane (étalon interne) (128 mg, 1 mmol, 4 éq.) et l'acétone (5 ml) est dégazée et introduite sous atmosphère d'argon dans l'autoclave. Celui-ci est refroidi à -20°C dans un Dewar contenant un mélange acétone/azote liquide. Le butadiène (3,7 mL, 42,5 mmol, 170 éq.) est piégé dans un tube de Schlenk refroidi à -20°C dans un autre Dewar puis transféré sous atmosphère d'argon dans l'autoclave. Ce dernier est plongé dans un bain d'huile préalablement chauffé à 120°C. Après 2 h d'agitation, le mélange est transféré sous argon dans un tube de Schlenk puis décanté. Le surnageant est séparé du précipité à l'aide d'une canule. Le précipité est rincé 3 fois avec 10 mL d'acétone dégazée : à chaque lavage, après décantation, l'acétone est séparée du précipité à l'aide d'une canule. Le solide résiduel est ensuite séché sous vide avant d'être réintroduit dans l'autoclave pour une autre réaction. Le surnageant et les différents filtrats sont rassemblés puis concentrés sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sous pression atmosphérique (éluant : EP/AcOEt 95 : 5). Le 1-phénoxy-2,7-octadiène **I.5** (2,19 g) et le 3-phénoxy-1,7-octadiène **I.6** (0,719 g) sont ainsi obtenus.

1-phénoxy-2,7-octadiène



I.5 (202 g/mol) Huile incolore

Rdt : 51%

Rf: 0,8 (EP/AcOEt 95 : 5)

t_r: 4,90 min. (CPG)

IR (Film), cm⁻¹: 3075 (m), 2925 (F), 2855 (m), 1599 (m), 1494 (m), 1240 (m), 1029 (F), 752 (m).^[L38]

RMN ¹H (CDCl₃; 250 MHz), δ (ppm) : 1,46-1,57 (2H, H₅), 2,07-2,14 (4H, H₄, H₆), 4,45 (2H, d, J = 5,6 Hz, H₁), 4,84 (1H, dd, J = 0,7 Hz, J = 10,4 Hz, H₈), 5,01 (1H, dd, J = 0,7 Hz, J = 17,3 Hz, H₈), 5,67-5,84 (3H, H₂, H₃, H₇), 6,79-6,91 (3H, H₁₀, H₁₄, H₁₂), 7,15-7,24 (2H, H₁₁, H₁₃).^[I.1]

RMN ¹³C (CDCl₃; 250 MHz), δ (ppm) : 28,1 (C₅), 31,7 (C₆), 33,2 (C₄), 68,6 (C₁), 114,6 (C₁₀, C₁₄), 114,7 (C₈), 120,6 (C₃), 125,2 (C₁₂), 129,2 (C₁₁, C₁₃), 135,1 (C₇), 138,5 (C₂), 158,7 (C₉).

3-phénoxy-1,7-octadiène



I.6 (202 g/mol) Huile jaune clair

Rdt : 17%

Rf: 0,9 (EP/AcOEt 95 : 5)

t_r: 4,52 min. (CPG)

IR (Film), cm⁻¹: 3075 (m), 2925 (F), 2855 (m), 1599 (m), 1494 (m), 1240 (m), 1029 (F), 752 (m).^[I.1]

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,29-1,83 (4H, H₄, H₅), 1,89-2,09 (2H, H₆), 4,53 (1H, m, H₃), 4,87 (1H, dd, J = 1,5 Hz, J = 9,0 Hz, H₈), 4,94 (1H, dd, J = 1,5 Hz, J = 17,5 Hz, H₈), 5,10 (1H, dd, J = 0,8 Hz, J = 10,6 Hz, H₁), 5,18 (1H, dd, J = 0,8 Hz, J = 17,3 Hz, H₁), 5,61-5,84 (2H, H₂, H₇), 6,72-6,89 (3H, H₁₀, H₁₂, H₁₄), 7,07-7,11 (2H, H₁₁, H₁₃).^[L1]

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 22,8 (C₅), 31,8 (C₆), 33,2 (C₄), 76,9 (C₃), 112,9 (C₈), 114,2 (C₁₀, C₁₄), 114,5 (C₁), 118,8 (C₁₂), 127,6 (C₁₁, C₁₃), 136,3 (C₇), 136,7 (C₂), 156,6 (C₉).

Bibliographie

- a. E. Smutny J. Am. Chem. Soc. 1967, 89, 6793-6794.
 b. S. Takahashi, T. Shibano, N. Hagihara Tetrahedron Lett. 1967, 2451-2453.
- ^[1.2] a. K. E. Atkins, W. E. Walker, R. M. Manyik *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, 330-333.

b. D. Rose, H. Lepper J. Organomet. Chem. 1973, 49, 473-476.

- c. S. Takahashi, T. Shibano, N. Hagihara Bull. Chem. Soc. Jpn. 1968, 41, 254-261.
- ^[I.3] J. Muzart, F. Hénin, B. Estrine, S. Bouquillon, **2001**, (CNRS/URCA), Fr Patent 0116363 and PCT Int. Appl. WO 03 053987 ; *Chem. Abstr.* **2003**, *139*, 54601.
- ^[1.4] B. Estrine, S. Bouquillon, F. Hénin, J. Muzart *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2914-2922.
- ^[I.5] a. A. Bessmertnykh, F. Hénin, J. Muzart J. Mol. Catal. A: Chem. 2005, 238, 199-206.
 b. F. Hénin, A. Bessmertnykh, A. Serra-Muns, J. Muzart, H. Baillia Eur. J. Org. Chem. 2004, 511-520.
- ^[1.6] B. Estrine, S. Bouquillon, F. Hénin, J. Muzart *Green Chem.* 2005, 7, 219-223.
- a. R. McCrindle, G. Ferguson, G. J. Arsenault, A. J. Mc Alees J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1983, 571-572.
 b. R. McCrindle, G. Ferguson, G. J. Arsenault, A. J. Mc Alees, D. K. Stephenson J. Chem. Res. (S) 1984, 360-361.
- ^[I.8] F. Vollmüller, W. Mägerlein, S. Klein, J. Krause, M. Beller *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 29-33.
- ^[1.9] D. Commereuc, Y. Chauvin *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1974**, 652-656.
- ^[I.10] W. E. Walker, R. M. Manyik, K. E. Atkins, M. L. Farmer *Tetrahedron Lett.* **1970**, *43*, 3817-3820.
- ^[I.11] K. Kaneda, H. Kurosaki, M. Teresawa, T. Imanaka, S. Teranishi *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2356-2362.
- ^[I.12] a. E. Monflier, P. Bourdauducq, J. L. Couturier, J. Kervennal, A. Mortreux *Appl. Catal. A: Gen.* **1995**, *131*, 167-178.

b. E. Monflier, P. Bourdauducq, J. L. Couturier, J. Kervennal, A. Mortreux *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1995**, *97*, 29-33.

- ^[I.13] N. Yoshimura, *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, B. Cornils, W.A. Herrmann Eds, Wiley VCH: Weinheim, Germany, **2002**, *Vol. I*, 361-367.
- ^[I.14] a. R. Benn, P. W. Jolly, R. Mynott, B. Raspel, G. Schenker, K. P Schick, G. Schroth *Organometallics* **1985**, *4*, 1945-1953.

b. P. W. Jolly, R. Mynott, B. Raspel, K. P. Schick Organometallics 1986, 5, 473-481.

- ^[I.15] E. R. Strieter, D. G. Blackmond, S. L. Buchwald *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13978-13980.
- ^[L16] T. Prinz, B. Driessen-Hölscher Chem. Eur. J. 1999, 5, 2069-2075.
- ^[I.17] B. Estrine, Thèse de l'Université de Reims Champagne-Ardenne, Juin **2002**.
- ^[1.18] S. M. Maddock, M. G. Finn *Organometallics* **2000**, *19*, 2684-2689.
- ^[1.19] A. Behr, M. Urschey J. Mol. Catal. A: Chem. 2003, 197, 101-113.
- ^[I.20] A. Blaskò, C. A. Bunton, S. Bunel, C. Ibarra, E. Moraga *Carbohydr. Res.* **1997**, 298, 163-172.
- ^[I.21] F. Vollmüller, J. Krause, S. Klein, W. Mägerlein, M. Beller *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 1825-1832.
- ^[1.22] K. J. Szabó *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 4413-4421 et **2004**, *10*, 5268-5275.
- ^[I.23] R. Jackstell, S. Harkal, H. Jiao, A. Spannenberg, C. Borgmann, D. Röttger, F. Nierlich, M. Elliot, S. Niven, K. Cavell, O. Navarro, M. S. Viciu, S. P. Nolan, M. Beller *Chem. Eur. J.* 2004, *10*, 3891-3900.
- [I.24] J. Krause, G. Cestaric, K. J. Haack, K. Seevogel, W. Storm, K. R. Pörschke J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 9807-9823.
- ^[I.25] B. Estrine, R. Soler, C. Damez, S. Bouquillon, F. Hénin, J. Muzart *Green Chem.* **2003**, *5*, 686-689.
- a. B. Estrine, B. Blanco, S. Bouquillon, F. Hénin, M. Moreno-Mañas, J. Muzart, R. Pleixats *Tetrahedron Lett.* 2001, *42*, 7055-7057.
 b. M. Moreno-Mañas, R. Pleixats, J. Spengler, C. Chevrin, B. Estrine, S. Bouquillon, F. Hénin, J. Muzart, A. Pla-Quintana, A. Roglans *Eur. J. Org. Chem.* 2003, 274-283.
- ^[I.27] a. A. Choplin, S. Dos Santos, F. Quignard, S. Sigismondi, D. Sinou *Catal. Today* **1998**, 42, 471-478.
 - b. S. Dos Santos, F. Quignard, D. Sinou, A. Choplin Top. Catal. 2000, 13, 311-318.
- ^[I.28] D. Ferroud, J. P. Genêt, J. Muzart *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4379-4382.
- ^[I.29] F. Benvenuti, C. Carlini, A. M. Raspolli Galletti, G. Sbrana, M. Marchionna, R. Patrini *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *137*, 49-63.
- ^[I.30] a. R. Amengual, V. Michelet, J. P Genêt *Tetrahedron Lett.* 2002, *43*, 5905-5908.
 b. B. Cornils, E. G. Kuntz J. Organomet. Chem. 1995, 502, 177-186.
- [I.31] a. C. Amatore, E. Blart, J. P. Genêt, A. Jutand, S. Lemaire-Audoire, M. Savignac J. Org. Chem. 1995, 60, 6829-6839.
 b. Z. Cettari, P. Shada Evilator, L. Kallfin Leman Chine Act. 1999, 286, 02, 07.

b. Z. Csákai, R. Skoda-Földes, L. Kollár Inorg. Chim. Acta 1999, 286, 93-97.

- [^{1.32]} a. E. G. Kuntz, O. M. Vittori *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1998**, *129*, 159-171.
 b. C. De Bellefon, E. Pollet, P. Grenouillet *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *145*, 121-126.
- ^[I.33] G. Untz, *Manuel pratique de chromatographie en phase gazeuse* Ed. : J. Tranchant, Masson, Paris **1982**.
- ^[1.34] T. McEwan, A. G. McInnes, D. G. Smith *Carbohydr. Res.* **1982**, *104*, 161-168.
- [I.35] a. P. A. M. van der Klein, A. E. J. de Nooy, G. A. van der Marel, J. H. van Boom *Synthesis* 1991, 347-349.
 b. T. N. Pham, S. L. Hinchley, D. W. H. Rankin, T. Liptaj, D. Uhrin *J. Am. Chem. Soc.* 2004, *126*, 13100-13110.
- ^[I.36] C. S. Hudson, J. K. Dale J. Am. Chem. Soc. **1918**, 40, 997-1001.
- ^[1.37] V. Petrovic, S. Tomic, D. Ljevakovic, J. Tomasic Carbohyd. Res. 1997, 302, 13-18.
- ^[1.37] F. Bouachir, P. Grenouillet, D. Neibecker, J. Poirier, I. Tkatechenko J. Organomet. Chem.

1998, *569*, 203-216.

Chapitre II

Modifications de la chaîne des éthers de phénoxyoctadiène ou d'octadiénylxyloside.

Après avoir optimisé le procédé de télomérisation du butadiène avec le D-xylose (Chapitre I), nous avons voulu transformer les composés monocaténaires en tensioactifs bolaformes par métathèse. Après quelques rappels bibliographiques sur cette réaction, nous détaillerons les résultats obtenus avec l'éther de phénoxyoctadiényle, utilisé comme substrat modèle, puis avec les télomères du xylose.

1. Bibliographie

La métathèse des oléfines permet la formation de liaison carbone-carbone par réaction entre deux oléfines pour donner une autre recombinaison donnant lieu à la formation de deux nouvelles molécules,^[II.1] cela vaut également pour les alcynes^[II.2] (Schéma II.1).

Schéma II.1 : Schéma simplifié de la réaction de métathèse



Nous décrirons tout d'abord le principe général de cette réaction et ses différentes variantes puis nous indiquerons les métaux de transition les plus employés et donnerons quelques exemples de métathèse de sucres et de diènes.

1.1 La réaction de métathèse^{[II.3][II.4]}

L'étymologie du mot métathèse vient du grec *meta* (changer) et *tithemi* (place). C'est en 1967 que le nom de métathèse apparaît dans la littérature^[II.5] bien que la première réaction de métathèse ait été révélée dans les années 50 par Anderson et coll.^[II.6] lors de la polymérisation du norbornène en présence de dérivés du titane (II).

Des chimistes industriels^[II.7] (Du Pont, Standard Oil et Philips Petroleum) ont observé la formation d'éthylène et de butène à partir de propène en présence de Mo(CO)₆/Al₂O₃. Ensuite, Natta^[II.8] a réalisé la polymérisation du cyclopentène par une ouverture du cycle catalysée par un mélange de chlorure de tungstène et de triéthylaluminium.

Le mécanisme de cette réaction a été étudié, dans un premier temps, par Calderon et coll.^{[II.5][II.9]} et par Mol et coll.^[II.10] qui ont conclu à un échange d'alkylidènes durant la réaction de métathèse. C'est en 1971 que Chauvin et Hérisson^[II.11] publièrent le mécanisme impliquant la formation *in situ* d'un métallocarbène et d'un intermédiaire métallocyclobutane par séquences de cycloadditions [2+2] et de cycloréversions (Schéma II.2). Ce mécanisme fait intervenir une entité métal-carbène ou plus précisément métal-alkylidène C1. Lors de la première étape, l'oléfine se coordine sur cette entité puis deux métallacyclobutanes C2-C2' intermédiaires se forment. Leur évolution conduit à une nouvelle oléfine contenant l'alkylidène C3-C3'. La nouvelle entité métallique, constituée de l'autre partie de l'alcène de départ, peut à nouveau entrer dans un cycle catalytique. Suivant l'orientation de la coordination de l'oléfine sur le conduisent, après réarrangement, à l'oléfine de départ (métathèse dégénérée) ou à la molécule symétrique désirée. Cette synthèse n'est généralement pas stéréo contrôlée et un mélange de produits *Z* et *E* est obtenu.

Schéma II.2 : Mécanisme de la métathèse d'oléfines proposé par Chauvin

1) Première étape



Chapitre II : Modifiations de la chaine des éthers d'octadiényle de phényle et de xylosyle.



1.2 Les catalyseurs

Les premiers catalyseurs sont issus de la combinaison de sels métalliques (WCl₆, MoCl₅, ReCl₅...) avec des composés organométalliques de type RAlCl₂ ou SnR₄. Schrock,^[II.12] en 1979, synthétisa le premier complexe métal-alkylidène stable, [Ta(CH₂CMe₃)₃(=CHCMe₃)], ce qui ouvrit la voie vers d'autres complexes d'alkylidènes ou d'alkylidynes^[II.13] de molybdène ou de tungstène de formule générale (NAr)(OR')2(MCHR),^[II.13-14] avec des groupements alkyles et aryles encombrés (Schéma II.3).

Schéma II.3 : Principaux complexes d'alkylidènes du molybdène ou du tungstène





catalyseurs de métathèse de Schrock (M = Mo ou W)R = t-Bu, CEt₃, CMe(CF₃)₂... $\mathbf{Ar} = \bigcup_{i \in \mathsf{Pr}}, \quad \bigcup_{i \in \mathsf{Pr}}, \quad \bigcup_{t \in \mathsf{Bu}}, \quad \bigcup_{t \in \mathsf{Bu}}$



Entre-temps, des complexes du tungstène (A) ou du rhénium (B) ont été préparés^[II.15-16] (Schéma II.4) pour la métathèse d'esters^[II.17] ou de sucres^[II.18] insaturés. Ces complexes, en présence d'un co-catalyseur de type SnR₄ ou PbR₄, forment *in situ* le complexe carbénique nécessaire à l'amorçage du cycle catalytique.

Schéma II.4 : Synthèse de complexes à base de tungstène et de rhénium



Grubbs et coll.^[II.19] ont, de leur côté, développé les complexes d'alkylidènes de ruthénium, très largement utilisés en chimie fine. En effet, ces catalyseurs très stables (peu sensibles à l'oxygène et à l'eau) sont inertes vis-à-vis de multiples groupements fonctionnels (plus particulièrement carbonyles et hydroxyles). Le premier catalyseur au ruthénium a été synthétisé par ouverture du 3,3-diphénylcyclopropène par RuCl₂(PPh₃)₃ suivi d'une substitution de PPh₃ par PCy₃^[II.19.a] (Schéma II.5).

Schéma II.5 : Synthèse du complexe C



Un autre complexe carbènique Ru-benzylidène (complexe **D**) a été préparé de la même manière en remplaçant le cyclopropène par le phényldiazométhane^[II.19.c,d] (Schéma II.6). Ce catalyseur très stable et très efficace même avec des alcènes possédant des hétéroatomes. Il a été rapidement commercialisé. Chapitre II : Modifiations de la chaine des éthers d'octadiényle de phényle et de xylosyle.

Schéma II.6 : Synthèse du complexe D



D'autres catalyseurs ont été synthétisés notamment par Schrock et Hoveyda^[II.13] et Grubbs^[II.20] afin d'améliorer les rendements ou les sélectivités.

1.3 Les différents types de métathèse

Sous le terme « métathèse » sont regroupés plusieurs types de réaction résumés sur le Schéma II.7. Quelques exemples mettant en jeu de préférence des sucres seront ensuite présentés.





Tout d'abord, la fermeture de cycle par métathèse « **RCM** » (Ring Closing Metathesis) permet d'obtenir des cycles de tailles variées. Descotes et coll.^[II.21] ont ainsi formé différents macrocycles en présence du complexe **A** (Schéma II.8).

Schéma II.8 : Macrocyclisation intramoléculaire d'un dérivé de sucre



La polymérisation par ouverture de cycle par métathèse « **ROMP** » (Ring Opening Metathesis Polymerization) favorise le couplage de monomères cycliques insaturés. Kiessling et coll.^[II.22] ont utilisé ce type de métathèse pour former des polymères comportant des dérivés de sucres (Schéma II.9).





Ensuite, la polymérisation de diènes acycliques par métathèse « **ADMET** » (Acyclic Diene METathesis) permet la formation de polymères insaturés dont Bui et Hudlicky^[II.26] ont donné un exemple avec un dérivé du D-*chiro*-inositol (Schéma II.10).

Schéma II.10 : Polymérisation d'un dérivé du D-chiro-inositol



57

L'ouverture de cycle par métathèse « **ROM** » (Ring Opening Metathesis) consiste en l'ouverture d'un cycle insaturé par réaction avec une oléfine. A notre connaissance, il n'existe pas d'exemple dans la littérature de ce type de réaction avec des sucres ou des dérivés polyhydroxylés. Récemment, Grubbs et coll.^[II.24] ont réalisé l'ouverture du 1,5-cyclooctadiène en présence d'esters ou de cétones (Schéma II.11).





Enfin, la métathèse croisée « **CM** » (Cross Metathesis) ou métathèse permet l'échange des groupements alkylidènes portés par des alcènes identiques ou distincts. Comme nous avons utilisé ce type de métathèse dans la suite de nos travaux, nous allons la détailler en illustrant tout d'abord le cas général de la métathèse puis celui de l'homodimérisation.

a) Cas général

D'une manière générale, la réaction de métathèse permet le couplage d'alcènes ^[II.12] (Schéma II.12).

Schéma II.12 : Les différents produits de la métathèse



Plusieurs composés peuvent être obtenus et comme les réactions de couplage sont concurrentes, les sélectivités s'en trouvent parfois limitées.

Métathèse impliquant des diènes :

Marvey et coll.^[II.17.b] ont réalisé la métathèse entre le linoléate de méthyle et l'oléate de méthyle en présence du système catalytique Re₂O₇/SiO₂-Al₂O₃/SnBu₄ à 20°C (Schéma II.13). La

Chapitre II : Modifiations de la chaine des éthers d'octadiényle de phényle et de xylosyle.

réaction fournit un mélange d'alcènes, de monoesters, de diesters, de monoènes, de diènes, de triènes, de tétraènes et de pentaènes.



Schéma II.13 : Métathèse du linoléate de méthyle et d'oléate de méthyle

Cossy et coll.^[II.26] ont montré la régiosélectivité de la métathèse entre des 1,5-dien-4-ols protégés par des groupements encombrants et des oléfines fonctionnalisées, le couplage s'effectuant au niveau de la double liaison terminale (Schéma II.14).

Schéma II.14 : Réaction de métathèse régiosélective



Grubbs et son équipe^[II.27] ont montré que la métathèse entre un 1,3-diène et une oléfine pouvait être chimiosélective. En effet, en choisissant un groupement électro-attracteur ou un substituant encombré sur le diène conjugué et un alcène avec un groupement électro-attracteur approprié, le couplage peut se faire préférentiellement sur la double liaison la plus accessible du diène conjugué (Schéma II.15). Cette réaction n'est possible qu'avec le complexe **E** (Grubbs II), le complexe **D** (Grubbs I) ne conduisant qu'à la formation de l'homodimère de l'acétate de 5hexènyle.



Schéma II.15 : Métathèse entre un diène pauvre en électrons et une oléfine

Dewi et coll.^[II.28] ont réalisé la métathèse entre des 1,3-diènes encombrés afin de réduire l'accès à la double liaison interne et une oléfine pauvre en électrons, sans observer le couplage au niveau de la double liaison interne (Schéma II.16).





Métathèse des alcènes greffés sur des sucres :

Nous avons regroupé différents exemples de la littérature dans le Tableau II.t1.

R1-1/2	//R ₂	Cat.	Rdt [*] (%)	E/Z
$C_{12}H_{25}$ C_{1	(CH ₂)7 0	$CI_{M_{n_{i}}} \stackrel{PCy_{3}}{\longrightarrow} H$ $CI_{PCy_{3}} \stackrel{H}{\longrightarrow} Ph$ D	60 ^[II.29]	1/0
	Fmoc O N Fmoc O N Fmoc O	$\begin{array}{c} CI_{M_{M_{n}}} \mid \stackrel{PCy_{3}}{\underset{PCy_{3}}{\overset{H}{\underset{Ph}}}} H \\ CI \stackrel{Ru}{\underset{PCy_{3}}{\overset{H}{\underset{Ph}}}} Ph \\ D \end{array}$	52 ^[II.30]	1/1
		$F_{3}C \leftarrow CF_{3} \qquad M \qquad F_{3}C \leftarrow CF_{3} \qquad F_{3}C \leftarrow F_{3} \qquad F_{3}C \leftarrow F_{3}C \leftarrow F_{3} \qquad $	77 ^[II.31]	?
	H Cbz	$CI_{M_{M_{1}}} \overset{PCy_{3}}{\underset{PCy_{3}}{\overset{H}{\underset{P}}}} $	82 ^[II.32]	2/1
BnOOC	OMe	$\mathbf{C}_{\mathbf{A}_{in_{in_{in_{in_{in_{in_{in_{in_{in_{in$	79 ^[II.33]	87/13
	NHP CO2R	- Clin Ru Cl ^m Ru Cl ^m Pcy ₃ Ph E	82 ^[II.34]	<i>E</i> majoritaire
OTBDPS		$ \begin{array}{c} & & \\ & & \\ & & \\ & \\ & \\ & \\ & \\ & \\ $	89 ^[II.35]	5/1
Pivo OPiv OPiv OPiv OPiv O OPiv O OPib	$R = C_5H_{11}, C_7H_{15}, C_{13}H_{27}, C_{15}H_{31}$	$\overbrace{\substack{C \mid I_{H} \in \mathbb{R}^{d} \\ C \mid \mathcal{C} \mid \mathcal{C}$	76-91 ^[II.36]	100% E

Tableau II.t1 : Exempl	es de métathèse	réalisée dans le	$e CH_2Cl_2$
------------------------	-----------------	------------------	--------------

rendement en produit de couplage

Les exemples du tableau II.t1 montrent que la métathèse de sucres protégés, peut s'effectuer avec de bons rendements. Pour la plupart, ce sont des dérivés allyl en position O ou Cglycosidique, sauf pour le dernier exemple où la chaîne est plus longue et fonctionnalisée. Les catalyseurs les plus utilisés pour ces réactions sont les catalyseurs de Grubbs première et deuxième génération (**D** et **E**), plus rarement le catalyseur de Schrock (**G**). Dans tous les cas, l'isomère E est obtenu préférentiellement. Les composés issus de l'homodimérisation, couplage de deux composés identiques, peuvent également se former mais ils réagissent alors comme substrat pour fournir le composé d'hétérodimérisation.

b) Cas particulier : l'homodimérisation

Dans la métathèse, l'homodimérisation est le résultat de la réaction entre deux alcènes identiques (Schéma II.17).



2 R
$$\xrightarrow{\text{catalyseur}}$$
 R $\xrightarrow{\sim R}$ + H₂C=CH₂

Comme précédemment, nous avons axé notre rappel bibliographique sur des diènes ou des alcènes greffés sur des sucres.

Homodimérisation par métathèse des diènes :

Peu d'exemples sont décrits dans la littérature. L'équipe de Marvey a étudié l'homodimérisation du linoléate de méthyle avec le complexe de tungstène (**A**) associé à un acide de Lewis, $SnBu_4^{[II.17.b]}$ ou un complexe de rhénium (**B**) en présence du $SnMe_4^{[II.37]}$ (Schéma II.18). La réaction n'est pas chimiosélective : un mélange complexe d'alcènes, de diènes, de triènes, de tétraènes, de pentaènes, de monoesters et de diesters est obtenu.

Schéma II.18 : Métathèse sur le linoléate de méthyle



a) complexe A, SnBu₄, hexane, 20°C, 3h.^[II.17.b]
b) complexe B, SnMe₄, chlorobenzène, 85°C, 4h.^[II.37]

Homodimérisation par métathèse d'alcènes greffés sur des sucres :

Les réactions les plus étudiées sont des homodimérisations de *C*-glycosides^[II.32] et de *O*-glycosides protégés (Tableau II.t2). L'homodimérisation de glucides non protégés,^[II.38.a-b; 39] de sucres linéaires,^[II.40] de didéoxyglycosides,^[II.38.a] de thioglycosides^[II.38.a] et d'aminosucres^[II.17.b; 41] a aussi été réalisée.

Sucre/	Catalyseur	Conditions	Rdt [*] (%)	E/Z
n = 1 ou 3		CH ₂ Cl ₂ ,	85 ^[II.42]	5/1
	Cl,∕/, ↓ S	40°C	92 ^[II.38.c]	5/1
	CI PCy ₃ Ph		95 ^[II.38.d]	4/1
		CH ₂ Cl ₂ , 40°C, 6h	85 ^[II.38.d]	5/1
			76 ^[II.38.d]	3/1
	Cl///// Cl///// Cl///// Ph- Ph Ph Ph	PhCl, 80°C, 12h.	64 ^[II.18.b]	?
AcO OAc	$\begin{array}{c} CI_{M_{1,1}} \\ CI \\ CI \\ PCy_{3} \\ PCy_{3} \\ \end{array} \begin{array}{c} H \\ H \\ PCy_{3} \\ PCy_{3} \end{array}$	CH ₂ Cl ₂ , 40°C, 23 h	83 ^[II.43]	3/1 (α) 6/1 (β)

Tableau II.t2 : Exemples d'homodimérisation sur des dérivés glucidiques

^{*} rendement en composé de couplage

Le catalyseur de Grubbs première génération (**D**) est le plus souvent utilisé dans ce type de réaction mais Descotes et coll.^[II.18.b] ont obtenu un bon résultat en présence du complexe de tungstène (**A**) dans le chlorobenzène. L'isomère *E* est, à chaque fois, obtenu préférentiellement.

2. Métathèse de l'éther de phénoxyoctadiène I.5

Avant d'étudier la réaction de métathèse de l'éther d'octadiénylxyloside, nous avons étudié la réaction de couplage du substrat modèle, l'éther de phénoxyoctadiène **I.5**. Différents catalyseurs à base de tungstène, de rhénium et de ruthénium ont été employés.

2.1 Utilisation de catalyseurs de Grubbs

Trois complexes de Grubbs (Schéma II.19) ont été utilisés dans différentes conditions et les résultats sont résumés dans le tableau II.t3.



Schéma II.19 : Complexes de Grubbs

Cy = cyclohexyl,

Cp = cyclopentyl

Dans tous les cas, la métathèse se produit au niveau de la double liaison interne, ce qui a conduit à la formation du (E)-1,4-diphénoxybut-2-ène **II.1** (Schéma II.20).

Schéma II.20 : Métathèse du 1-phénoxy-2,7-octadiène



Le meilleur résultat (70%) a été obtenu lorsque la réaction a été menée à 40°C pendant 4 heures (Tableau II.t3, entrée 4). L'utilisation de deux autres catalyseurs de Grubbs, complexes **H** et **E**, ne conduit à aucune amélioration (Tableau II.t3, entrées 5 et 6).

Chapitre II : Modifiations de la chaine des éthers d'octadiényle de phényle et de xylosyle.

Entráo	Cat (ág.)	[cat.]	Mode d'addition du	Temps de	T (የር)	Rdt (%)
Entree	Cal. (eq.)	(mmol/L)	catalyseur	réaction (h)	I (C)	II.1
1	D (0,1)	5	rapide ^b	72	50	56
2	D (0,1)	5	lente ^c	5	t. a.	58
3	D (0,13)	6,4	lente ^d	12	t. a.	60
4	D (0,07)	3,4	rapide ^b	4	40	70
5	H (0,1)	5	lente ^c	4	t. a.	55
6	E (0,6)	2,5	rapide ^b	4	40	45

Tableau II.t3 : Métathèse du 1-phénoxy-2,7-octadiene I.5 avec des catalyseurs de Grubbs^a

^a PhOC₈H₁₃ **I.5** (100 mg, 0,5 mmol), CH₂Cl₂ (10 mL). ^b addition à l'aide d'une canule de transfert. ^c addition à l'aide d'un pousse-seringue (D = 0,6 mL/h), t_{addition} = 2 h.

^d addition à l'aide d'un pousse-seringue (D = 0,6 mL/h), $t_{addition} = 3$ h.

Un mécanisme, reprenant les étapes données par Chauvin (Schéma II.2)^[II.11] permet d'expliquer la formation de II.1 (Schéma II.22). D'après ce mécanisme, la formation du dodé-1,6,11-triène est attendue mais celui-ci n'a pas été mis en évidence.

Schéma II.21 : Métathèse sur la double liaison interne



Suite à ces résultats, nous nous sommes orientés vers l'utilisation de catalyseurs à base de tungstène ou de rhénium.

2.2 Utilisation de complexes à base de tungstène et de rhénium

En nous appuyant sur les travaux de Marvey et coll.^[II.17.b] et de Descotes et coll.,^[II.18.b] nous avons préparé et mis en réaction les complexes **A** et **B** (Schéma II.22).

Schéma II.22 : Transformations du composé I.5 en présence des complexes A et B



Avec ces deux complexes, nous n'avons pas mis en évidence de réaction de métathèse ; en revanche, nous avons obtenu les produits de réarrangement **II.2** et **II.3** dans des proportions dépendantes du catalyseur (Tableau II.4). La catalyse par le complexe de rhénium (**B**) qui est une catalyse hétérogène, conduit à des rendements en **II.2** et **II.3** inférieurs à ceux relatifs à la catalyse homogène au tungstène (**A**). Des rendements similaires ont été obtenus avec le complexe **A** sans *n*-Bu₄Sn (Tableau II.4, entrée 3) alors qu'aucune réaction n'est observée avec *n*-Bu₄Sn utilisé seul.

Entrée	Cat. (éq.)	Rdt global (%)	Rapport [*] II.2/II.3
1	A (0,02)	77	3,8
2	B (0,01)	44	4,9
3	A (0,02) sans n -Bu ₄ Sn	75	8,6

Tableau II.4 : Résultats des catalyses à base de tungstène et de rhénium

^{*} évalué par RMN ¹H

La structure des produits **II.2** et **II.3** a été mise en évidence à l'aide de plusieurs expériences et analyses. L'étude par GC-MS du milieu réactionnel issu de la catalyse par **A** a révélé, en plus de

ces deux produits, la présence de phénol, de la chaîne insaturée à 8 carbones (le 2,7-octadiène), de traces du substrat (Figure II.1) et de diphénylphénol.



Figure II.1 : Analyse GC-MS du brut réactionnel de la catalyse au tungstène A

Smutny et coll.,^[II.44] ont fournit les spectres RMN ¹H de l'ortho et du para-octa-2,7diénylphénol, obtenus avec des phénoxyoctadiényles lors de la télomérisation du butadiène avec le phénol. Nous avons comparé ces spectres (Schéma II.23) avec celui du produit **II.2** (Spectre II.1).







Schéma II.23 : RMN à 60 MHz de l'ortho et du para-octa-2,7-diénylphénol^[II.44]

Etant donnée la faible résolution des spectres de Smutny, nous avons comparé des données RMN du para-crésol (Spectre II.2), de l'ortho-crésol (Spectre II.3) et du 2-allylphénol (Spectre II.4) à celles de **II.2** (Spectre II.1).



Spectre II.2 : Spectre RMN du para-crésol





Chapitre II : Modifiations de la chaine des éthers d'octadiényle de phényle et de xylosyle.



Spectre II.3 : Spectre RMN du 2-allylphénol

Nous avons constaté la ressemblance de la multiplicité, triplet aux environs de 7,10 ppm et deux triplets vers 6,50 ppm, des protons aromatiques des composés commerciaux ortho (Spectres II.1 et II.3) avec celle du produit **II.2**, alors que le composé para-crésol (Spectre II.2) présente uniquement deux doublets (un à 7,00 ppm et l'autre à 6,40 ppm). Nous pouvons aussi expliquer la structure de **II.2** grâce à la RMN du 2-allylphénol (Spectres II.3 et II.4) : le déplacement du groupement CH₂ en α du cycle aromatique est le même pour les deux composés. La comparaison des spectres IR des composés de la littérature,^[II.44] du para- et de l'ortho-crésol, du 2-allylphénol et du produit **II.2** montre la similitude de la position de la bande correspondant aux vibrations de déformation de (C-H)^[II.45] des composés ortho et de **II.2** (Schéma II.24).

Schéma II.24 : Comparaison des fréquences IR des différents composés

Composés substitués en ortho



Littérature^[II.44] : 749 cm⁻¹ II.2 observé : 752 cm⁻¹





753 cm⁻¹

Observé : 752 cm⁻¹

Composés substitués en para





Littérature^[II.44] : 823 cm⁻¹

Observé : 815 cm⁻¹

Le composé **II.3** n'a pu être isolé qu'en mélange avec **II.2**. La RMN ¹H d'un mélange **II.2/II.3** est donnée sur le Spectre II.5. En éliminant les signaux du composé **II.2** majoritaire, nous pouvons attribuer les signaux de **II.3** en se référant aux données spectrales d'un produit comme le 2-(méthylallyl)phénol^[II.46] (Schéma II.25).





Schéma II.25 : Comparaison de la structure du (octa-1,7-diényl)-2-phénol II.3 avec le 2-(but3-èn-2-yl)phénol^[II.46] 6,70-6,86 ppm 6,82 ppm ~ 3,52 ppm 7,12-7,17 ppm 3,68-3,74 ppm 4,88-5,04 ppm 6.93 ppm^l 7,02-7,13 ppm 5,98 ppm 7,12-7,17 ppm 6,06-6,14 ppm 5,76 ppm **II.3** 2-(but-3-èn-2-yl)phénol^[II.46] 5,06-5,18 ppm

En ce qui concerne le mécanisme, nous avons supposé dans un premier temps un mécanisme de type Claisen.^[II.47] Pour analyser cette hypothèse, nous avons chauffé l'éther d'octadiényle et de phényle **I.5** à 180°C pendant 48 heures dans la *N*, *N*-diéthylaniline^[II.48] : aucune réactivité n'a été observée. De la même manière, la réaction catalysée par PdCl₂ ou PdCl₂(MeCN)₂ dans le toluène au reflux^[II.49] n'a montré aucune transformation de **I.5**.

Comme nous l'avons mentionné précédemment, Smutny et Chung,^[II.44] en 1969, ont observé la formation de **II.2** lors de la télomérisation du butadiène avec le phénol en présence de phénolate

de sodium. Ils attribuaient ce résultat à un réarrangement du phénoxyoctadiène en présence d'un complexe intermédiaire π -allylique (Schéma II.26).¹



Schéma II.26 : Cycle catalytique proposé par Smutny et Chung

Nous avons essayé de reproduire un des modes opératoires du brevet^[II.51] de Smutny en utilisant les mêmes composés mais nous n'avons observé que la formation du PhOC₈H₁₃ (Schéma II.27).

Schéma II.27 : Méthode de Smutny



Nous avons alors essayé de transformer le phénoxyoctadiène **I.5** en **II.2** en appliquant les conditions décrites par Sinou et coll.^[II.52] lors de la *C*-allylation pallado-catalysée du naphtol : seul le réarrangement en dérivé branché **I.6** a été observé (Schéma II.28).

Schéma II.28 : Réaction en présence de Pd(0)



¹ Récemment, Kuntz et coll.^[II.50] ont observé la *C*-allylation, en position ortho et para, du phénol en présence d'alcool allylique et de systèmes catalytiques ($Pd(OAc)_2/PPh_3/base$ avec ou sans $Ti(i-PrO)_4$ /Bu₃NH/LiOH) avec des faibles rendements mais nous n'avons pas testé ces conditions avec le phénoxyoctadiène.
Suite à ces essais, nous suggérons que les composés **II.2** et **II.3** se forment après réarrangement de la chaîne alkyle sur le cycle aromatique induit par les complexes **A** et **B**. En effet, en raison de leur caractère d'acide de Lewis, ces catalyseurs peuvent ainsi favoriser la rupture de la liaison O-allyl pour donner naissance à une espèce « aryloxy-métal » et d'un cation allylique (Schéma II.29). La formation exclusive du composé *C*-substitué uniquement en position ortho est cependant inattendue.





En conclusion, quelque soit l'espèce métallique utilisée, aucune métathèse directe du phénoxyoctadiéne n'a été possible en position terminale. Nous avons alors décidé d'époxyder la double liaison interne avant d'effectuer la réaction de métathèse.

2.3 Modification de la double liaison interne : époxydation et métathèse

a) Epoxydation

La voie d'époxydation classique mais non sélective utilisant l'acide métachloroperbenzoïque a été choisie (Schéma II.30). Afin de limiter une double époxydation, nous avons utilisé moins d'un équivalent de *m*-CPBA à froid (- 15°C) pendant 2 heures et limité la conversion de **I.5** à 50 %. Dans ces conditions, le 1-phénoxy-2-époxy-oct-7-ène **II.5** est obtenu avec 35% de rendement contre 15 % pour le produit **II.4**.

Chapitre II : Modifiations de la chaine des éthers d'octadiényle de phényle et de xylosyle.



Schéma II.30 : Epoxydation du 1-phénoxy-2,7-octadiène I.5

b) Métathèse

Ainsi, après avoir isolé l'époxyde voulu, trois essais de métathèse ont été effectués (Tableau II.5, Schéma II.31).





Tableau II.5 : Métathèse de **II.5** en présence du catalyseur de Grubbs I (**D**)^a

Entrée	Mode d'addition du catalyseur	Temps de réaction (h)	T (°C)	Rdt (%)	E/Z^e
1	rapide ^b	2	t. a.	40	
2	rapide ^c	24	40	50	70/30
3	lente ^d	10	40	65	

^a **D** (2,0 mmol/L, 0,05 éq.)

^b II.5 (50 mg, 0,23 mmol), CH₂Cl₂ (6 mL), addition à l'aide d'une seringue ($t_{addition} = 1 min$)

^c **II.5** (30 mg, 0,14 mmol), CH₂Cl₂ (3,2 mL), addition à l'aide d'une canule de transfert.

^d **II.5** (50 mg, 0,23 mmol), CH₂Cl₂ (6 mL), addition à l'aide d'un pousse-seringue (0,5 mL/h, $t_{addition} = 2$ h) ^e évalué par RMN ¹H

La solution du catalyseur a été ajoutée au substrat, goutte à goutte, à l'aide d'une seringue, à température ambiante (Tableau II.5, entrée 1) : après 2 h, le rendement est de 40%. Un transfert rapide, par canule de transfert, de la solution catalytique au substrat a permis le couplage, à 40°C pendant 24 h, avec 50% de rendement (Tableau II.5, entrée 2). En chauffant à 40°C

pendant 10 heures et en additionnant le catalyseur au substrat à l'aide d'un pousse-seringue, le 1,14-diphénoxy-2,12-diépoxy-tétradéc-7-ène **II.6** a pu être isolé avec un rendement de 65% (Tableau II.5, entrée 3). Dans chaque cas, un mélange de stéréoisomères, Z/E, a été obtenu dans les proportions respectives 30/70, évaluées par RMN ¹H.

2.4 Conclusion

Cette étude de la métathèse du phénoxyoctadiéne **I.5**, substrat modèle du télomère de xylose, a révélé la difficulté d'homodimérisation en position terminale. Les catalyseurs de ruthénium induisent le couplage au niveau de la double liaison interne tandis que des catalyseurs de rhénium et de tungstène conduisent à la formation de produits de réarrangement. Nous allons maintenant examiner la réactivité de l'éther d'octadiénylxyloside avec ces mêmes catalyseurs.

3. Métathèse d'éthers d'octadiénylxyloside

Nous avons étudié la réaction de couplage de l'éther d'octadiénylxyloside non protégé I.1 ou acétylé I.2 en présence des catalyseurs employés précédemment. Nous avons ensuite époxydé la double liaison interne puis effectué la réaction de métathèse.

3.1 Métathèse directe du 2'-(E)-7'-octadiényl(2,3,4-tri-O-acétyl)- β -D-xylopyranoside I.2

La métathèse du 2'-(E)-7'-octadiényl(2,3,4-tri-O-acétyl)- β -D-xylopyranoside **I.2** a été réalisée en utilisant les catalyseurs de Grubbs I (**D**, **H**) et de Grubbs II (**E**) (Schéma II.32 et Tableau II.6).



Schéma II.32 : Métathèse de l'éther d'octadiénylxyloside acétylé I.2

Entrée	Cat (éq.)	Temps (h)	Rdt	: (%)	II.7	
	Cat. (Cq.)	1 cmps (n)	II.7	II.8	E/Z^b	
1	D (0,05)	24	56	0	70/30	
2	H (0,1)	24	0	0	-	
3	E (0,1)	4	26	40	75/25	

Tableau II.6 : Métathèse du composé **I.2** en présence de catalyseurs de Grubbs^a

^a **I.2** (100 mg, 0,26mmol), CH₂Cl₂ (5 mL), t. a., addition rapide à l'aide d'une canule de transfert ^b déterminé par RMN 1 H

Le couplage de l'éther acétylé **I.2**, en présence du complexe **D**, à température ambiante, pendant 24 h, fournit le composé de couplage **II.7** comportant une chaîne de quatre carbones, ce qui provient, là encore, de la métathèse au niveau de la double liaison interne (Tableau II.6, entrées 1 et 3). En revanche, aucun produit de couplage n'a pu être obtenu avec le catalyseur **H** (Tableau II.6, entrée 2). La métathèse catalysée par **E** a donné non seulement lieu à la formation du produit **II.7** mais aussi au dérivé allylique **II.8** (Schéma II.25, Tableau II.6, entrée 3).

Nous avons ensuite employé les complexes de tungstène **A** et de rhénium **B**. Comme nous l'avons mentionné précédemment, le seul exemple d'homodimérisation de dérivé de sucre catalysée par le complexe aryloxotungstènique a été décrit par Descotes et coll.^[II.20.b] (Tableau II.t2, page 61). Dans notre cas, aucune réactivité de **I.2** n'a été observée en présence de ces deux complexes.

3.2 Métathèse du 2'-(E)-7'-octadiényl-β-D-xylopyranoside I.1

Le couplage de l'éther non protégé, le 2'-(E)-7'-octadiényl- β -D-xylopyranoside **I.1** en présence des catalyseurs de Grubbs I (**D**) et de Grubbs II (**E**) (Schéma II.33, Tableau II.8) conduit à l'allyl- β -D-xylopyranoside **II.9** avec de bons rendements.

Schéma II.33 : Métathèse de l'éther d'octadiénylxyloside non protégé I.1



Tableau II.8 : Métathèse du dérivé I.1 en présence de catalyseurs de Grubbs^{*}

Entrée	Cat.	Rdt (%)
1	D	75
2	Ε	78

* **I.1** (50 mg, 0,2 mmol), complexe **D** ou **E** (0,02 mmol, 0,1 éq.), CH_2Cl_2 (3,5 mL), addition rapide à l'aide d'une canule de transfert, 40°C, 4 h.

3.3 Mécanisme proposé

La formation de **II.7** s'explique comme précédemment (page 64, § 2.1, Schéma II.21). Quant à **II.9**, nous proposons une métathèse dégénérée (Schéma II.34), qui devrait donner également $CH_2=CH(CH_2)_3CH=CHCH_2OR$ qui n'a pas été mis en évidence.

Schéma II.34 : Mécanisme (voir Schéma II.21 pour les premières étapes)

Métathèse dégénérée



Comme précédemment, nous avons constaté que la double liaison interne constituait un obstacle à la métathèse. Ainsi, nous avons époxydé celle-ci et effectué le couplage du dérivé époxydé.

3.4 Epoxydation de la double liaison interne puis métathèse

a) Réaction d'époxydation

L'époxydation en présence de *m*-CPBA, à température ambiante pendant 6 heures, a conduit à la formation du 2'-époxy-oct-7'-ènyl(2,3,4,-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **II.11** (24%) et du 7'-époxy-oct-2'-(*E*)-ènyl(2,3,4-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **II.10** (25%) séparés par chromatographie (Schéma II.35). La réaction a fournit les deux diastéréoisomères de **II.11**, dans le rapport 57 : 43, évalué par RMN ¹H, non séparables par chromatographie sur gel de silice.

Schéma II.35 : Epoxydation du dérivé I.2



Le dérivé **II.11** a été déprotégé afin d'évaluer par la suite (Chapitre IV) l'influence d'un époxyde sur les propriétés tensioactives. Cette réaction a été effectuée en présence d'une solution de méthanolate de sodium à 0,5 M dans le méthanol (Schéma II.36) et malgré la basicité du milieu, l'époxyde n'a pas été ouvert comme le confirme, entre autres, la spectrométrie de masse. (Figure II.f2).

Schéma II.36 : Déprotection du composé II.11





Figure II.f2 : Spectre de masse haute résolution du composé II.12

b) Métathèse du dérivé époxydé II.11

Différents essais de métathèse ont été effectués sur le composé 2'-époxy-oct-7'ènyl(2,3,4,-tri-O-acétyl)- β -D-xylopyranoside **II.11** en présence de **D** (Schéma II.37, Tableau II.9).

Schéma II.37 : Réaction de métathèse sur le 2'-époxy-oct-7'-ènyl(2,3,4,-tri-O-acétyl)-β-D-

xylopyranoside II.11



Rdt = 45-73%

Tableau II.9 : Métathèse de II.11 en présence du complexe D^a

Entrée	Mode d'addition du catalyseur	[cat.] (mmol/L)	t (h)	T (°C)	Rdt (%)
1 ^b	rapide	3	48	t. a.	45
2^{c}	rapide	2,5	20	40	66
3 ^d	rapide	3 x 1,5 = 4,5	19	40	69
$4^{\rm e}$	lente	3	24	40	73

^a **D** (0,1 éq).

^b II.11 (50 mg, 0,125 mmol), CH₂Cl₂ (4 mL), addition à l'aide d'une canule de transfert.

^c II.11 (50 mg, 0,125 mmol), CH₂Cl₂ (5 mL), addition à l'aide d'une canule de transfert.

^d **II.11** (100 mg, 0,25 mmol), CH_2Cl_2 (5 mL), toutes les 4 h avec une seringue ($t_{addition} = 1$ min).

^e II.11 (50 mg, 0,125 mmol), CH₂Cl₂ (4 mL), addition à l'aide d'un pousse-seringue (0,5 mL/h, t_{addition} = 4 h).

A température ambiante, pendant 48 h, le composé de couplage a été obtenu avec un rendement de 45% (Tableau II.9, entrée 1). Dans les essais suivants, la réaction a été chauffée à 40°C avec une concentration en catalyseur, et des temps variables. Le meilleur rendement est obtenu par addition lente du catalyseur et sur 24 h de réaction (Tableau II.9, entrée 4).

La déprotection de **II.13**, à l'aide d'une solution méthanolique de méthanolate de sodium de concentration 0,5 M fournit le bolaforme **II.14** (Schéma II.36). Les fonctions époxydiques sont stables comme le confirme la RMN ¹³C des carbones 2 et 3 (déplacements chimiques de ces carbones compris entre 56,0 et 57,5 ppm) de la chaîne et la spectrométrie de masse haute résolution (Figures II.f3 et II.f4).











Figure II.f4 : Spectre de masse haute résolution de II.14

3.5 Conclusion

Nous avons réalisé la réaction de métathèse de l'éther d'octadiénylxyloside sous ses formes acétylée **I.2** et non protégée **I.1**. Un dérivé avec un espaceur de quatre carbones (**II.7**) ou des composés allylés (**II.8** et **II.9**) ont été obtenus. En revanche, l'époxydation de la double liaison interne du composé **I.2** a permis de réaliser la réaction de couplage en position terminale et ainsi d'obtenir après déprotection, un bolaforme possédant un espaceur de 14 carbones.

4. Conclusion

La métathèse des éthers de phénoxyoctadiène **I.5** ou octadiénylxyloside protégé **I.2** a conduit aux composés homodimères avec des chaînes alkyles de quatre carbones. En ce qui concerne le télomère du xylose **I.1**, le couplage ne s'est pas effectué, seul un produit de coupure a été isolé. Comme la double liaison interne constituait alors un obstacle à la métathèse, il a été nécessaire de la « masquer » par époxydation ; la métathèse consécutive a pu être ainsi observée en position terminale ce qui a permis d'isoler des composés possédant une chaîne à 14 carbones.

5. Partie expérimentale

Généralités (voir Chapitre I, p. 37) Méthode chromatographique

Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse :

Pour les composés dérivés du phénol, la température du four est à 50°C pendant 2 min. puis la température suit un gradient de température de 40°C/min jusqu'à 250°C et cette température est conservée pendant 10 min et l'analyse spectrométrique est faite par impact électronique.

Chromatographie en phase gazeuse:

Pour les dérivés du phénol, la température du four est de 50°C puis suit un gradient de température de 40°C/min jusqu'à 250°C et cette température est conservée pendant 10 min.

Synthèses des catalyseurs à base de rhénium et de tungstène

- Complexe A (W(OC₆H₄(C₆H₅)₂)₂Cl₄).^[II.15]

L'hexachlorure de tungstène (1 g), purifié par sublimation, est solubilisé par du tétrachlorure de carbone (12 mL) puis le diphénylphénol (1,2 g, 2 éq.), dissous dans du CCl₄ (20 mL), est ajouté. Après 6 h d'agitation à reflux, le complexe **A**, W(OC₆H₄(C₆H₅)₂)₂Cl₄, précipite sous forme de cristaux violet très foncé (1,97 g) ; il est filtré puis séché sous vide et conservé sous argon.



Complexe A

Rdt : 96%

Microanalyse : $WC_{36}H_{26}Cl_4O_2$, H_2O , calculée : C : 51,83 H : 3,38 ; expérimentale : C : 51,67 H : 2,99

- Complexe B (Re₂O₇/SiO₂-Al₂O₃).^[II.17.b]

A un mélange (0,97 g) de silice-alumine (24,3% massique en Al_2O_3), séché sous vide à 120°C est ajoutée une solution aqueuse de NH_4ReO_4 (33,2 mg dans 1 mL d'eau distillée). La suspension est agitée pendant 1 h sous argon. L'eau est ensuite évaporée sous vide et le mélange séché à 120°C sous vide. Puis le solide est chauffé dans un four à 550°C sous un courant d'air pendant 3 h puis sous un courant d'argon pendant 1 h. Le catalyseur supporté ainsi obtenu est stocké dans un tube de Schlenk sous argon et est réactivé sous vide à 120°C pendant 1 h, avant chaque utilisation.

Modes opératoires des métathèses de ce chapitre :

- addition du catalyseur à l'aide d'une canule de transfert (M1)

A une solution de substrat (100 mg), dans le dichlorométhane (x mL), est additionnée, sous argon, une solution de catalyseur dans le dichlorométhane (y mL) à l'aide d'une canule de transfert. Après réaction, le mélange est agité pendant 20 min sur charbon actif (50 mg) puis filtré sur Célite afin d'éliminer le résidu métallique et concentré sous pression réduite. Le résidu est purifié par chromatographie « éclair ».

- addition du catalyseur à l'aide d'une seringue (M2)

A une solution de substrat (100 mg) dans le dichlorométhane (x mL) est ajoutée goutte à goutte ($t_{addition} = 1 min$), sous argon, une solution du catalyseur dans le dichlorométhane (y mL) à l'aide d'une seringue. Après réaction, le mélange est agité pendant 20 min sur charbon actif (50 mg) puis filtré sur Célite afin d'éliminer le résidu métallique et concentré sous pression réduite. Le résidu est purifié par chromatographie « éclair ».

- addition du catalyseur à l'aide d'un pousse-seringue (M3)

A une solution de substrat (100 mg) dans le dichlorométhane (x mL) est ajoutée lentement, sous argon, une solution du catalyseur dans le dichlorométhane (y mL) à l'aide d'un pousse-seringue (D = 0,5, 0,6 ou 0,7 mL/h). Après réaction, le mélange est agité pendant 20 min sur charbon actif (50 mg) puis filtré sur Célite afin d'éliminer le résidu métallique et concentré sous pression réduite. Le résidu est purifié par chromatographie « éclair ».

Synthèse du 1,4-diphénoxybut-2-ène II.1

Substrat: 1-phénoxy-2,7-octadiène I.5 (100 mg, 0,5 mmol) dans CH₂Cl₂ (5 mL)

Complexe	Complexe dans CH ₂ Cl ₂ (5 mL)			Mode	(1)		m II.1	
	m (mg)	n (mmol)	éq.	d'addition	tps (n)	I (°C)	(mg)	Kat (%)
D	41,1	0.05	0,1	M1	72	50	33,6	56
		0,05		M3 (0,6 mL/h)	5	t. a.	34,8	58
	52,9	0,064	0,13	M3 (0,6 mL/h)	12	t. a.	36	60
	28,5	0,034	0,07	M1	4	40	42	70
Н	36,6	0,05	0,1	M3 (0,6 mL/h)	4	t. a.	33	55
Ε	25,3	0,025	0,06	M1	4	40	27	45



1,4-diphénoxybut-2-ène II.1 (240 g/mol)

Solide blanc

- Rf: 0,6 (EP/AcOEt 99:1)
- Pf: 88°C (litt. 88°C).^[II.54]

IR (KBr), cm⁻¹: 3103, 3062, 3029 (f) 2961, 2924 (m), 2870 (m), 1584 (F), 1454 (F), 1390 (m), 1238 (F), 1029 (F), 754 (F).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 4,47-4,52 (4H, H₁, H₄), 5,98-6,04 (2H, H₂, H₃), 6,77-6,92 (6H, H₆, H₆', H₈, H₈', H₁₀, H₁₀'), 7,13-7,27 (4H, H₇, H₇', H₉, H₉').

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 67,6 (C₁, C₄), 114,7 (C₆, C₆[,], C₁₀, C₁₀[,]), 120,9 (C₈, C₈[,]), 128,4 (C₂, C₃), 129,5 (C₇, C₇[,], C₉, C₉[,]), 158,7 (C₅, C₅[,]).

Utilisation du complexe A

A une solution du complexe **A** (82 mg, 0,1 mmol, 0,07 éq.) dans le chlorobenzène (1,5 mL), est ajouté le tétrabutylétain (0,1 mL, 0,3 mmol, 0,21 éq.). Après 20 min. d'agitation à 85°C, la solution est ajoutée à une solution de 1-phénoxy-2,7-octadiène **I.5** (300 mg, 1,5 mmol) dans le chlorobenzène (1,5 mL). Le mélange est agité pendant 48 h puis le solvant est évaporé sous vide. Après addition d'éther (20 mL), la phase organique est lavée 2 fois avec 10 mL d'eau puis séchée sur sulfate de magnésium. Le solvant est évaporé et le résidu est purifié par chromatographie éclair sur gel de silice (EP/AcOEt 95 : 5). Les deux produits 2-octa-3',7'-diénylphénol **II.2** et le 2-octa-1',7'-diényl phénol **II.3** (m_T = 231 mg) sont obtenus avec un rendement global de 77%.

Utilisation du complexe B^[II.55]

Le tétrabutylétain (6 μ L) est ajouté à une solution du complexe C (200 mg, 0,025 mmol de Re) dans l'hexane (10 mL) sous argon. Après 5 min. d'agitation, une solution de 1-phénoxy-2,7-octadiène **I.5** (300 mg, 1,5 mmol) dans l'hexane (5 mL) est ajoutée et l'agitation est poursuivie pendant 10 h. La solution est ensuite filtrée et le 2-octa-3',7'-diénylphénol **II.2** et le 2-octa-1',7'-diényl phénol **II.3** (m_T = 132 mg) sont obtenus avec un rendement global de 44%.

2-octa-3',7'-diénylphénol



II.2 (202 g/mol)

huile orangée

Rf: 0,4 (EP/AcOEt 95 : 5)

IR (Film), cm⁻¹: 3442 (F), 3075 (f), 2926 (F), 2855 (m), 1502 (m), 1455 (m), 911 (m), 752 (m). RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,49 (2H, quint., J = 7,5 Hz, H₅·), 1,98-2,16 (4H, H₄·, H₆·), 3,33-3,39 (2H, H₁·), 4,93 (1H, dd, J < 1 Hz, J = 10,5 Hz, H₈·z), 4,99 (1H, dd, J < 1 Hz, J = 17,1 Hz, H₈·z), 5,24 (1H, s, OH), 5,56-5,68 (2H, H₃·, H₇·), 5,79 (1H, m, H₂·), 6,80 (1H, m, H₆), 6,90 (1H, m, H₄), 7,04-7,19 (2H, H₃, H₅).^[II.44] RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 28,5 (C₅), 31,8 (C₄), 33,2 (C₆), 34,3 (C₁), 114,6 (C₈), 115,8 (C₆), 120,8 (C₄), 127,8 (C₂), 127,9 (C₅), 129,9, 130,2 (C₂, C₃), 132,8 (C₃), 138,6 (C₇), 154,3 (C₁).

Microanalyse : $C_{14}H_{18}O$, 1/6 H₂O calculée : C : 81,90 H : 8,86, expérimentale : C : 81,55 H : 9,09.

2-octa-1',7'-diényl phénol



II.3 (202 g.mol) huile orangée

Rf: 0,5 (EP/AcOEt 95:5)

IR (Film), cm⁻¹: 3386 (F), 3075 (f), 2926 (F), 2855 (m), 1708 (m), 1513 (m), 1455 (m), 1241 (F), 911,(m), 831 (m), 753 (m).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,75 (2H, dd, J = 7,7 Hz, J = 8,0 Hz H₄), 1,94-2,12 (4H, H₅, H₆), 3,48-3,58 (1H, H₃), 4,88-5,04 (2H, m, H₈), 5,06-5,18 (2H, m, H₁), 5,24 (1H, s, OH), 5,76 (1H, m, H₇), 5,98 (1H, m, H₂), 6,71 (1H, m, H₄), 6,86 (1H, m, H₆), 7,02-7,13 (2H, m, H₃, H₅).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 26,8 (C₅·), 29,7 (C₆·), 33,7 (C₄·), 43,5 (C₃·), 114,9 (C₈·), 115,0 (C₁·), 116,2 (C₆), 120,9 (C₄), 127,5 (C₅), 128,5 (C₂), 132,8 (C₃), 138,7 (C₇·), 141,4 (C₂·), 153,9 (C₁).

Conditions du réarrangement de Claisen:

- Classique^[II.48]

Une solution de 1-phénoxy-2,7-octadiène (**I.5**) (100 mg, 0,5 mmol) dans la diéthylaniline (1,25 mL) est chauffée à 175°C sous argon pendant 48 h. La solution est diluée avec de l'éther (20 mL) puis lavée avec une solution HCl 10% puis avec de l'eau jusqu'à pH neutre. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée sous pression réduite. Le 1-phénoxy-2,7-octadiène **I.5** est récupéré à 99%.

- Pallado-catalysée :

a-^[II.49] A une solution de PdCl₂ (8,9 mg, 0,05 mmol, 0,1 éq.) ou de PdCl₂(MeCN)₂ (13,1 mg, 0,05 mmol, 0,1 éq.) dans le toluène (2,5 mL) est ajoutée une solution de 1-phénoxy-2,7- octadiène **I.5** 0,4 M dans le toluène (100 mg, 0,5 mmol) sous argon. Après 24 h d'agitation au reflux, la solution est filtrée sur Célite afin d'éliminer le résidu métallique puis concentrée sous pression réduite. Le 1-phénoxy-2,7-octadiène **I.5** est récupéré à 99%.

b- $^{[II.52]}$ A une solution de Pd₂dba₃-CHCl₃ (10,2 mg, 0,01 mmol, 1 éq.) et de diphénylphosphinobutane (16,9 mg, 0,04 mmol, 4 éq.) dans le tétrahydrofurane (1 mL) est ajoutée une solution de 1-phénoxy-2,7-octadiène **I.5** (100 mg, 0,5 mmol, 50 éq.) dans le THF (0,7 mL) sous argon. Après 24 h d'agitation au reflux, la solution est filtrée sur Célite afin d'éliminer le résidu métallique puis concentrée sous pression réduite. Le brut réactionnel est dilué dans l'éther (10 mL) et injecté en CPG. Un rendement CPG de 28% en 3-phénoxy-1,7-octadiène **I.6** a été obtenu.

Mode opératoire suivant le brevet de Smutny^[11.51]

PdCl₂ (25,5 mg, 0,144 mmol, 1 éq.), PPh₃ (59,8 mg, 0,228 mmol, 1,6 éq.) et le phénolate de sodium (49,9 mg, 0,43 mmol, 3 éq.) sont introduits dans un autoclave contenant un barreau aimanté. L'air est éliminé par trois purges « vide-argon ». Le mélange THF (25 mL) et phénol (1,0 g, 10,6 mmol, 73 éq.) est dégazé puis introduit sous atmosphère d'argon dans l'autoclave refroidi à -20°C (Dewar contenant un mélange acétone/azote liquide). Le butadiène (3,6 mL, 41,2 mmol, 288 éq.) est piégé dans un tube de Schlenk refroidi à -20°C dans un autre Dewar puis transféré sous atmosphère d'argon dans l'autoclave. Ce dernier est plongé dans un bain d'huile préalablement chauffé à 90°C. Après 2,5 h d'agitation, l'autoclave est refroidi à température ambiante. Le brut réactionnel est filtré sur Célite afin d'éliminer le résidu métallique puis concentré sous pression réduite, repris à l'éther puis injecté en CPG. Un rendement CPG de 75% en phénoxyoctadiènes **I.5** et **I.6** a été obtenu.

Epoxydation du 1-phénoxy-2,7-octadiène I.5

A une solution de 1-phénoxy-2,7-octadiène **I.5** (606 mg, 3 mmol) dans le chloroforme (4 mL), maintenue à -15°C, est ajoutée une solution de *m*-CPBA (500 mg, 2,8 mmol), dans le chloroforme (6 mL). Après 2 h d'agitation à - 15°C, le milieu réactionnel est laissé revenir à

Chapitre II : Modifiations de la chaine des éthers d'octadiényle de phényle et de xylosyle.

température ambiante. Après addition d'éther (70 mL), la phase organique est lavée 4 fois par 10 mL d'une solution saturée de NaHCO₃ puis par de l'eau jusqu'à pH neutre. Après évaporation du solvant, le brut est purifié par chromatographie « éclair » (EP/AcOEt 95 : 5) et le 1-phénoxy-7-époxy-oct-2-(E)-ène **II.4** (98 mg) ainsi que le 1-phénoxy-2-époxy-oct-7-ène **II.5** (229 mg) sont obtenus.

1-phénoxy-7-époxy-oct-2-(E)-ène



II.4 (218 g/mol)



Rdt : 15%

Rf: 0,5 (EP/AcOEt 95 : 5)

IR (Film), cm⁻¹: 3070, 3028 (f), 2936 (F), 2863 (m), 1721 (F), 1598 (F), 1495 (F), 1291, 1243 (F), 1074 (m), 753 (F), 692 (m).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,41-1,72 (4H, H₄, H₅), 2,03-2,27 (2H, H₆), 2,46 (1H, H₈), 2,74 (1H, H₈), 2,90 (1H, H₇), 4,47 (2H, d, J = 4,9 Hz, H₁), 5,59-5,93 (2H, H₂, H₃), 6,82-6,97 (3H, H₁₀, H₁₂, H₁₄), 7,17-7,32 (2H, H₁₁, H₁₃).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 25,7 (C₅), 32,3-32,4 (C₄, C₆), 47,5 (C₈), 52,6 (C₇), 68,9 (C₁), 115,1 (C₁₀, C₁₄), 121,1 (C₁₂), 125,9 (C₃), 129,8 (C₁₁, C₁₃), 135,1 (C₂), 159,1 (C₉).

1-phénoxy-2-époxy-oct-7-ène



II.5 (218 g/mol)

Huile jaunâtre

Rdt : 35%

Rf: 0,6 (EP/AcOEt 95:5)

IR (Film), cm⁻¹: 3070 (f), 2940 (F), 2862 (m), 1721 (F), 1598 (F), 1495 (F), 1291, 1240 (F), 1029 (F), 752 (m).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,46-1,69 (4H, H₄, H₅), 1,98-2,17 (2H, H₆), 2,91 (1H, m, H₃), 3,06 (1H, m, H₂), 3,95 (1H, dd, J = 5,3 Hz, J = 11,0 Hz, H₁), 4,12 (1H, dd, J = 3,5 Hz, J = 11,0 Hz, H₁), 5,08 (1H, dd, J = 1,0 Hz, J = 10,1 Hz, H₈), 5,19 (1H, dd, J = 1,0 Hz, J = 17,1 Hz, H₈), 5,86 (1H, ddt, J = 6.6 Hz, J = 10,1 Hz, J = 17,1 Hz, H₇), 6,83-6,98 (3H, H₁₀, H₁₂, H₁₄), 7,29-7,32 (2H, H₁₁, H₁₃).

RMN ¹³C (CDCl₃; 250 MHz), δ (ppm) : 25,5 (C₅), 31,4 (C₄), 33,8 (C₆), 56,5 (C₃), 56,9 (C₂), 68,7 (C₁), 115,1 (C₁₀, C₁₄), 115,4 (C₈), 121,6 (C₁₂), 129,9 (C₁₁, C₁₃), 138,6 (C₇), 158,9 (C₉). SMHR : valeur calculée pour C₁₄H₁₈O₂ [M+Na⁺] = 241,1204, valeur expérimentale = 241,1204.

Métathèse du 1-phénoxy-2-époxy-oct-7-ène II.5

Dans cette étude, la masse de produit de départ n'est pas la même dans chaque cas, mais la concentration en produit (40 mmol/L) est respectée ; 0,05 éq. de complexe **D** est utilisé à chaque essai.

11.5			catalyseur			Mode	Tps	T ^Q (C)	m _{II.6}	Rdt
m(mg)	n(mmol)	V(mL)	m(mg)	n(mmol)	V(mL)	d'addition	(h)	1 (0)	(mg)	(%)
50	0,23	3	9,4	0,011	3	M2	2	t. a.	18,8	40
30	0,14	1,5	5,8	0,007	2	M1	24	40	14,3	50
50	0,23	3	9,4	0,011	3	M3	10	40	30,5	65

Substrat : 1-phénoxy-2-époxy-oct-7-ène II.5 dans le dichlorométhane



II.6 (408g/mol)

Pâte jaune clair

Rf: 0,3 (EP/AcOEt 98:2)

IR (Film), cm⁻¹: 3070 (f), 2940 (F), 2862 (m), 1721 (F), 1598 (F), 1495 (F), 1291, 1240 (F), 1029 (F), 752 (m).

Composé à double liaison E (70%)

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,63-1,76 (8H, H₄, H₅, H₁₀, H₁₁), 2,04-2,13 (4H, H₆, H₉), 2,97-3,04 (2H, H₃, H₁₂), 3,19-3,29 (2H, H₂, H₁₃), 4,04 (2H, dd, J = 5,5 Hz, J = 11,4 Hz, H₁, H₁₄), 4,19 (2H, dd, J = 3,0 Hz, J = 11,4 Hz, H₁, H₁₄), 5,93-5,98 (2H, H₇, H₈), 6,96 (4H, d, J = 8,0 Hz, H₁₆, H₁₆', H₂₀, H₂₀'), 7,00 (2H, t, J = 7,4 Hz, H₁₈, H₁₈'), 7,29-7,36 (4H, H₁₇, H₁₇', H₁₉, H₁₉'). RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 25,7 (C₅, C₁₀), 30,9 (C₄, C₁₁), 32,1 (C₆, C₉), 56,1-56,4 (C₂, C₃, C₁₂, C₁₃), 68,2 (C₁, C₁₄), 114,5 (C₁₆, C₁₆', C₂₀, C₂₀'), 121,1 (C₁₈, C₁₈'), 129,4 (C₁₇, C₁₇', C₁₉, C₁₉'), 130,2 (C₇, C₈), 158,4 (C₁₅, C₁₅').

Composé à double liaison Z (30%)

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,49-1,63 (8H, H₄, H₅, H₁₀, H₁₁), 2,13-2,18 (4H, H₆, H₉), 2,97-3,04 (2H, H₃, H₁₂), 3,19-3,29 (2H, H₂, H₁₃), 4,04 (2H, dd, J = 5,5 Hz, J = 11,4 Hz, H₁, H₁₄), 4,19 (2H, dd, J = 3,0 Hz, J = 11,4 Hz, H₁, H₁₄), 5,88-5,96 (2H, H₇, H₈), 6,96 (4H, d, J = 8,0 Hz, H₁₆, H₁₆, H₂₀, H₂₀), 7,00 (2H, t, J = 7,4 Hz, H₁₈, H₁₈), 7,29-7,36 (4H, H₁₇, H₁₇, H₁₉, H₁₉). RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 25,8 (C₅, C₁₀), 26,8 (C₆, C₉), 31,1 (C₄, C₁₁), 56,0-56,5 (C₂, C₃, C₁₂, C₁₃), 68,1 (C₁, C₁₄), 114,6 (C₁₆, C₁₆', C₂₀, C₂₀'), 121,1 (C₁₈, C₁₈'), 129,3 (C₁₇, C₁₇', C₁₉, C₁₉'), 129,7 (C₇, C₈), 158,4 (C₁₅, C₁₅').

SMHR : valeur calculée pour $C_{26}H_{32}O_4$ [M+Na⁺] = 431,5196, valeur expérimentale = 431,5199.

Métathèse du 2'(E)-7'-octadiènyl(2,3,4-tri-O-acétyl)-β-D-xylopyranoside I.2

Dans cette étude, le mode d'addition n'a pas été varié, la méthode d'addition M1 (page 83) a été utilisée.

Complexe	Comple CH ₂ Cl ₂	exe dans (2,5 mL)	éa	tns (h)	m II.7	m II.8	Rdt (%)				
	m (mg) n (mmol)		પ્વ.	ф5 (н)	(mg)	(mg)	II.7	II.8			
D	10,7	0,013	0,05	24	44	0	56	0			
Н	19,2	0,026	0,1	24	0	0	0	0			
Ε	21,3	0,025	0,1	4	20,4	32,8	26	40			

<u>Substrat</u>: 2'-(*E*)-7'-octadiènyl(2,3,4-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **I.2** (100 mg 0.26 mmol) dans le dichlorométhane (2.5 mL) à température ambiante

Chapitre II : Modifiations de la chaine des éthers d'octadiényle de phényle et de xylosyle.

1,4-bis-but-2-ènyl(2',3',4'-tri-O-acétyl)-β-D-xylopyranoside



II.7 (604 g/mol) pâte blanche

Rf: 0,6 (EP/AcOEt 7:3)

IR (KBr), cm⁻¹ : 2958 (F), 2925 (F), 2858 (f), 1755 (F),1375 (m), 1259-1224 (F), 1040 (F). RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,95-2,20 (18H, 6 CH₃ (OAc)), 3,39 (2H, dd, J = 1,1 Hz, J = 8,4 Hz, H_{5'a}), 4,02-4,35 (6H, H₁, H₄, H_{5'e}), 4,52 (2H, d, J = 6,7 Hz, H_{1'β}), 4,88-5,00 (4H, H_{2'}, H_{4'}), 5,11-5,20 (2H, H_{3'}), 5,63-5,70 (2H, H₂, H₃ (*Z*)), 5,70-5,76 (2H, H₂, H₃ (*E*)). RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 20,7 (6 CH₃), 61,8 (C_{5'}), 64,3 (C₁, C₄), 68,2 (C_{4'}), 70,7 (C_{2'}), 71,2 (C_{3'}), 99,4 (C_{1'β}), 128,2 (C₂, C₃ (*E*)), 128,7 (C₂, C₃ (*Z*)), 169,4-169,9-170,0 (6 C=O). SMHR : valeur calculée pour C₂₆H₃₆O₁₆ [M+Na⁺] = 627,1901, valeur expérimentale : 627,1895.

allyl-(2,3,4-tri-O-acétyl)-β-D-xylopyranoside



II.8 (315 g/mol) pâte jaune claire

Rf: 0,4 (EP/AcOEt 7:3)

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 2,00-2,25 (9H, 3 CH₃), 3,35 (1H, dd, J = 8,7 Hz, J = 11,8 Hz, H_{5a}), 4,00-4,35 (3H, H_{5e}, H₁), 4,54 (1H, d, J = 6,7 Hz, H₁ $_{\beta}$), 4,86-5,06 (2H, H₃), 5,12-5,35 (3H, H₂, H₃, H₄), 5,85 (1H, m, H₂). ^[II.56]

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 21,2 (3 CH₃), 62,3 (C₅), 69,2 (C₄), 69,9 (C₁[,]), 71,1 (C₂), 71,7 (C₃), 99,8 (C_{1β}), 117,8 (C₃[,]), 133,8 (C₂[,]), 169,9-170,3-170,5 (3 C=O). ^[II.56]

Métathèse du 2'-(*E*)-7'-octadiènyl-β-D-xylopyranoside I.1

L'étude a été effectuée avec la méthode M1 d'addition (page 83).

<u>Substrat</u> : 2'-(*E*)-7'-octadiènyl- β -D-xylopyranoside **I.1** (50 mg, 0,2 mmol) dans le dichlorométhane (1,5 mL) à 40°C

Complexe	Compl	exe dans ((2 mL)	CH ₂ Cl ₂	tps (h)	m II.9	Rdt	
	m (mg)	n (mmol)	éq.		(mg)	(%)	
D	15,5	0.02	0.1	4	27,6	75	
Ε	16,5	0,02	0,1	4	28,8	78	



II.9 (190 g/mol)

Pâte beige

 $Rf: 0,3 (CH_2Cl_2/MeOH 9:1)$

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 2,45 (1H, s large, OH), 3,26 (1H, t, J = 10,6 Hz, H₂), 3,41 (1H, t, J = 7,7 Hz, H₃), 3,52 (1H, t, J = 8,1 Hz, H₄), 3,67 (1H, m, H₁·), 3,97 (1H, dd, J = 4,8 Hz, J = 11,6 Hz, H_{5e}), 4,11 (1H, dd, J = 6,3 Hz, J = 11,6 Hz, H_{5a}), 4,21 (1H, s large, OH), 4,25 (1H, m, H₁·), 4,33 (1H, d, J = 7,0 Hz, H_{1β}), 4,75 (1H, s large, OH), 5,22 (1H, dd, J = 1,3 Hz, J = 10,6 Hz, H₃·), 5,33 (1H, dd, J = 1,3 Hz, J = 17,1 Hz, H₃·), 5,92 (1H, m, H₂·).^[II.56] RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 65,0 (C₅), 69,6 (C₁·), 70,1 (C₄), 72,8 (C₂), 75,7 (C₃), 101,9 (C_{1β}), 118,2 (C₃·), 133,6 (C₂·).^[II.56]

Epoxydation du 2'-(*E*)-7'-octadiènyl(2,3,4-tri-*O*-acétyl)-β-D-xylopyranoside I.2:

A une solution de 2'-(*E*)-7'-octadiènyl(2,3,4-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **I.2** (300 mg, 2 mmol) dans le chloroforme (4 mL) refroidie à 0°C est ajoutée une solution de *m*-CPBA (335 mg, 1,9 mmol, 0,97 éq.), dans le chloroforme (8 mL) à l'aide d'une canule de transfert. Après 6 h d'agitation à température ambiante suivies d'une addition d'éther (50 mL), la phase organique est lavée 2 fois avec 10 mL d'une solution saturée en NaHCO₃ et par de l'eau jusqu'à

pH neutre. Après séchage sur sulfate de magnésium, la phase organique est concentrée sous pression réduite et le mélange purifié par chromatographie sur gel de silice (EP/AcOEt 9 : 1). Deux produits sont obtenus : le 7'-époxy-oct-2'-(E)-ènyl(2,3,4-tri-O-acétyl)- β -D-xylopyranoside **II.10** (216 mg) et le 2'-époxy-oct-7'-ènyl(2,3,4,-tri-O-acétyl)- β -D-xylopyranoside **II.11** (201 mg).





II.10 (400 g/mol) Pâte jaunâtre

Rdt : 25%

Rf: 0,3 (EP/AcOEt 7:3)

IR (Film), cm⁻¹: 2936 (m), 2863 (m), 1755 (F), 1370 (m), 1247 (F), 1224 (F), 1074 (F), 1045 (F).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,46-1,67 (4H, H₄', H₅'), 2,00-2,21 (11H, H₆', 3 CH₃), 2,48 (1H, m, H₈'), 2,77 (1H, t, J = 4,2 Hz, H₈'), 2,94 (1H, m, H₇'), 3,36 (1H, dd, J = 8,8 Hz, J = 11,7 Hz, H_{5a}), 3,95 (1H, dd, J = 6,9 Hz, J = 12,3 Hz, H₁'), 4,05 (1H, dd, J = 4,9 Hz, J = 11,7 Hz, H_{5e}), 4,16 (1H, dd, J = 5,3 Hz, J = 12,3 Hz, H₁'), 4,46 (1H, d, J = 6,6 Hz, H₁_{β}), 4,81-4,92 (2H, H₂, H₄), 5,09 (1H, t, J = 8,5 Hz, H₃), 5,35-5,84 (2H, H₂', H₃').

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 21,2 (3 CH₃), 25,7 (C₅·), 32,2-32,3 (C₄·, C₆·), 47,5 (C₈·), 52,7 (C₇·), 62,3 (C₅), 69,3 (C₄), 69,8 (C₁·), 71,2 (C₂), 71,8 (C₃), 99,6 (C₁ β), 126,0 (C₂·), 135,0 (C₃·), 169,9-170,4-170,6 (3 C=O).

SMHR : valeur calculée pour $C_{19}H_{28}O_9$ [M+Na⁺] = 423,1631, valeur expérimentale : 423,1644.

2'-époxy-oct-7'-ènyl(2,3,4-tri-O-acétyl)-β-D-xylopyranoside



II.11 (400 g/mol) Huile jaunâtre

Chapitre II : Modifiations de la chaine des éthers d'octadiényle de phényle et de xylosyle.

Rdt : 24%

Rf: 0,4 (EP/AcOEt 7:3)

IR (Film), cm⁻¹: 2939 (m), 2862 (m), 1756 (F), 1372 (m), 1247-1224 (F), 1073 (F).

Diastéréoisomère minoritaire (43%)

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,45-1,62 (4H, H₄', H₅'), 2,00-2,17 (11H, H₆', 3 CH₃), 2,75 (1H, m, H₃'), 2,91 (1H, m, H₂'), 3,37 (1H, m, H_{5a}), 3,52 (1H, dd, J = 6,4 Hz, J = 11,7 Hz, H₁'), 3,96 (1H, dd, J = 3,0 Hz, J = 11,7 Hz, H₁'), 4,13 (1H, m, H_{5e}), 4,60 (1H, d, J = 6,7 Hz, H₁ $_{\beta}$), 4,88-5,07 (4H, H₂, H₄, H₈'), 5,16 (1H, m, H₃), 5,78 (1H, m, H₇').

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 21,2 (3 CH₃), 25,2 (C₅), 30,6 (C₄), 33,2 (C₆), 55,6-56,4 (C₂-C₃), 62,0 (C₅), 68,7 (C₄), 69,5 (C₁), 70,5 (C₂), 71,0 (C₃), 100,5 (C₁ β), 114,7 (C₈), 137,9 (C₇), 169,4-169,8-170,1 (3 C=O).

Diastéréoisomère majoritaire (57%)

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,45-1,62 (4H, H₄·-H₅·), 2,00-2,17 (11H, H₆·, CH₃), 2,84 (1H, m, H₃·), 2,91 (1H, m, H₂·), 3,37 (1H, m, H_{5a}), 3,76 (1H, dd, J = 3,1 Hz, J = 11,0 Hz, H₁·), 3,81 (1H, dd, J = 4,4 Hz, J = 11,0 Hz, H₁·), 4,13 (1H, m, H_{5e}), 4,52 (1H, d, J = 6,7 Hz, H_{1β}), 4,88-5,07 (4H, H₂, H₄, H₈·), 5,16 (1H, m, H₃), 5,78 (1H, m, H₇·).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 21,2 (CH₃), 25,2 (C₅), 30,6 (C₄), 33,2 (C₆), 55,6-56,0 (C₂), C₃), 62,0 (C₅), 68,4 (C₁), 68,7 (C₄), 70,5 (C₂), 71,0 (C₃), 101,0 (C₁ β), 114,7 (C₈), 137,9 (C₇), 169,4-169,8-170,1 (C=O).

SMHR : valeur calculée pour $C_{19}H_{28}O_9$ [M+Na⁺] = 423,1631, valeur expérimentale : 423,1619.

Synthèse du 2'-époxy-7'-octènyl-β-D-xylopyranoside II.12

Le 2'-époxy-oct-7'-ènyl(2,3,4,-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **II.11** (51 mg, 0,13 mmol) est dissous dans un mélange 1:1 CH₂Cl₂/MeOH (1 mL) et une solution à 0,5 M de méthanolate de sodium dans le méthanol (0,17 mL, 0,39 mmol, 0,5 éq./OH) est ajoutée. Après 40 h d'agitation à température ambiante, le mélange est neutralisé à l'aide d'une résine H⁺ (Amberlite IR120[®]) puis filtré afin de récupérer les produits déprotégés (35,6 mg).



Rdt : 70%

Rf: 0,45 (CH₂Cl₂/MeOH 9 : 1)

IR (Film), cm⁻¹: 3385 (F), 2928 (F), 2861 (f), 1641 (m), 1047 (F), 895 (m).

Diastéréoisomère minoritaire (43%)

RMN ¹H (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 1,40-1,60 (4H, H₄', H₅'), 1,95-2,05 (2H, H₆'), 2,86 (1H, m, H₃'), 2,99 (1H, m, H₂'), 3,41-3,99 (7H, H₁', H₂, H₃, H₄, H₅), 4,21 (1H, d, J = 7,5 Hz, H₁_β), 4,88-5,07 (2H, H₈'), 5,78 (1H, m, H₇').

RMN ¹³C (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 26,4 (C_{5'}), 32,1 (C_{4'}), 34,5 (C_{6'}), 57,3 (C_{2'}), 58,3 (C_{3'}), 66,9 (C₅), 71,0 (C_{1'}), 71,1 (C₄), 74,9 (C₂), 77,7 (C₃), 105,1 (C_{1β}), 115,3 (C_{8'}), 139,5 (C_{7'}).

Diastéréoisomère majoritaire (57%)

RMN ¹H (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 1,45-1,62 (4H, H₄', H₅'), 2,00-2,17 (2H, H₆'), 2,85 (1H, m, H₃'), 2,90 (1H, m, H₂'), 3,41-3,99 (7H, H₁', H₂, H₃, H₄, H₅), 4,17 (1H, d, J = 7,5 Hz, H₁ β), 4,88-5,07 (2H, H₈'), 5,78 (1H, m, H₇').

RMN ¹³C (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 26,4 (C_{5'}), 32,1 (C_{4'}), 34,5 (C_{6'}), 57,4 (C_{2'}), 58,1 (C_{3'}), 66,9 (C₅), 70,5 (C_{1'}), 71,1 (C₄), 74,9 (C₂), 77,7 (C₃), 105,2 (C₁ β), 115,3 (C_{8'}), 139,5 (C_{7'}). SMHR : valeur calculée pour C₁₃H₂₂O₆ [M+Na⁺] = 297,1314, valeur expérimentale = 293,1320.

Métathèse du 2'-époxy-oct-7'-ènyl(2,3,4-tri-*O*-acétyl)-β-D-xylopyranoside II.11

Dans cette étude, la masse de produit de départ n'est pas la même dans chaque cas. Par contre, 0,1 éq. de complexe **D** ont été utilisés à chaque essai.

II.11			catalyseur			Mode	Tps		m _{II.13}	
m (mg)	n (mmol)	V (mL)	m (mg)	n (mmol)	V (mL)	d'addition	(h)	T(°C)	(mg)	Rdt(%)
50	0 125	2	10.3	0.012	2	M1	48	t. a.	21,8	45
20	0,120	2	10,5	0,012	3		20		32,0	66
100	0,25	2	20,6	0,025	3	M2	19	40	66,7	69
50	0,125	2	10,3	0,012	2	M3	24		35,3	73

Substrat: 2'-époxy-oct-7'-ènyl(2,3,4-tri-O-acétyl)-β-D-xylopyranoside II.11 dans CH₂Cl₂

1,14-bis-2,12-diépoxy-tétradéc-7-ènyl(2',3',4'-tri-O-acétyl)-β-D-xylopyranoside



II.13 (773 g/mol) Solide jaune (mélange de diastéréoisomères)

Rf: 0,4 (EP/AcOEt 7:3)

IR (Film), cm⁻¹: 2933 (F), 2858 (m), 1755 (F), 1440 (f), 1373 (F), 1224 (F), 1035 (F).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,38-1,79 (8H, H₄, H₅, H₁₀, H₁₁), 1,91-2,20 (22H, H₆, H₉, 6 CH₃), 2,71-2,99 (4H, H₂, H₃, H₁₂, H₁₃), 3,34 (2H, dd, J = 8,8 Hz, J = 11,4 Hz, H_{5'a}), 3,46 (2H, dd, J = 6,3 Hz, J = 11,7 Hz, H₁, H₁₄), 3,72-3,82 (2H, H₁, H₁₄), 3,97 (2H, dd, J = 3,2 Hz, J = 11,7 Hz, H₁, H₁₄), 4,12 (2H, dd, J = 4,2 Hz, J = 11,4 Hz, H_{5'e}), 4,18-4,29 (2H, H₁, H₁₄), 4,51 (2H, d, J = 6,7 Hz, H_{1'β}), 4,61 (2H, d, J = 6,7 Hz, H_{1'β}), 4,85-5,14 (4H, H_{2'}, H_{4'}), 5,16 (2H, H_{3'}), 5,30-5,43 (2H, H₇, H₈).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 21,2 (6 CH₃), 26,2 (C₅, C₁₀), 27,3 (C_{6Z}, C_{9Z}), 31,4 (C₄, C₁₁), 32,6 (C_{6E}, C_{9E}), 56,3-56,7-56,9 (C₂, C₃, C₁₂, C₁₃), 62,4 (C₅[,]), 69,1 (C₁, C₁₄), 69,2 (C₄[,]), 70,0 (C₁, C₁₄) 70,9 (C₂[,]), 71,7 (C₃[,]), 100,8 (C₁[,] β), 101,2 (C₁^{, β}), 129,9 (C_{7Z}, C_{8Z}), 130,6 (C_{7E}, C_{8E}), 169,9-170,3-170,5 (6 C=O).

Désacétylation du 1,14-bis-2,12-diépoxy-tétradéc-7-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)-β-Dxylopyranoside II.13

Le 1,14-bis-2,12-diépoxy-tétradéc-7-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **II.13** (45 mg, 0,06 mmol) est dissous dans un mélange 1 : 1 de dichlorométhane/méthanol (1 mL) et une solution méthanolique de méthanolate de sodium 0,5M (0,16 mL, 0,12 mmol, 0,5 éq./OH) est ajoutée. Après 1,25 h d'agitation à température ambiante, le milieu est neutralisé avec de la résine H⁺ (Amberlite IR120[®]) et filtré. Le filtrat est récupéré et évaporé sous pression réduite. Le 1,14-bis-2,12-diépoxy-tétradéc-7-ènyl- β -D-xylopyranoside- **II.14** est ainsi obtenu sous forme d'une pâte blanche (29,4 mg).



II.14 (520 g/mol) Pâte blanche (mélange de diastéréoisomères)

Rdt : 98%

Rf: 0,01 (CH₂Cl₂/MeOH 9: 1)

IR (Film), cm⁻¹: 3384 (F), 2921 (m), 2852 (m), 1590 (m), 1439 (f), 1144 (f), 1049 (F).

RMN ¹H (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 1,50-1,76 (8H, H₄, H₅, H₁₀, H₁₁), 2,05-2,28 (4H, H₆, H₉), 2,89-3,11 (4H, H₂, H₃, H₁₂, H₁₃), 3,14-3,22 (4H, H_{5'a}, H_{2'}), 3,30 (2H, dd, J = 8,9 Hz, J = 10,1 Hz, H_{3'}), 3,44-3,49 (2H, H_{4'}), 3,53 (2H, dd, J = 6,2 Hz, J = 11,8 Hz, H₁, H₁₄), 3,73 (2H, dd, J = 5,3 Hz, J = 11,8 Hz, H₁, H₁₄), 3,79 (2H, dd, J = 3,1 Hz, J = 11,8 Hz, H₁, H₁₄), 3,85 (2H, dd, J = 5,3 Hz, J = 11,4 Hz, H_{5'e}), 3,95 (2H, dd, J = 3,2 Hz, J = 11,8 Hz, H₁, H₁₄), 4,22 (2H, d, J = 7,5 Hz, H_{1'B}), 4,26 (2H, d, J = 7,5 Hz, H_{1'B}), 5,41-5,58 (2H, H₇, H₈).

RMN ¹³C (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 26,9 (C₅, C₁₀), 27,1 (C_{6Z}, C_{9Z}), 32,1 (C₄, C₁₁), 33,2 (C_{6E}, C_{9E}), 57,4 (C₂, C₁₃), 58,1 (C₃, C₁₂), 58,3 (C₃, C₁₂), 66,9 (C₅·), 70,4 (C_{1E}, C_{14E}), 71,0 (C_{1Z}, C_{14Z}), 71,1 (C₄·), 74,8 (C₂·), 77,7 (C₃·), 105,0 (C_{1'β Z}), 105,1 (C_{1'β E}), 130,8 (C_{7Z}, C_{8Z}), 131,5 (C_{7E}, C_{8E}).

SMHR : valeur calculée pour $C_{24}H_{40}O_{12}$ [M+Na⁺] = 543,2417, valeur expérimentale : 543,2426.

Bibliographie

- ^[II.1] K. Ivin, J. C. Mol *Olefin Metathesis and Metathesis Polymerization*; Academic Press: London, **1997**.
- ^[II.2] A. Mortreux, M. Blanchard J. Chem. Soc., Chem. Comm. 1974, 786-787.
- ^[II.3] D. Astruc *New J. Chem.* **2005**, *29*, 42-56.
- ^[II.4] M. Schuster, S. Blechert Angew. Chem. Int. Ed., Engl. **1997**, *36*, 2036-2056.
- ^[II.5] N. Calderon, H. Y. Chen, K. W. Scott *Tetrahedron Lett.* **1967**, 3327-3330.
- ^[II.6] A. W. Anderson, N. G. Merckling, US patent nº 2721189; *Chem. Abstr.* **1955**, 50, 14601.
- ^[II.7] R. L. Banks, G. C. Bailey Int. Eng. Prod. Dev. **1964**, *3*, 170-173.
- ^[II.8] G. Natta, G. Dall'Asta, G. Mazzanti Angew. Chem. Int. Ed., Engl. 1964, 3, 723-729.
- [II.9] a. N. Calderon, E. A. Ofstead, J. P. Ward, W. A. Judy, K. W. Scott J. Am. Chem. Soc. 1968, 90, 4133-4136.
 b. M. G. H. and G. L. B. 1072, 5, 127, 122

b. N. Calderon Acc. Chem. Res. 1972, 5, 127-132.

- ^[II.10] J. C. Mol, J. A. Moulijn, C. Boelhouwer *Chem. Commun.* **1968**, 633-636.
- ^[II.11] J. L. Hérisson, Y. Chauvin *Makromol. Chem.* **1971**, *94*, 161-176.
- ^[II.12] R. R. Schrock, S. McLain, J. Sancho J. Am. Chem. Soc. **1979**, 101, 4558-4562.
- ^[II.13] R. R. Schrock, A. H. Hoveyda Angew. Chem. Int. Ed., Engl. 2003, 42, 4592-4633.
- [II.14] a. J. Kress, M. Wesolek, J. A. Osborn J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1982, 514-517.
 b. J. Kress, M. Wesolek, J. A. Osborn J. Am. Chem. Soc. 1983, 105, 6346-6351.
 c. J. Kress, J. A. Osborn, R. M. E. Green, K. J. Ivin, J. J. Rooney J. Am. Chem. Soc. 1987, 109, 899-904.
 - d. J. Kress, A. Aguero, J. A. Osborn J. Mol. Catal. 1986, 36, 1-12.
- ^[II.15] F. Quignard, M. Lecontes, J. M. Basset J. Mol. Catal. **1986**, *36*, 13-29.
- ^[II.16] J. M. Brégeault, B. El Ali, J. Martin, C. Martin, F. Derdar, G. Bugli, M. Delamar J. Mol. *Catal.* **1988**, *46*, 37-60.
- [II.17] a. J. C. Mol *Catal. Today* 1999, *51*, 289-299.
 b. B. B. Marvey, J. A. K. du Plessis, H. C. M. Vosloo, J. C. Mol *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2003, *201*, 297-308.
 c. C. B. Rodella, J. A. M. Cavalcante, R. Buffon *Appl. Catal. A : Gen.* 2004, *274*, 2113-2117.

- ^[II.18] a. G. T. Crisp, M. P. Collis *Aust. J. Chem.* **1988**, *41*, 935-942.
 b. G. Descotes, J. Ramza, J. M. Basset, S. Pagano *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7379-7382.
- ^[II.19] a. S. T. Nguyen, L. K. Johnson, R. H.Grubbs J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 3974-3975.
 b. S. T. Nguyen, R. H.Grubbs, J. W. Ziller J. Am. Chem. Soc. 1993, 115, 9858-9859.
 c. P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs Angew. Chem. Int. Ed., Engl. 1995, 34, 2039-2041, et références citées.
 d. P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller J. Am. Chem. Soc. 1996, 118, 100-110.
- ^[II.20] R. H. Grubbs, S. Chang *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413-4450.
- [II.21] G. Descotes, J. Ramza, J. M. Basset, S. Pagano, E. Gentil, J. Banoub *Tetrahedron* 1996, 52, 10903-10920.
- [II.22] K. H. Mortell, M. Gingras, L. L. Kiessling J. Am. Chem. Soc. 1994, 116, 12053-12060.
- ^[II.23] V. P. Bui, T. Hudlicky *Tetrahedron* **2004**, *60*, 641-646.
- ^[II.24] J. P. Morgan, C. Morrill, R. H. Grubbs Org. Lett. 2002, 4, 67-70.
- ^[II.25] E. L. Dias, S. T. Ngyen, R. H. Grubbs J. Am. Chem. Soc. **1997**, 119, 3887-3897.
- [II.26] a. S. Bouzbouz, J. Cossy Org. Lett. 2001, 3, 1451-1454.
 b. S. Bouzbouz, R. Simmons, J. Cossy Org. Lett. 2004, 6, 3465-3467.
- ^[II.27] T. W. Funk, J. Efskind, R. H. Grubbs Org. Lett. 2005, 7, 187-190.
- ^[II.28] P. Dewi, S. Randl, S. Blechert *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 577-580.
- ^[II.29] H. El Sukkari, J. P. Gesson, B. Renoux *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4043-4046.
- ^[II.30] Y. J. Hu, R. Roy *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3305-3308.
- [II.31] A. G. M. Barrett, J. C. Beall, D. C. Braddock, K. Flack, V. C. Gibson, M. M. Salter J. Org. Chem. 2000, 65, 6508-6514.
- ^[II.32] R. Dominique, B. Liu, S. K. Das, R. Roy Synthesis 2000, 862-868.
- [II.33] C. M. Huwe, T. J. Woltering, J. Jiricek, G. Weitz-Schmidt, C. H. Wong *Bioorg. Med. Chem.* 1999, 7, 773-788.
- [II.34] E. G. Nolen, A. J. Kurish, K. A. Wong, M. D. Orlando *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 2449-2453.
- ^[II.35] S. Murata, S. Ichikawa, A. Matsuda *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5837-5842.
- ^[II.36] A. N. Rai, A. Basu J. Org. Chem 2005, 70, 8228-8230.
- ^[II.37] B. B. Marvey, J. A. K. du Plessis, H. C. M. Vosloo J. Mol. Catal. A: Chem. 2004, 213,

151-157.

[II.38] a. R. Roy, S. K. Das *Chem. Commun.* 2000, 519-529.
b. S. K. Das, R. Dominique, C. Smith, J. Nahra, R. Roy *Carbohydr. Lett.* 1999, *3*, 361-368.

c. R. Roy, S. K. Das, R. Dominique, M. C. Trono, F. Fernandez-Mateo, F. Santoyo-Gonzales *Pure Appl. Chem.* **1999**, *71*, 565-571.

d. R. Dominique, S. K. Das, R. Roy Chem. Commun. 1998, 2437-2438.

- ^[II.39] S. J. Connon, S. Blechert *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 1873-1876.
- ^[II.40] P. Hadwiger, A. E. Stütz Synlett **1999**, 1787-1789.
- [II.41] a. A. Kirshing, G. W. Chen *Synthesis* 2000, 1133-1137.
 b. A. Kirshing, G. W. Chen *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 4665-4668.
 c. G. W. Chen, A. Kirshing *Chem. Eur. J.* 2002, 8, 2717-2729.
- ^[II.42] R. Roy, R. Dominique *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 395-398.
- [II.43] C. Satgé, R. Granet, B. Verneuil, Y. Champavier, P. Krausz Carbohydr. Res. 2004, 339, 1243-1254.
- ^[II.44] E. J. Smutny, H. Chung *Preprints-Am. Chem. Soc., Div. Petroleum Chem.* **1969**, *14*, B112-B122.
- [II.45] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh Méthodes spectroscopiques pour la chimie organique J. Tranchant, Masson Ed., 1997, 68.
- [II.46] R. M.Jones, R. W. Van De Water, C. C. Lindsay, C. Hoarau, T. Ung, T. R. R. Pettus J. Org. Chem. 2001, 66, 3435-3441.
- ^[II.47] R. P. Lutz Chem. Rev. **1984**, 84, 205-247.
- ^[II.48] J. W. Benbow, R. Katoch-Rouse J. Org. Chem. 2001, 66, 4965-4972.
- ^[II.49] a. C. Nevado, A. M. Echavarren *Tetrahedron* 2004, *60*, 9735-9744.
 b. K. Itami, D. Yamazaki, J. Yoshida *Org. Lett.* 2003, *5*, 2161-2164.
- [II.50] E. Kuntz, A. Amgoune, C. Lucas, G. Godard J. Mol. Catal. A: Chem. 2006, 244, 124-138.
- ^[II.51] E. J. Smutny, US Patent 3 518318; *Chem. Abstr.* **1970**, *72*, 132047.
- ^[II.52] C. Goux, M. Massacret, P. Lhoste, D. Sinou Organometallics 1995, 14, 4585-4593.
- [II.53] J. M. Brégeault, B. El Ali, J. Martin, C. Martin, F. Derdar, G. Bugli J. Mol. Catal. 1988, 46, 37-60.
- ^[II.54] F. Bigi, G. Casiraghi, G. Casnati, G. Sartori *Tetrahedron* **1983**, *39*, 169-174.

- [II.55] J. A. K. du Plessis, H.C.M. Vosloo, J. C. Mol J. Mol. Catal. A: Chem 1998, 133, 167-173.
- ^[II.56] R. F. Helm, J. Ralph J. Org. Chem. **1991**, 56, 7015-7021.

Chapitre III

Transformations du xylose par estérification ou éthérification puis métathèse.

Nous avons vu précédemment que l'obtention des bolaformes par métathèse d'éthers d'octadiénylxyloside se révélait difficile. Comme la double liaison interne constituait un obstacle à la métathèse en position terminale, nous avons voulu nous en affranchir en utilisant des composés dont la chaîne hydrophobe ne possède que la double liaison terminale.

Nous examinerons tout d'abord l'estérification du xylose, préalablement protégé, avec le chlorure d'undécènoyle puis la glycosidation du sucre libre avec divers alcools insaturés. Le couplage de ces différents composés possédant une insaturation en position terminale par métathèse a permis d'obtenir des composés précurseurs de bolaformes ou des bolaformes possédant des chaînes hydrocarbonées de longueur variable.

1. Synthèse d'esters et de bolaformes d'esters de xylosyle

Les esters gras de sucre sont des tensioactifs intéressants en raison de leur grande biodégradabilité, leur faible toxicité et leur grande tolérance vis-à-vis des yeux et de la peau.^[III.1.1] Nous allons, dans un premier temps, résumer les travaux de la littérature puis nous détaillerons nos résultats.

1.1. Bibliographie

La réaction de mono-estérification des sucres peut se faire soit par voie enzymatique régiosélective,^[III.1.2] en utilisant des lipases,^[III.1.3] des protéases^[III.1.2] ou des protéinases, ^[III.1.4] soit par voie chimique selon différentes méthodes : estérification en présence d'un chlorure d'acide,^[III.1.5-6] réaction de type Koenigs-Knorr^[III.1.7] ou de condensation (transestérification,^[III.1.8-9] utilisation d'esters activés).^[III.1.0-11-12-13]

a) Méthodes par voie enzymatique

Trois types d'enzymes peuvent être employées en milieu organique : des lipases, des protéases ou des protéinases.

Estérification catalysée par une lipase

Kirk et coll.^[III.1.3] ont utilisé la Lipozyme[®], lipase stable thermiquement (jusqu'à 80°C), pour la synthèse de monoesters de glucoside d'éthyle par condensation d'un acide carboxylique sur l'hydroxyle primaire en 6 du dérivé sucre. Des esters avec des chaînes hydrocarbonées de longueur variable ont été obtenus avec des rendements corrects (Schéma III.1).



Schéma III.1 : Synthèse de 6-O-monoesters de glucoside d'éthyle

Estérification à l'aide d'une protéase

Danieli et collaborateurs^[III.1.2] ont procédé à l'estérification de composés possédant une unité fructose à l'aide de la protéase subtilisine dans le diméthylformamide anhydre. La transestérification d'un ester à courte chaîne et activé, comme le butanoate de trifluoroéthyle, a conduit de façon très régiosélective à des monoesters avec des rendements moyens (Schéma III.2).

Schéma III.2 : Exemple d'estérification sur un disaccharide : le lactulose



Estérification par une protéinase

La Protéinase N, employée généralement en synthèse peptidique, a été utilisée par Queneau et coll.^[III.1.4] comme catalyseur pour la synthèse d'esters de saccharose par transestérification d'un ester activé dans des solvants organiques (Schéma III.3).



Schéma III.3 : Estérification du saccharose catalysée par la Protéinase N

b) Méthodes par voie chimique

* Estérification à l'aide d'un chlorure d'acide

En 1997, Cirelli et coll.^[III.1.5] ont employé la triéthylamine comme base pour l'estérification du butylglucoside par un dichlorure de diacide. Après avoir protégé les hydroxyles en positions 2, 3, 4 par des groupements benzyles, l'estérification en position 6 permet d'obtenir un diester portant deux entités sucre (Schéma III.4).

Schéma III.4 : Estérification par un chlorure d'acide



En 1999, Thévenet et coll.^[III.1.6] ont décrit la synthèse d'esters de saccharose avec un chlorure d'acide, dans l'eau (Schéma III.5). Des mono-, di- et triesters sont obtenus (Rdt global = 42 à 98%), leurs proportions dépendant de la nature de la base, des concentrations en réactifs et des conditions expérimentales.

 $HO = \begin{pmatrix} OH \\ HO \end{pmatrix} \begin{pmatrix} OH \\ OH \end{pmatrix} \begin{pmatrix} OH \\ OH \end{pmatrix} \begin{pmatrix} R_1 \\ CI \end{pmatrix} \begin{pmatrix} R_2 \\ CI \end{pmatrix} \begin{pmatrix} OR_2 \\ OR_2 \\ R_2 \\ OR_2 \\$

Schéma III.5 : Estérification du saccharose dans l'eau

* Réaction de type Köenigs-Knorr

La méthode de Köenigs-Knorr est généralement plus connue pour la synthèse de glycosides et son principe sera plus amplement détaillé dans la seconde partie de ce chapitre. Wulff, Röhle et Krüger^[III.1.7] ont utilisé cette méthode en réalisant l'estérification en position anomérique du bromure de 2,3,4,6-tétra-*O*-acétyl- α -D-glucopyranoside en présence du 4-hydroxyvalérate d'argent. Matsuura et coll.^[III.1.8] ont réalisé l'estérification de l'arabinose et du D-xylose acétylés en positions 2, 3, 4 avec l'acide oléanolique (Schéma III.6).

Schéma III.6 : Estérification par la méthode de Köenigs-Knorr à partir du D-xylose



* Les méthodes dites de « condensation »

Ces méthodes utilisent l'action d'un réactif acylant sur l'hydroxyle anomérique non protégé d'un sucre benzylé.

Transestérification

La réaction la plus courante est la transestérification ou méthode « A.A.E », Accelerative Active Ester. Valentekovic et Keglevic^[III.1.9] ont utilisé cette technique pour préparer des esters d'aminoacide de glycoside : ils ont fait réagir des dérivés des pentachlorophénylesters d'aminoacides en présence d'un excès d'imidazole sur le glucose tétrabenzylé et obtenu les

esters en position anomérique avec des rendements corrects (Schéma III.7). Cette méthode s'est avérée plus performante que l'estérification directe avec l'acide libre en présence de DCC (dicyclocyclohéxylcarbodiimide).



La transestérification peut être effectuée avec des esters moins sophistiqués en présence d'une base minérale comme l'ont montré Matthews et coll.^[III.1.10] Ainsi le raffinose et le stachyose ont été transformés en monoesters avec des rendements satisfaisants (Schéma III.8).





Utilisation d'esters activés

Pfeffer et coll.^[III.1.1] ont fait réagir des chlorures d'acide sur le sel de lithium du tétrabenzyl-2,3,4,6-D-glucopyranose et, en fonction du solvant utilisé, la réaction peut s'orienter vers la formation sélective de l'ester α ou β (Schéma III.9).

Chapitre III Transformations du xylose par estérification ou éthérification puis métathèse.



Pfander et coll.^[III.1.12] ont étudié l'estérification régio- et stéréosélective en position anomérique du glucose et du maltose. Pour ce faire, des N-acylimidazoles et –triazoles ont été employés comme agents acylants (Schéma III.10).

Schéma III.10 : Estérification du glucose libre par des N-acylimidazoles



En 1986, Plusquellec et coll.^[III.1.13] ont préparé des N-acylthiazolidinethiones-2 comme esters activés afin d'estérifier sélectivement le lactose en position anomérique (Schéma III.11).

Schéma III.11 : Estérification du lactose par des N-acylthiazolidinethiones-2


Conditions de Mitsunobu

Une autre façon d'activer des esters intermédiaires est d'utiliser de la triphénylphosphine en présence d'azodicarboxylate de diisopropyle (DIAD). Baker et coll.^[III.1.1] ainsi que Molinier et coll.^[III.1.14] ont ainsi estérifié le saccharose par des acides gras (Schéma III.12). Baker et coll.^[III.1.1] n'ont décrit que les monoesters désirés pour leur étude de tensiométrie alors que Molinier et coll.^[III.1.14] ont obtenu des monoesters en majorité ainsi que des diesters et des sous-produits comme des derivés anhydrosucrose.

Schéma III.12 : Estérification du saccharose dans les conditions de Mitsunobu



Ces rappels de la littérature montrent que des étapes de protection s'avèrent nécessaires pour l'estérification régiosélective de sucres par des méthodes chimiques.

1.2 Résultats

La réaction d'estérification du D-xylose protégé sélectivement en positions 2, 3 et 4 par des groupements acétyles ou benzyles a été étudiée en présence d'un chlorure d'acide insaturé en position terminale. La métathèse a ensuite été réalisée en vue de former des précurseurs de bolaforme d'ester qui, une fois déprotégés, fournissent un bolaforme d'ester.

1.2.1 Étude sur le xylose acétylé

a) Protection sélective du xylose par des groupements acétates

Selon des méthodes décrites dans la littérature, nous avons peracétylé le D-xylose puis déprotégé sélectivement l'hydroxyle anomérique par l'action d'acétate d'hydrazine (Schéma III.13). ^[III.1.15]



b) Estérification du xylose acétylé

L'estérification du (2,3,4-tri-*O*-acétyl)-D-xylopyranose **III.1.b** a été effectuée avec du chlorure d'undécènoyle en présence de triéthylamine dans le dichlorométhane pendant 20 h pour donner un mélange α/β (30/70) d'undéc-10'-ènoyl(2,3,4-tri-*O*-acétyl)-D-xylopyranoside avec un rendement de 88%. Les composés β (**III.1.d**) et α (**III.1.e**) ont été isolés par chromatographie sur gel de silice avec des rendements respectifs de 62% et 26% (Schéma III.14).

Schéma III.14 : Estérification du (2,3,4-tri-O-acétyl)-D-xylopyranose III.1.b



c) Métathèse de l'undéc-10'-ènoyl(2,3,4-tri-O-acétyl)-β-D-xylopyranoside III.1.d

La métathèse de l'ester β III.1.d a été effectuée en présence du complexe **D** dans le dichlorométhane (Schéma III.15). Le 1,20-bis-eicos-10-ènedioyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside III.1.h obtenu avec 67% correspond à un précurseur de bolaforme que nous avons cherché à déprotéger.





d) Tentative de déprotection sélective du précurseur de bolaforme III.1.h

Il est connu que des dérivés d'esters d'hexoses protégés par des groupements acétates peuvent être déprotégés sélectivement par un mélange triéthylamine/méthanol/eau (1 : 8 : 1).^[III.1.17] Nous avons appliqué cette méthode au composé **III.1.h** (Schéma III.16) mais celui-ci s'est alors décomposé quantitativement en xylose et en diester, l'eicos-10-ènedioate **III.1.i**.

Schéma 16 : Tentative de déprotection sélective des groupements acétyles



Nous avons alors choisi le groupement benzyle pour la protection des hydroxyles en positions 2, 3 et 4 du xylose.

1.2.2 Étude sur le xylose benzylé

a) Benzylation sélective du xylose

Le D-xylose a tout d'abord été méthylé en position anomérique (Chapitre I, page 40) par le méthanol en présence du chlorure d'acétyle. La benzylation des autres fonctions hydroxyle a ensuite été réalisée par du bromure de benzyle en employant comme base l'hydrure de sodium.^[III.1.18] Enfin, une hydrolyse acide (acide acétique/acide chlorhydrique 2 N) à reflux, fournit le (2,3,4-tri-*O*-benzyl)-D-xylopyranose **III.1.c** (Schéma III.17).

Schéma III.17 : Protection du D-xylose par des groupements benzyles

$$HO^{(1)} \xrightarrow{O}_{HO} OH = \frac{1) \text{ AcCl (1 éq.), MeOH (93 éq.), 40°C, 12 h}}{2) \text{ NaH (4,2 éq.), BnBr (3,9 éq.), DMF, t.a., 4 h}} \xrightarrow{BnO^{(1)}_{HO} OH} BnO^{(1)}_{OBn} OH$$

$$HO^{(1)}_{HO} OH = \frac{1}{3} \text{ AcOH/HCl, reflux, 20 h}} \xrightarrow{BnO^{(1)}_{HO} OH} BnO^{(1)}_{OBn} OH$$

$$HO^{(1)}_{HO} OH = \frac{1}{3} \text{ AcOH/HCl, reflux, 20 h}} \xrightarrow{BnO^{(1)}_{HO} OH} BnO^{(1)}_{OBn} OH$$

b) Estérification du xylose sélectivement benzylé

L'estérification du (2,3,4-tri-*O*-benzyl)-D-xylopyranose **III.1.c** par le chlorure d'undécènoyle (Schéma III.18) conduit à l'undéc-10'-ènoyl(2,3,4-tri-*O*-benzyl)-D-xylopyranoside **III.1.f** avec un rendement de 96% sous la forme d'un mélange α/β (55/45, évalué par CPG). L'hydrogénolyse de ce mélange en présence de palladium sur charbon (10%) dans l'éthanol absolu permet d'obtenir l'undécanoyl-D-xylopyranoside **III.1.g** avec un rendement de 98% dont les propriétés tensioactives seront étudiées dans le Chapitre IV (Schéma III.19).

Schéma III.18 : Estérification de III.1.c



c) Métathèse de l'undéc-10'-ènoyl(2,3,4-tri-O-benzyl)-D-xylopyranoside

Les anomères α et β de l'undéc-10'-ènoyl(2,3,4-tri-*O*-benzyl)-D-xylopyranosyle **III.1.f** n'ayant pu être séparés par chromatographie sur gel de silice, la métathèse a été réalisée sur le mélange en employant le catalyseur **D** dans le dichlorométhane (Schéma III.20). Le Tableau III.1 regroupe les résultats obtenus dans différentes conditions expérimentales.

Schéma III.20 : Métathèse de l'undéc-10'-ènoyl(2,3,4-tri-O-benzyl)-D-xylopyranoside III.1.f



Entrée	Substrat ^a	Mode d'addition	t (h)	Rdt (%)	E/Z^b
1		Rapide ^c	3	36	
2	TTT 1 £	rapide ^c	14	46	70/22
3	111.1.1	rapide ^d	24	72	18/22
4		rapide ^e	51	81	

Tableau III.1	:	Métathèse	de	III.1f	catal	vsée	par D ^a
---------------	---	-----------	----	--------	-------	------	---------------------------

^a **III.1.f** (100 mg, 0,17 mmol), **D** (14,1 mg, 0,017 mmol, 0,1 éq.) CH₂Cl₂ (7 mL), 40°C.

^b évalué par RMN ¹H.

^c addition à l'aide d'une canule de transfert

^d addition à l'aide d'une seringue (2 fois par intervalle de 12 h, $t_{addition} = 1 min$)

^e addition à l'aide d'une seringue (3 fois par intervalle de 9 h, $t_{addition} = 1 min$)

En ajoutant le catalyseur en une fois, le rendement n'excède pas 46% (Tableau III.1, entrées 1 et 2). Par contre, l'addition du catalyseur, en plusieurs fois (Tableau III.1, entrées 3 et 4), permet d'atteindre un rendement de 81% en 1,20-bis-eicos-10-ènedioyl(2',3',4'-tri-*O*-benzyl)-D-xylopyranoside **III.1.j** (Tableau III.1, entrées 3 et 4).

d) Tentative de déprotection du composé III.1.j

Le 1,20-bis-eicos-10-ènedioyl(2',3',4'-tri-*O*-benzyl)-D-xylopyranoside **III.1.j** est un précurseur de bolaforme benzylé que nous avons cherché à déprotéger (Schéma III.21, Figure III.1). Les différents essais de déprotection sont rassemblés dans le Tableau III.2.



Schéma III.21 : Hydrogénolyse du précurseur de bolaforme





Entrée	Catalyseur	Solvant	t (h)	Conv. (%)
1	Pd/C (10%)	EtOH absolu	48	-
2	Janssen	EtOH/Et ₂ O (1/4)	72	-
3	Pd/C (5%)	EtOH absolu	48	-
4	Engelhart 5011	EtOH	48	-
5	Pd(OH) ₂ /C (20%)	CH ₂ Cl ₂ /MeOH (1/20)	24	98%

Tableau III.2 : Essais d'hydrogénolyse*

^{*} substrat **III.1.j** (100 mg, 0,087 mmol), H₂ (1 atm.), t. a.

Aucune transformation de **III.1.j** n'est induite par Pd/C 5 ou 10% (Tableau III.2, entrées 1 à 4). C'est avec Pd(OH)₂/C (20%) dans le méthanol^[III.1.19] que la déprotection a lieu. Cependant, le 1,20-bis-eicosanedioyl-1-D-xylopyranoside **III.1.k** n'a pu être obtenu que sous forme de mélange avec d'autres produits de dégradation ou partiellement déprotégés comme l'a mis en évidence une analyse par spectrométrie de masse (Tableau III.2, entrée 5). La purification par chromatographie sur gel de silice s'est révélée infructueuse (Figure III.1).

1.3 Conclusion

Nous avons réalisé la synthèse du D-xylose sélectivement protégé par des groupements acétyles ou benzyles. L'estérification de ces deux composés avec du chlorure d'undécènoyle en présence de triéthylamine a fourni les esters correspondants avec de bons rendements. Dans le cas de l'ester de xylosyle acétylé, le précurseur de bolaforme anomériquement pur ($\beta\beta$) a été isolé alors que dans le cas de l'ester benzylé, nous avons un mélange de produits. Nous n'avons pas réussi à déprotéger sélectivement les précurseurs de bolaforme acétylé et benzylé.

Comme nous venons de l'exposer, la préparation d'esters nécessite des étapes de protection/déprotection et les produits bolaformes n'ont pas été obtenus purs. Nous nous sommes alors intéressés à la glycosidation régiosélective du xylose libre avec des alcools insaturés en position terminale.

2. Synthèse d'éthers et de bolaformes d'éthers de xylosyle

Nous avons cherché à préparer des éthers de xylosyle comportant une double liaison terminale et bolaformes correspondants sans étapes de protection et déprotection dans un souci de valorisation ou d'applications ultérieures.

2.1 Bibliographie

La glycosidation^[III.2.1] est un terme général désignant le greffage d'une chaîne alkyle sur l'oxygène en position anomérique d'un sucre.

De manière générale, la synthèse de glycosides tout comme les esters précédemment cités peut être effectuée par voie chimique ou enzymatique. En ce qui nous concerne, nous avons choisi de nous limiter à la voie chimique, le Schéma III.22 regroupant les différentes conditions de glycosidation résumées par Schmid et Tesman.^[III.2.2]



Schéma III.22 : Classification

Différentes méthodes d'activation (acide, groupe partant, base) sont détaillées dans les paragraphes suivants.

a) Activation par un acide

La première *O*-glycosidation a été réalisée à la fin du XIX^{ème} siècle par Fischer.^[III.2.3] Elle consiste en la protonation de l'hydroxyle anomérique du glucide par un acide fort et en l'attaque nucléophile de l'oxonium formé par l'alcool (Schéma III.23).

Schéma III.23 : Glycosidation de Fischer



Cette méthodologie n'était initialement utilisée que pour des alcools simples (méthyle, benzyle, allyle),^[III.2.8] puis elle a été appliquée à des alcools possédant des chaînes plus longues. Par la suite, la méthode a été améliorée par l'utilisation d'acides comme les résines, l'acide sulfonique et le chlorure d'acétyle.

* Utilisation de résines

Des résines cationiques acides, comme l'Amberlite IR 120, ont été employées pour l'hydrolyse d'amidon ou d'esters de sucre.^[III.2.9] McGeary et coll.^[III.2.10] ont ainsi réalisé pour la protection de l'hydroxyle anomérique du xylose (Schéma III.24).

Schéma III.24 : Méthylation en présence d'une résine acide



En 1997, une résine acide, la montmorillonite KSF/O, a été employée par Brochette et coll.^[III.2.11] pour la glucosylation du butanol en présence d'ultrasons (Schéma III.25) qui favorisent le transfert d'acidité de la résine à la phase alcoolique augmentant de la vitesse de réaction.



Schéma III.25 : Ethérification du glucose avec du butanol par ultrasons

* Utilisation d'acide sulfonique

Un des premiers brevets concernant l'utilisation d'acide sulfonique en glycosidation date de $1968^{[III.2.12]}$ et décrit la synthèse d'alkylglucosides à partir d'amidon de maïs, l'acide utilisé étant l'acide para-toluènesulfonique monohydraté. D'autres brevets ont ensuite montré l'intérêt de ce type d'acide, comme celui de Procter et Gamble Co.^[III.2.13] en 1985 sur la synthèse d'alkylglycosides à partir de glucose en présence d'acides C10-14-alkylbenzènesulfoniques. En 1999, Song et coll.^[III.2.14] ont préparé le dodécylglucoside par glycosidation/transglycosidation du glucose par du *n*-butanol et du *n*-dodécanol en présence d'acide *p*-toluènesulfonique (Schéma III.26).





* Utilisation de chlorure d'acétyle

Le chlorure d'acétyle est connu pour fournir *in situ* des ions H⁺ en présence d'alcool. C'est ainsi qu'en 1951, Ballou^[III.2.15] a réalisé la benzylation de l'hydroxyle anomérique du glucose dans l'alcool benzylique. En 1991, Ralph et Helm^[III.2.17] ont repris cette synthèse pour effectuer la benzylation de l'hydroxyle anomérique du D-xylose (Schéma III.27).



Schéma III.27 : 1-O-benzylation du D-xylose

b) Activation par un groupement partant

Plusieurs groupes partants peuvent être employés : des halogènures, des acétyles ou des trichloroacétimidates.

La première utilisation d'un sucre halogéné, chloré ou bromé, a été effectuée par Koenigs et Knorr^[III.2.5] en 1901. Elle repose sur l'activation du glycosyle halogéné par des acides de Lewis ou des sels de métaux lourds (argent ou mercure) puis sur l'attaque nucléophile de l'alcool. Il est à noter que cette méthode est appliquée aux seuls glycosides dont le dérivé halogéné est stable. Ainsi, en 1981, Mukaiyama et coll.^[III.2.4] ont mis au point les glycosyles fluorés comme donneurs de glycosyle, stables thermiquement et chimiquement (Schéma III.28).

Schéma III.28 : Réaction de Koenigs-Knorr



En ce qui concerne les sucres acétylés, c'est en 1933 que Helferish et Hellibrecht^[III.2.17] ont montré la glycosidation du glucose 1-*O*-acétylé avec le phénol en présence de chlorure de zinc. Cette méthode, considérée comme une variante de la méthode de Koenigs-Knorr est plus facile à mettre en œuvre et a été également mise au point avec d'autres acides de Lewis. Konstantinovic et coll.^[III.2.18] ont repris cette méthode avec les acétylxylopyranosides (Schéma III.29).

Schéma III.29 : Glycosidation de xylose peracétylé



La proximité du groupe acétyle en position 2 permet sa participation au mécanisme réactionnel et conduit majoritairement au dérivé β et, minoritairement, au composé α . Les temps de réaction peuvent être diminués avec une activation « micro-ondes » comme Loupy et coll.^[III.2.19] l'ont montré lors de la glycosidation du glucose peracétylé par le dodécanol. Satgé et coll.^[III.2.20] ont, quant à eux, synthétisé des précurseurs de tensioactifs à partir du galactose peracétylé en présence de chlorure de zinc avec l'undécènol (Schéma III.30).

Schéma III.30 : Glycosidation par micro-ondes



Schmidt et coll.^[III.2.6] ont mis au point en 1980 une méthode de glycosidation faisant intervenir les trichloroacétimidates. Cette méthode est considérée comme une alternative au procédé de Koenigs-Knorr. L'intermédiaire réactionnel de type trichloroacétimidate est obtenu par réaction du trichloroacétonitrile avec le sucre, en présence d'une base minérale (hydrure de sodium ou carbonate de potassium) et présente la particularité d'être stable thermiquement et chimiquement (Schéma III.31).



Schéma III.31 : Glycosidation du trichloroacétimidate

c) Activation par une base

Cette glycosidation peut être effectuée directement sur des sucres furanosiques ou pyranosiques avec de simples agents alkylants comme l'iodure de méthyle ou le sulfate de diméthyle.^[III.2.7] Schmidt^[III.2.21] a montré que la réaction de 1-*O*-alkylation, régiosélective et stéréosélective (Schéma III.32), dépendait de différents facteurs comme la stabilité de l'espèce déprotonée formée, l'équilibre tautomérique et la relative réactivité des autres groupements hydroxyles.

Schéma III.32 : 1-O-alkylation



Les résines basiques peuvent être utilisées dans certains cas pour le greffage d'un dérivé époxyde sur des copules sucre ; Queneau et coll. ^[III.2.22] ont en effet utilisé les résines basiques A21 et A26 pour greffer l'époxydodécane sur le saccharose (Schéma III.33).





2.2 Résultats

Pour notre part, nous avons utilisé la méthode de Fisher pour la glycosidation du D-xylose par des alcools comportant une double liaison terminale en présence de différentes sources d'acidité. Nous avons ensuite poursuivi notre démarche synthétique vers les bolaformes par réaction de métathèse.

a) Glycosidation avec différents alcools

Les trois alcools choisis sont le 5-hexèn-1-ol, le 9-décèn-1-ol et le 10-undécèn-1-ol et les trois sources d'acidité, la résine Amberlite IR 120, l'APTS (l'acide paratoluènesulfonique) et le chlorure d'acétyle (Schéma III.34).

Schéma III.34 : Equation générale de la réaction de glycosidation



Deux modes de purification ont été appliqués. La **méthode** A consiste à acétyler les bruts réactionnels après chaque réaction de façon à déterminer la conversion du xylose et les rapports α/β par CPG. Les rendements en glycosides acétylés sont obtenus après purification sur colonne de gel de silice. La **méthode B** consiste à séparer directement sur plaque préparative les bruts réactionnels sans acétylation préalable ce qui permet de déterminer plus rapidement les rendements.

La mise au point des conditions opératoires a été réalisée avec le 5-hexèn-1-ol (Tableau III.3) puis les conditions optimales ont été appliquées aux deux autres alcools.

					Méthode A		Méthode B
Entrác	Source	5-héxèn-1-ol	Salvant	T (%C)	Conv. ^b (%)	Rdt	$D_{dt}(0/)$
Entree	d'acidité (éq.)	(éq.)	Solvalit	I (C)	$(\alpha / \beta)^{c}$	(%)	Kut (70)
1	Résine (1 éq.	2	THF	80 °C	65	32	-
2	en masse)	6,5	-	80 °C	77 (52/48)	33	70
3	APTS (0,4)	2	THF	80 °C	60	37	-
4	APTS (0,6)	2	THF	80 °C	75 (44/56)	50	72
5	AcCl (0,25)	6,5	-	45 °C	60	47	-
6	AcCl (0,5)	6,5	-	45 °C	80 (75/25)	59	71
7	AcCl (1)	6,5	-	45 °C	91	0	-

Tableau III.3 : Glycosidation du xylose avec l'hexènol^a

^a D-xylose (100 mg, 0,667 mmol, 1 éq.). Résine : Amberlite IR $120^{\text{®}}$. t = 24h.

^b Déterminée par CPG.

^c Rapport α/β de l'adduit déterminé par CPG.

^d Déterminé après purification sur colonne.

Avec un équivalent de résine en masse (Tableau III.3, entrées 1 et 2), les conversions du xylose sont relativement bonnes mais les rendements en pentosides acétylés après séparation sur colonne de gel de silice sont faibles (32-33%). En employant la méthode B de purification, le rendement avec 6,5 équivalents d'alcool (Tableau III.3, entrée 2) est de 70%. Cette différence de résultats peut provenir d'une acétylation partielle des produits (méthode A). De plus, nous avons remarqué que la méthode B de purification permettait de séparer plus facilement les xylosides (hex-5'-ènyl-D-xylopyranosides) de l'alcool et du sucre résiduels. De plus, en utilisant l'alcool comme substrat et solvant, la conversion du sucre est améliorée (Tableau III.3, entrées 2 *vs* 1) ce qui rejoint le fait que la vitesse de réaction dépend de l'acidité et de la concentration de l'acide dans le milieu.^[III.2.2]

Nous avons ensuite testé l'acide paratoluènesulfonique comme source d'acidité. Il s'est avéré que l'utilisation de 0,6 équivalent d'APTS au lieu de 0,4 conduisait à une meilleure conversion et 72% de rendement (Tableau III.3, entrées 3 et 4).

L'utilisation de 0,25 ou 0,5 équivalent de chlorure d'acétyle et de l'alcool comme solvant permet un rendement de 71% (Tableau III.3, entrées 5 et 6) alors qu'avec un équivalent de chlorure d'acétyle (Tableau III.3, entrée 7), le sucre se dégrade.

Dans un souci de valorisation, nous avons cherché une autre méthode de purification des xylosides en «C6» par extraction biphasique eau/pentane, mais comme l'hexènol est partiellement soluble dans l'eau, nous n'avons donc pas pu isoler facilement le xyloside pur.

Après cette étude avec l'hexènol, nous avons appliqué les meilleures conditions obtenues précédemment à la glycosidation par le décènol et l'undécènol. (Tableau III.4)

					Méthode A	Méthode B	
Entrée	Source	alcool	Solvant	T (°C)	$\operatorname{Conv.}^{c}(\%)$	Rdt (%)	
	d'acıdıté (éq.)	(éq.)			(α / β)		
1	Résine (1 éq.	décènol (6,5)	-	80°C	74 (60/40)	45	
2	en masse) ^b	undécènol (6,5)	-	80°C	76 (70/30)	18	
3	APTS (0,6)	décènol (2)	THF	80°C	85 (43/57)	81	
4	APTS (0,6)	undécènol (2)	THF	80°C	77 (42/58)	65	
5	AcCl (0,5)	décènol (6,5)	-	45°C	84 (70/30)	71	
6	AcCl (0,5)	undécènol (6,5)	-	45°C	90 (67/33)	75	

Tableau III.4 : Glycosidation avec le décènol et l'undécènol^a

^a D-xylose (100 mg, 0,667 mmol, 1 éq.). t = 24h.

^b Résine : Amberlite IR120.

^c Déterminée par CPG.

^d rapport déterminé par CPG.

Avec un équivalent en masse de résine (Tableau III.4, entrées 1 et 2), comme les alcools en C10 et C11 sont plus visqueux que l'héxènol, nous avons constaté des problèmes de dispersion de la résine au sein du milieu réactionnel. Ainsi, lorsque nous avons ajouté le sucre, la résine a formé des agrégats très difficiles à disperser même avec une forte agitation. Nous avons donc rencontré des difficultés pour récupérer le sucre et les pentosides, les rendements étant respectivement de 45% et 18% pour les décènyl-D-xylopyranosides et les undécènyl-D-

xylopyranosides. Notons également que la structure de la résine est détruite avec l'agitation et qu'il est impossible de la recycler.

Avec l'APTS, à 80°C dans le THF, nous obtenons 81% de rendement avec le décènol contre 65% avec l'undécènol (Tableau III.4, entrées 3 vs 4). Dans l'industrie, la synthèse de glycosides avec l'APTS est réalisée en utilisant l'alcool comme solvant et leur purification s'effectue par distillation sous vide, l'alcool pouvant être récupéré et réutilisé.^[III.2.2] Dans ce contexte, nous avons reproduit l'essai avec l'undécènol dans les mêmes conditions que celles données dans le Tableau III.4, entrée 4 et distillé le brut réactionnel sous pression réduite en chauffant à 130°C. Nous avons récupéré l'alcool et effectué un lavage à l'eau du résidu solubilisé dans l'acétate d'éthyle, nous avons éliminé le sucre et l'acide restant. Les xylosides ont été ainsi isolé avec un rendement de 79%.

Avec le chlorure d'acétyle, les rendements obtenus sont comparables aux précédents (71-75%), quel que soit l'alcool (Tableau III.4, entrées 5 et 6).

En remarque générale, nous pouvons dire que pour chaque glycosidation, les xylopyranosides sont obtenus avec des rapports α/β qui diffèrent pour les trois alcools et qui dépendent de la source d'acidité et des conditions opératoires (solvant, température...).

Le fait d'avoir exclusivement des formes pyranoses peut s'expliquer par la température de réaction (45°C et 80°C), correspondant à des conditions thermodynamiques conduisant généralement à des pyranoses et non à des furanoses. La structure pyranose est confirmée par les données RMN ¹³C : les déplacements chimiques des carbones anomériques sont de l'ordre de 95 ppm pour la forme α et 100 ppm pour la forme β . Ces déplacements sont en accord avec les déplacements des carbones anomériques des méthylxylopyranosides (anomère α : 100,6 ppm ; anomère β : 105,1 ppm) qui sont blindés par rapport à ceux des carbones anomériques des méthylxylofuranosides (anomère α : 103,0 ppm ; anomère β : 109,7 ppm).^[III.2.23]

L'anomère α est préférentiellement formé avec le chlorure d'acétyle à 45°C (Tableau III.3, entrée 6 ; Tableau III.4, entrées 5 et 6) alors qu'avec l'APTS à 80°C, la sélectivité $\alpha > \beta$ est inversée (Tableau III.3, entrées 3 et 4 ; Tableau III.4, entrées 3 et 4). Le xyloside α étant le produit cinétique, il semblerait donc logique que ce produit soit majoritaire à 45 °C alors que la

forme β devient plus importante à 80°C comme Schmidt^[III.2.21] l'a montré lors de la réaction de 1-*O*-alkylation de sucres protégés, en présence d'une base lithiée.

Quant à la sélectivité observée avec la résine, son acidité étant comparable à celle de l'APTS, les résultats avec l'hexènol sont en accord avec ce que nous venons de mentionner. Par contre avec les alcools plus visqueux, il semblerait que le produit thermodynamique se forme difficilement, favorisant le xyloside cinétique α .

Dans le souci de travailler avec des produits purs, nous avons acétylé les mélanges de glycosides que nous avons ensuite purifiés par chromatographie sur gel de silice. Nous avons ainsi isolé les xylosides α et β purs (Schéma III.35).





Composés a



La déprotection de chaque composé par le méthanolate de sodium est quasiment quantitative (Schéma III.36) fournit les xylosides du Schéma III.37.

Schéma III.36 : Déprotection des xylosides acétylés





Schéma III.37 : Xylosides libres

b) Métathèse des xylosides

La métathèse des xylosides acétylés a été réalisée en présence du catalyseur de Grubbs **D** avec de bons résultats (Schéma III.38). Six précurseurs de bolaformes anomériquement purs ont été ainsi préparés (Schéma III.39).







Schéma III.39 : Précurseurs de bolaformes

Composés β

Composés a

Le précurseur de bolaforme **III.2.m** provenant de la métathèse du hex-5-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside a été isolé avec 74% de rendement en additionnant le catalyseur en une seule fois. Comme les rendements de métathèse peuvent être améliorés par le mode d'addition du catalyseur et de sa concentration, nous avons essayé d'optimiser nos résultats en faisant varier celui-ci pour la préparation des autres précurseurs de bolaformes. Ainsi, le composé **III.2.n** résultant de la métathèse du hex-5-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- α -D-xylopyranoside a été obtenu avec des rendements similaires (90% et 87%) en additionnant le catalyseur soit à l'aide d'un pousse-seringue soit en effectuant deux additions successives de catalyseur (Tableau III.5, entrées 3 et 2).

Entrée	mode d'addition	Xyloside	Rdt (%)	Z / E^a
1	Rapide ^b	III.2.m	74	22 / 78
2	Rapide ^c		87	26 / 74
3	Lente ^d	III.2.n	90	25 / 75
4	Lente ^d	III.2. 0	69	19 / 81
5	Rapide ^e	III.2.p	69	15 / 85
6	Lente ^f	III.2.q	76	18 / 82
7	Lente ^d	III.2.r	80	16 / 84

Tableau III.5 : Résultats de la réaction de métathèse

^a Déterminé par RMN ¹H.

^b Addition à l'aide d'une canule de transfert.

^c Addition à l'aide d'une seringue $t_{addition} = 2 \times 40 \text{ s} (t = 0 \text{ et } t = 12 \text{ h}).$

^d Addition à l'aide d'une pousse-seringue $t_{addition} = 4 h (D = 0,7 mL/h)$.

^e Addition à l'aide d'une seringue $t_{addition} = 3 \times 40 \text{ s}$ (toutes les 2 h).

^f Addition à l'aide d'une pousse-seringue $t_{addition} = 2 h (D = 0.7 mL/h)$.

Ces conditions ont été adoptées pour la synthèse de III.2.o, III.2.q et III.2.r et les rendements obtenus varient de 69% à 80%. Il n'y a que pour le composé III.2.p que le catalyseur a été additionné en 3 fois, le rendement de la métathèse étant de 69%.

Notons que les dérivés α et β réagissent de façon relativement similaire mais que la métathèse n'est pas stéréosélective au niveau de la double liaison puisque nous obtenons à chaque fois les deux isomères *Z* et *E* (isomère *E* largement majoritaire dans tous les cas), non séparables par chromatographie.

Nous avons également réalisé la métathèse du hex-5-ènyl- α -D-xylopyranoside **III.2.h**, xyloside non acétylé, afin de montrer la possibilité d'obtenir le bolaforme en C10 directement (Schéma III.40). Le 1,10-bis-déc-5-ènyl- α -D-xylopyranoside **III.2.t** a été ainsi obtenu avec un rendement de 75%.



Schéma III.40 : Réaction de métathèse du xyloside en C6 α

Les précurseurs acétylés de bolaformes ont ensuite été déprotégés de façon quasi quantitative en présence de méthanolate de sodium pour récupérer les bolaformes (Schéma III.41).

Schéma III.41 : Déprotection des précurseurs acétylés de bolaformes







2.3 Conclusion

La réaction de glycosidation du D-xylose non protégé a été mise au point avec différentes sources d'acidité de manière régiosélective. Des xylopyranosides à longues chaînes insaturées en position terminale ont été obtenus de façon efficace avec le chlorure d'acétyle ou l'APTS. Par séquences métathèse/déprotection ou par métathèse directe, des composés bolaformes de longueurs dechaînes carbonées variables ont été préparés avec des rendements satisfaisants.

3. Partie expérimentale

Généralités (voir Chapitre I, p. 40)

3.1 Synthèse d'esters de xylosyle

Synthèse du (1,2,3,4-tétra-O-acétyl)-β-D-xylopyranoside III.1.a

Un mélange de D-xylose (3 g, 20 mmol) et d'acétate de sodium (1,6 g, 19,6 mmol) dans l'anhydride acétique (20 mL, 8 éq.) est chauffé à 100°C pendant 1,5 h. Le mélange est ensuite versé sur de la glace pilée puis extrait au dichlorométhane (100 mL). La phase organique est lavée 5 fois avec une solution saturée de NaHCO₃ (100 mL) puis avec de l'eau jusqu'à pH neutre. Elle est ensuite séchée sur du sulfate de magnésium, filtrée et concentrée sous pression réduite. Le β -D-xylopyranose peracétylé **III.1.a** est recristallisé dans l'éthanol absolu. 3,37 g de **III.1.a** ont été ainsi obtenus.



III.1.a (318 g/mol) Solide blanc

Rdt : 53%

Rf: 0,5 (EP/AcOEt 1 : 1)

IR (KBr), cm⁻¹: 2969 (f), 2890 (f), 1746 (F), 1380, (m), 1222 (F), 1085 (m), 1041 (m).

 $[\alpha]_D$: -21,6° (c 2,5 CHCl₃) (lit. : -25,0° (c 10,00 CHCl₃))^[III.1.14]

Pf: 115-116°C (litt. : 121-122 °C)^[III.1.14]

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 2,05, 2,11, 2,19-2,23 (12H, 4s, CH₃), 3,53 (1H, dd, J = 8,5 Hz, J = 12,0 Hz, H_{5a}), 4,17 (1H, dd, J = 5 Hz, J = 12 Hz, H_{5e}), 4,98- 5,07 (2H, H₂, H₄), 5,22 (1H, t, J = 8,3 Hz, H₃), 5,72 (1H, d, J = 6,9 Hz, H_{1 β}).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 20,5, 20,6, 20,7, 20,8 (4 CH₃), 62,8 (C₅), 68,3 (C₄), 69,5 (C₂), 71,1 (C₃), 92,1 (C_{1β}), 169,1, 169,8, 170,0 (4 C=O).

Synthèse du (2,3,4-tri-O-acétyl)-D-xylopyranose III.1.b

Le β -D-xylopyranose peracétylé **III.1.a** (1 g, 3,2 mmol) est dissous dans le DMF (25 mL) puis la solution est chauffée à 40°C. L'acétate d'hydrazine (0,387 g, 4,2 mmol, 1,3 éq) est ajouté. Après 2 h de réaction, le mélange réactionnel est dilué dans le dichlorométhane (15 mL) ; la phase organique est lavée plusieurs fois à l'eau jusqu'à pH neutre, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée sous pression réduite. Le résidu est purifié sur colonne de gel de silice (CH₂Cl₂/AcOEt 7 : 3). Le dérivé désacétylé en position anomérique **III.1.b** (574 mg) est obtenu sous forme d'un solide beige.



Rdt : 65%

Rf: 0,4 (EP/AcOEt 1 : 1)

IR (KBr), cm⁻¹ : 3340 (F), 2987 (f), 2944 (f), 2897 (f), 1750 (F), 1374 (m), 1232 (F), 1143 (m), 1052 (F).

Pf: 136-137°C (litt. : 135-137 °C)^[III.1.15]

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 2,04, 2,05, 2,07 (9H, 3s, CH₃), 3,77 (1H, m, H_{5a}), 4,15 (1H, dd, J = 8,2 Hz, 11,9 Hz, H_{5e}), 4,60 (1H, d, J = 7,6 Hz, H_{1β}), 4,76 (1H, dd, J = 3,1 Hz, J = 9,6 Hz, H₂), 4,87, 4,98 (2H, H_{1α}, H₄), 5,17 (1H, t, J = 9,3 Hz, H_{3β}), 5,31 (1H, s large, OH), 5,45 (1H, t, J = 9,6 Hz, H_{3α}).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 20,7 (3 CH₃), 58,4 et 62,6 (C_{5 α}, C_{5 β}), 68,9 et 69,1 (C_{4 α}, C_{4 β}), 71,1 et 71,4 (C_{3 α}, C_{3 β}), 73,0 (C₂), 90,2 (C_{1 α}), 95,8 (C_{1 β}), 170,1, 170,2, 170,5 (3 C=O).

Synthèse du (2,3,4-tri-O-benzyl)-D-xylopyranose III.1.c

Le méthyl-β-D-xylopyranoside **I.3** (2,4 g, 14,6 mmol) est dissous dans le DMF (45 mL). Le NaH (1,4 g, 61,3 mmol, 4,2 éq.) est ajouté par petites fractions successives pendant 30 minutes, le mélange étant plongé dans un bain d'eau glacée. Le bromure de benzyle (6,8 mL, 56,9 mmol, 3,9 éq.) est additionné lentement à l'aide d'une seringue ; le mélange est ensuite agité pendant 4 h à température ambiante. Après addition de méthanol (15 mL), le mélange est concentré, repris dans le dichlorométhane (120 mL) puis lavé successivement avec 200 mL d'eau et 300 mL d'eau saturée en NaCl. La phase organique est séchée sur MgSO₄, filtrée puis concentrée. L'huile obtenue est reprise dans un mélange 2/1 d'acide acétique/HCl 2N (30 mL). La solution obtenue est portée à reflux pendant 20 h puis refroidie. Après addition de CH₂Cl₂ (100 mL), la phase organique est lavée 10 fois avec une solution saturée en NaHCO₃ (100 mL) puis avec de l'eau jusqu'à pH neutre. Après séchage sur du sulfate de magnésium, le solvant est évaporé et le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice sous pression atmosphérique (EP/AcOEt 9 : 1). Le (2,3,4-tri-*O*-benzyl)-D-xylopyranose **III.1.c** est isolé sous la forme d'un solide beige (3,8 g).



III.1.c (420 g/mol) Solide beige

Rdt : 62%

Rf: 0,6 (EP/AcOEt 1 : 1)

Pf: 122-125°C (litt. : 130-131 °C)^[III.1.16]

IR (Pastille KBr), cm⁻¹ : 3342 (F), 3086 (f), 3062 (f), 3029 (m), 2893 (F), 1453 (f), 1361 (f), 1074 (F), 738 (m), 694 (m).

RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz), δ (ppm) : 1,59 (1H, s, OH α), 2,97 (1H, s, OH β), 3,21-3,33 (2H, H_{2 β}, H_{5 β}), 3,48 (1H, dd, J = 3,5 Hz, J = 8,9 Hz, H_{2 α}), 3,54 (1H, ddd, J = 5,3 Hz, J = 8,6 Hz, J = 10,2 Hz, H_{4 α}), 3,61 (2H, H_{3 β}, H_{4 β}), 3,67 (1H, dd, J = 5,3 Hz, J = 11,2 Hz, H_{5 α}), 3,79 (1H, t, J = 10,2 Hz, H_{5 α}), 3,86 (1H, t, J = 8,6 Hz, H_{3 α}), 3,95 (1H, dd, J = 4,6 Hz, J = 11,7 Hz, H_{5 β}), 4,60-4,92 (13H, H_{1 β}, 3 CH_{2 α}, 3 CH_{2 β}), 5,11 (1H, d, J = 3,1 Hz, H_{1 α}), 7,19-7,39 (30H, H_{arom}.).

RMN ¹³C (CDCl₃, 500 MHz), δ (ppm) : 60,5 (C_{5α}), 63,8 (C_{5β}), 73,3-73,6-75,6 (CH_{2α}), 73,4-73,5-74,9 (CH_{2β}), 77,5 (C_{4α}), 77,6 (C_{4β}), 79,5 (C_{3α}), 80,5 (C_{2α}), 82,4 (C_{3β}), 83,3 (C_{2β}), 91,6 (C_{1α}), 97,8 (C_{1β}), 127,9, 128,0, 128,1, 128,2, 128,5, 128,6, 128,7(CH_{arom.}), 137,9, 138,3, 138,7 (C_{q-arom.α}), 138,2, 138,4, 138,6 (C_{q-arom.β}).

SMHR : valeur calculée pour $C_{26}H_{28}O_5$ [M+Na⁺] = 443,1834, valeur expérimentale : 443,1843.

Synthèse de l'undéc-10'-ènoyl(2,3,4-tri-O-acétyl)-D-xylopyranoside III.1.d

La triéthylamine (63 μ L, 0,45 mmol, 1,2 éq.) est additionnée à une solution de (2,3,4-tri-*O*-acétyl)-D-xylopyranose **III.1.a** (100 mg, 0,36 mmol) dans le dichlorométhane (2 ml). Après addition lente du chlorure d'undéc-10-ènoyle (96 μ L, 0,45 mmol, 1,2 éq.) à l'aide d'une seringue, le mélange est chauffé au reflux pendant 20 heures. Après évaporation du solvant, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice sous pression atmosphérique (éluant : EP/AcOEt 7 : 3). L'undéc-10'-ènoyl(2,3,4-tri-*O*-acétyl)-D-xylopyranoside β **III.1.d** a été isolé en très grande partie, sous forme d'un solide blanc, alors que seule une fraction du produit α , **III.1.e**, a été récupérée sous forme d'huile jaune transparente. Au total, nous avons récupéré 140 mg de produit estérifié, soit un rendement global de 88%.

Undéc-10'-ènoyl(2,3,4-tri-O-acétyl)-β-D-xylopyranoside III.1.d



III.1.d (442 g/mol) Solide blanc

Rdt : 62%

Rf: 0,5 (EP/AcOEt 7:3)

 $[\alpha]_{D}^{20} = -14 (c 2, 1 \text{ CHCl}_{3})$

Pf: 57-59°C

IR (Film), cm⁻¹: 2920 (m), 2852 (f), 1752 (F), 1377 (f), 1233(F) 1089 (m).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,18-1,40 (12H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇, H₈), 1,96-2,07 (11H, H₉, 3 CH₃), 2,31 (2H, t, J = 7,5 Hz, H₂), 3,52 (1H, dd, J = 8,8 Hz, J = 11,8 Hz, H_{5a}), 4,11 (1H, dd, J = 5,1 Hz, J = 11,8 Hz, H_{5e}), 4,89-5,09 (4H, H₂, H₄, H₁₁), 5,20 (1H, t, J = 8,1 Hz, H₃), 5,72 (1H, d, J = 6,9 Hz, H₁), 5,85 (1H, m, H₁₀).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 21,0-21,1-21,2 (3 CH₃), 25,1 (C_{3'}), 29,2, 29,3, 29,4, 29,5, 29,6 (C_{4'}, C_{5'}, C_{6'}, C_{7'}, C_{8'}), 34,2 (C_{9'}), 34,5 (C_{2'}), 63,2 (C₅), 68,7 (C₄), 69,9 (C₃), 71,4 (C₂), 92,3 (C_{1 β}), 114,6 (C_{11'}), 139,6 (C_{10'}), 169,7, 170,2, 170,3 (3 C=O), 172,3 (C_{1'}).

Microanalyse : calculée : C : 59,71 H : 7,74, expérimentale : C : 59,94 H : 7,92





III.1.e (442 g/mol) Huile jaune transparente

Rdt : 26%

Rf: 0,6 (EP/AcOEt 7:3)

 $[\alpha]_{D}^{20} = +39,3$ (c 1,22, CHCl₃)

IR (Film), cm⁻¹: 2926 (m), 2855 (f), 1759 (F), 1463 (f), 1368 (f), 1221 (F) 1045 (m).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,18-1,40 (12H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇, H₈), 1,59-1,72 (2H, H₂) 1,96-2,07 (11H, H₉, 3 CH₃), 2,41 (2H, t, J = 7,3 Hz, H₂), 3,70 (1H, dd, J = 10,6 Hz, J = 11,1 Hz, H_{5a}), 3,94 (1H, dd, J = 5,9 Hz, J = 11,1 Hz, H_{5e}), 4,88-5,09 (4H, H₂, H₄, H₁₁), 5,48 (1H, t, J = 9,8 Hz, H₃), 5,82 (1H, ddt, J = 3,5 Hz, J = 6,7 Hz, J = 10,3 Hz, H₁₀), 6,28 (1H, d, J = 3,6 Hz, H₁).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 20,9-21,1-21,2 (3 CH₃), 25,2 (C_{3'}), 29,3, 29,4, 29,5, 29,6, 29,7 (C_{4'}, C_{5'}, C_{6'}, C_{7'}, C_{8'}), 34,2 (C_{9'}), 34,6 (C_{2'}), 61,1 (C₅), 69,1 (C₄), 69,8 (C₃), 69,9 (C₂), 89,4 (C_{1 α}), 114,6 (C_{11'}), 139,6 (C_{10'}), 170,1, 170,2, 170,5 (3 C=O), 172,3 (C_{1'}).

SMHR : valeur calculée pour $C_{22}H_{34}O_9$ [M+Na⁺] = 465,2101, valeur expérimentale : 465,2104.

Synthèse de l'undéc-10'-ènoyl(2,3,4-tri-O-benzyl)-D-xylopyranoside III.1.f

La triéthylamine (80 µL, 0,57 mmol, 1,2 éq.) est additionnée à une solution de (2,3,4-tri-*O*-benzyl)-D-xylopyranose **III.1.c** (200 mg, 0,47 mmol) dans le dichlorométhane (2 ml). Après addition lente du chlorure d'undécèn-10-oyle (123 µL, 0,57 mmol, 1,2 éq.) à l'aide d'une seringue, le mélange est chauffé au reflux pendant 24 h. Le chlorure de triéthylammonium formé est éliminé par filtration. Après évaporation du solvant, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice sous pression atmosphérique (éluant : EP/AcOEt 7 : 3), l'undéc-10'-ènoyl(2,3,4-tri-*O*-benzyl)-D-xylopyranoside **III.1.f** ($\alpha/\beta = 55/45$) a été isolé sous forme d'une huile jaune pâle (258 mg).



Rdt : 96%

Rf: 0,8 (EP/AcOEt 7:3)

IR (Film), cm⁻¹: 3065-3031 (f), 2926 (F), 2855 (m), 1738 (F), 1497 (f), 1455 (m), 1274 (m), 1075 (F), 736 (m).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ(ppm) : 1,09-1,41 (20H, H₄', H₅', H₆', H₇', H₈'), 1,41-1,68 (4H, H₃'), 1,79-1,99 (4H, H₉'), 2,28 (2H, dt, J = 3,8 Hz, J = 11,7 Hz, H₂'), 2,32 (2H, dt, J = 7,4 Hz, J = 11,7 Hz, H₂'), 3,19-3,92 (10H, H₂, H₃, H₄, H₅), 4,51-5,02 (16H, CH₂, H₁₁'), 5,51 (1H, d, J = 7,7 Hz, H_{1β}), 5,71 (2H, ddt, J = 6,6 Hz, J = 10,2 Hz, J= 17,0 Hz, H₁₀'), 6,21, (1H, d, J = 3,6 Hz, H_{1α}), 7,03-7,38 (30H, H_{arom}).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 25,0-25,3 (C₃[,]), 29,3, 29,4, 29,6, 29,7, 30,1, (C₄[,], C₅[,], C₆[,], C₇[,], C₈[,]), 34,2, 34,7 (C₂[,], C₉[,]), 62,6 (C_{5α}), 64,9 (C_{5β}), 73,7, 76,0, 76,2 (CH_{2α}), 74,2, 75,4, 76,9 (CH_{2β}), 77,5 (C_{4α}), 77,6 (C_{4β}), 79,1 (C_{3α}), 80,9 (C_{2α}), 81,6 (C_{3β}), 84,1 (C_{2β}), 90,2 (C_{1α}), 94,9 (C_{1β}), 114,6 (C₁₁[,]), 128,1, 128,2, 128,3, 128,4, 128,8, 128,9 (CH_{arom.}), 138,1, 138,2, 138,3, 138,4, 138,5, 138,8 (C_{q-arom.}), 139,6 (C₁₀[,]), 172,6 (C=O_β), 172,9 (C=O_α).

SMHR : valeur calculée pour $C_{37}H_{46}O_6$ [M+Na⁺] = 609,3192, valeur expérimentale = 609,3194.

Synthèse de l'undécanoyl-D-xylopyranoside III.1.g

Le mélange de l'undéc-10'-ènoyl(2,3,4-tri-*O*-benzyl)-D-xylopyranoside **III.1.f** (1,62 g, 2,76 mmol), d'éthanol absolu (27 mL) et de palladium sur charbon Janssen 10% (20,6 mg, 0,19 mmol, 0,07 éq.) est agité pendant 48 h à température ambiante. Après filtration sur Célite et évaporation de l'éthanol, l'undécanoyl-D-xylopyranoside **III.1.g** est obtenu sous forme de pâte blanche (861 mg).



Pâte blanche

Rdt : 98%

Rf: 0,04 (CH₂Cl₂/MeOH 9 : 1)

IR (KBr), cm⁻¹: 3358 (F), 2924 (F), 2853 (m), 1758 (m), 1737 (m), 1701 (m), 1467 (f), 1377 (f), 1247 (f), 1074 (F), 721 (f).

RMN ¹H (acétone D₆, 500 MHz), δ (ppm) : 0,87 (3H, t, J = 6,7 Hz, H₁₁), 1,22-1,42 (14H, H₄), H₅, H₆, H₇, H₈, H₉, H₁₀), 1,54-1,67 (2H, H₃), 2,03-2,08 (3H, OH), 2,26 (1H, H₂), 2,35 (2H, dd, J = 2,0 Hz, J = 7,4 Hz, H₂), 2,40 (1H, dd, J = 1,3 Hz, J = 7,1 Hz, H₂), 3,30 (1H, t, J = 12,4 Hz, H₅), 3,36 (1H, dd, J = 10,0 Hz, J = 11,2 Hz, H₃), 3,46 (1H, t, J = 8,1 Hz, H₄), 3,49-3,68 (6H, H₂, H₃, H₄, H₅, H₂), 3,83 (1H, dd, J = 5,0 Hz, J = 12,4 Hz, H₅), 5,44 (1H, d, J = 7,6 Hz, H₁), 6,04 (1H, d, J = 3,4 Hz, H₁).

RMN ¹³C (acétone D₆, 500 MHz), δ (ppm) : 14,3 (C₁₁'), 23,2 (C₁₀'), 25,3, 25,4 (C_{3'a}, C_{3'β}), 29,4, 29,5, 29,6, 29,7, 29,8, 29,9, 30,0, 30,1, 30,2, 30,3 (C_{4'}, C_{5'}, C_{6'}, C_{7'}, C_{8'}), 32,5 (C_{9'}), 34,4, 35,5 (C_{2'a}, C_{2'β}), 64,6 (C_{5a}), 66,9 (C_{5β}), 70,4 (C_{2β}), 70,5 (C_{2a}), 71,9 (C_{3a}), 73,2 (C_{3β}), 74,9 (C_{4a}), 77,3 (C_{4β}), 92,7 (C_{1a}), 95,6 (C_{1β}), 172,6 (C_{1'β}), 172,7 (C_{1'a}).

SMHR : valeur calculée pour $C_{16}H_{30}O_6$ [M+Na⁺] = 341,1940, valeur expérimentale : 341,1953.

Synthèse du 1,20-bis-eicos-10-ènedioyl(2',3',4'-tri-O-acétyl)-β-D-xylopyranoside III.1.h

A une solution d'undéc-10-ènoyl(2,3,4-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **III.1.d** (100 mg, 0,23 mmol, 1 éq.) dans le dichlorométhane (3 mL) est ajoutée, à 40°C, une solution contenant le complexe **D** (19 mg, 0,023 mmol, 0,1 éq.) dans le dichlorométhane (3 mL). Après 20 h d'agitation à 40°C, le solvant est évaporé sous pression réduite. Le mélange est repris à l'éther (10 mL), agité sur charbon actif afin d'éliminer le résidu métallique puis filtré sur Célite. Le brut réactionnel est purifié par chromatographie « éclair » (EP/AcOEt 9 : 1). Le 1,20-biseicos-10-ènedioyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **III.1.h** est ainsi obtenu sous forme d'une pâte blanche (66 mg).



Rdt : 67%

Rf: 0,2 (EP/AcOEt 7:3)

IR (Film), cm⁻¹: 2920 (m), 2852 (f), 1752 (F), 1377 (f), 1233(F) 1089 (m).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,19-1,31 (20H, H₄, H₅, H₆, H₇, H₈, H₁₃, H₁₄, H₁₅, H₁₆, H₁₇), 1,48-1,69 (4H, H₃, H₁₈), 1,99-2,06 (22H, H₉, H₁₂, 6 CH₃), 2,32 (4H, td, J = 1,1 Hz, J = 7,5 Hz, H₂, H₁₉), 3,45 (2H, dd, J = 8,5 Hz, J = 11,9 Hz, H_{5'a}), 4,07 (2H, dd, J = 5,0 Hz, J = 11,9 Hz, H_{5'e}), 4,92-5,01 (2H, H_{4'}), 5,02 (2H, t, J = 8,3 Hz, H_{2'}), 5,19 (2H, t, J = 8,3 Hz, H_{3'}), 5,82-5,86 (2H, H_{10z}, H_{11z}), 5,86-5,89 (2H, H_{10e}, H_{11e}), 5,72 (2H, d, J = 6,9 Hz, H_{1'β}). RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 21,0, 21,1, 21,2 (6 CH₃), 24,5, 24,8 (C₃, C₁₈), 26,1 (C_{9z}, C_{12z}), 29,0, 29,1, 29,2, 29,3, 29,5, 29,6, 29,7 (C₄, C₅, C₆, C₇, C₈, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₆, C₁₇), 32,5 (C_{9e}, C_{12e}), 33,8, 34,3 (C₂, C₁₉), 62,7 (C_{5'}), 69,6 (C_{4'}), 71,5 (C_{3'}), 72,2 (C_{2'}), 101,3 (C_{1'β}), 130,4 (C_{10z}, C_{11z}), 130,9 (C_{10e}, C_{11e}), 170,0, 170,5, 170,7 (6 C=O), 172,2, 172,5 (C₁, C₂₀). Microanalyse : calculée : C : 58,87 H : 7,53, expérimentale : C : 59,17 H : 7,63

SMHR : valeur calculée pour $C_{42}H_{64}O_{18}$ [M+Na⁺] = 879,3990, valeur expérimentale = 879,3974

Synthèse de l'eicos-10-ènedioate de diméthyle III.1.i

A une solution de 1,20-bis-eicos-10-ènedioyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)-β-D-xylopyranoside **III.1.h** (120 mg, 0,14 mmol) dans le dichlorométhane (1 mL) est ajouté le mélange 1/8/1 triéthylamine/méthanol/eau (10 mL). Après 20 h d'agitation à température ambiante, le brut est neutralisé avec de l'acide chlorhydrique 2N. Après addition d'acétate d'éthyle (60 mL), la phase organique est lavée deux fois avec 10 mL d'eau, séchée sur sulfate de sodium, filtrée puis concentrée sous pression réduite. L'eicos-10-ènedioate de diméthyle **III.1.i** est ainsi obtenu sous forme d'une pâte blanche (23,9 mg).

Rdt : 99%

Rf: 0,62 (EP/AcOEt 7 : 3)

IR (Film), cm⁻¹: 2918 (F), 2851 (m), 1739 (F), 1471 (f), 1437 (f), 1275 (m), 964 (m), 757 (m).

RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz), δ (ppm) : 1,19-1,31 (20H, H₄, H₅, H₆, H₇, H₈, H₁₃, H₁₄, H₁₅, H₁₆, H₁₇), 1,48-1,69 (4H, H₃, H₁₈), 1,89-2,08 (4H, H₉, H₁₂) 2,32 (4H, t, J = 7,5 Hz, H₂, H₁₉), 3,67 (6H, s, 2 CH₃), 5,30-5,33 (4H, H₁₀, H₁₁).

RMN ¹³C (CDCl₃, 500 MHz), δ (ppm) : 24,5, 24,8 (C₃, C₁₈), 26,1 (C_{9Z}, C_{12Z}), 29,0, 29,1, 29,2, 29,3, 29,5, 29,6, 29,7 (C₄, C₅, C₆, C₇, C₈, C₁₃ C₁₄, C₁₅, C₁₆, C₁₇), 32,5 (C_{9E}, C_{12E}), 33,8, 34,3 (C₂, C₁₉), 52,4 (2 OCH₃) 131,3 (C_{10Z}, C_{11Z}), 131,9 (C_{10E}, C_{11E}), 172,8, 170,9 (C₁, C₂₀).

SMHR : valeur calculée pour $C_{22}H_{41}O_4$ [M+H⁺] = 369,2996, valeur expérimentale = 369,3005.

Mode opératoire général de la métathèse applicable à la synthèse du 1,20-bis-eicos-10ènedioyl(2',3',4'-tri-*O*-benzyl)-D-xylopyranoside III.1.j :

- addition du catalyseur à l'aide d'une canule de transfert (M1)

A une solution d'undéc-10'-ènoyl(2,3,4-tri-*O*-benzyl)-D-xylopyranoside **III.1.f** (100 mg, 0,17 mmol), dans le dichlorométhane (4 mL), à 40°C, est additionnée, sous argon, une solution de complexe **D** (14,1 mg, 0,017 mmol, 0,1 éq.) dans le dichlorométhane (3 mL) à l'aide d'une canule de transfert. Après réaction, le mélange est agité pendant 20 min sur charbon actif (50 mg) puis filtré sur Célite afin d'éliminer le résidu métallique et concentré sous pression réduite. Le résidu est purifié par chromatographie sous pression normale (éluant : EP/AcOEt 9 : 1). Le 1,20-bis-eicos-10-ènedioyl(2',3',4'-tri-*O*-benzyl)-D-xylopyranosyle **III.1.j** est ainsi obtenu sous forme d'une pâte blanche.

- addition du catalyseur à l'aide d'une seringue (M2)

A une solution d'undéc-10'-ènoyl(2,3,4-tri-*O*-benzyl)-D-xylopyranoside **III.1.f** (100 mg, 0,17 mmol), dans le dichlorométhane (4 mL), à 40°C, est ajoutée goutte à goutte ($t_{addition} = 1$ min), sous argon, une solution du complexe **D** (14,1 mg, 0,017 mmol, 0,1 éq.) dans le dichlorométhane (3 mL) à l'aide d'une seringue. Après réaction, le mélange est agité pendant 20 min sur charbon actif (50 mg) puis filtré sur Célite afin d'éliminer le résidu métallique et concentré sous pression réduite. Le résidu est purifié par chromatographie sous pression normale (éluant : EP/AcOEt 9 : 1). Le 1,20-bis-eicos-10-ènedioyl(2',3',4'-tri-*O*-benzyl)-D-xylopyranoside **III.1.j** est ainsi obtenu sous forme d'une pâte blanche.

Entrée	Mode d'addition	Tps (h)	m _{III.1.j} (mg)	Rdt (%)
1	M1	3	35,0	36
2		14	44,7	46
3	M2 (2 x 7 mg, t = 0 h, t = 12 h)	24	70,0	72
4	M2 (3 x 4,7 mg, t = 0 h, t = 9 h, t = 18 h)	51	78,7	81



Pâte blanche

Rdt : 81%

Rf: 0,62 (EP/AcOEt 7:3)

IR (Film), cm⁻¹: 3065-3031 (f), 2926 (F), 2855 (m), 1738 (F), 1497 (f), 1455 (m), 1274 (m), 1075 (F), 736 (m).

RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz), δ (ppm) : 1,14-1,42 (40H, H₄, H₅, H₆, H₇, H₈, H₁₃, H₁₄, H₁₅, H₁₆, H₁₇), 1,52-1,73 (4H, H₃, H₁₈), 1,86-2,06 (4H, H₉, H₁₂), 2,25-2,32 (4H, H₂, H₁₉), 2,36-2,44 (4H, H₂, H₁₉), 3,37 (2H, dd, J = 8,5 Hz, J = 11,9 Hz, H_{5'aβ}), 3,49 (2H, t, J = 8,3 Hz, H_{3'}), 3,56-3,69 (8H, H_{2'α}, H_{3'α}, H_{4'α}, H_{5'aα}), 3,71-3,76 (2H, H_{5'eα}), 3,83 (2H, H_{4'β}), 3,94 (2H, dd, J = 5,0 Hz, J = 11,9 Hz, H_{5'eβ}), 4,56-4,94 (12H, 6 CH₂), 5,30-5,33 (2H, H_{10Z}, H_{11Z}), 5,34-5,39 (2H, H_{10E}, H_{11E}), 5,57 (2H, d, J = 7,9 Hz, H_{1'β}), 6,24 (2H, d, J = 3,5 Hz, H_{1'α}), 7,20-7,39 (30H, H_{arom}). RMN ¹³C (CDCl₃, 500 MHz), δ (ppm) : 24,5, 24,6, 24,8 (C₃, C₁₈), 26,1 (C_{9Z}, C_{12Z}), 29,0, 29,1, 29,2, 29,3, 29,5, 29,6, 29,7 (C₄, C₅, C₆, C₇, C₈, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₆, C₁₇), 32,5 (C_{9E}, C_{12E}), 33,8, 34,2, 34,3 (C₂, C₁₉), 62,0 (C_{5'α}), 64,5 (C_{5'β}), 73,2, 13,3, 73,7, 75,0, 75,6, 75,7 (CH₂), 77,3 (C_{4'α}), 77,4 (C_{4'β}), 78,5 (C_{2'α}), 80,4 (C_{2'β}), 81,1 (C_{3'α}), 83,6 (C_{3'β}), 89,7 (C_{1'α}), 94,4 (C_{1'β}), 127,6, 127,7, 127,8, 127,925, 127,955, 127,994, 128,3, 128,4, 128,5 (CH_{arom}), 129,8 (C_{10Z}, C_{11Z}), 130,3 (C_{10E}, C_{11E}), 137,6, 137,9, 138,0, 138,1, 138,3, 138,7 (C_{arom}), 172,2, 172,5 (C₁, C₂₀). SMHR : valeur calculée pour C₇₂H₈₈O₁₂ [M+Na⁺] = 1167,6173, valeur expérimentale = 1167,6191.

Synthèse du 1,20-bis-eicosanedioyl-D-xylopyranoside III.1.k

A une solution de 1,20-bis-eicos-10-ènedioyl-(2',3',4'-tri-*O*-benzyl)-D-xylopyranoside **III.1.j** (100 mg, 0.087 mmol) dans un mélange dichlorométhane/méthanol 1:20 (4,2 mL) est ajouté $Pd(OH)_2/C$ (5 mg, 0.007 mmol, 0.08 éq.). Après 24 h d'agitation sous atmosphère d'hydrogène à température ambiante, le brut réactionnel est filtré sur Célite puis purifié par chromatographie « éclair » (éluant: CH₂Cl₂/MeOH 8.5/1.5) cependant le composé **III.1.k** se décompose sur la silice.

3.2 Synthèse de xylosides et de leurs dérivés

Mode opératoire général avec la résine :

L'alcool (4,3 mmol, 6,5 éq.) et la résine (100 mg, 1 éq. en masse) sont agités à 80°C pendant 15 min puis le D-xylose (100 mg, 0,666 mmol) est ajouté. Après 24 h d'agitation, le milieu est neutralisé avec une solution méthanolique de méthanolate de sodium à 0,5M (0,1 mL). La résine est ensuite isolée du mélange réactionnel par filtration sur verre fritté (porosité 4). Le filtrat est purifié selon 2 méthodes :

La méthode A consiste à acétyler le brut réactionnel avec de l'anhydride acétique (2 mL, 2,13 mmol, 3,2 éq.) et de l'acétate de sodium (52 mg, 0,634 mmol, 0,95 éq.) pendant 2 h à 45°C. Après addition d'éther (20 mL), la phase organique est lavée 5 fois avec 50 mL d'une solution saturée de Na₂CO₃ jusqu'à pH neutre puis avec de l'eau. La phase organique est ensuite séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée sous pression réduite. Le résidu obtenu est chromatographié sous pression normale (EP/AcOEt 9 : 1) et les anomères α et β des pentosides sont obtenus.

La méthode B consiste à séparer l'alcool des produits glycosylés sur plaque préparative (éluant : $CH_2Cl_2/MeOH 9 : 1$).

Mode opératoire général avec l'APTS :

A une solution de D-xylose (100 mg, 0,666 mmol) et d'alcool (1,3 mmol, 2 éq.) dans le THF (5 mL) sont ajoutés à 80°C, 77,1 mg (0,4 mmol, 0,6 éq.) d'APTS en 3 fois (25,7 mg toutes les heures). Après 24 h de réaction, le milieu est neutralisé par ajout d'une solution

méthanolique de méthanolate de sodium à 0,5M (0,7 mL). Les produits glycosylés sont purifiés comme décrit précédemment.

Mode opératoire général avec le chlorure d'acétyle :

Une solution d'alcool (6,5 éq.) et de chlorure d'acétyle (24 μ L, 0,33 mmol, 0,5 éq.) est chauffée pendant 15 min à 45°C. Le D-xylose (100 mg, 0,667 mmol) est ensuite ajouté. Après 24 h sous agitation magnétique, le milieu est neutralisé par ajout d'une solution méthanolique de méthanolate de sodium 0,5M (0,6 mL). Les pentosides sont purifiés comme décrit précédemment.

Méthode chromatographique

Chromatographie en phase gazeuse :

Pour l'analyse du brut réactionnel acétylé (**méthode A** de purification), la température du four est à 150°C pendant 5 minutes puis un gradient de température de 10°C/min. est appliqué jusqu'à 300°C et est conservée à cette température pendant 10 minutes.

Xylosides obtenus par glycosidation avec le 5-hexèn-1-ol :





III.2.a (358 g/mol)

Huile incolore

Rf: 0,5 (EP/AcOEt 7:3)

IR (Film), cm⁻¹: 2939 (F), 2865 (m), 1756 (F), 1434 (f), 1370 (m), 1223 (F), 1074-1047 (F).

 $[\alpha]_{D}^{20}$: -36 (c 4,0, CHCl₃)

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,38-1,49 (2H, H₃), 1,51-1,68 (2H, H₂), 1,97-2,13 (11H, H₄, 3 CH₃), 3,36 (1H, dd, J = 8,8 Hz, J = 11,8 Hz, H_{5'a}), 3,46 (1H, dt, J = 3,2 Hz, J = 9,6 Hz, H₁), 3,82 (1H, dt, J = 3,3 Hz, J = 9,6 Hz, H₁), 4,12 (1H, dd, J = 5,1 Hz, J = 11,8 Hz, H_{5'e}), 4,50 (1H, d, J = 6,8 Hz, H_{1' β}), 4,90-5,00 (4H, H_{2'}, H_{4'}, H₆), 5,16 (1H, t, J = 8,6 Hz, H_{3'}), 5,79 (1H, ddt, J = 3,5 Hz, J = 6,7 Hz, J = 10,3 Hz, H₅).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 20,8 (3 CH₃), 25,3 (C₃), 28,9 (C₂), 33,4 (C₄), 62,1 (C₅·), 69,0 (C₄·), 69,5 (C₁), 70,9 (C₃·), 71,6 (C₂·), 100,7 (C₁·_β), 114,8 (C₆), 138,6 (C₅), 169,4-169,9-170,1 (3 C=O).

Microanalyse : valeur calculée : C : 56,97, H : 7,31, valeur expérimentale : C : 57,04, H : 7,45 SMHR : valeur calculée pour $C_{17}H_{26}O_8$ [M+Na⁺] = 381,1525, valeur expérimentale = 381,1522





III.2.b (358 g/mol)

Huile incolore

Rf: 0,6 (EP/AcOEt 7:3)

IR (film), cm⁻¹: 2935 (F), 2860 (m), 1755 (F), 1434 (f), 1372 (m), 1222 (F), 1045 (m).

 $[\alpha]_{D}^{20}$: +98 (c 7,6, CHCl₃)

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,35-1,44 (2H, H₃), 1,50-1,61 (2H, H₂), 1,92-2,06 (11H, H₄, 3 CH₃), 3,32 (1H, m, H_{1a}), 3,53 (1H, m, H_{5'a}), 3,62 (1H, m, H_{1b}), 3,71 (1H, m, H_{5'e}), 4,70 (1H, dd, J = 3,3 Hz, J = 9,6 Hz, H_{2'}), 4,84-4,97 (4H, H_{1'}, H_{4'}, H₆), 5,40 (1H, dd, J = 9,7 Hz, J = 9,7 Hz, H_{3'}), 5,72 (1H, m, H₅).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 20,7 (3 CH₃), 25,3 (C₃), 28,7 (C₂), 33,4 (C₄), 58,2 (C₅·), 68,2 (C₁), 69,4 (C₄·), 69,6 (C₃·), 71,1 (C₂·), 95,6 (C₁·_α), 114,7 (C₆), 138,5 (C₅), 169,9, 170,1, 171,0 (3 C=O).

SMHR : valeur calculée pour $C_{17}H_{26}O_8$ [M+Na⁺] = 381,1525, valeur expérimentale : 381,1542
Xylosides obtenus par glycosidation avec le 9-décèn-1-ol :





III.2.c (414 g/mol) Huile incolore

Rf: 0,5 (EP/AcOEt 7:3)

 $[\alpha]_{D}^{20}$: - 16 (c 2,0, CHCl₃)

IR (Film), cm⁻¹: 2928 (F), 2856 (m), 1756 (F), 1435 (f), 1370 (m), 1224 (F), 1049 (F), 906 (f).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,15-1,41 (10H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇), 1,43-1,61 (2H, H₂), 1,93-2,10 (11H, H₈, 3 CH₃), 3,34 (1H, dd, J = 8,8 Hz, J = 11,8 Hz, H_{5'a}), 3,45 (1H, dt, J = 3,2 Hz, J = 9,6 Hz, H₁), 3,80 (1H, dt, J = 3,3 Hz, J = 9,6 Hz, H₁), 4,11 (1H, dd, J = 5,1 Hz, J = 11,8 Hz, H_{5'e}), 4,45 (1H, d, J = 6,8 Hz, H_{1'β}), 4,83-5,07 (4H, H_{2'}, H_{4'}, H₁₀), 5,14 (1H, t, J = 8,6 Hz, H_{3'}), 5,79 (1H, ddt, J = 3,5 Hz, J = 6,7 Hz, J = 10,3 Hz, H₉).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 20,9 (3 CH₃), 26,0 (C₃), 29,0-29,2-29,4-29,5 (C₂, C₄, C₅, C₆, C₇), 33,9 (C₈), 62,2 (C₅[,]), 69,1 (C₁), 69,8 (C₄[,]), 71,0 (C₂[,]), 71,7 (C₃[,]), 100,8 (C₁[,]_β), 114,3 (C₁₀), 139,3 (C₉), 169,6, 170,0, 170,3 (3 C=O).

SMHR : valeur calculée pour $C_{21}H_{34}O_8$ [M+Na⁺] = 437,2151, valeur expérimentale = 437,2141





III.2.d (414 g/mol)

Huile incolore

Rf: 0,65 (EP/AcOEt 7:3)

 $[\alpha]_{D}^{20}$: + 88 (c 2,1, CHCl₃)

IR (Film), cm⁻¹: 2928 (F), 2856 (m), 1755 (F), 1435 (f), 1368 (m), 1228 (F), 1049 (F), 941-909 (f).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,24-1,43 (10H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇), 1,51-1,72 (2H, H₂), 2,01-2,12 (11H, H₈, 3 CH₃), 3,37 (1H, dt, J = 6,6 Hz, J = 9,7 Hz, H_{1a}), 3,54-3,72 (2H, m, H_{1b}, H_{5'a}), 3,77 (1H dd, J = 6,0 Hz, J = 10,8 Hz, H_{5'e}), 4,79 (1H, dd, J = 3,6 Hz, J = 9,8 Hz, H_{2'}), 4,87-4,97 (4H, H_{1'}, H_{4'}, H₁₀), 5,48 (1H, dd, J = 9,7 Hz, J = 9,8 Hz, H_{3'}), 5,81 (1H, ddt, J = 6,6 Hz, J = 10,2 Hz, J = 17,0 Hz, H₉).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 20,9-21,0-21,1 (3 CH₃), 26,2 (C₃), 29,6, 29,7, 29,8, 29,9, 30,0 (C₂, C₄, C₅, C₆, C₇), 33,9 (C₈), 58,4 (C_{5'}), 68,6 (C₁), 69,7 (C_{4'}), 69,8 (C_{2'}), 71,3 (C_{3'}), 95,7 (C_{1'\alpha}), 114,3 (C₁₀), 139,3 (C₉), 170,1, 170,2, 170,4 (3 C=O).

SMHR : valeur calculée pour $C_{21}H_{34}O_8$ [M+Na⁺] = 437,2151, valeur expérimentale = 437,2146

Xylosides obtenus par glycosidation avec le 10-undécèn-1-ol





Huile incolore

Rf: 0,65 (EP/AcOEt 7:3)

 $[\alpha]_{D}^{20}$: -30,1 (c 1,9, CHCl₃)

IR (Film), cm⁻¹ : 2927 (F), 2855 (m), 1758 (F), 1434 (f), 1370 (m), 1224 (F), 1048 (F), 757 (m). RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,21-1,43 (12H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇, H₈), 1,47-1,67 (2H, H₂), 1,94-2,10 (11H, H₉, 3 CH₃), 3,32 (1H, dd, J= 8,8 Hz, J = 11,8 Hz, H₅,^a), 3,43 (1H, dt, J = 3,2 Hz, J = 9,6 Hz, H₁), 3,81 (1H, dt, J = 3,3 Hz, J = 9,6 Hz, H₁), 4,09 (1H, dd, J = 5,1 Hz, J = 11,8 Hz, H₅,^a), 4,45 (1H, d, J = 6,9 Hz, H₁,^a), 4,81-4,98 (4H, H₂, H₄, H₁₁), 5,13 (1H, t, J = 8,6 Hz, H₃), 5,79 (H, ddt, J = 3,5 Hz, J = 6,7 Hz, J = 10,3 Hz, H₁₀).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 20,9 (3 CH₃), 26,0 (C₃), 29,0, 29,1, 29,3, 29,4, 29,5, 29,6 (C₂, C₄, C₅, C₆, C₇, C₈), 33,9 (C₉), 62,2 (C₅[,]), 69,1 (C₁), 69,9 (C₄[,]), 71,0 (C₂[,]), 71,7 (C₃[,]), 100,8 (C_{1'β}), 114,3 (C₁₁), 139,4 (C₁₀), 169,6, 170,0, 170,3 (3 C=O).

SMHR : valeur calculée pour $C_{22}H_{36}O_8$ [M+Na⁺] = 451,2308, valeur expérimentale = 451,2310



Huile incolore

Undéc-10-ènyl(2',3',4'-tri-O-acétyl)-α-D-xylopyranoside

Rf: 0,8 (EP/AcOEt 7 :3)

 $[\alpha]_{D}^{20}$: +99,1 (c 2,3, CHCl₃)

IR (Film), cm⁻¹ : 2927 (F), 2855 (m), 1756 (F), 1436 (f), 1368 (m), 1225 (F), 1050 (F), 939 (f). RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,17-1,41 (12H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇, H₈), 1,49-1,67 (2H, H₂), 1,96-2,13 (11H, H₉, 3 CH₃), 3,37 (1H, dt, J = 6,6 Hz, J = 9,7 Hz, H_{1a}), 3,54-3,68 (2H, H_{1b}, H_{5'a}), 3,73 (1H dd, J = 6,0 Hz, J = 10,8 Hz, H_{5'e}), 4,74 (1H, dd, J = 3,6 Hz, J = 9,8 Hz, H_{2'}), 4,84-4,98 (4H, H_{1'}, H_{4'}, H₁₁), 5,46 (1H, dd, J = 9,7 Hz, J = 9,8 Hz, H_{3'}), 5,79 (1H, ddt, J = 6,6 Hz, J = 10,2 Hz, J = 17,0 Hz, H₁₀).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 20,9 (3 CH₃), 26,2 (C₃), 29,5, 29,6, 29,7, 29,8, 29,9, 30,1 (C₂, C₄, C₅, C₆, C₇, C₈), 33,9 (C₉), 58,4 (C_{5'}), 68,6 (C₁), 69,7 (C_{4'}), 69,8 (C_{2'}), 71,3 (C_{3'}), 95,7 (C_{1'α}), 114,3 (C₁₁), 139,3 (C₁₀), 170,1, 170,2, 170,4 (3 C=O).

SMHR : valeur calculée pour $C_{22}H_{36}O_8$ [M+Na⁺] = 451,2308, valeur expérimentale = 451,2351

Mode opératoire général pour la déprotection des xylosides acétylés

Les composés acétylés sont dissous dans le mélange $CH_2Cl_2/MeOH$ (1/1) et une solution à 0,5 M de méthanolate de sodium dans le méthanol (0,5 éq./OH) est ensuite ajoutée. Après 24 h d'agitation à température ambiante, le mélange est neutralisé à l'aide d'une résine acide (Amberlite IR 120) puis filtré afin de récupérer les produits déprotégés.

Hex-5-ènyl-\beta-D-xylopyranoside

Mode opératoire général de déprotection des composés acétylés avec le hex-5-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **III.2.a** (26 mg, 0,073 mmol), dissous dans un mélange de CH₂Cl₂/MeOH (2 mL) et de solution méthanolique de méthanolate de sodium à 0,5 M (0,09 mL, 0,109 mmol).

Le hex-5-ènyl-β-D-xylopyranoside **III.2.g** est obtenu sous forme d'une huile jaune (16,4 mg).



III.2.g (232 g/mol) Huile jaune

Rdt = 97%

 $Rf: 0,7 (CH_2Cl_2/MeOH 9:1)$

 $[\alpha]_{D}^{20}$: -12 (c 1,2 MeOH)

IR (Film), cm⁻¹: 3373 (F), 2919 (m), 2849 (m), 1591 (F), 1465 (f), 1351 (m), 1048(F), 970 (f). RMN ¹H (MeOD, 250 MHz), δ (ppm): 1,28-1,42 (2H, H₃), 1,44-1,62 (2H, H₂), 1,87-2,05 (2H, H₄), 2,85-3,00 (2H, H₂, H_{5'a}), 3,01-3,19 (1H, m, H_{3'}), 3,20-3,40 (2H, H₁, H_{4'}), 3,50-3,71 (2H, H₁, H_{5'e}), 3,98 (1H, d, J = 7,3 Hz, H_{1'β}), 4,75-4,82 (5H, H₆, 3 OH), 5,19 (1H, m, H₅). RMN ¹³C (MeOD, 250 MHz), δ (ppm): 27,5 (C₃), 30,7 (C₂), 33,8 (C₄), 67,3 (C_{5'}), 71,1 (C₁), 71,6 (C_{4'}), 75,3 (C_{2'}), 78,2 (C_{3'}), 105,4 (C_{1'β}), 114,7 (C₆), 138,5 (C₅). SMHR : valeur calculée pour C₁₁H₂₀O₅ [M+Na⁺] = 255,1208, valeur expérimentale : 255,1212.

Hex-5-ènyl-a-D-xylopyranoside

Mode opératoire général de déprotection des composés acétylés avec le hex-5-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- α -D-xylopyranoside **III.2.b** (110 mg, 0,307 mmol), dissous dans un mélange de CH₂Cl₂/MeOH (8 mL) et de solution méthanolique de méthanolate de sodium à 0,5 M (0,9 mL, 0,46 mmol).

Le hex-5-ènyl-α-D-xylopyranoside III.2.h est obtenu sous forme d'une pâte jaune (69,8 mg).



III.2.h (232 g/mol)

Huile jaune transparent

Rdt = 98%

Rf: 0,8 (CH₂Cl₂/MeOH 9 : 1)

 $[\alpha]_{D}^{20}$: +76,5 (c 3,4, MeOH)

IR (Film), cm⁻¹: 3383 (F), 2933 (F), 1567 (m), 1414 (m), 1150 (F), 1044 (F), 943-910 (m).

RMN ¹H (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 1,28-1,42 (2H, H₃), 1,44-1,62 (2H, H₂), 1,87-2,05 (2H, H₄), 3,23-3,76 (7H, H₁, H_{2'}, H_{3'}, H_{4'}, H_{5'a}, H_{5'e}), 4,67 (H, d, J = 3,4 Hz, H_{1'a}), 4,82-4,97 (5H, H₆, 3 OH), 5,72 (1H, m, H₅).

RMN ¹³C (MeOD; 250 MHz), δ (ppm) : 27,7 (C₃), 30,5 (C₂), 33,8 (C₄), 63,4 (C_{5'}), 69,5 (C₁), 72,0 (C_{4'}), 74,0 (C_{2'}), 75,6 (C_{3'}), 100,7 (C_{1'\alpha}), 114,7 (C₆), 138,5 (C₅).

SMHR : valeur calculée pour $C_{11}H_{20}O_5$ [M+Na⁺] = 255,1208, valeur expérimentale : 255,1207.

Déc-9-ènyl-β-D-xylopyranoside

Mode opératoire général de déprotection des composés acétylés avec le déc-9-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **III.2.c** (54 mg, 0,13 mmol), dissous dans un mélange de CH₂Cl₂/MeOH (4 mL) et de solution méthanolique de méthanolate de sodium à 0,5 M (0,21 mL, 0,195 mmol).

Le déc-9-ènyl-β-D-xylopyranoside III.2.i est obtenu sous forme d'une pâte jaune (36 mg).



Pâte jaune

Rdt = 96%

Rf: 0,45 (CH₂Cl₂/MeOH 9 : 1)

 $[\alpha]_{D}^{20}$: -22 (c 1,2, MeOH)

IR (Film), cm⁻¹: 3383 (F), 2918 (F), 2852 (f), 1589 (F), 1434 (f), 1351 (m), 1049 (F), 980 (f). RMN ¹H (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 1,12-1,38 (10H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇), 1,41-1,58 (2H, H₂), 1,81-1,99 (2H, H₈), 3,01-3,15 (2H, H₂', H_{5'a}), 3,16-3,28 (1H, m, H_{3'}), 3,32-3,49 (2H, H₁, H_{4'}), 3,59-3,80 (2H, H₁, H_{5'e}), 4,09 (1H, d, J = 7,4 Hz, H_{1'β}), 4,80 (5H, H₁₀, 3 OH), 5,72 (1H, m, H₉). RMN ¹³C (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 27,5 (C₃), 30,7, 30,9, 31,0, 31,1 (C₂, C₄, C₅, C₆, C₇), 34,0 (C₈), 67,3 (C_{5'}), 71,3 (C₁), 71,6 (C_{4'}), 75,2 (C_{2'}), 78,2 (C_{3'}), 105,5 (C_{1'β}), 114,7 (C₁₀), 138,5 (C₉).

SMHR : valeur calculée pour $C_{15}H_{28}O_5$ [M+Na⁺] = 311,1834, valeur expérimentale = 311,1832.

Déc-9-ènyl-a-D-xylopyranoside

Mode opératoire général de déprotection des composés acétylés avec le déc-9-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- α -D-xylopyranoside **III.2.d** (58 mg, 0,14 mmol), dissous dans un mélange de CH₂Cl₂/MeOH (4 mL) et de solution méthanolique de méthanolate de sodium à 0,5 M (0,21 mL, 0,195 mmol).

Le déc-9-ènyl- α -D-xylopyranoside III.2.j est obtenu sous forme d'une pâte blanche (37 mg).



11.2. J (200 g/1101

Pâte blanche

Rdt = 91%

$$Rf: 0,51 (CH_2Cl_2/MeOH 9:1)$$

 $[\alpha]_{D}^{20}$: +78,0 (c 0,82, MeOH)

IR (Film), cm⁻¹: 3385 (F), 2920 (m), 2852 (f), 1592 (m), 1468 (f), 1144 (f), 1043 (m).

RMN ¹H (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 1,11-1,29 (12H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇), 1,44-1,53 (2H, H₂), 1,71-1,90 (2H, H₈), 3,15-3,63 (7H, H₁, H₂', H₃', H₄', H₅'a, H₅'e), 4,59 (1H, d, J = 3,5 Hz, H₁' α), 4,70-4,91 (5H, H₁₀, 3 OH), 5,69 (1H, ddt, J = 6,7 Hz, J = 9,9 Hz, J = 13,3 Hz, H₉).

RMN ¹³C (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 28,2 (C₃), 30,9, 31,0, 31,4 31,5, 31,6 (C₂, C₄, C₅, C₆, C₇), 35,7 (C₈), 63,9 (C_{5'}), 70,1 (C₁), 72,4 (C_{4'}), 74,4 (C_{2'}), 76,0 (C_{3'}), 101,2 (C_{1'a}), 115,6 (C₁₀), 140,9 (C₉).

SMHR : valeur calculée pour $C_{15}H_{28}O_5$ [M+Na⁺] = 311,1834, valeur expérimentale : 311,1838.

Undéc-10-ènyl-β-D-xylopyranoside

Mode opératoire général de déprotection des composés acétylés avec l'undéc-10-ènyl(2',3',4'tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **III.2.e** (95 mg, 0,222 mmol), dissous dans un mélange de CH₂Cl₂/MeOH (14 mL) et de solution méthanolique de méthanolate de sodium à 0,5 M (0,66 mL, 0,333 mmol).

L'undéc-10-ènyl-β-D-xylopyranoside III.2.k est obtenu sous forme d'une pâte beige (66 mg).

Chapitre III Transformations du xylose par estérification ou éthérification puis métathèse.





Rdt = 98%

Rf: 0,39 (CH₂Cl₂/MeOH 9: 1)

 $[\alpha]_{D}^{20}$: -30 (c 0,6, MeOH)

IR (Film), cm⁻¹: 3366 (F), 2922 (F), 2853 (m), 1595 (F), 1465 (f), 1377-1352 (m), 1049 (m). RMN ¹H (D₂O, 250 MHz), δ (ppm): 1,01-1,32 (12H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇, H₈), 1,33-1,61 (2H, H₂), 1,83-2,01 (2H, H₉), 3,02-3,16 (2H, H₂', H_{5'a}), 3,18-3,27 (1H, H_{3'}), 3,32-3,49 (2H, H₁, H_{4'}), 3,61-3,80 (2H, H₁, H_{5'e}), 4,09 (1H, d, J = 7,5 Hz, H_{1'β}), 4,74-4,94 (5H, H₁₁, 3 OH) 5,71 (1H, ddt, J = 3,3 Hz, J = 6,8 Hz, J = 10,0 Hz, H₁₀).

RMN ¹³C (D₂O, 250 MHz), δ (ppm) : 27,6 (C₃), 30,5, 30,6, 31,0, 31,1 31,2 (C₂, C₄, C₅, C₆, C₇, C₈), 35,3 (C₉), 67,3 (C₅'), 71,3 (C₁), 71,6 (C₄'), 75,2 (C₂'), 78,2 (C₃'), 105,4 (C_{1'β}), 115,3 (C₁₁), 140,5 (C₁₀).

SMHR : valeur calculée pour $C_{16}H_{30}O_5$ [M+Na⁺] = 325,1991, valeur expérimentale = 325,1992

Undéc-10-ènyl-a-D-xylopyranoside

Mode opératoire général de déprotection des composés acétylés avec le undéc-10-ènyl(2',3',4'tri-*O*-acétyl)- α -D-xylopyranoside **III.2.f** (62 mg, 0,145 mmol), dissous dans un mélange de CH₂Cl₂/MeOH (6 mL) et de solution méthanolique de méthanolate de sodium à 0,5 M (0,43 mL, 0,21 mmol).

L'undéc-10-ènyl- α -D-xylopyranoside III.2.l est obtenu sous forme d'une pâte jaune (42 mg).



III.2.1 (302 g/mol)

Pâte jaune

Rdt : 96%

Rf: 0,41 (CH₂Cl₂/MeOH 9: 1)

 $[\alpha]_{D}^{20}$: +70,6 (c 0,68, MeOH)

IR (Film), cm⁻¹: 3385 (F), 2920 (m), 2852 (f), 1592 (m), 1468 (f), 1144 (f), 1043 (m). RMN ¹H (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 1,11-1,29 (12H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇, H₈), 1,44-1,53 (2H, H₂), 1,71-1,90 (2H, H₉), 3,15-3,63 (7H, H₁, H_{2'}, H_{3'}, H_{4'}, H_{5'a}, H_{5'e}), 4,59 (1H, d, J = 3,5 Hz, H_{1'a}), 4,70-4,91 (5H, H₁₁, 3 OH), 5,69 (1H, ddt, J = 6,7 Hz, J = 9,9 Hz, J = 13,3 Hz, H₁₀). RMN ¹³C (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 28,2 (C₃), 30,9, 31,0, 31,4 31,5, 31,6 (C₂, C₄, C₅, C₆, C₇, C₈), 35,7 (C₉), 63,9 (C_{5'}), 70,1 (C₁), 72,4 (C_{4'}), 74,4 (C_{2'}), 76,0 (C_{3'}), 101,2 (C_{1'a}), 115,6

 $(C_{11}), 140,9 (C_{10}).$

SMHR : valeur calculée pour $C_{16}H_{30}O_5$ [M+Na⁺] = 325,1991, valeur expérimentale = 325,1993

Métathèse

1,10-bis-déc-5-ènyl(2',3',4'-tri-O-acétyl)-β-D-xylopyranoside

A une solution d'hex-5-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **III.2.a** (60 mg, 0,167 mmol) dans le dichlorométhane (2 mL) est ajoutée, à l'aide d'une canule de transfert, une solution de complexe **D** (13,8 mg, 0,0167 mmol, 0,1 éq.) dans le CH₂Cl₂ (2 mL). Après 24 h d'agitation, le solvant est évaporé sous pression réduite puis le mélange est repris dans l'éther et agité sur charbon actif pendant 2 h. Le brut réactionnel est filtré sur Célite puis purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice (éluant : EP/AcOEt 9 : 1). Le 1,10-bis-déc-5-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **III.2.m** est obtenu sous forme d'une huile jaune clair (42,7 mg).



III.2.m (Z/E = 22/78) (688 g/mol)

Rdt : 74%

Rf: 0,1 (EP/AcOEt 7:3)

IR (Film), cm⁻¹ : 2939 (F), 2864 (m), 1755 (F), 1434 (m), 1371 (m), 1224 (F), 1047 (F), 985 (f), 733 (m).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,38-1,49 (4H, H₃, H₈), 1,51-1,68 (4H, H₂, H₉), 1,97-2,13 (13H, H₄, H₇, 3 CH₃), 3,36 (2H, dd, J = 8,8 Hz, J = 11,8 Hz, H_{5'a}), 3,46 (2H, dt, J = 3,2 Hz, J = 9,6 Hz, H₁, H₁₀), 3,82 (2H, dt, J = 3,3 Hz, J = 9,6 Hz, H₁, H₁₀), 4,12 (2H, dd, J = 5,1 Hz, J =

Huile jaune clair

11,8 Hz, H_{5'e}), 4,40 (2H, d, J = 6,8 Hz, H_{1'β}), 4,80-5,95 (4H, H_{2'}, H_{4'}), 5,16 (2H, t, J = 8,6 Hz, H_{3'}), 5,22-5,34 (2H, H₅, H₆). RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 21,3, 21,4, 21,5 (6 CH₃), 26,5, 26,6 (C₃, C₈), 27,5 (C_{4z}, C_{7z}), 29,6, 29,7 (C₂, C₉), 33,8 (C_{4E}, C_{7E}), 62,7 (C_{5'}), 69,6 (C_{4'}), 70,2 (C₁, C₁₀), 71,5 (C_{2'}), 72,2 (C_{3'}), 101,3 (C_{1'β}), 130,4 (C_{5z}, C_{6z}), 130,9 (C_{5E}, C_{6E}), 170,0, 170,5, 170,7 (6 C=O). SMHR : valeur calculée pour C₃₂H₄₈O₁₆ [M+Na⁺] = 711,2840, valeur expérimentale : 711,2819.

1-10-bis-déc-5-ènyl(2',3',4'-tri-O-acétyl)-α-D-xylopyranoside

A une solution de hex-5-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- α -D-xylopyranoside **III.2.b** (165 mg, 0,46 mmol) dans le dichlorométhane (5 mL) est ajoutée, à l'aide d'un pousse-seringue (D = 0,7 mL/h), une solution de complexe **D** (38,9 mg, 0,047 mmol, 0,1 éq.) dans le CH₂Cl₂ (3 mL). Après 24 h de réaction, le solvant est évaporé sous pression réduite puis le mélange est repris dans l'éther et agité sur charbon actif pendant 3 h. Le brut réactionnel est filtré sur Célite puis purifié sur colonne de gel de silice (éluant : EP/AcOEt 9 : 1). Le 1,10-bis-déc-5-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- α -D-xylopyranoside **III.2.n** est obtenu sous forme d'une huile jaune clair (142,3 mg).



Huile jaune clair

Rdt : 90%

Rf: 0,3 (EP/AcOEt 7:3)

IR (Film), cm⁻¹: 2938 (F), 2848 (m), 1755 (F), 1434 (m), 1371 (F), 1251 (F), 1146 (m), 1045 (F), 943 (f), 733 (m).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,35-1,44 (4H, H₃, H₈), 1,50-1,61 (4H, H₂, H₉), 1,92-2,06 (13H, H₄, H₇, 6 CH₃), 3,20-3,40 (2H, H₁, H₁₀), 3,48-3,63 (4H, H₅), 3,64-3,78 (2H, H₁, H₁₀), 4,70 (2H, dd, J = 3,6 Hz, J = 10,1 Hz, H₂), 4,82-4,89 (2H, H₄), 4,91 (2H, d, J = 3,4 Hz, H_{1'} α), 5,23-5,36 (2H, H₅, H₆), 5,41 (2H, dd, J = 9,8 Hz, J = 9,9 Hz, H₃).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 21,2, 21,3 (6 CH₃), 26,5, 26,7 (C₃, C₈), 27,6 (C_{4Z}, C_{7Z}), 29,3, 29,5 (C₂, C₉), 32,7 (C_{4E}, C_{7E}), 58,8 (C_{5'}), 68,9 (C₁, C₁₀), 70,0 (C_{4'}), 70,3 (C_{3'}), 71,7 (C_{2'}), 96,2 (C_{1'a}), 130,4 (C_{5Z}, C_{6Z}), 130,9 (C_{5E}, C_{6E}), 170,5, 170,6, 170,7 (6 C=O). SMHR : valeur calculée pour C₃₂H₄₈O₁₆ [M+Na⁺] = 711,2840, valeur expérimentale : 711,2855.

1,18-bis-octadéc-9-ènyl(2',3',4'-tri-O-acétyl)-β-D-xylopyranoside

A une solution de déc-9-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **III.1.c** (100 mg, 0,24 mmol) dans le dichlorométhane (3 mL) est ajoutée, à l'aide d'un pousse-seringue (0,7 mL/h), une solution de complexe **D** (38,9 mg, 0,047 mmol, 0,1 éq.) dans le CH₂Cl₂ (2 mL). Après 24 h d'agitation, le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu métallique est éliminé par précipitation avec de l'éther de pétrole suivi d'une filtration sur coton. Le mélange est chromatographié sur colonne de gel de silice (éluant : EP/AcOEt 9 : 1). Le 1,18-bis-octadéc-9-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **III.2.o** est obtenu sous forme d'une pâte incolore (67 mg).



Pâte incolore

Rdt : 69%

Rf: 0,35 (EP/AcOEt 7:3)

IR (Film), cm⁻¹: 2926 (F), 2854 (m), 1755 (F), 1443 (f), 1370 (m), 1225 (F), 1048 (F).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,30-1,47 (20H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇, H₁₂, H₁₃, H₁₄, H₁₅, H₁₆), 1,39-1,56 (4H, H₂, H₁₇), 1,93-2,08 (22H, H₈, H₁₁, 6 CH₃), 3,29 (2H, dd, J = 9,0 Hz, J = 11,7 Hz, H_{5'a}), 3,34-3,44 (2H, H₁, H₁₈), 3,69-3,79 (2H, H₁, H₁₈), 4,04 (2H, dd, J = 5,1 Hz, J = 11,7 Hz, H_{5'e}), 4,39 (2H, d, J = 6,8 Hz, H_{1' β}), 4,79-4,94 (4H, H_{2'}, H_{4'}), 5,09 (2H, dd, J = 8,5 Hz, J = 8,6 Hz, H_{3'}), 5,22-5,36 (2H, H₉, H₁₀).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 21,0, 21,1, 21,2 (6 CH₃), 26,3, 26,4 (C₃, C₁₆), 27,4 (C_{8Z}, C_{11Z}), 29,5, 29,6, 29,7, 29,8, 29,9, 30,0, 30,1, 30,2 (C₂, C₄, C₅, C₆, C₇, C₁₂, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₇), 32,9 (C_{8E}, C_{11E}), 62,4 (C_{5'}), 69,3 (C_{4'}), 70,1 (C₁, C₁₈), 71,3 (C_{2'}), 71,9 (C_{3'}), 101,1 (C_{1'β}), 130,4 (C_{9Z}, C_{10Z}), 130,7 (C_{9E}, C_{10E}), 169,7, 169,8, 170,2 (6 C=O).

SMHR : valeur calculée pour $C_{40}H_{64}O_{16}$ [M+Na⁺] = 823,4092, valeur expérimentale : 823,4095.

1-18-bis-octadéc-9-ènyl(2',3',4'-tri-O-acétyl)-α-D-xylopyranoside

A une solution de déc-9-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- α -D-xylopyranoside **III.1.d** (160 mg, 0,386 mmol) dans le dichlorométhane (3 mL) sont ajoutés 32,1 mg (0,039 mmol, 0,1 éq.) de complexe **D** dissous dans le CH₂Cl₂ (3 mL), en 3 fois (10,7 mg dans 1 mL de CH₂Cl₂ toutes les 2 heures pendant 6 heures), à l'aide d'une seringue. Après 24 h de réaction, le solvant est évaporé sous pression réduite et les résidus métalliques sont éliminés par précipitation dans l'éther de pétrole et filtration sur coton. Le mélange est chromatographié sur colonne de gel de silice (éluant : EP/AcOEt 9 : 1). Le 1,18-bis-octadéc-9-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- α -D-xylopyranoside **III.2.p** est obtenu sous forme d'une pâte incolore (105 mg).



Pâte incolore

Rdt : 69%

Rf: 0,5 (EP/AcOEt 7:3)

IR (Film), cm⁻¹: 2828 (F), 2855 (m), 1755(F), 1434 (m), 1370 (m), 1229 (F), 1145 (m), 1049 (F), 907 (f), 728 (m).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,16-1,47 (20H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇, H₁₂, H₁₃, H₁₄, H₁₅, H₁₆), 1,50-1,61 (4H, H₂, H₁₇), 1,89-2,11 (22H, H₈, H₁₁, 6 CH₃), 3,31-3,46 (2H, H₁, H₁₈), 3,53-3,61 (4H, H₅[,]), 3,62-3,78 (2H, H₁, H₁₈), 4,70 (2H, dd, J = 3,3 Hz, J = 10,0 Hz, H₂[,]), 4,82-4,89 (2H, H₄[,]), 4,91 (2H, d, J = 3,2 Hz, H₁[,]_{α}), 5,23-5,36 (2H, H₉, H₁₀), 5,41 (2H, dd, J = 9,7 Hz, J = 9,9 Hz, H₃[,]).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 21,1, 21,2, 21,3 (6 CH₃), 26,4 (C₃, C₁₆), 27,6 (C_{8Z}, C_{11Z}), 29,5, 29,6, 29,7, 29,8, 29,9, 30,0, 30,1, 30,2 (C₂, C₄, C₅, C₆, C₇, C₁₂, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₇), 32,9 (C_{8E}, C_{11E}), 58,6 (C_{5'}), 68,9 (C₁, C₁₈), 69,9 (C_{4'}), 70,1 (C_{3'}), 71,6 (C_{2'}), 96,0 (C_{1' α}), 130,3 (C_{9Z}, C_{10Z}), 130,7 (C_{9E}, C_{10E}), 170,4, 170,5, 170,6 (6 C=O).

SMHR : valeur calculée pour $C_{40}H_{64}O_{16}$ [M+Na⁺] = 823,4092, valeur expérimentale : 823,4075

1,20-bis-eicos-10-ènyl(2',3',4'-tri-O-acétyl)-β-D-xylopyranoside

A une solution d'undéc-10-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **III.1.e** (60 mg, 0,14 mmol) dans le dichlorométhane (1 mL) est ajoutée, à l'aide d'un pousse-seringue (0,5 mL/h), une solution de complexe **D** (11,5 mg, 0,014 mmol, 0,1 éq.) dissous dans le CH₂Cl₂ (2 mL). Après 24 h d'agitation, le solvant est évaporé sous pression réduite et les résidus métalliques sont éliminés par précipitation dans l'éther de pétrole et filtration sur coton. Le mélange est purifié sur colonne de gel de silice (EP/AcOEt 9 : 1). Le 1,20-bis-eicos-10-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **III.2.q** est obtenu sous forme d'une pâte blanche (33 mg).



Rdt : 76%

Rf: 0,3 (EP/AcOEt 7:3)

IR (Film), cm⁻¹: 2926 (F), 2854 (m), 1755 (F), 1432 (f), 1371 (m), 1225 (F), 1047 (F).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,11-1,37 (24H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇, H₈, H₁₃, H₁₄, H₁₅, H₁₆, H₁₇, H₁₈), 1,39-1,56 (4H, H₂, H₁₉), 1,93-2,08 (22H, H₉, H₁₂, 6 CH₃), 3,29 (2H, dd, J = 8,9 Hz, J = 11,8 Hz, H_{5'a}), 3,35-3,45 (2H, H₁, H₂₀), 3,67-3,81 (2H, H₁, H₂₀), 4,04 (2H, dd, J = 5,1 Hz, J = 11,8 Hz, H_{5'e}), 4,40 (2H, d, J = 6,8 Hz, H_{1' β}), 4,80-4,94 (4H, H_{2'}, H_{4'}), 5,09 (2H, dd, J = 8,5 Hz, J = 8,6 Hz, H_{3'}), 5,22-5,36 (2H, H₁₀, H₁₁).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 21,0, 21,1, 21,2 (6 CH₃), 26,3, 26,4 (C₃, C₁₈), 27,6 (C_{9Z}, C_{12Z}), 29,5, 29,6, 29,7, 29,8, 29,9, 30,0, 30,1, 30,2 (C₂, C₄, C₅, C₆, C₇, C₈, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₆, C₁₇, C₁₉), 33,0 (C_{9E}, C_{12E}), 62,4 (C_{5'}), 69,3 (C_{4'}), 70,1 (C₁, C₂₀), 71,3 (C_{2'}), 71,9 (C_{3'}), 101,1 (C_{1' β}), 130,3 (C_{10Z}, C_{11Z}), 130,7 (C_{10E}, C_{11E}), 169,8, 170,3, 170,5 (6 C=O).

Microanalyse : calculée C : 60,85, H : 8,27 ; expérimentale C : 61,12, H : 8,69

SMHR : valeur calculée pour $C_{42}H_{68}O_{16}$ [M+Na⁺] = 851,4405, valeur expérimentale : 851,4398.

1-20-bis-eicos-10-ènyl(2',3',4'-tri-O-acétyl)-α-D-xylopyranoside

A une solution d'undéc-10-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- α -D-xylopyranoside III.1.f (115 mg, 0,27 mmol) dans le dichlorométhane (3 mL) est ajoutée, à l'aide d'un pousse-seringue (0,5 mL/h), une solution de complexe **D** (22,2 mg, 0,027 mmol, 0,1 éq.) dans le CH₂Cl₂ (2 mL). Après 24 h d'agitation, le solvant est évaporé sous pression réduite puis le mélange est chromatographié sur colonne de gel de silice (EP/AcOEt 9 : 1), les résidus métalliques restant cette fois sur la silice. Le 1,20-bis-eicos-10-ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside III.2.r est obtenu sous forme d'une pâte jaune clair (89 mg).



Rdt : 80%

Rf: 0,35 (EP/AcOEt 7:3)

IR (Film), cm⁻¹ : 2827 (F), 2854 (m), 1755(F), 1433 (m), 1371 (m), 1229 (F), 1145 (m), 1050 (F), 729 (m).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 1,10-1,34 (24H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇, H₈, H₁₃, H₁₄, H₁₅, H₁₆, H₁₇, H₁₈), 1,45-1,57 (4H, H₂, H₁₉), 1,89-2,01 (22H, H₉, H₁₂, 6 CH₃), 3,21-3,37 (2H, H₁, H₂₀), 3,47-3,61 (4H, H_{5'}), 3,62-3,76 (2H, H₁, H₂₀), 4,70 (2H, dd, J = 3,6 Hz, J = 10,1 Hz, H_{2'}), 4,82-4,89 (2H, H_{4'}), 4,91 (2H, d, J = 3,3 Hz, H_{1'a}), 5,23-5,33 (2H, H₁₀, H₁₁), 5,40 (2H, dd, J = 9,7 Hz, J = 9,9 Hz, H_{3'}).

RMN ¹³C (CDCl₃, 250 MHz), δ (ppm) : 21,1, 21,2, 21,3 (6 CH₃), 26,4 (C₃, C₁₈), 27,7 (C_{9Z}, C_{12Z}), 29,5, 29,6, 29,7, 29,8, 29,9, 30,0, 30,1, 30,2 (C₂, C₄, C₅, C₆, C₇, C₈, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₆, C₁₇, C₁₉), 32,9 (C_{9E}, C_{12E}), 58,6 (C₅·), 68,9 (C₁, C₂₀), 69,9 (C₄·), 70,2 (C₃·), 71,7 (C₂·), 96,1 (C₁· α), 130,3 (C_{10Z}, C_{11Z}), 130,8 (C_{10E}, C_{11E}), 170,4, 170,5, 170,7 (6 C=O).

SMHR : valeur calculée pour $C_{42}H_{68}O_{16}$ [M+Na⁺] = 851,4405, valeur expérimentale : 851,4400

Déacétylation des homodimères

1,10-bis-déc-5-ènyl-β-D-xylopyranoside

Mode opératoire général de déprotection des composés acétylés avec le 1,10-bis-déc-5ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **III.2.m** (30 mg, 0,0436 mmol), dissous dans un mélange de CH₂Cl₂/MeOH (0,8 mL) et de solution méthanolique de méthanolate de sodium à 0,5 M (0,1 mL, 0,131 mmol).

Le 1,10-bis-déc-5-ènyl-β-D-xylopyranoside **III.2.s** est obtenu sous forme d'une pâte jaune (17,3 mg).



Rdt : 90%

Rf: 0,45 (CH₂Cl₂/MeOH 9: 1)

IR (Film), cm⁻¹: 3373 (F), 2919 (m), 2849 (m), 1591 (F), 1465 (f), 1351 (m), 1048(F), 970 (f). RMN ¹H (MeOD, 250 MHz), δ (ppm): 1,28-1,42 (4H, H₃, H₈), 1,44-1,62 (4H, H₂, H₉), 1,87-2,05 (4H, H₄, H₇), 2,85-3,00 (4H, H₂, H₅[']a), 3,01-3,19 (2H, H₃[']), 3,20-3,40 (6H, H₁, H₁₀, H₄[']), 3,50-3,71 (6H, H₁, H₁₀, H₅[']e), 3,98 (2H, d, J = 7,3 Hz, H_{1'} $_{\beta}$), 4,70 (6H, s, 6 OH), 5,19 (2H, H₅, H₆).

RMN ¹³C (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 27,5, 27,6 (C₃, C₈), 28,3 (C_{4Z}, C_{7Z}), 30,7, 30,8 (C₂, C₉), 33,8 (C_{4E}, C_{7E}), 67,3 (C_{5'}), 71,1 (C₁, C₁₀), 71,6 (C_{4'}), 75,3 (C_{2'}), 78,2 (C_{3'}), 105,4 (C_{1'β}), 131,3 (C_{5Z}, C_{6Z}), 131,9 (C_{5E}, C_{6E}).

SMHR : valeur calculée pour $C_{20}H_{36}O_{10}$ [M+Na⁺] = 459,2206, valeur expérimentale : 459,2222.

Synthèse du 1-10-bis-déc-5-ènyl-a-D-xylopyranoside

Mode opératoire général de déprotection des composés acétylés avec le 1,10-bis-déc-5ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- α -D-xylopyranoside **III.2.n** (539 mg, 0,783 mmol) dissous dans un mélange de CH₂Cl₂/MeOH (26 mL) et de solution méthanolique de méthanolate de sodium à 0,5 M (4,7 mL, 2,35 mmol). Chapitre III Transformations du xylose par estérification ou éthérification puis métathèse.

Le 1,10-bis-déc-5-ènyl- α -D-xylopyranoside **III.2.t** est obtenu sous forme d'une pâte jaune (337,9 mg).



Pâte jaune

Rdt : 99%

 $Rf: 0,5 (CH_2Cl_2/MeOH 9: 1)$

IR (Film), cm⁻¹: 3373 (F), 2933 (F), 1595 (m), 1437 (f), 1352 (F), 1043 (F), 944 (m).

RMN ¹H (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 1,28-1,42 (4H, H₃, H₈), 1,44-1,62 (4H, H₂, H₉), 1,87-2,05 (4H, H₄, H₇), 3,23-3,76 (14H, H₁, H₁₀, H_{2'}, H_{3'}, H_{4'}, H_{5'a}, H_{5'e}), 4,67 (2H, d, J = 3,4 Hz, H_{1'a}), 4,84 (6H, s, 6 OH), 5,31-5,58 (2H, H₅, H₆).

RMN ¹³C (MeOD; 250 MHz), δ (ppm) : 27,7, 27,8 (C₃, C₈), 28,4 (C_{4Z}, C_{7Z}), 30,5, 30,6 (C₂, C₉), 33,8 (C_{4E}, C_{7E}), 63,4 (C_{5'}), 69,5 (C₁, C₁₀), 72,0 (C_{4'}), 74,0 (C_{2'}), 75,6 (C_{3'}), 100,7 (C_{1'a}), 131,2 (C_{5Z}, C_{6Z}), 131,9 (C_{5E}, C_{6E}).

SMHR : valeur calculée pour $C_{20}H_{36}O_{10}$ [M+Na⁺] = 459,2206, valeur expérimentale : 459,2193

1-18-bis-octadéc-9-ènyl-β-D-xylopyranoside

Mode opératoire général de déprotection des composés acétylés avec le 1,18-bis-octadéc-9ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **III.2.0** (51 mg, 0,0637 mmol) dissous dans un mélange de CH₂Cl₂/MeOH (2,4 mL) et de solution méthanolique de méthanolate de sodium à 0,5 M (0,38 mL, 0,191 mmol).

Le 1,18-bis-octadéc-9-ènyl- β -D-xylopyranoside **III.2.u** est obtenu sous forme d'une pâte blanche (33,9 mg).



III.2.u (Z/E = 19/81) (548 g/mol) Pâte blanche

Rdt : 97%

Rf: 0,55 (CH₂Cl₂/MeOH 9: 1)

IR (Film), cm⁻¹: 3383 (F), 2918 (F), 2852 (f), 1589 (F), 1434 (f), 1351 (m), 1049 (F), 980 (f). RMN ¹H (MeOD, 250 MHz), δ (ppm): 1,12-1,38 (20H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇, H₁₂, H₁₃, H₁₄, H₁₅, H₁₆), 1,41-1,58 (4H, H₂, H₁₇), 1,81-1,99 (4H, H₈, H₁₁), 3,01-3,15 (4H, H₂[,], H₅[,]a), 3,16-3,28 (2H, H₃[,]), 3,32-3,49 (6H, H₁, H₁₈, H₄[,]), 3,59-3,80 (6H, H₁, H₁₈, H₅[,]e), 4,09 (2H, d, J = 7,4 Hz, H₁[,] β), 4,80 (6H, s, 6 OH), 5,22-5,31 (2H, H₉, H₁₀).

RMN ¹³C (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 27,5, 27,7 (C₃, C₁₆), 28,6 (C_{8Z}, C_{11Z}), 30,6, 30,7, 30,8 30,9, 31,0, 31,1 31,2 (C₂, C₄, C₅, C₆, C₇, C₁₂, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₇), 34,0 (C_{8E}, C_{11E}), 67,3 (C₅), 71,3 (C₁, C₁₈), 71,6 (C₄), 75,2 (C₂), 78,2 (C₃), 105,5 (C_{1'β}), 131,3 (C_{9Z}, C_{10Z}), 131,9 (C_{9E}, C_{10E}).

SMHR : valeur calculée pour $C_{28}H_{52}O_{10}$ [M+Na⁺] = 571,3458, valeur expérimentale : 571,3439

1-18-bis-octadéc-9-ènyl-a-D-xylopyranoside

Mode opératoire général de déprotection des composés acétylés avec le 1,18-bis-octadéc-9ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- α -D-xylopyranoside **III.2.p** (100 mg, 0,125 mmol) dissous dans un mélange de CH₂Cl₂/MeOH (4,6 mL) et de solution méthanolique de méthanolate de sodium à 0,5 M (0,75 mL, 0,375 mmol).

Le 1,18-bis-octadéc-9-ènyl- α -D-xylopyranoside **III.2.v** est obtenu sous forme d'une pâte jaune (67,1 mg).



Rdt : 98%

Rf: 0,6 (CH₂Cl₂/MeOH 9 : 1)

IR (Film), cm⁻¹: 3385 (F), 2920 (m), 2852 (f), 1592 (m), 1468 (f), 1144 (f), 1043 (m).

RMN ¹H (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 1,11-1,29 (20H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇, H₁₂, H₁₃, H₁₄, H₁₅, H₁₆), 1,32-1,53 (4H, H₂, H₁₇), 1,71-1,90 (4H, H₈, H₁₁), 3,13-3,58 (14H, H₁, H₁₈, H₂', H₃', H₄', H_{5'a}, H_{5'e}), 4,49 (2H, d, J = 3,6 Hz, H_{1'a}), 4,68 (6H, s, 6 OH), 5,10-5,25 (2H, H₉, H₁₀).

RMN ¹³C (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 27,6, 27,7 (C₃, C₁₆), 28,6 (C_{8Z}, C_{11Z}), 30,6, 30,7, 30,8 30,9, 31,0, 31,1 31,2 (C₂, C₄, C₅, C₆, C₇, C₁₂, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₇), 34,1 (C_{8E}, C_{11E}), 63,4 (C₅), 69,7 (C₁, C₁₈), 71,9 (C₄), 73,9 (C₂), 75,6 (C₃), 100,7 (C_{1' α}), 131,3 (C_{9Z}, C_{10Z}), 131,9 (C_{9E}, C_{10E}).

SMHR : valeur calculée pour $C_{28}H_{52}O_{10}$ [M+Na⁺] = 571,3458, valeur expérimentale : 571,3454

1-20-bis-eicos-10-ènyl-\beta-D-xylopyranoside

Mode opératoire général de déprotection des composés acétylés avec le 1,20-bis-eicos-10ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- β -D-xylopyranoside **III.2.q** (70 mg, 0,084 mmol) dissous dans un mélange de CH₂Cl₂/MeOH (10 mL) et de solution méthanolique de méthanolate de sodium à 0,5 M (0,5 mL, 0,253 mmol).

Le 1,20-bis-eicos-10-ènyl- β -D-xylopyranoside **III.2.w** est obtenu sous forme d'une pâte jaune (46,9 mg).



Rdt : 97%

Rf: 0,5 (CH₂Cl₂/MeOH 9 : 1)

IR (Film), cm⁻¹: 3383 (F), 2918 (F), 2852 (f), 1589 (F), 1434 (f), 1351 (m), 1049 (F), 980 (f).

RMN ¹H (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 1,12-1,38 (24H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇, H₈, H₁₃, H₁₄, H₁₅, H₁₆, H₁₇, H₁₈), 1,41-1,58 (4H, H₂, H₁₉), 1,81-1,99 (4H, H₉, H₁₂), 3,01-3,15 (4H, H₂', H_{5'a}), 3,16-3,28 (2H, H_{3'}), 3,32-3,49 (6H, H₁, H₂₀, H_{4'}), 3,59-3,80 (6H, H₁, H₂₀, H_{5'e}), 4,09 (2H, d, J = 7,4 Hz, H_{1'B}), 4,80 (6H, s, 6 OH), 5,22-5,31 (2H, H₁₀, H₁₁).

RMN ¹³C (MeOD, 250 MHz), δ (ppm) : 27,5, 27,7 (C₃, C₁₈), 28,6 (C_{9Z}, C_{12Z}), 30,6, 30,7, 30,8 30,9, 31,0, 31,1 31,2 (C₂, C₄, C₅, C₆, C₇, C₈, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₆, C₁₇, C₁₉), 34,0 (C_{9E}, C_{12E}), 67,3

 $(C_{5'})$, 71,3 (C_1, C_{20}) , 71,6 $(C_{4'})$, 75,2 $(C_{2'})$, 78,2 $(C_{3'})$, 105,5 $(C_{1'\beta})$, 131,3 (C_{10Z}, C_{11Z}) , 131,9 (C_{10E}, C_{11E}) .

SMHR : valeur calculée pour $C_{30}H_{56}O_{10}$ [M+Na⁺] = 599,3771, valeur expérimentale : 599,3759

1-20-bis-eicos-10-ènyl-α-D-xylopyranoside

Mode opératoire général de déprotection des composés acétylés avec le 1,20-bis-eicos-10ènyl(2',3',4'-tri-*O*-acétyl)- α -D-xylopyranoside **III.2.r** (89 mg, 0,107 mmol) dissous dans un mélange de CH₂Cl₂/MeOH (4,6 mL) et de solution méthanolique de méthanolate de sodium à 0,5 M (0,64 mL, 0,321 mmol).

Le 1,20-bis-eicos-10-ènyl- α -D-xylopyranoside **III.2.x** est obtenu sous forme d'une pâte blanche (58,5 mg).



Pâte blanche

Rdt : 95%

 $Rf: 0,6 (CH_2Cl_2/MeOH 9:1)$

IR (Film), cm⁻¹: 3380 (F), 2927 (F), 2849 (f), 1593 (m), 1448 (f), 1350 (m), 1043 (m).

RMN ¹H (D₂O, 250 MHz), δ (ppm) : 1,01-1,32 (24H, H₃, H₄, H₅, H₆, H₇, H₈, H₁₃, H₁₄, H₁₅, H₁₆, H₁₇, H₁₈), 1,33-1,61 (4H, H₂, H₁₉), 1,83-2,01 (4H, H₉, H₁₂), 3,16-3,67 (14H, H₁, H₂₀, H₂', H₃', H₄', H_{5'a}, H_{5'e}), 4,61 (2H, d, J = 3,4 Hz, H_{1'a}), 4,82 (6H, s, 6 OH), 5,21-5,38 (2H, H₁₀, H₁₁). RMN ¹³C (D₂O, 250 MHz), δ (ppm) : 27,6, 27,7 (C₃, C₁₈), 28,6 (C_{9z}, C_{12z}), 30,6, 30,7, 30,8 30,9, 31,0, 31,1 31,2 (C₂, C₄, C₅, C₆, C₇, C₈, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₇, C₁₉), 34,0 (C_{9e}, C_{12e}), 63,5 (C_{5'}), 69,7 (C₁, C₂₀), 71,9 (C_{4'}), 73,9 (C_{2'}), 75,5 (C_{3'}), 100,7 (C_{1'a}), 131,3 (C_{10z}, C_{11z}), 131,9 (C_{10e},

 C_{11E}).

SMHR : valeur calculée pour $C_{30}H_{56}O_{10}$ [M+Na⁺] = 599,3771, valeur expérimentale : 599,3777

Bibliographie

I. Estérification

- ^[III.1.1] I. J. A. Baker, B. Matthews, H. Suares, I. Krodkiewska, D. N. Furlong, F. Grieser, C. J. Drummond *J. Surf. Deterg.* **2000**, *3*, 1-11.
- ^[III.1.2] S. Riva, M. Nonini, G. Ottolina, B. Danieli Carbohydr. Res. 1998, 314, 259-266.
- ^[III.1.3] K. Adelhorst, F. Björkling, S. E. Godtfredsen, O. Kirk Synthesis 1990, 112-115.
- ^[III.1.4] P. Potier, A. Bouchu, J. Gagnaire, Y. Queneau *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 2409-2419.
- [III.1.5] a. M. J. L. Castro, J. Kovensky, A. Fernandez Cirelli *Tetrahedron Lett.* 1997, *38* (23), 3995-3998.
 b. M. J. L. Castro, J. Kovensky, A. Fernandez Cirelli *Tetrahedron* 1999, *55*, 12711-12722.
- [III.1.6] S. Thévenet, A. Wernicke, S. Belniak, G. Descotes, A. Bouchu, Y. Queneau Carbohydr. Res. 1999, 318, 52-66.
- [III.1.7] G. Wulff, G. Röhle, W. Krüger Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 1970, 9, 455-456.
- ^[III.1.8] K. Mizutani, K. Ohtani, R. Kasai, O. Tanaka, H. Matsuura *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, *33*, 2266-2272.
- [III.1.9] a. D. Keglevic, S. Valentekovic, G. Roglic, F. Plavsic *Carbohydr. Res.* 1973, 29, 25-39.
 b. D. Keglevic, S. Valentekovic *Carbohydr. Res.* 1974, 38, 133-145.
- ^[III.1.10] I. Söderberg, C. J. Drummond, D. N. Furlong, S. Godkin, B. Matthews *Colloids Surfaces A : Physicochem. Eng. Aspects* **1995**, *102*, 91-97.
- ^[III.1.11] P. E. Pfeffer, E. S. Rothman, G. G.Moore J. Org. Chem. **1976**, 41, 2925-2927.
- [III.1.12] a. H. Pfander, F. Wittwer *Helv. Chim. Acta* 1979, 62, 1944-1951.
 b. H. Pfander, M. L\u00e4derach *Carbohydr. Res.* 1982, 99, 175-179.
- ^[III.1.13] D. Plusquellec, F. Roulleau, F. Bertho, M. Lefeuvre *Tetrahedron* **1986**, *42*, 2457-2467.
- ^[III.1.14] V. Molinier, J. Fitremann, A. Bouchu, Y. Queneau *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 1753-1762.
- [III.1.15] a. J. P. Utille, P. J. A. Vottero *Carbohydr. Res.* 1980, 85 (2), 289-297.
 b. J. P. Utille, D. Gagnaire *Carbohydr. Res.* 1982, 106, 43-57.

- ^[III.1.16] Y. Zhao, C. J. Chany II, P. F. G. Sins, M. L. Sinott J. Biotech. 1997, 57, 181-190.
- [III.1.17] a. A. Lubineau, E. Meyer, P. Place *Carbohydr. Res.* 1992, 228, 191-203.
 b. C. Bliard, G. Massiot, S. Nazabadioko *Tetrahedron Lett.* 1994, *35*, 6107-6108.
- [III.1.18] E. Decoster, J. M. Lacombe, J. L. Strebler, B. Ferrari, A. Pavia J. Carbohyd. Chem. 1983, 2, 329-341.
- [III.1.19] K. Yoshida, S. Nakajima, T. Wakamatsu, Y. Ban, M. Shibasaki *Heterocycles* 1988, 27, 1167-1168.

II. Glycosidation

- [III.2.1] a. A. V. Demchenko *Synlett* 2003, *9*, 1225-1240.
 b. H. Pellissier *Tetrahedron* 2005, *61*, 2947-2993.
- [III.2.2] K. Schmid, H. Tesmann Surfactant Science Serie 2001, 98, 1-69.
- ^[III.2.3] E. Fischer *Chem. Ber.* **1893**, *26*, 2400-2410.
- ^[III.2.4] T. Mukaiyama, Y. Murai, S. Shoda Chem. Lett. **1981**, 431-435.
- ^[III.2.5] W. Koenigs, E. Knorr *Chem. Ber.* **1901**, *34*, 957.
- [III.2.6] R. R. Schmidt, J. Michael Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1980, 19, 731-732.
- ^[III.2.7] T. Purdie, J. C. Irvine J. Chem. Soc. **1903**, 83, 1021-1029.
- ^[III.2.8] a. B. Fischer, A. Nudelman, M. Ruse, J. Herzig, H. E. Gottlieb *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4988-4993.

b. A. Lubineau, J. C. Fischer Synth. Commun. 1991, 21, 815-818.

- ^[III.2.9] V. C. Haskell, L. P. Hammett J. Am. Chem. Soc. **1949**, 71, 1284-1288.
- ^[III.2.10] R. P. McGeary, S. R. Amini, V. W. S. Tang, I. Toth J. Org. Chem. 2004, 69, 2727-2730.
- [III.2.11] S. Brochette, G. Descotes, A. Bouchu, Y. Queneau, N. Monnier, C. Pétrier J. Mol. Catal. A : Chem. 1997, 123, 123-130.
- ^[III.2.12] C. S. Nevin, R. G. Short, **1967** (Staley, A. E. Manufg. Co.), US Patent 3375243 19680326, Appl. US 67-622476 19670313 ; *Chem. Abstr.* **1968**, 68, 106243.
- [III.2.13] J. E. Davis, J. C. Letton, 1984, (Procter and Gamble Co. USA), *Eur. Pat. Appl.*, Appl. EP 84-303874 19840608, Prior. US 83-504647 19830615 ; *Chem. Abstr.* 1985, *102*, 149713.
- ^[III.2.14] X. Song, Y. Cui, J. Guo Peop. Rep. China Xandai Huagong **1999**, 19, 30-31.
- ^[III.2.15] C. E. Ballou, S. Roseman, K. P. Link J. Am. Chem. Soc. **1951**, 73, 1140-1144.

- ^[III.2.16] R. F. Helm, J. Ralph J. Org. Chem. **1991**, 56, 7015-7021.
- ^[III.2.17] B. Helferisch, E. Shimitz-Hillebrecht Chem. Ber. **1933**, 66, 378-389.
- [III.2.18] S. Konstantinović, Z. Petrović, A. Spasojević, B. Mojsilović Ind. J. Chem. 2001, 40B, 614-618.
- [III.2.19] C. Limousin, J. Cléophax, A. Petit, A. Loupy, G. Lukacs J. Carbohydr. Chem. 1997, 16, 327-342.
- ^[III.2.20] C. Satgé, R. Granet, B. Verneuil, Y. Champavier, P. Krausz *Carbohydr. Res.* **2004**, *339*, 1243-1254.
- ^[III.2.21] R. R. Schmidt Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1986, 25, 212-235.
- ^[III.2.22] R. Pierre, I. Adam, J. Fitremann, F. Jérôme, A. Bouchu, G. Courtois, J. Barrault, Y. Queneau *C. R. Chimie* **2004**, *7*, 151-160.
- ^[III.2.23] K. Bock, C. Pedersen Adv. Carbohydr. Chem. and Biochem. **1984**, 41, 27-66.

Chapitre IV

Étude physicochimique.

Cette étude nous a permis de synthétiser des composés monocaténaires ou bolaformes susceptibles de posséder des propriétés tensioactives. Ce chapitre commencera par un rappel bibliographique sur les tensioactifs et les techniques physicochimiques couramment employées pour mesurer leurs propriétés puis nous exposerons nos résultats.

1. Les tensioactifs : généralités^[IV.1]

1.1 Définitions

Dans une solution, les molécules se déplacent en maintenant entre elles des forces de cohésion (liaison hydrogène, forces de Van der Waals ou interactions dipôle-dipôle selon la polarité du liquide). Ces forces intermoléculaires maintiennent des distances bien définies entre les molécules. Lorsqu'une molécule se situe à la surface du liquide, elle n'est sollicitée que vers l'intérieur par une force perpendiculaire à la surface. Si le nombre de molécules en surface augmente, la dépense de travail est accrue pour amener les molécules de l'intérieur vers l'extérieur. Dans un liquide pur, la quantité d'énergie requise pour créer une surface est appelée énergie libre de surface γ ou tension superficielle ou tension de surface, d'unité J/m² ou N/m. L'addition d'une substance soluble provoque une variation de la tension superficielle. Si cette substance diminue la tension de surface, elle est appelée substance tensioactive, tensioactif ou agent de surface.

Les agents de surface sont des substances naturelles ou synthétiques formées de 2 parties de polarités opposées : une tête hydrophile polaire et une chaîne hydrophobe, lipophile ou apolaire (Schéma IV.1).





De par leur structure amphiphile c'est-à-dire leur double polarité, ces molécules s'adsorbent aux interfaces liquide-gaz, liquide-liquide ou liquide-solide. Elles ont également la faculté, à concentration suffisante en phase aqueuse, de se grouper pour donner naissance à des micelles.^[IV.2]

1.2 Micellisation

En solution à faible concentration, un tensioactif est présent sous forme de monomères, dont une partie est située à l'interface solution-air. L'augmentation de la concentration en tensioactifs engendre une saturation progressive de l'interface. Au-delà de cette saturation, les molécules de monomères s'organisent pour former des agrégats moléculaires appelés micelles, mesurant entre 0,001 et 1 µm, afin de minimiser les contacts entre les parties hydrophobes des molécules de tensioactifs et les molécules d'eau. La concentration à partir de laquelle les monomères commencent à former ces agrégats est définie comme la concentration micellaire critique (CMC). Le phénomène de micellisation^[IV.3] peut être rencontré dans divers solvants, l'eau restant le solvant le plus employé (Schéma IV.2).





Les micelles sont dites « directes » lorsque l'assemblage de tensioactifs dans l'eau se constitue avec les têtes polaires orientées vers l'extérieur et les chaînes hydrophobes rassemblées au cœur de la micelle. A l'inverse, dans un corps gras, des assemblages de micelles dites « inverses » se constituent avec la tête polaire hydrophile à l'intérieur de la micelle et les chaînes hydrocarbonées se situant dans le corps gras.

a) Point de Krafft

L'analyse de la solubilité d'un tensioactif anionique ou de certains tensioactifs nonioniques montre qu'au delà d'une certaine température, caractéristique du tensioactif considéré, la solubilité s'accroît fortement. Ce phénomène, observé pour la première fois par Krafft et coll., ^[IV.4] est dû à la formation de micelles. La température à laquelle ces micelles commencent à se former est appelée température de Krafft ou point de Krafft (Schéma IV.3).



Schéma IV.3 : Point de Krafft^[IV.5]

A faible concentration, le tensioactif se trouve sous la forme de monomères en solution dans l'eau. Si on augmente la concentration en tensioactif à une température inférieure à la température de Krafft, il précipite. Par contre, si la température est supérieure à la température de Krafft, les molécules de tensioactifs s'organisent en micelles. La température de Krafft est donc déterminée en observant l'apparition et la disparition d'un trouble dans une solution de tensioactifs de concentration donnée (assez élevée en général).

b) Le point de trouble

Dans le cas des tensioactifs non-ioniques, un autre paramètre, le point de trouble, est à considérer.^[IV.6] En augmentant la température d'une solution de tensioactifs non ioniques, celleci devient trouble et une phase riche en tensioactifs peut se séparer de la solution à une température déterminée, liée à la concentration en agent de surface. Avec l'augmentation de la température, les micelles s'agrègent en "super micelles" et provoquent ainsi la formation de deux phases. Cet effet est dû à une diminution du degré d'hydratation de la partie hydrophile. Le schéma IV.4 montre la ligne de trouble T = f(C) d'un polyoxyéthylène en solution dans l'eau. Le minimum de la courbe correspond au point de trouble ou "cloud point".



Schéma IV.4. Diagramme de phase du tétradécylheptaoxyéthylèneglycol dans l'eau^[IV.7]

c) Tensiométrie

Les molécules tensioactives possèdent la propriété d'abaisser la tension de surface de l'eau pure (72,8 mN/m) depuis des concentrations inférieures à la CMC jusqu'à la CMC. La micellisation observée à la CMC, correspond à une variation brutale des propriétés physicochimiques de la solution. Cela concerne non seulement la tension de surface mais aussi bien d'autres propriétés de la solution (pression osmotique, turbidité, self-diffusion, conductivité pour les tensioactifs chargés, etc...). Cette variation se traduit par la « cassure » sur les courbes expérimentales de l'évolution de la tension de surface en fonction de la concentration en tensioactifs. Au-delà de la CMC, la tension de surface γ n'est presque plus affectée par l'augmentation de la concentration en tensioactifs (Schéma IV.5).





Gibbs a développé un modèle thermodynamique pour expliquer les variations de tension interfaciale (liquide-liquide) ou superficielle (liquide-gaz) causées par l'ajout d'un tensioactif.

Sous sa forme générale, l'équation de Gibbs, pour un système à température constante, s'exprime par (1) :

$$(1) d\gamma = -\Sigma \Gamma_i d\mu_i$$

En plus de la variation de la tension de surface de la solution, d γ , cette équation fait intervenir la variation du potentiel chimique des espèces i, d μ_i , et l'excès de surface des espèces i, Γ_i . Cette grandeur Γ représente l'excès de l'espèce i, le tensioactif par exemple, se trouvant dans un volume contenant l'interface par rapport au même volume au sein de la solution.

Remarque : L'excès de surface, également appelé adsorption de Gibbs, peut être positif ou négatif. Ainsi, un soluté d'adsorption positive à l'interface diminuera la tension de surface. C'est le cas d'un tensioactif.

Dans (1), la valeur du potentiel chimique s'exprime par la relation suivante (2) :

$$(2)\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln a_i,$$

a_i : activité de l'espèce i

 μ_i^0 : le potentiel chimique standard de l'espèce i.

Pour des solutions constituées d'un solvant (indice 0) et d'un seul soluté (indice 1), l'équation (2) s'écrit :

$$(3)d\gamma = - RT (\Gamma_0 d\ln a_0 + \Gamma_1 d\ln a_1)$$

Comme les excès de surface de chacun des constituants sont définis par rapport à une surface de division choisie arbitrairement, il est possible, par convention, de se placer dans le cas pour lequel $\Gamma_0 = 0$ d'où (4) :

$$(4) d\gamma = - RT \Gamma_1 dln a_1$$

Pour les solutions diluées ne contenant qu'un soluté tensioactif indissociable, l'activité du soluté peut être assimilée à sa concentration d'où (5) :

$$(5) d\gamma = - RT \Gamma_1 dln c_1$$

qui est l'expression de l'équation de Gibbs la plus communément utilisée dans le cas de solutions ne contenant qu'un seul tensioactif.

D'une façon générale, l'excès superficiel Γ d'une solution aqueuse d'un tensioactif à la concentration c et de tension superficielle γ est donné par (6) :

(6)
$$\Gamma = -\frac{1}{2,303 \text{ RT}} \left(\frac{\delta \gamma}{\text{dlog c}} \right)$$

 γ : tension superficielle en N.m⁻¹

 Γ : l'excès superficiel par unité de surface en mol.m⁻²

c : concentration en tensioactif en mol.L⁻¹

R : la constante des gaz parfaits (R = $8,314 \text{ J.mol}^{-1}$.K⁻¹)

T : température en K.

Exprimée sous cette forme, la relation de Gibbs met en évidence le fait que l'excès de surface du soluté est représenté par la pente de la courbe $\gamma = f(\log c)$.

L'aire d'une molécule à l'interface apporte des informations sur le degré d'assemblage et l'orientation de la molécule de tensioactif à l'interface, notamment si nous la comparons avec les dimensions de la molécule obtenue par l'utilisation de modèles moléculaires. L'aire minimale de la molécule à l'interface, a, est déterminée à partir de l'excès superficiel Γ_m (correspondant à la saturation de la surface) selon la relation (7) :

(7)
$$a = \frac{1}{N_a \Gamma_m}$$

- a : aire minimale de la molécule à l'interface (m^2)
- N_a : nombre d'Avogadro
- $\Gamma_{\rm m}$: excès superficiel maximal par unité de surface (mol.m⁻²)

d) Mesures de tensions superficielles statiques : tensiomètre K100-KRUSS

Les mesures sont effectuées, à une température constante de 298 K, à l'aide d'un tensiomètre automatique K100 selon la méthode de la plaque de Wilhelmy. Cette méthode

consiste à plonger une lame de platine, préalablement passée à la flamme, dans un liquide et à mesurer la force verticale qui s'exerce sur la lame. Dans le dispositif utilisé, la mesure de la tension superficielle se fait par l'intermédiaire d'une lame en platine polie (de manière à augmenter sa mouillabilité) suspendue par sa tige à une électrobalance (Schéma IV.6). Le poids du ménisque de liquide sur la lame est directement proportionnel à la valeur de la tension superficielle du système étudié qui est donnée par la formule (8) :

- (8) $P = m g = \gamma p \cos \theta$
- P : poids du ménisque de liquide (N)
- m : masse de liquide (kg)
- g : constante de gravité (N.m⁻¹)
- γ : tension superficielle (N.m⁻¹)
- p : périmètre de la lame (m)
- θ : angle de contact entre la ligne de mouillage et la surface de la plaque (°).

Cette méthode ne peut s'appliquer en réalité que si θ est nul (mouillage parfait).

Schéma IV.6 : Méthode de la plaque de Wilhelmy



1.3 Balance hydrophilie-lipophilie

La classification des tensioactifs selon la nature de la tête polaire ne facilite pas leur sélection pour la formulation d'un produit défini. En 1949, W. Griffin^[IV.9] a défini une classification basée sur l'hydrophilie des agents de surface. La taille et la force des deux groupes opposés sont comptabilisées pour attribuer une valeur de référence généralement comprise entre

0 et 20, connue sous le nom de HLB (Balance Hydrophile Lipophile). Dans cette échelle, plus le nombre est élevé, plus le composé est hydrophile. La mesure de la HLB peut se faire expérimentalement selon diverses méthodes^[IV.10] telles que la RMN, la spectroscopie de masse, la détermination de la CMC ou de la tension interfaciale... Néanmoins, il est possible de calculer approximativement la HLB des tensioactifs non ioniques d'après la relation suivante (9) :

(9)
$$HLB = 20$$
 masse molaire de la partie hydrophile
masse molaire totale

Cependant, cette relation ne tient pas compte des contre-ions dans le cas des tensioactifs ioniques, ni de l'existence d'insaturations ou de groupes fonctionnels sur la chaîne hydrophobe.

Pour tenir compte de ces contraintes, Davies et Rideal^[IV.11] ont proposé de calculer la HLB à partir de la contribution de chaque groupement hydrophile ou lipophile (10):

(10) HLB = $7 + \Sigma$ incréments hydrophiles + Σ incréments lipophiles

Quelques incréments des principaux groupements hydrophiles et lipophiles sont énoncés dans le Tableau IV.1.

La HLB est une propriété additive, sa valeur pour un mélange de deux tensioactifs A et B est exprimée par la relation (11) :

(11)
$$HLB_{melange} = Fa \cdot HLB_A + (1-Fa) \cdot HLB_B$$

Fa : fraction massique en tensioactif A.

Cette dernière relation suppose qu'il n'y a pas d'interactions entre les deux tensioactifs, ce qui est rarement le cas.^[IV.6]

Groupements	Incréments	Groupements	Incréments	Groupements divers	Incréments
hydrophiles		lipophiles			
-SO4Na	38,7	-CH-	-0,475	-(CH ₂ -CH ₂ -O)-	0,33
-COOK	21,1	-CH ₂ -	-0,475	-(CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -O)-	-0,15
-COONa	19,1	-CH3-	-0,475		
-NR ₃	9,4	=СН-	-0,475		
Ester	2,4	-CF ₂ -	-0,870		
-COOH	2,1	-CF3-	-0,870		
-OH (libre)	1,9			-	
Ether	1,3				

Tableau IV.1. Incréments des principaux groupements nécessaires au calcul de la HLB.^{[IV.11],[IV.12]}

La connaissance de la HLB d'un tensioactif permet en fait de cibler son utilisation (Tableau IV.2).^{[IV.11],[IV.13]}

HLB	Emploi du tensioactif
1,5-3	Antimoussant
3-6	Emulsionnant eau dans huile
7-9	Agent de mouillage
8-18	Emulsionnant huile dans l'eau
13-15	Détergent
15-18	Solubilisant

Tableau IV.2 : Classification des tensioactifs selon la valeur de la HLB^{[IV.11],[IV.13]}

1.4 Structures des tensioactifs et des agrégats

1.4.1 Les tensioactifs

Les tensioactifs, quelle que soit la nature des têtes polaires, peuvent présenter des structures très diverses (Tableau IV.3). Dans le cas des tensioactifs monocaténaires, bicaténaires et tricaténaires, les têtes polaires portent respectivement une, deux et trois chaînes alkyles (entrées 1-3). Les bolaformes, quant à eux, sont constitués de deux têtes polaires reliées par un

ou deux segments hydrophobes (entrée 4). Enfin, les gémini sont constitués de deux têtes polaires portant chacune une chaîne alkyle reliées par un segment hydrophobe appelé espaceur mésogène (entrée 5).^[IV.14]



Tableau IV.3 : Classement des tensioactifs

1.4.2 Les agrégats

La structuration de milieux organisés joue un rôle fondamental, notamment au niveau de l'influence sur la réactivité dans le domaine de la synthèse organique en milieu micellaire ou en microémulsion.^[IV.5] La détermination de ces structures fait l'objet de nombreux travaux utilisant des techniques très diverses^[IV.5] comprenant les méthodes "optiques" (diffusion, diffraction, réflectivité de la lumière, des rayons X ou des neutrons), les méthodes spectroscopiques (Raman, RPE, RMN, fluorescence), les mesures de densité, de compressibilité, de conductivité, de biréfringence, de permittivité et de calorimétrie... Le type d'organisation observé est fonction de paramètres extrinsèques (solvant, température, salinité, concentration) et de la structure de la molécule amphiphile (nature de la tête polaire, nature des chaînes hydrocarbonées...). Par

ailleurs, la taille et la forme des agrégats résultent des différentes interactions (hydrophobes et électrostatiques) et des contraintes géométriques d'entassement.

a) Agrégation des tensioactifs en solution aqueuse

Des considérations géométriques simples permettent de déterminer à priori les organisations possibles, en solution aqueuse, d'un amphiphile donné. Les forces responsables de la forme des micelles sont divisées en contributions intramicellaires et intermicellaires. Les premières déterminent la forme des micelles juste au-dessus de la CMC, tandis que les secondes ont de l'influence à des fortes concentrations en tensioactifs.^[IV.15] Ainsi, au voisinage et au-dessus de la CMC, la forme des micelles peut être évaluée au moyen de trois paramètres : la surface de la molécule à l'interface air/eau (a), la longueur de la chaîne alkyle (lt) et le volume de la chaîne alkyle (v)^{[IV.15],[IV.16]} (Schéma IV.7).

Les valeurs de a peuvent être déterminées par diffraction des rayons X aux petits angles^[IV.15], tandis que l_t et v sont calculés en tenant compte de la nature de la chaîne hydrophobe. Par exemple, pour une chaîne alkyle de type alcane, v et l_t sont respectivement calculés par les relations (12) et (13) :

(12)
$$v = 27,4 + 26,9 \eta_c (Å^3)$$

(13) $l_t = 1,5 + 1,265 \eta_c (Å)$

 η_c : nombre de carbones de la chaîne alkyle moins un.

Pour former une micelle directe (sphère), les molécules devront adopter une forme de cône pour laquelle

$$a > 3 v / l_t$$
.

Pour former un disque ou un cylindre, elles constitueront une portion de disque ou de cylindre pour laquelle

3 v /
$$l_t > a > 2$$
 v / l_t .

Pour former une lamelle, elles devront adopter une forme cylindrique pour laquelle

$$2 v / l_t > a > v / l_t$$

Enfin, si $a < \frac{v}{l_t}$, les molécules constitueront une micelle inverse.



Schéma IV.7 : Différentes formes d'agrégats^[IV.16]

b) Les vésicules

Certaines molécules amphiphiles et notamment les tensioactifs bicaténaires et les bolaformes peuvent conduire dans certaines conditions à des vésicules. Les vésicules sont de petites sphères creuses dont la membrane est constituée d'une couche de tensioactifs bicaténaires ou bolaformes. Elles peuvent être multilamellaires ou unilamellaires (Schéma IV.8).



Schéma IV.8 : Représentation schématique des vésicules dans l'eau^[IV.17]

(a) : Vésicule multilamellaire ; (b) : Vue agrandie de (a) ;(c) : Petite vésicule unilamellaire.

Quand les vésicules sont constituées de phospholipides naturels, elles sont appelées liposomes. Les vésicules présentent de nombreuses applications, notamment dans le domaine du transport des molécules actives. En effet, c'est sans doute dans le domaine pharmaceutique que les vésicules et les liposomes suscitent les plus grands espoirs comme transporteurs de médicaments ou d'enzymes dans l'organisme.^[IV.17-18]

Malgré l'abondance des données expérimentales, le processus exact de formation des vésicules reste incompris. Celles-ci se forment à partir de bicouches de tensioactifs, ellesmêmes obtenues à partir de solutions biphasiques eau/phase lamellaire. D'autre part, si l'addition d'eau à la phase lamellaire suffit pour obtenir la bicouche, il est nécessaire d'apporter de l'énergie (par exemple, par sonication, comme dans le cas de la formation de vésicules de bolaformes dérivés de galactose ou de lactose)^[IV.19] pour accéder aux vésicules à partir de la bicouche. La méthode la plus couramment utilisée pour préparer des vésicules consiste à solubiliser un tensioactif bicaténaire ou bolaforme ou des phospholipides dans un solvant organique. Après avoir laissé le solvant s'évaporer, les molécules amphiphiles forment une mince couche sur les parois du ballon. Après addition d'eau et agitation douce du ballon, les molécules amphiphiles gonflent et tombent dans la suspension aqueuse. Elles s'organisent alors en vésicules multilamellaires qui sont de tailles et de formes très variables. Cette hétérogénéité ne convenant pas pour la plupart des applications médicales et scientifiques, certains procédés ont été mis au point pour transformer ces vésicules multilamellaires de taille variable en vésicules unilamellaires de taille mieux définie. On peut citer, par exemple, la sonication.^[IV.17]

Parmi les différents systèmes de transport étudiés dans le domaine de la vectorisation de principes actifs *in vivo*, une attention toute particulière a été portée aux vésicules polymérisées.

Dans ce cas, les obstacles couramment rencontrés dans cette technique tels que l'instabilité à long terme des systèmes, les interactions avec les enzymes ou les lipoprotéines du sang et les interférences liées à d'autres agents tensioactifs, sont minimisés.^[IV.6] Certains auteurs^[IV.20] ont d'ailleurs porté leur attention sur des vésicules obtenues à partir d'analogues de constituants de la membrane plasmique, notamment des phospholipides et/ou des glycolipides préalablement dotés d'un groupement polymérisable. Les macromolécules ainsi obtenues présentent l'avantage de jouer le rôle de transporteur par inclusion du principe actif dans la vésicule. Elles sont d'autre part susceptibles de permettre un ciblage de certaines cellules en raison de leur reconnaissance par les lectines membranaires spécifiques.^[IV.20] Les vésicules polymérisées sont synthétisées, le plus souvent, par irradiation des vésicules formées à partir de tensioactifs présentant des groupements polymérisables. Selon les propriétés des vésicules recherchées, ces groupements polymérisables se situent sur la tête polaire ou la chaîne hydrophobe.^[IV.6] (Schéma IV.9)

Schéma IV.9 : Exemples de tensioactifs polymérisables^[IV.6]



1.5 Pouvoir moussant

Une mousse est une dispersion d'un gaz, le plus souvent de l'air, dans un liquide. Les liquides purs ne donnent pas de mousses stables car les bulles qui apparaissent lors de la dispersion du gaz éclatent dès que l'agitation cesse. C'est pourquoi il est nécessaire de faire intervenir des composés aux propriétés tensioactives. Ces molécules de par leur caractère amphiphile vont se placer aux interfaces air-solution et les stabiliser. Dans une certaine mesure, une mousse peut être considérée comme un type d'émulsion entre un liquide et un gaz où le gaz est la phase interne et le liquide, la phase continue. Les origines^[IV.21] de la formation de mousse dans les milieux aqueux et non-aqueux sont d'ordre physique (agitation, chute de liquide...), physico-chimique ou chimique (présence d'impureté, tensioactives ou stabilisatrices).
Structure de la mousse

Deux types de mousse sont à distinguer : les mousses humides et les mousses sèches.

Les mousses humides ou mousses aqueuses ou encore mousses mobiles^[IV.3] contiennent beaucoup de liquide et, selon le type de la phase continue, permet une décantation rapide. Une mousse humide peut devenir dans le temps une mousse sèche mais cette dernière n'est pas obligatoirement issue d'une mousse humide. Les mousses sèches^[IV.3] contiennent peu de liquide et sont constituées de bulles organisées en structure polyédrique dont les parois consistent en deux films fins, liquides, plus ou moins plans et parallèles. Ces deux parois portent le nom de *lamellae* de la mousse. Lorsque plusieurs bulles de gaz sont ensemble, les trois segments du film qui les séparent se rencontrent en un point et forment une petite colonne de liquide plus connue sous le nom de bord de Plateau, qui joue un rôle important dans la destruction de la mousse (Schéma IV.10).





Mousse polyédrique

Evolution et stabilité

La stabilité d'une mousse dépend des propriétés de surface du film liquide séparant les bulles de gaz dispersées et des propriétés fondamentales relatives à la tension de surface des solutions aqueuses de tensioactifs.

Dans sa théorie thermodynamique, Gibbs a démontré qu'un produit tel qu'un tensioactif est à forte concentration à l'interface du solvant et de l'air. En présence d'une mousse, les tensioactifs se placent dans la double couche de Gibbs et stabilisent de cette manière l'émulsion. (Schéma IV.11)





L'écoulement engendré par l'effet Laplace (phénomène de drainage hydrodynamique)^[IV.3] va provoquer un étirement du film qui s'amincit et tend à se rompre spontanément, entraînant les molécules de tensioactifs, concentrées entre les deux parois. Ce phénomène va créer de cette manière des variations locales de la tension de surface. Le gradient de tension de surface ainsi formé provoquera la migration des molécules de tensioactifs, adsorbées aux interfaces, le long du film vers les zones où elles sont en défaut, ceci empêchant l'augmentation de l'aire du film. Lors de l'étirement du film, l'augmentation locale de la tension de surface provoquée par la diminution de la concentration en tensioactifs à l'interface porte le nom d'effet Gibbs. L'effet Marangoni, quant à lui, constitue les forces dépendant du temps nécessaires au tensioactif pour migrer le long de la surface du film et rétablir la tension de surface originale pour « cicatriser » le film. Les deux effets sont complémentaires et sont très souvent résumés sous l'expression : effet Gibbs-Marangoni.

Dans les premières revues sur le pouvoir moussant, Kitchener et Cooper^[IV.22] ont défini 3 classes de mousses : instable, métastable et solide.

En fait, les mousses contenant des phases liquides ne sont pas thermodynamiquement stables mais leur degré de stabilité est communément assimilé à un degré de persistance, allant de quelques secondes à quelques mois. Les mousses instables ou de faible persistance ont un temps de vie très court et éclatent au bout de quelques secondes. Les mousses métastables possèdent une persistance de quelques minutes à quelques mois, elles sont stabilisées par des tensioactifs qui retardent le drainage du liquide. En revanche, l'éclatement des bulles peut être provoqué par des éléments extérieurs comme des vibrations ou des particules de poussière. Enfin, les mousses solides montrent une structure mécanique rigide due à un résultat chimique irréversible pendant ou juste après la formation de mousse grâce à des additifs.

La méthode de mesure classique est la méthode de Ross-Miles^[IV.23]: elle consiste à faire tomber 200 mL de solution de tensioactifs contenue dans une ampoule sur 50 mL de cette même solution contenue dans une éprouvette cylindrique maintenue à une certaine température (souvent 60°C), d'une hauteur de 90 cm (de l'embout de l'ampoule au fond de l'éprouvette). Le diamètre de l'embout de l'ampoule est de 2,9 mm. La hauteur de mousse est ensuite relevée dans l'éprouvette, après un temps précis (généralement 5 min) (Schéma IV.12). Cette dernière augmente avec la concentration en tensioactifs en solution, celle-ci devant être inférieure ou égale à la CMC. Le volume de mousse est d'autant plus important que la tension de surface est petite.^[IV.23]





1.6 Différentes classes de tensioactifs

Il est possible de classer les agents de surface de différentes manières : importances économiques, solubilité dans l'eau, propriétés, applications, etc.... Mais le classement le plus rationnel est relatif au caractère ionique des tensioactifs. Il existe 4 classes de tensioactifs qui sont les tensioactifs anioniques, cationiques, amphotères ou non ioniques.

a) Tensioactifs anioniques

Les tensioactifs anioniques sont actuellement les tensioactifs les plus utilisés notamment dans le domaine de la détergence. En solution aqueuse, ils se dissocient pour donner des ions amphiphiles chargés négativement. A titre d'exemples, nous citerons les sulfates d'alkyles tels que le dodécylsulfate de sodium^[IV.23] et les sulfonates d'alkylbenzène tel que le dodécylbenzènesulfonate de sodium^[IV.25] (Schéma IV.13).





Dodécylsulfate de sodium (SDS)

Dodécylbenzènesulfonate de sodium

b) Tensioactifs cationiques

En solution aqueuse, les tensioactifs cationiques se dissocient pour donner des ions amphiphiles chargés positivement comme les ammoniums quaternaires, par exemple le bromure de cétyltriméthylammonium CTAB utilisé dans le domaine de la détergence (Schéma IV.14).^[IV.26]

Schéma IV.14 : Tensioactif cationique



Bromure de cétyltriméthylammonium CTAB

c) Tensioactifs amphotères ou zwitterioniques

Les tensioactifs amphotères possèdent au moins deux groupements de polarités opposées. Ils sont par conséquent électriquement neutres et peuvent être employés dans la formulation d'encre pour les stylos jetables.^[IV.27] Cependant, selon le pH du milieu, certains composés peuvent devenir anioniques ou cationiques. De nombreuses substances naturelles comme les bétaïnes^[IV.26] entrent dans cette classe de tensioactifs (Schéma IV.15).

Schéma IV.15 : Tensioactifs amphotères



d) Tensioactifs non ioniques

Les tensioactifs non ioniques ne se dissocient pas en solution aqueuse. Leur hydrophilie provient alors de la présence dans leur structure moléculaire de groupements polaires du type éther, alcool, carbonyle ou amine. Les polyoxyéthylènes tels que le Brij [®] 35^[IV.28] ou les polyglucosides d'alkyle (APG)^[IV.29] (Schéma IV.16), utilisés en détergence ou en cosmétique en sont des exemples.^[IV.30]

Schéma IV.16 : Tensioactifs non ioniques



Les tensioactifs glycosidiques non ioniques présentent l'avantage d'être généralement doux et biocompatibles. Ils sont donc très utilisés dans la détergence^[IV.31], en pharmacie,^[IV.32] en cosmétologie^[IV.33] et en biologie.^[IV.34] Pour des applications fines, telles que l'extraction des protéines membranaires,^[IV.35] il est désormais nécessaire de disposer de composés homogènes, parfaitement purs et par conséquent de structure bien définie. De par leur pureté, les tensioactifs glycosidiques concurrencent avantageusement les autres tensioactifs non ioniques, comme par exemple les dérivés polyoxyéthylénés dont les synthèses impliquent une polymérisation et conduisent à des mélanges hétérogènes avec des longueurs de chaîne variables.^[IV.36]

Si le β -D-glucopyranoside d'octyle^[IV.37.a] (Schéma IV.17) a longtemps été le composé le plus représentatif de la série, de nombreux tensioactifs glycosidiques de structures bien définies ont été synthétisés à partir, par exemple, de galactopyranose^[IV.37.a] et de mannopyranose,^[IV.37.b] la longueur des chaînes linéaires étant comprises entre 8 et 18 carbones.^[IV.37] Ceux-ci sont généralement synthétisés selon la méthodologie classique de protection et déprotection alternées des hydroxyles, ce qui augmente leur coût.

Schéma IV.17 : β-D-glucopyranoside d'octyle



e) Les tensioactifs bolaformes

Les bolaformes symétriques constituent des molécules originales capables de conduire à des agrégats vésiculaires pouvant trouver des applications comme agents d'encapsulation et de vectorisation.^[IV.38] Concernant les bolaformes dissymétriques, ces molécules ont des têtes hydrophiles de nature différente^[IV.39] présentes à chaque extrémité du segment hydrophobe. Dans la littérature, les exemples de bolaformes non-ioniques, symétriques ou dissymétriques, à base de sucre, concernent des hexoses ou des disaccharides mais très peu de pentoses.

Les bolaformes symétriques

La synthèse des bolaformes symétriques est la plus fréquemment décrite dans la littérature. Pour les bolaformes de type saccharidique, les têtes glycosylées monosaccharides qui se présentent sous leur forme linéaire $(\mathbf{A})^{[IV.40]}$ ou sous leur forme pyranose/furanose $(\mathbf{B-H})^{[IV.38.d][IV.41-43]}$ sont reliées à l'espaceur hydrophobe, de longueur de chaîne variable, par des liaisons éther (\mathbf{B}) ,^{$[IV.45]} amide <math>(\mathbf{A}, \mathbf{C})^{[IV.40-41]}$ ou acétalique (\mathbf{D}, \mathbf{E}) .^[IV.42.e] Cet espaceur lipophile peut être une simple (**A**-**E**) ou une double (**F**,**G**,**H**) chaîne hydrocarbonée (Schéma IV.18).^{<math>[IV.38.d][IV.43-44]}</sup></sup>





Les bolaformes dissymétriques

Les bolaformes dissymétriques possédant une tête sucre ne sont pas nombreux. En ce qui concerne les tensioactifs à chaîne simple, Gouéth et coll.^[I.42b] ainsi que Prata et coll.^[IV.19] ont préparé des bolaamphiphiles dissymétriques présentant deux motifs saccharidiques (respectivement **I** et **J**). Les autres exemples sont composés d'une tête sucre et d'une autre tête

hydrophile fluorée (**K**),^[IV.45] acide (**L**)^[IV.46] ou ammonium (**M**).^[IV.47] D'autres bolaformes à double chaîne (**N** et **O**) ont également été préparés (Schéma IV.19).^{[IV.38],[IV.39]}





2. Résultats

Parmi les diverses molécules préparées au laboratoire, nous avons choisi d'étudier, dans un premier temps, les propriétés tensioactives de dérivés monocaténaires, le 2'-époxy-7'octènyl- β -D-xylopyranosyle **II.12**, les composés α et β de l'undéc-10-ènyl-D-xylopyranoside **III.2.k** et **III.2.l** et l'undécanoyl-D-xylopyranoside **III.1g**. Des dérivés bolaformes, le 1,14-bis-2,12-diépoxy-tétradéc-7-ènyl- β -D-xylopyranoside **II.14**, les anomères α et β du 1,10-bis-déc-5ènyl-D-xylopyranoside (**III.2.s**, **III.2.t**), du 1,18-bis-octadéc-9-ènyl-D-xylopyranoside (**III.2.u**, **III.2.v**) et du 1,20-bis-eicos-10-ènyl-D-xylopyranoside (**III.2.w**, **III.2.x**) ont ensuite été soumis à des mesures de tensiométrie.

2.1 Composés monocaténaires

a) 2'-époxy-oct-7'-ènyl- α -D-xylopyranoside II.12

Le dérivé époxyde de l'éther d'octadiénylxyloside présente un abaissement de la tension de surface de l'eau de 33,4 mN/m pour une concentration micellaire critique de 217 mg/L (ou 0,79 mmol/L), l'aire par molécule étant de 42 Å² (Figure IV.1).

Figure IV.1 : Tensiométrie du 2'-époxy-7'-octènyl- β -D-xylopyranoside II.12

```
(T = 298 \text{ K})
```



En comparant ces valeurs (Figure IV.2, Tableau IV.4) avec celles de l'éther d'octadiénylxyloside sous forme β I.1,^[IV.48] nous pouvons constater que l'époxyde semble apporter une hydrophobie qui diminue sa solubilité et la tension de surface de l'eau. Une modification de tensioactivité a été aussi observé par Satgé et coll.^[IV.44] dans le cas d'hydrogénation de dérivés galactosides insaturés. L'époxydation de la double liaison interne semble donc conférer aux télomères un caractère tensioactif plus important (Figure IV.2).



Figure IV.2 : Etude comparative entre le télomère et le dérivé époxydé à T = 298 K

Par comparaison avec l'octylglycoside,^[IV.37.a] le composé époxydé a un abaissement de la tension de surface assez voisin pour une CMC plus petite (Tableau IV.4). De plus, la fonction époxyde est stable en solution aqueuse, aucune ouverture en alcool n'ayant été détectée par RMN après les mesures.

Tableau IV.4 : Caractéristiques physicochimiques des composés II.12, I.1 et de l'octyl-β-D-

glycopyranoside

Composés	CMC (en mmol/L)	γ (mN/m)	a (Å ² / molécule)
	0,79	33,4	42
	-	36*	63,9*
	20 ^[IV.37.a]	30,5 ^[IV.37.a]	47 ^[IV.37.a]

* déterminée pour une concentration de 1000 mg/L soit 3,88 mmol/L

b) Etudes des anomères α et β de l'undéc-10-ènyl-D-xylopyranoside

Les valeurs caractéristiques (données par la Figure IV.3) des deux tensioactifs monocaténaires **III.2.k** et **III.2.l** rassemblées dans le Tableau IV.5 révèlent que le dérivé β semble un peu moins soluble et abaisse moins la tension de surface que le composé α (CMC = 1,5.10⁻¹ mmol/L vs 2,0.10⁻¹ mmol/L et γ = 34,9 mN/m vs 39,4 mN/m). Nous ne pouvons être catégorique sur la CMC du composé **III.2.l**. En effet, à partir de 100 mg/L (0,33 mmol/L), la solution devient trouble, la limite de solubilité est atteinte et le palier n'apparaît pas, laissant un doute sur la concentration micellaire critique.

Figure IV.3 : Tensiométrie des undéc-10-ènyl-D-xylopyranosides III.2.k et III.2.l



T = 300 K

Tableau IV.5 : Données physicochimiques des composés III.2.k et III.2.l

Composés	CMC (en mmol/L)	γ (mN/m)	a (Å ² / molécule)
	0,15	39,4	42
	0,20	34,9	45

Au vu de la dispersion des points, il semble que les aires des deux molécules soient du même ordre de grandeur. Cependant, si nous prenons les valeurs de CMCs extrapolées de la courbe, les valeurs d'aire par molécule montre que l'anomère α III.2.I semble occuper plus d'espace à l'interface que l'anomère β III.2.k (45 Å² et 42 Å²), mesures nécessitant une étude plus approfondie pour confirmer ces observations. En comparaison avec des composés connus à base de glucose, les valeurs de ces aires sont proches des C8 β Glc et C8 α Glc pour des CMCs plus importantes. En revanche, l'abaissement de la tension de surface est meilleur pour les glycosides^[IV.37.a] (Tableau IV.6).

Composés	CMC (mmol/L)	γ (mN/m)	a (Å ² / molécule)
C8βGlc	20	30,5	48
C8aGlc	12	30,5	47
C10βGlc	0,80	27,8	49
C10aGlc	0,35	28,2	49
C12βGlc	0,15	27,3	51
C12aGlc		insoluble	

Tableau IV.6 : Caractéristiques physicochimiques d'alkylglycosides^[IV.37.a]

De manière théorique, nous avons évalué la forme des micelles des xylosides à l'aide des relations (12) et (13) en assimilant la chaîne alkyle des xylosides à un alcane :

(12)
$$v = 27,4 + 26,9 \eta_c (Å^3)$$

(13) $l_t = 1,5 + 1,265 \eta_c (Å)$

 η_c : nombre de carbones de la chaîne alkyle moins un.

Nous obtenons : $3v/l_t = 62,84 \text{ Å}^2$ et $2v/l_t = 41,89 \text{ Å}^2$. Nous remarquons donc que, pour les deux anomères, $3v/l_t > a_\beta$, $a_\alpha > 2v/l_t$. D'après ce modèle,^[IV.16] les molécules de tensioactifs devraient s'organiser, à la CMC, en micelles cylindriques ou discoïdes (Schéma IV.7).

L'organisation des xylosides semble se rapprocher de celle des glucosides donnée en exemple dans le Tableau IV.6. En effet, nous avons procédé aux calculs $3v/l_t$ et $2v/l_t$, qui ne dépendent que de la longueur de la chaîne alkyle, de ces composés de la même manière que pour nos

xylosides (Tableau IV.7). Il semblerait donc que les différents tensioactifs, xylosides et glucosides, s'organisent de la même façon, sachant que les aires par molécule sont du même ordre de grandeur indiquant donc, d'après le modèle, que les micelles devraient avoir la même structure, cette hypothèse devant être vérifiée par des expériences du type neutron ou de rayons X à petits angles.

Composés	a (Å ² / molécule)	$3v/l_t$	$2v/l_t$
C8βGlc	48	62.5	41 7
C8aGlc	47	02,5	11,7
C10βGlc	49	62.7	41.8
C10aGlc	49		11,0
C12βGlc	51	62,9	41,9

Tableau IV.7 : Calculs des $3v/l_t$ et $2v/l_t$ des glucosides

Les organisations des composés α et β du 1-*n*-octylglucoside ont été étudiées expérimentalement.^[IV.51] Les glycosides β formeraient des micelles plus larges que celles relatives aux composés α et ont l'allure de sphère alors que les α -glycosides s'organisent en filament.

L'organisation en solution de tensioactifs à base de maltose (enchaînement de deux glucoses) a été déterminée^[IV.52] et a montré l'existence de micelles sphériques, signifiant qu'une tête hydrophile plus grosse favorise la formation de sphère.

Enfin, la balance hydrophilie-liphophilie des deux anomères, calculée de la même manière que précédemment, est de 10, ce qui leur confère une utilisation potentielle en tant qu'émulsionnant huile dans eau.

c) Étude de l'undécanoyl-D-xylopyranoside III.1.g

Étude tensiométrique de l'ester de xyloside

L'undécanoyl-D-xylopyranoside ($\alpha/\beta = 55$: 45) **III.1.g**, dont la courbe de tensiométrie est représentée sur la figure IV.4, permet un abaissement de la tension de surface de l'eau pure à 25 mN/m pour une CMC de 0,18 mmol/L et l'aire par molécule est de 32 Å² (Tableau IV.8).





Tableau IV.8 : Données physicochimiques du composé III.1.g

Composé	CMC (en mmol/L)	γ (mN/m)	a (Å ² / molécule)
	0,18	25	32
HO OH 10 HO OH	0,041 ^[IV.53]	28,9 ^[IV.53]	34 ^[IV.53]

Au vu des résultats présentés dans le Tableau IV.7, l'undécanoyl-D-xylopyranoside **III.1.g** a des CMCs et des aires par molécule proches des esters connus de xylosides, seul l'abaissement de la tension de surface est meilleur pour notre composé.

Par le calcul,^[IV.16] nous avons évalué la forme des agrégats que pouvait former l'ester de xylosyle en solution. En comparant les rapports v/l_t ($2v/l_t = 41,89 \text{ Å}^2$ et v/l_t = 20,94 Å²) et l'aire par molécule (32 Å²) de l'ester, nous pouvons supposer que les molécules forment une bicouche plane ou une vésicule.

La valeur de la balance hydrophilie-lipophilie étant de 11, l'ester peut être utilisé comme émulsionnant huile dans eau.

Nous avons également comparé cet ester avec les éthers étudiés précédemment (Figure IV.5).



Figure IV.5 : Etudes comparatives des monocaténaires en C11

Ainsi, nous avons remarqué que si les valeurs des CMC des composés sont proches (0,18, 0,15, 0,20 mmol/L), l'ester possède une aire par molécule beaucoup plus petite que celles des éthers (32 Å² pour l'ester *vs* 42 et 45 Å² pour les éthers) et présente un meilleur abaissement de la tension de surface de l'eau pure (25 mN/m pour l'ester vs 34,9 et 39,4 mN/m). Ces comparaisons mettent en valeur le caractère de tensioactif très satisfaisant de l'ester.

Étude du pouvoir moussant

Comme l'ester présentait un caractère moussant significatif, nous avons évalué son pouvoir moussant à 25°C. La méthode de la littérature^[IV.24] implique que l'étude du pouvoir moussant doit s'effectuer à la CMC du produit concerné. Nous avons alors réalisé des mesures à la valeur de la CMC du undécanoyl-D-xylopyranoside **III.1.g**, c'est à dire 58 mg/L (0,18 mmol/L), et procédé, à cette même concentration massique, à une étude comparative avec le dodécylsulfate de sodium (SDS)^[IV.23] et l'Oramix CG 110^{®[IV.54]} (mélange de polyalkylglucosides, dont la chaîne hydrophobe varie de 8 à 10 carbones). Ainsi, nous avons mesuré la hauteur de mousse et sa persistance en fonction du temps en utilisant la méthode de Ross et Miles modifiée (Figure IV.6). A t = 0, les trois tensioactifs n'ont pas formé une mousse très épaisse (0,8 à 1 cm). A t = 40 min, la mousse du SDS s'est étiolé et n'a pas persisté alors que l'Oramix CG110® a

conservé une hauteur de mousse raisonnable, comme l'ester qui forme une mousse épaisse et blanche, pas très aérienne mais persistante.

Nous avons ensuite réalisé l'étude à une concentration de 528 mg/L (limite de solubilité de l'ester). Nous voulions au départ faire des comparaisons aux CMCs du SDS et de l'Oramix CG110[®] (respectivement 2,33 et 4,2 g/L) et avec l'ester mais nous n'avons pas pu en raison de la limite de solubilité de ce composé à ces différentes valeurs. Nous avons donc mesuré la hauteur de mousse en fonction du temps dans les mêmes conditions que précédemment à la concentration massique de 528 mg/L (1,66 mmol/L) (Figure IV.7). A t = 0 min, le SDS et l'Oramix CG110[®] présentent une hauteur de mousse très importante (respectivement 5 et 4 cm) alors que celle de l'ester **III.1.g** n'est que de 0,5 cm. L'aspect de la mousse du SDS est très aérée mais peu dense alors que celles de l'Oramix CG110[®] et de l'ester sont denses. Au bout de 40 min, nous constatons la cassure totale de la mousse du SDS, celles de l'Oramix CG110[®] et de l'ester étant persistantes.







Figure IV.7 : Etude du pouvoir moussant à 528 mg/L

Pour conclure, l'étude du pouvoir moussant de l'undécanoyl-D-xylopyranoside **III.1.g**, à sa CMC ou à forte concentration, a montré une mousse dense et persistante, son comportement se rapprochant de celui de l'Oramix CG110[®] (Schéma IV.20).

Schéma IV.20 : Échelle potentielle du pouvoir moussant

Persistance de la mousse



L'undécanoyl-D-xylopyranoside **III.1.g** pourrait donc, comme l'Oramix CG110[®], trouver des applications en cosmétique (shampooing, gel douche ou démaquillant) mais son coût de revient reste assez élevé.

d) Conclusion

Nous avons évalué les propriétés physicochimiques des composés monocaténaires préalablement synthétisés et comparé l'époxyde de l'octadiénylxyloside avec son homologue non époxydé. La présence de la fonction époxyde sur la chaîne carbonée apporte une hydrophobie à la molécule initiale qui se traduit par une CMC plus basse. L'étude des éthers en « C11 » a montré des différences dans les propriétés entre les deux anomères et nous avons

comparé ces derniers à l'ester en « C11 » **III.1.g**. Ce composé a révélé un meilleur abaissement de la tension de surface que celui de ses homologues éthérifiés pour une CMC similaire et un pouvoir moussant intéressant à faible concentration.

Après avoir étudié la tensiométrie des tensioactifs monocaténaires, nous avons procédé aux mesures sur les composés bolaformes.

2.2 Composés bolaformes

a) 1,14-bis-(2,12-diépoxy)-tétradéc-7-ènyl-β-D-xylopyranoside II.14

Nous avons étudié l'abaissement de la tension de surface en fonction de la concentration du composé 1,14-bis-2,12-diépoxy-tétradéc-7-ènyl-β-D-xylopyranoside **II.14** à 25°C (Figure IV.8).



Figure IV.8 : Courbe de tensiométrie du bolaforme II.14, T = 298 K

L'étude de tensioactivité de ce bolaforme « diépoxyde » ne montre aucune cassure de la courbe $\gamma = f(\log(C))$ et la limite de solubilité est atteinte à 0,3 mmol/L. Aucune micelle ne se forme dans la solution mais l'allure générale de la courbe montre que ce composé possède un comportement tensioactif dans l'eau.

Le composé bolaforme est beaucoup moins soluble que le composé monocaténaire correspondant mais semble abaisser de façon plus significative la tension de surface (Figure IV.9). La chaîne carbonée est quasiment doublée pour le bolaforme par rapport au tensioactif monocaténaire et il semble également que la présence de deux époxydes rende la chaîne

hydrophobe et abaisse de cette manière la solubilité du composé. Les pentes des courbes $\gamma = f(\log C)$ des deux composés sont à peu près parallèles, ce qui voudrait dire que les aires par molécule seraient du même ordre de grandeur alors que l'aire du bolaforme devrait être doublée ^{[IV.55][IV.56.a][IV.57]} par rapport à celle du composé monocaténaire. Ce phénomène a été observé dans la littérature^[IV.55] pour des tensioactifs à base de maltose avec un espaceur carboné de 12 carbones mais aucune explication sur ce phénomène n'a été donnée.





b) Propriétés physicochimiques des bolaformes de xylosides

Les propriétés physicochimiques des bolaformes $\alpha \alpha$ et $\beta \beta$ avec trois longueurs de chaîne différente (Schéma IV.21) ont été mises en évidence par tensiométrie (Figure IV.10). D'une manière générale, les bolaformes symétriques étudiés possèdent un comportement tensioactif dans l'eau. Plus la chaîne hydrocarbonée est longue, plus les molécules sont lipophiles (**III.2.u-III.2.x** vs **III.2.s** et **III.2.t**) et abaissent la tension superficielle de l'eau. De plus, pour chaque « couple » de bolaforme, le composé $\beta\beta$ est plus hydrophile que le dérivé $\alpha\alpha$. Cette différence de comportement entre les anomères $\beta\beta$ et α est similaire à celle entre les anomères β et α des monocaténaires correspondants, les composés β ayant tendance à former des agrégats assez larges qui peuvent faciliter l'hydratation des molécules et donc la solubilité aux faibles concentrations.^[IV.50-51]



Schéma IV.21 : Composés bolaformes

Figure IV.10 : Courbes de tensiométrie des bolaformes d'éthers T = 301 K

80 ♦ III.2.s 70 • III.2.t Tension de surface (mN/m) III.2.u ▲ III.2.v 60 • III.2.w • III.2.x 50 40 30 20 0.0 0.0 0.1 1.0 10.0 concentration (mmol/L)

Nous pouvons calculer une aire par molécule pour chaque composé, qui ne sera pas l'aire minimale puisque les courbes ne possèdent pas de cassure nette due à la CMC. Cette aire peut nous renseigner mais pas de manière catégorique sur l'espace que prennent les molécules à l'interface. D'une façon générale, d'après les courbes, qui nécessiteraient d'être affinées, les

composés C10ββ et C10αα ont une pente plus aigüe que les dérivés plus longs (Figure IV.10, Figure IV.11.).



Figure IV.11 : Pentes des courbes des composés C10

Approximativement, en prenant ces tangentes à la courbe $g = f(\log C)$ de chaque composé en C10, nous obtenons des valeurs de l'ordre de 55 Å² et 40 Å² respectivement pour C10 $\beta\beta$ et C10 $\alpha\alpha$. Ces valeurs sont faibles pour des bolaformes et correspondraient plus à des valeurs d'aire de tensioactifs monocaténaires, ce qui signifierait que ces dérivés pourraient prendre, à l'interface eau/air, l'allure de bicouche plane ou de vésicule (Schéma IV.7). Ces hypothèses devront être confirmées par des expériences de neutrons ou de rayons X à petits angles.

Pour les composés constitués d'un espaceur à 18 carbones, il se pourrait que les courbes présentent une cassure mais il serait nécessaire de les affiner. Nous avons donc supposé que ces bolaformes possédaient des caractéristiques physicochimiques telles que CMC, γ et aire par molécule (Figure IV.12, Tableau IV.9).



Figure IV.12 : Courbe de tensiométrie des bolaformes en C18

Tableau IV.9 : Caractéristiques des composés bolaformes III.2.u et III.2.v

Composés	CMC (mmol/L)	γ (mN/M)	a (Å ² /molécule)
III.2.u	0,12	39	82
III.2.v	0,06	41	115

Nous avons ensuite étudié les composés C20 ; ceux-ci ont des courbes dont les pentes sont faibles ce qui signifie que les aires par molécule sont importantes (Figure IV.13). En prenant comme référence les probables tangentes que nous avons tracées, les valeurs d'aire des composés C20 $\beta\beta$ et C20 $\alpha\alpha$ sont respectivement de 162 Å² et 141 Å².





Les bolaformes à chaîne longue (18 et 20 carbones) abaissent de façon similaire la tension de surface. En revanche, les composés $\alpha\alpha$ semblent plus insolubles que les composés $\beta\beta$, ce qui est observé avec les tensioactifs monocaténaires à base de glucose, c'est-à-dire que le composé α est plus insoluble que le composé β .^[IV.50-51]

L'espaceur doit être suffisamment long pour favoriser le contact des deux têtes polaires avec l'eau et, si nécessaire, permettre aux molécules de se replier sur elles-mêmes, l'aire par molécule étant alors le double de celle de composés monocaténaires. Par contre, une chaîne trop courte (10 carbones) ne permet pas ce repliement, ce qui peut être vérifié par l'évaluation des aires par molécule de ces composés.

D'après la littérature, la longueur de la chaîne alkyle et la nature de la tête polaire représentent deux facteurs clefs pour l'agrégation des composés bolaformes.^{[IV.56][IV.38.e][IV.19]}

En ce qui concerne les aires des têtes polaires à l'interface air/eau, des valeurs de 82 à 162 Å²/molécule sont obtenues et sont caractéristiques de molécules bolaformes. En effet, nous pouvons donner l'exemple des aires des dérivés 1,*n*-bis-alkyl- β -D-glucopyranosides, avec *n* compris entre 8 et 14 carbones,^[IV.58] qui varient de 80 à 124 Å²/molécule. De plus, du fait de leur organisation à l'interface, les composés bipolaires présentent des aires généralement deux

fois plus élevées que celles obtenues avec leurs homologues monocaténaires, si l'espaceur est suffisamment long (Schéma IV.22).^{[IV.55][IV.56.a][IV.57]}

Schéma IV.22 : Organisation probable de tensioactifs monocaténaires (a) ou bolaformes (b) à une interface air/eau



Pour conclure l'étude, nous avons comparé les tensioactifs monocaténaires possédant une chaîne alkyle à 11 carbones (III.2.k et III.2.l) et leurs homologues bolaformes (III.2.w et III.2.x) afin de confirmer ce qui a été montré précédemment (Figure IV.12).

Figure IV.12 : Comparaison des monocaténaires « C11 »/bolaformes « C20 »



Comme avec les composés « époxyde », nous constatons que les composés bolaformes sont plus insolubles que les produits monocaténaires correspondants en conservant sensiblement le même abaissement de la tension superficielle de l'eau (39-40 mN/m). Les aires par molécule des composés monocaténaires C11 β et C11 α sont respectivement de 42 Å² et 45 Å² alors que celles évaluées pour les bolaformes C20 $\beta\beta$ et C20 $\alpha\alpha$ sont de l'ordre de 162 Å² et 141 Å². Ces valeurs

varient donc bien du simple au double, donnant bien une idée de repliement de la molécule bolaforme à l'interface eau/air. Ces hypothèses devront être vérifiées par des expériences de rayons X aux petits angles ou de neutron.

c) Conclusion

Les études tensiométriques réalisées avec des bolaformes symétriques avec deux têtes polaires « xylose » ont permis de montrer que le processus de micellisation ne semblerait possible qu'à partir d'une certaine longueur de chaîne hydrophobe (18 carbones). Pour des chaînes de 10 et 14 carbones, les molécules ne semblent pas pouvoir adopter de conformation en U mais plutôt sous forme de bicouche plane ou de vésicule.

D'autres modes d'organisation pourraient être observés par microscopie, rayons X aux petits angles ou dispersion de la lumière dynamique (Dynamic Light Scattering).^{[IV.56.a][IV.19][IV.46]} Ces techniques permettraient d'évaluer la taille des agrégats et surtout leur organisation. Les propriétés cristallines liquides en fonction de la température pourraient être également mises en évidence par calorimétrie différentielle à balayage (DSC) ou en fonction de la concentration des molécules en milieu aqueux.^[IV.41]

3. Conclusion

Cette étude a permis de déterminer les caractéristiques physicochimiques de base de tensioactifs monocaténaires et bolaformes par tensiométrie et calculs empiriques. Si ces mesures s'avèrent satisfaisantes pour les monocaténaires, d'autres mesures se révèlent nécessaires pour comprendre le mode d'organisation des bolaformes en vue d'applications.

4. Partie expérimentale

Etude de la tensiométrie

Les mesures sont effectuées, à une température constante (298 ou 301K), à l'aide d'un tensiomètre automatique K100 selon la méthode de la plaque de Wilhelmy.^[IV.3] Cette méthode consiste à plonger une lame de platine, préalablement passée à la flamme, dans un liquide et à mesurer la force verticale qui s'exerce sur la lame. Dans le dispositif utilisé, la mesure de la tension superficielle se fait par l'intermédiaire d'une lame en platine polie (de manière à augmenter sa mouillabilité) suspendue par sa tige à une électrobalance. Les solutions aqueuses sont préparées par dissolution des échantillons dans l'eau ultra pure déionisée (18 M Ω .cm⁻¹) et dilutions successives.

Evaluation du pouvoir moussant

N'ayant pas le dispositif décrit dans la méthode de Ross-Miles^[IV.23] à disposition, nous nous sommes rapprochés des conditions avec le matériel indiqué sur le Schéma IV.23.



Schéma IV.23 : Dispositif de mesure du pouvoir moussant

Mode opératoire général : nous versons dans l'éprouvette 50 mL de la solution de départ de tensioactifs à une concentration bien définie puis nous remplissons l'ampoule à décanter de 100 mL de cette même solution de tensioactifs. Ensuite nous ouvrons le robinet de l'ampoule pour

laisser s'écouler par un flux continu la solution et provoquer ainsi la formation de mousse dans l'éprouvette. A t = 0 min, nous mesurons la hauteur de mousse formée puis nous suivons son évolution en fonction du temps.

Bibliographie

- ^[IV.1] J. N. Bertho, Thèse de l'Université de Rennes I, **1994**.
- ^[IV.2] F. Puisieux *Galenica 5 : Les systèmes dispersés*, Tech & Doc, Lavoisier : Paris, **1983**.
- [IV.3] M. J. Rosen, Surfactant and Interfacial Phenomena, Wiley: New-York, Interscience Pub. 1978.
- ^[IV.4] F. Krafft, H. Wiglow Ber. Otsch. Chem. Ces. **1895**, 28, 2856-2859.
- ^[IV.5] D. Lardet, M. Thomalla *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1988**, 524-531.
- a. D. Myers *Surfactant Science and Technology* VCH : Weinheim, Germany, **1988**.
 b. D. Balzer *Langmuir* **1993**, *9*, 3375-3384.
- [IV.7] V. Degiorgio, M. Corti *Physics of amphiphiles. Micelles, vesicules and microemulsions,* North-Holland: Amsterdam, **1985**.
- ^[IV.8] P. G. De Gennes, C. Taupin, J. Phys. Chem., **1982**, 86, 2294-2297.
- ^[IV.9] W. C. Griffin J. Soc. Cosmet. Chem. **1949**, 1, 311-313.
- ^[IV.10] P. Becher Surfactants in Solution K. Mittal, B. Lindman Eds, Plenum Press: New-York, vol. 3, 1984, p. 1925 et références citées.
- ^[IV.11] J. T. Davies, E. K. Rideal *Interfacial Phenomena* 2nd ed., Academic Press: New York, 1963, p. 372.
- ^[IV.12] I. J. Lin J. Phys. Chem. **1972**, 76, 2019-2022.
- ^[IV.13] P. Becher *Emulsions Theory and Practice* 2nd ed., Reinhold: New York **1965**, p. 231.
- ^[IV.14] a. F. M. Menger, C. A. Littau J. Am. Chem. Soc. 1991, 113, 1451-1453.
 b. M. J. Rosen Chemtech. 1993, 30-35.
 c. A. Lattes, I. Rico Pour la Science 1992, 173, 44-49.
- ^[IV.15] a. D. J. Mitchell, G. J. T. Tiddy, L. Waring, T. Bostock, M. P. Mc Donald J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1 1983, 79, 975-979.
 - b. J. Israelachvili Intermolecular & Surface Forces, McGraw-Hill: Tokyo 1991.
- ^[IV.16] C. Hall, G. J. T. Tiddy, B. Pfannemüller *Liq. Cryst.* **1991**, *9*, 527-532.
- [IV.17] D. A. Tyrrell, T. D. Heath, C. M. Colley, B. E. Ryman *Biochim. Biophys. Acta* 1976, 457, 259-270.
- ^[IV.18] Y. Ishigami, H. Machida J. Am. Oil Chem. Soc. **1989**, 66, 599-603.
- ^[IV.19] C. Prata, N. Mora, A. Polidori, J. M. Lacombe, B. Pucci Carbohydr. Res. 1999, 321, 15-

23.

- ^[IV.20] B. Boyer, G. Lamaty, J. M. Moussamou-Missima, A. A. Pavia, B. Pucci, J. P. Roques *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1191-1194.
- ^[IV.21] J. Pore, I. Rasori *Revue Française des corps gras* **1984**, 7/8, 301-308.
- ^[IV.22] J. A. Kitchener, C. F. Cooper *Quart.Rev.* **1959**, *13*, 71.
- [IV.23] J. Ross, G. D. Miles Am. Soc. For Testing Materials, Method D1173-53, Philadelphia, 1953.
- ^[IV.24] M. J. Rosen, J. Solash J. Am. Oil Chem. Soc. **1969**, 46, 399-408.
- ^[IV.25] F. Koltalo Portet, P. L. Desbene, C. Treiner J. Colloid Interf. Sci. 2003, 261, 40-44.
- ^[IV.26] Y. Ono, T. Shikata J. Physical Chem. 2005, 109, 7412-7419.
- ^[IV.27] Z. Fu, L. C. Graziano US Pat. Appl. 2002; Chem. Abstr. 2004, 141, 73090.
- ^[IV.28] Dossier Tensio-Actifs Information Chimie **1993**, 67, 347-351.
- [IV.29] C. Boyat, V. Rolland Fulcrant, M. L. Roumestrant, P. Viallefont, J. Martinez Prep. Biochem. Biotechnol. 2000, 30, 281-290.
- ^[IV.30] D. Balzer, N. Ripke SOFW **1992**, 118, 894-904.
- ^[IV.31] K. Schmid, H. Tesmann *Surfactant Science Series* **2001**, *98*, 1-69.
- [IV.32] T. Ushibori, K. Kawada, S. Matsumura Jpn Kokai Tokkyo Koho 1990, JP 0230696; Chem. Abstr. 1991, 115, 44228.
- [IV.33] H. Kiwada, H. Niimura, Y. Fujisaki, S. Yamada, Y. Kato Chem. Pharm. Bull. 1985, 33, 753-759.
- ^[IV.34] A. Shioi, M. Harada, H. Takahashi, M. Adachi Langmuir 1997, 15, 609-615.
- [IV.35] M. Prasad, S. P. Moulik, A. Wardian, S. Moore, R. Palepu *Colloid and Polymer Science* 2005, 238, 887-891.
- ^[IV.36] D. F. Gerson, J. E. Zajic Process Biochemistry 1979, 14, 20-24.
- [IV.37] a. S. Matsumura, K. Imai, S. Yoshikawz, K. Kawada, T. Uchibori J. Am. Oil Chem. Soc. 1990, 67, 996-1001.
 b. F. Caussanel, C. André-Barrès, S. Lesieur, I. Rico-Lattes Colloïds Surf. B : Biointerfaces 2001, 22, 193-203.
 c. B. Havlinova, M. Kosik, P. Kovak, A. Blazej Tenside Deterg. 1978, 15, 72-74.
 d. B. Havlinova, J. Zemanovic, M. Kosik, A. Blazej Tenside Deterg. 1978, 15, 119-121.
 e. W. Von Rybinski, K. Hill Angew. Chem. Int. Ed. 1998, 37, 1328-1345.

- [IV.38] a. J. H. Fuhrhop, J. Köning, « *Membranes and Molecular Assemblies, The Synkinetic Approach* » J. Fraser Stoddart FRS Ed., The Royal Society of Chemistry 1994.
 b. P. Bandyopadhyay, P. K. Bharadwaj *Langmuir* 1998, *14*, 7537-7538.
 c. P. Lo Nostro, G. Briganti, S. H. Chen *J. Colloid Interf. Sci.* 1991, *142*, 214-223.
 d. F. Brisset, R. Garelli-Calvet, J. Azema, C. Chebli, I. Rico-Lattes, A. Lattes *New J. Chem.* 1996, *20*, 595-605.
 e. I. Rico-Lattes, A. Lattes *Colloids Surf. A : Physicochem. Eng. Aspects* 1997, *123*, 37-48.
- [IV.39] a. J. H. Fuhrhop, M. Krull, A. Schulz, D. Möbius *Langmuir* 1990, *6*, 497-505.
 b. I. Rico-Lattes, M. F. Gouzy, C. André-Barrès, B. Guidetti, A. Lattes *New J. Chem.* 1998, 22, 451-457.
 c. J. H. Fuhrhop, D. Spiroski, C. Boettcher *J. Am. Chem. Soc.* 1993, *115*, 1600-1601.
- ^[IV.40] a. R. Garelli-Clavet, F. Brisset, I. Rico, A. Lattes Synth. Commun. 1993, 23, 35-44.
- a. M. Masuda, T. Shimizu *Chem. Commun.* 1996, 1057-1058.
 b. T. Shimizu, M. Masuda *J. Am. Chem. Soc.* 1997, *119*, 2812-2818.
 c. M. Masuda, T. Shimizu *J. Carbohydr. Chem.* 1998, *17*, 405-416.
 d. M. Masuda, V. Vill, T. Shimizu *J. Am. Chem. Soc.* 2000, *122*, 12327-12333.
- [IV.42] a. J. H. Fuhrhop, H. H. David, J. Mathieu, U. Liman, H. J. Winter, E. Boekema J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 1785-1791.
 b. P. Gouéth, A. Ramiz, G. Ronco, G. Mackenzie, P. Villa Carbohydr. Res. 1995, 266, 171-189.
 c. H. Ramza, G. Descotes, J. M. Basset, A. Mutch J. Carbohydr. Chem. 1996, 15, 125-136.
 d. D. Lafont, P. Boulanger, Y. Chevalier J. Carbohydr. Chem. 1995, 14, 533-550.
 e. S. C. Ats, J. Lehman, S. Petry Carbohydr. Res. 1994, 252, 325-332.
 f. R. Dominique, S. K. Das, R. Roy Chem. Commun. 1998, 2437-2438.
 g. M. Tsuzuki, T. Tsuchiya Carbohydr. Res. 1998, 311, 11-24.
- ^[IV.43] J. N. Bertho, A. Coué, D. F. Ewing, J. W. Goodby, P. Letellier, G. Mackenzie, D. Plusquellec *Carbohydr. Res.* 1997, 300, 341-346.
- ^[IV.44] C. Satgé, R. Granet, B. Verneuil, Y. Champavier, P. Krausz *Carbohydr. Res.* **2004**, *339*, 1243-1254.

- [IV.45] L. Clary, C. Gadras, J. Greiner, J. P. Rolland, C. Santaella, P. Vierling, A. Gulik Chem. Phys. Lipids 1999, 99, 125-137.
- [IV.46] J. Sirieix, N. Lauth de Viguerie, M. Rivière, A. Lattes New J. Chem. 2000, 24, 1043-1048.
- ^[IV.47] J. Guilbot, T. Benvegnu, N. Legros, D. Plusquellec, J. C. Dedieu, A. Gullik *Langmuir* 2001, *17*, 613-618.
- [IV.48] C. Hadad, C. Damez, S. Bouquillon, B. Estrine, F. Hénin, J. Muzart, I. Pezron, L. Komunjer *Carbohydr. Res.* (soumise janvier 2006).
- ^[IV.49] G. H. Escamilla, G. R. Newkome Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **1994**, *33*, 1937-1940.
- ^[IV.50] J. H. Fuhrhop, J. Mathieu Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **1984**, 23, 100-113.
- [IV.51] B. Focher, G. Savelli, G. Torri, G. Vecchio, D. C. McKenzie, D. F. Nicoli, C. A. Bunton Chem. Phys. Lett. 1989, 158, 491-494.
- [IV.52] C. Dupuy, X. Auvray, C. Petipas, I. Rico-Lattes, A. Lattes *Langmuir* 1997, 13, 3965-3967.
- ^[IV.53] G. Garofalakis, B. S. Murray, D. B. Sarney J. Colloid Interf. Sci. 2000, 229, 391-398.
- ^[IV.54] F. Legrand, J. M. Millequant Fr. Demande 2003; Chem. Abstr. 2004, 138, 373805.
- ^[IV.55] M. Ruegsegger, T. Zhang, R. E. Marchant J. Colloid Interf. Sci. 1997, 190, 152-160.
- a. Y. Rivaux, N. Noiret, H. Patin New J. Chem. 1998, 857-863.
 b. S. Munõz, J. Mallen, A. Nakano, Z. Chen, I. Gay, L. Echengoyen, G. W. Gokel J. Am. Chem. Soc. 1993, 115, 1705-1711.
 c. M. F. Gouzy, B. Guidetti, C. André-Barrès, I. Rico-Lattes, A. Lattes, C. Vidal J. Colloid Interf. Sci. 2001, 239, 517-521.
- ^[IV.57] J. Guilbot, Thèse de l'Université de Rennes I, **1999**.
- ^[IV.58] F. M. Menger, S. Wrenn J. Phys. Chem. **1974**, 78, 1387-1390.

Conclusion générale

L'objectif essentiel de mon travail qui consistait à synthétiser de nouvelles molécules bolaformes a été atteint.

Au cours de cette étude, l'amélioration et l'optimisation du procédé de télomérisation du butadiène avec le xylose, d'un point de vue synthèse ou purification, ont été effectuées. En effet, en milieu organique, le rôle de l'amine a été mis en évidence (essentiellement réducteur et ligand). Aux fortes concentrations en sucre, sa présence n'est plus indispensable puisque le xylose peut alors jouer ces deux rôles. Un protocole d'extraction a été mis au point afin d'optimiser le procédé de purification des produits issus de la télomérisation. Enfin, une étude RMN du ³¹P a permis d'identifier un complexe hétérogène actif lors de la réaction, Pd(TPPTS)₂/KF-Al₂O₃.

La métathèse de trois diènes différents : les éthers d'octadiényle et de phényle, et de xylosyle même sous forme protégée s'est révélée décevante, puisque la réaction se produisait au niveau de la double liaison interne. Il a donc été nécessaire de la « masquer » par époxydation ce qui a alors permis d'isoler des composés bolaformes possédant une chaîne alkyle à 14 carbones.

Des esters ou des éthers comportant une longue chaîne possédant une insaturation en position terminale ont été synthétisés par l'estérification et l'éthérification du D-xylose libre ou protégé. Leur métathèse s'est révélée efficace pour produire des bolaformes possédant des chaînes alkyles de 10 à 20 carbones.

Une étude physicochimique a permis de déterminer les caractéristiques tensioactives de base des composés monocaténaires et bolaformes par tensiométrie et calculs empiriques. Si ces mesures s'avèrent satisfaisantes pour les monocaténaires, d'autres mesures se révèlent nécessaires pour comprendre le mode d'organisation des bolaformes en vue de leur application.

Il serait intéressant d'appliquer les méthodes de glycosidation au L-arabinose et d'effectuer la métathèse sur les dérivés résultants afin de comparer les comportements des bolaformes d'arabinose avec ceux obtenus avec le D-xylose et enfin de tester cette méthode sur le sirop de son. Nouveau Chapitre de Thèse

1. Présentation et enjeux de ma thèse

« Valorisation des agro-resssources régionales par transformations de sucres non alimentaires en produits utilisés dans des domaines comme la détergence ou la cosmétique. »

La région Champagne-Ardenne est la première région productrice de blé en France. De cette plante, nous utilisons les grains dans le cadre de l'alimentation humaine (fabrication de pain, semoule...) et la paille pour l'alimentation animale (fourrage). Mais le faible développement de l'élevage dans la région impose l'exportation des produits de la filière blé, qui comprennent principalement la paille et le son. Il est possible d'utiliser ces co-produits dans la synthèse de bio-polymères, de biocarburants, de bio-lubrifiants mais surtout nous pouvons en extraire principalement des sucres non alimentaires, les pentoses (xylose-arabinose), employés dans la synthèse de tensioactifs. C'est dans ce cadre que s'est imposé mon travail de thèse. Nous avons réalisé l'étude de greffages de chaînes carbonées de longueurs variables essentiellement sur le xylose. De cette manière, nous avons élaboré des tensioactifs non-ioniques en vue de leur utilisation en tant que détergent ou émulsifiant. Ces produits pourront également être utilisés dans le domaine thérapeutique pour le transport de molécules bio-actives.

L'enjeu de notre travail permet, d'une part, sur le plan académique, d'apporter une contribution intéressante dans le domaine de la Chimie des Sucres ainsi que dans la Catalyse, chimie utilisant des métaux en très petite quantité pour faciliter la réaction, et d'autre part, sur le plan technologique, d'utiliser des produits issus de ressources renouvelables et biodégradables avec un souci de coût et d'environnement, cet aspect pouvant se résumer par l'expression de « chimie verte ». De plus, contrairement aux hexoses, comme le glucose issu de sucre alimentaire, les pentoses sont relativement peu employés dans la synthèse de molécules tensioactives. Nous attendons de ce projet le développement de nouvelles conditions expérimentales dans la gestion des glucides et des déchets agricoles.

L'équipe Catalyse appartient à une Unité Mixte de Recherche (UMR 6519), unité comprenant personnel universitaire et CNRS. Le groupe s'est intéressé, il y a maintenant 6 ans, à la valorisation des pentoses par sa participation au programme Glycoval (programme comprenant la valorisation des hémicelluloses, avec les pentoses, et du raisin, avec l'acide tartrique). Le travail effectué grâce à une première thèse sur le sujet de valorisation a débouché sur le dépôt d'un brevet et l'extension du projet a donné l'opportunité d'une seconde thèse. Après une étude bibliographique poussée pour la continuité du travail, l'équipe a obtenu le financement pour la thèse et m'a recrutée pour ce contrat de 3 ans. Le programme de cette thèse a apporté des nouvelles voies de valorisation et des nouvelles méthodes d'élaboration de molécules à haute valeur ajoutée. Au niveau concurrence

dans le domaine public, peu de laboratoires travaillent sur ce type de stratégie au niveau national et européen et le domaine privé commence à s'y intéresser. Les moyens mis à notre disposition sont importants aussi bien au niveau équipement qu'au niveau fonctionnement, les conditions de travail sont très agréables avec une bonne équipe, des locaux assez récents et la possibilité d'assister à des conférences et à des congrès aussi bien nationaux qu'internationaux. L'existence de collaborations avec l'Université Technologique de Compiègne (UTC) m'a permise d'effectuer des mesures physico-chimiques de nos composés, et d'autre part, avec l'Université Autonome de Barcelone a donné une dimension internationale à mon travail. Cependant, à ce jour, mon travail de thèse n'a pu encore déboucher vers une collaboration industrielle.

J'ai choisi de faire ma thèse au sein de l'équipe Catalyse pour plusieurs raisons. Tout d'abord, j'ai été recrutée suite à ma candidature pour le sujet de thèse portant sur la Chimie des Sucres, domaine que je ne connaissais que de manière théorique et qui m'intéresse particulièrement. Puis la synthèse des tensioactifs faisait appel à la Catalyse, domaine que je maîtrisais par mes différents stages que j'ai effectués dans le laboratoire de Synthèse Asymétrique de Lyon. Enfin, la perspective de changer de région m'intéressait particulièrement, sachant que j'ai fait mes études à Lyon. De plus, un nouvel intérêt est apparu lorsque j'ai commencé le travail : la perspective de pallier la pétrochimie dans ce domaine de synthèse grâce à l'utilisation de ressources renouvelables a été un nouveau défi pour moi. Une fois le sujet défini, mon rôle dans l'organisation et dans la recherche bibliographique pour la mise en œuvre du projet a été beaucoup plus actif.

2. Organisation et moyens mis en œuvre pour la gestion du projet

L'évaluation des facteurs de succès et de risques liés à mon sujet a été effectuée avant mon arrivée au sein de l'équipe. La plus grosse partie de l'étude bibliographique a été faite avant ma venue au laboratoire, le matériel aussi bien de synthèse qu'analytique était déjà présent, la seule acquisition sur ma demande a été un collecteur de fractions automatique, utile dans la purification de produits. Les réactifs ont été commandés au fur et à mesure de mes besoins et, suivant l'avancée du sujet, l'étude bibliographique s'est poursuivie jusqu'à la fin de la thèse grâce aux journaux accessibles en ligne et à la bibliothèque de l'UMR ou la bibliothèque universitaire. Une introduction à la sécurité au sein d'un laboratoire, sur le port de la blouse, des lunettes et la localisation des extincteurs, a été faite mais malgré tout, cela ne m'a pas empêchée de me sectionner le tendon fléchisseur du pouce droit avec, en conséquence un arrêt de travail de 2 mois. Il a fallu rattraper ce retard par un travail plus organisé, en essayant de respecter d'autant plus mes plannings, et par ma présence les samedis et parfois les dimanches au laboratoire. D'un point de vue financier, j'ai obtenu une bourse du Conseil Général de la Marne et une allocation a été donnée au laboratoire, chaque année, pour le fonctionnement de ma thèse. De plus, le matériel utilisé a été financé par le laboratoire d'accueil sur des fonds publics (CNRS, Région, Département et Etat). Au niveau du personnel permanent non-encadrant du laboratoire, j'ai pu bénéficier de l'aide et des compétences des techniciens et des ingénieurs d'étude et de recherche lorsque j'avais des problèmes d'ordre pratique et d'un point de vue administratif et financier, je pouvais m'adresser à la secrétaire et à la gestionnaire du laboratoire, toutes ces personnes étant très disponibles et fort sympathiques.

Les collaborations avec l'Espagne (laboratoire des Professeurs Moreno-Mañas et Pleixats pour la synthèse de macrocycles utilisés en catalyse), et l'UTC (laboratoire des Professeurs Clausse et Komunjer (LGPI), pour les mesures de tensiométrie) ont été financées, pour la première, par l'organisme Egide, association à but non lucratif travaillant en collaboration avec le ministère des Affaires Etrangères et qui aide aux échanges de scientifiques entre pays étrangers (contrat Picasso pour l'Espagne) et pour la seconde, par l'organisme Europol'Agro. Aussi, une partie, pour l'instant, de mon travail a été publiée dans des revues internationales, n'ayant pas l'intention, à court terme, de déposer de brevet.

	Encadrants	66,3 k€
	Permanents du laboratoire	16,2 k€
Ressources humain	Partenaires scientifiques	1,09 k€
Ressources numum	Bourse	42,5 k€
	Administration	3,78 k€
	NCT (ED + ABG)	0,9 k€
Matériel	Consommable	8,4 k€
	Gros matériel	1,3 k€
Documentation		1 k€
Déplacements		2,6 k€
Infrastructures	Loyer	2,5 k€
Total		146,67 k€

Les dépenses associées au projet sont détaillées dans le tableau ci-dessous et le coût global de ma thèse s'élève à environ 146,67 k€.

J'ai eu trois encadrants directs : Françoise Hénin, professeur, Jacques Muzart, directeur de recherche au CNRS et Sandrine Bouquillon, maître de conférence. Ces trois personnes et moi-même
étions directement concernées par le projet, mais, sachant que mon sujet de thèse était inclus dans un programme de recherche (Glycoval), il y avait beaucoup plus de personnes impliquées indirectement (environ une trentaine) en plus des permanents du laboratoire (4 techniciens, un ingénieur d'étude et un ingénieur de recherche, la secrétaire et la gestionnaire). De plus, il y a eu trois stagiaires (Erasmus, maîtrise et DESS) et un vacataire, que j'ai encadrés sans oublier les partenaires scientifiques, Liepsa Komunjer, Professeur et Isabelle Pezron, maître de conférence, de l'UTC ainsi que Roser Pleixats, professeur à l'Université Autonome de Barcelone.

Enfin mon travail s'est organisé en 3 grandes parties, 2 menées à Reims et la troisième à l'UTC. La planification du projet a été plutôt intuitive et bien que les objectifs aient été définis, l'emploi du temps de chaque semaine était relativement respecté suite à la rencontre de problèmes. Ces derniers pouvaient être résolus :

- soit directement avec Sandrine Bouquillon, travaillant avec moi dans le laboratoire par le biais de réunions informelles, réunions ayant lieu même s'il n'y avait pas de soucis point de vue pratique, elles permettaient essentiellement une mise au point dans l'évolution du projet,

- soit à la suite de réunions formelles, dont la fréquence variait avec la conjoncture et ces dernières se déroulaient avec Françoise Hénin, Jacques Muzart et Sandrine Bouquillon.

Aussi des séminaires Glycoval étaient organisés tous les 6 mois afin d'évaluer l'avancée des travaux de tous les partenaires et des séminaires inter-équipes étaient organisés tous les ans afin de connaître l'avancement des projets des personnes appartenant à l'UMR.

Des rapports de suivi étaient établis tous les ans, à la suite des séminaires Glycoval et lors des réunions formelles, je faisais des tableaux et des graphiques représentant les résultats que je conservais pour la rédaction du mémoire et des publications.

Aussi mon emploi du temps était organisé de la manière suivante : quelques heures étaient consacrées à la recherche bibliographique chaque semaine, le travail au laboratoire me prenant l'essentiel de mon temps, avec la rédaction journalière du cahier de laboratoire, journal où sont décrites les réactions et les manipulations effectuées. Il me revenait de résoudre les problèmes mineurs rencontrés telle que la mise au point d'une réaction, me permettant de développer mon autonomie sur mon sujet.

3. Compétences développées dans le cadre du projet

Au cours de mon doctorat, j'ai pu acquérir en plus des compétences et des connaissances scientifiques développées dans ce mémoire, des compétences autres telles que la gestion d'un projet, le travail en équipe aussi bien à Reims, qu'à Compiègne et qu'à Barcelone, sachant que je ne parle pas espagnol ni catalan, et par là même, j'ai pu tester, d'une certaine manière, la mobilité. De plus, le travail de recherche requiert une certaine persévérance, ténacité lorsque l'on n'obtient pas les résultats que l'on espérait, une rigueur dans l'établissement des expériences et de la curiosité. Cette même curiosité m'a permis de toucher à d'autres disciplines comme la physico-chimie et la synthèse par les micro-ondes et par autoclave et ainsi donner une mesure pluridisciplinaire à mes compétences. Enfin, j'ai pu, grâce à la participation à différents congrès, présenter mon travail à la communauté scientifique et ainsi partager avec d'autres personnes étrangères à mon projet des points de vue qui m'ont permis d'avoir un certain recul sur mon projet.

4. Evaluation des retombées de la thèse

Ce projet aura permis de conforter les connaissances en matière de synthèse de tensioactifs à partir de sucre et surtout les effets de ces derniers en tensiométrie, de publier et ainsi donner une dimension internationale à ces travaux surtout dans le domaine de la Chimie verte. Enfin, si un industriel est intéressé par le développement des pentoses, les tensioactifs étudiés pendant ma thèse pourront alors intégrer la formulation d'un nouveau gel douche ou d'une nouvelle lessive.

Sur le plan personnel, cette thèse m'aura apportée l'acquisition et le développement d'un ensemble de compétences et de connaissances qui me seront nécessaires pour rentrer sur le marché de l'emploi. Ce travail de valorisation m'a permis d'être en contact direct avec les échéances que peut avoir un industriel comme la synthèse à moindre coût, en peu de temps, avec de bons rendements et ceci rentre tout à fait dans le cadre de mon projet professionnel.