

République Algérienne Démocratique et populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Mohamed BOUDIAF - M'SILA

Faculté des Sciences

Département de Chimie

N° :...../2019



Domaine : Sciences de Matière

Filière : Chimie

Option : Chimie Organique

Mémoire

Présenté pour l'obtention
Du diplôme de Master Académique
Présenté Par : M^{elle}. Bochra MAHDI

Thème

**Étude de la réaction de substitution nucléophile
sur la position anomérique (1C) des dérivés de
Glucosamine modifiée**

Soutenu le 10/07/2019

Soutenu devant le jury composé de :

M^r. H. HAFFAR	Université M^{ed} Boudiaf –M'sila	Président
M^r. H. BOULEGHLEM	Université M^{ed} Boudiaf –M'sila	Rapporteur
M^{me}. K. BOUCHLOUCHE	Université M^{ed} Boudiaf –M'sila	Examinatrice
M^{elle}. F. CHERDOUD	Université M^{ed} Boudiaf –M'sila	Invitée

Année universitaire : 2018 /2019

Résumé

Dans Notre travail, nous intéressés à la tentative de synthétiser de nouveaux composés organiques est très efficace.

C'est dans ce cadre que s'inscrit ce travail, où nous avons mis en évidence une recherche bibliographique dans la première partie sur les composés hétérocycliques, nous sommes particulièrement intéressés à la β -D-glucosamine, à certains de ces dérivés et avons étudié l'interaction de la substitution nucléophile de tertbutanol sur le carbone anomère (1C).

L'autre partie est consacrée à la recherche sur les groupements protecteurs les plus importants de protéger des fonctions chimiques mentionnées dans la publication scientifique et nous sommes concentrés sur ces travaux sur la fonction hydroxyle et la fonction amine de la β -D- glucosamine.

Grâce aux résultats expérimentaux obtenus, nous avons synthétique des nouveaux composés organiques à base de dérivés de la β -D-glucosamine en utilisant deux méthodes de synthèse organique, le chauffage moderne par micro-ondes et le chauffage classique à reflux, où nous avons réagi intermédiaire réactionnel tertbutanol par la réaction de substitution nucléophile sur le site anomérique de ces dérivés.

Mots Clés : β -D-glucosamine, Substitutions nucléophile, anomérique,
Groupement Protecteur, Chauffage moderne, Chauffage classique.

Abstract

In our work, we are interested in the attempt to synthesize organic chemical compounds is very effective.

It is within this framework that this work, where we have highlighted a bibliographic research in the first part on heterocyclic compounds, we are particularly interested in β -D-glucosamine, some of its derivatives and we have studied the interaction of nucleophilic substitution and studied the interaction of nucleophilic substitution of tertbutanol on the anomeric carbon (1C).

The other part is devoted to research on the most important protective groups to protect chemical functions mentioned in the scientific publication, and we are focused on these studies on the alcoholic function and the amine function of β -D-glucosamine.

Thanks to the experimental results obtained, we synthesized new organic compounds based on β -D-glucosamine derivatives by using two methods of organic synthesis, modern micro-heating and conventional reflux heating, where we reacted with the nucleophilic substitution reaction on the anomeric site of these derivatives and the tertbutanol solvent.

Keyword (s): β -D-glucosamine, nucleophilic substitution, anomeric, protective group, modern heating, conventional heating.

ملخص

يندرج عملنا في إطار الاهتمام بتشكيل مركبات كيميائية عضوية جديدة ذو فعالية كبيرة.

في هذا السياق، سلطنا الضوء على البحث في الجزء الأول حول المركبات غير المتجانسة الحلقية، بشكل خاص مركب $D-\beta$ -جلوكوزامين، وبعض مشتقاته ودرسنا تفاعل الاستبدال النيوكليوفيلي لبعض المركبات الجليكوسيدية على الكربون الانوميري ذو الوضعية (1C).

الجزء الآخر مكرس للبحث في أهم المجموعات الوقائية لحماية الوظائف الكيميائية المذكورة في المنشورات العلمية ونحن نركز في هذه الدراسات على الوظيفة الكحولية والوظيفة الامينية لمركب $D-\beta$ -جلوكوزامين.

بفضل النتائج التجريبية التي تم الحصول عليها، قمنا بتركي بمركبات عضوية جديدة تعتمد على مشتقات المركب $D-\beta$ -جلوكوزامين باستخدام طريقتين من التركيب العضوي، التدفئة الجزئية الحديثة والتدفئة الجزئية التقليدية، حيث قمنا بتفاعل الاستبدال النيوكليوفيلي في الموقع الانوميري لهذه المشتقات مع المذيب العضوي البوتانول الثلاثي.

الكلمات المفتاحية: $D-\beta$ -جلوكوزامين، الاستبدال النيوكليوفيلي، الانوميري، مجموعة الحماية، التدفئة الحديثة، التدفئة التقليدية.

Dédicace

Je dédie ce mémoire à ma mère, qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude, Que Dieu ait pitié d'elle.

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

Mes frères (MEBAREK et MOHAMED) et mes sœurs (SOUHILA, NOWARA, ASMA, ASSIA, IMAN, et SAMRA) QUI N'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité,

Les petits de la famille (NOMIDYA, RYM, BISSAN, ISHAK, MAYS et FAROUK).

Mes amies SOMIA. HANANE. MARWA. SAKINA et KHAIRA.

M. BOCHRA

Remerciement

Le travail présenté dans ce mémoire a été réalisé au sein des Laboratoires de sciences de la matière de l'Université Mohamed Boudiaf -M'Sila.

La Réalisation de ce Mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma gratitude.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à mon encadreur de mémoire **Monsieur BOULEGHLEM Hocine**. Je la remercie de m'avoir encadré, orienté, aidé et conseillé.

Nous tiens à adresser nos remerciements à Monsieur. **Haffar. H** a bien voulu présider notre jury et pour sa précieuse aide.

Nous remercions également, Madame **BOUCHLOUCH.K** pour avoir accepté d'examiner ce travail.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs, intervenantes et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté de me rencontrer et de répondre à mes questions durant mes études surtout le professeur **ZEHCHOUGH.D**

C'est un grand merci que j'adresse à l'ingénieur des laboratoires De sciences de la matière (SM) **monsieur Aridoua.N**.

Finalement j'exprime mes vifs et sincères remerciements à toute personne ayant

Je remercie également toutes les étudiants de master 2 de Chimie Organique.

Participé de près ou de loin au bon déroulement et réalisation de ce travail

LISTE DES FIGURES

Introduction Générale

Figure .1. Structure chimique de la <i>D</i> -mannosamine, de la <i>D</i> -galactosamine et <i>D</i> -glucosamine	1
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

Partie bibliographique

CHAPITRE I: *Généralité sur β -D-Glucosamine*

Figure. I.1: Structure de la chitine (forme chaise)	5
Figure. I.2: Structure de β - <i>D</i> -GlcN (forme chaise)	6
Figure. I.3: Principaux composés dont <i>D</i> -GlcN	6
Figure. I.4: Equilibre entre la forme Haworth et la forme Chaise	7
Figure. I.5: Réaction de glycosylation par activation micro-ondes	13

CHAPITRE II: *Groupements Protecteurs (GPS)*

Figure. II.1: Différentes étapes de protection/déprotection régiosélective	17
Figure. II.2: Différentes étapes de protection/déprotection chimiosélective	18
Figure. II.3: Différent positions du carbone de la <i>D</i> -Glucosamine	19
Figure. II.4: Protection de l'alcool du <i>D</i> -GlcN en position anomérique (1C) avec GP <i>Me</i>	20
Figure. II.5: Protection de l'alcool primaire du <i>D</i> -GlcN en position (6C) avec GP <i>TBDPS</i>	21
Figure. II.6: Protection de l'alcool secondaire du <i>D</i> -GlcN en position (3C) et (4C) avec GP <i>Bz</i>	21
Figure. II.7: Protection de l'amine primaire du <i>D</i> -GlcN en position (2C) avec GP <i>Boc</i>	22
Figure. II.8: Protection totale du <i>D</i> -GlcN avec GP <i>Ac</i>	22

Partie expérimentale

Figure. I.1: Réaction de la synthèse des dérivées de β - <i>D</i> -Glucosamine par MO	28
Figure. I.2: Réaction de la synthèse des dérivées de β - <i>D</i> -Glucosamine par reflux	29
Figure. I.3: Réaction de la synthèse du Produit 1.a par MO	29
Figure. I.4: Réaction de la synthèse du Produit 1.b par reflux	30
Figure. I.5: Réaction de la synthèse du Produit 2.a par MO	31

Figure. I.6: Réaction de la synthèse du Produit <u>2.b</u> par reflux	31
Figure. I.7: Réaction de la synthèse du Produit <u>3.a</u> par MO	32
Figure. I.8: Réaction de la synthèse du Produit <u>3.b</u> par reflux	33
Figure. I.9: Réaction de la synthèse du Produit <u>4.a</u> par MO	33

LISTE DES SCHEMAS

Introduction Générale

Schéma Synoptique	3
-------------------	---

Partie bibliographique

CHAPITRE I: *Généralité sur β -D-Glucosamine*

Schéma. I.1: Mutarotation du Glucosamine	9
Schéma. I.2: Synthèse naturelle par extraction de la chitine	10
Schéma. I.3: Réaction du fructose (sous forme de chaîne ouverte) avec de l'ammoniac pour former de la GlcN et de la ManN	11
Schéma. I.4: Réaction du glucose (sous forme de chaîne ouverte) avec de l'ammoniac pour former de la GlcN et la ManN	11
Schéma. I.5: Grandes catégories des réactions en chimie organique	12
Schéma. I.6: Réaction de Formation de glycosides	13
Schéma. I.7: Réaction de Formation d'ester biologique: phosphorylation	14

CHAPITRE II: *Groupements protecteurs (GPS)*

Schéma. II.1: Principaux groupements protecteurs	19
Schéma. II.2: Groupements Protecteurs	20

LISTE DES TABLEAUX ET SPECTRE

LISTE DES TABLEAUX

Partie bibliographique

CHAPITRE I: *Généralité sur β -D-Glucosamine*

Tableau. I.1: Propriétés physico-chimiques de <i>D</i> -Glucosamine	8
---------------------------------------------------------------------	---

Partie expérimentale

Tableau. I.1: Masses théoriques et expérimentales des produits	34
----------------------------------------------------------------	----

Tableau. I.2: Rendements des produits	34
---------------------------------------	----

Tableau. I.3: Rapport frontal des substrats et des produits	35
-------------------------------------------------------------	----

LISTE DES SPECTRES

Partie expérimentale

Spectre. I.1: Comparaison entre les spectres du dérivé <u>1</u> , Produit <u>1.a</u> et <u>1.b</u>	30
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Spectre. I.2: Comparaison entre les spectres du dérivé <u>2</u> , Produit <u>2.a</u> et <u>2.b</u>	32
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

LISTE DES ABREVIATIONS

Réactifs et Solvants :

ACN	Acétonitrile
ADP	Adenosine diphosphate
ATP	Adenosine triphosphate
CH ₃ COO Na	Bicarbonate Sodium
CHCl ₃	Chloroforme
DAMP	Diméthyle amine Pyridine
DMF	Diméthyle formamide
GlcN	Glucosamine
GlcNAc	<i>N</i> -acétyl-Glucosamine
GS	Sulfate de Glucosamine
HCl	Acide Chlorhydrique
H ₂ SO ₄	Acide Sulfurique
ManN	Mannosamine
MeOH	Méthanol
Mg ₂ SO ₄	Sulfate de magnésium

Groupements Protecteurs :

GPS	Groupements Protecteurs
Ac	Acétyle
Alloc	Allyloxy Carbonyle
Boc	tert-butyloxy carbonyle
(Boc) ₂ O	dicarbonate de tertbutyle
Bz	Benzoyle
Cbz	Benzyloxy Carbonyle
Me	Méthyle
TPDPS	tert-butyl diphenyl silyle
TPDPSCI	tert-butyl diphenyl chloro silane
Troc	Trichloroethyl chloroformate
SEt	Ethyl sulfane

Unités

[α] _D	Pouvoir rotatoire spécifique
°C	Degré Celsius
cm ⁻¹	Centimeter
g	Gramme
h	Heurs
min	Minute
mL	Millimètre
Mol	Mole
W	Watte

Autres

α	Alpha
β	Béta
CCM	Chromatographie sur Couche Mince
HPLC	Chromatographie liquide haute performance
IR	Infrarouge
MO	micro-ondes
RMN(¹ H)	Resonance magnétique nucléaire
Rdt	Rendement
SN	Substitution nucléophile

SOMMAIRE

RESUMEE	i
ABSTRACT	ii
ملخص	iii
DEDICAS	iv
REMERCIEMENT	v
LISTE DES FIGURES	vi
LISTE DES SCHEMAS	viii
LISTES DESTABLEAUX ET SPECTRES	ix
LISTE DES ABREVIATIONS	x
SOMMMAIRE	xii
INTRODUCTION GENERALRE	1
Référence bibliographie	4

Partie bibliographie

CHAPITRE I: *Généralités sur β -D-Glucosamine*

I.1. Introduction	5
I.2. Historique	5
I.3. Définition de <i>D</i> -Glucosamine	6
I.4. Propriétés de <i>D</i> -Glucosamine	7
I.4.1. Propriétés physico- chimiques de <i>D</i> -Glucosamine	7
I.4.2. Propriétés conformationnelles	7
I.5. Synthèse de <i>D</i> -Glucosamine	8
I.5.1. Biosynthèse par vois bio-organique	9
I.5.2. Synthèse organique	9
I.6. Réactions de Substitution nucléophile (SN)	11
I.7. Réactions de Substitution Nucléophile des monosaccharides	11
I.7.1. Formation de glycosides	11
I.7.2. Formation d'ester biologique: phosphorylation	12
I.7.3. Réaction de glycosylation par activation micro-ondes	13
I.8. Conclusion	14
Référence bibliographie	15

CHAPITRE II: Groupements protecteurs (GPS)

II.1. Introduction	17
II.2. Groupements Protecteurs (GPS)	17
II.2.1. Protection régiosélective	17
II.2.2. Protection chimiosélective	18
II.3. Choix d'un bon groupement protecteur	18
II.4. Protection de la <i>D</i> -Glucosamine	18
II.5. Protections/ déprotections des fonctions alcools et amine du <i>D</i> -GlcN	20
II.5.1. Protection/ déprotection de l'alcool en position anomérique (1C)	20
II.5.2. Protection/ déprotection de l'alcool primaire en position (6C)	21
II.5.3. Protection/ déprotection de l'alcool secondaire en position (3C) et(4C)	21
II.5.4. Protection/ déprotection de l'amine primaire en position (2C)	22
II.5.5. Protections/déprotections totale de <i>D</i> -Glucosamine	22
II.6. Conclusion	23
Référence bibliographie	24

Partie expérimentale

I. Méthodes d'analyses et les conditions opératoires	25
I.1. Méthodes d'analyses	25
I.1.1. Spectroscopie Infrarouge (IR)	25
I.1.2. Chromatographie sur couche mince (CCM)	26
I.2. Conditions Opératoires	27
I.2.1. Produits et solvants utilisée	27
I.2.2. Dérivées de la β - <i>D</i> -Glucosamine utilisée	27
I.2.3. Matériels	27
II. Mode opératoire	27
II.1. Synthèse sous l'irradiation sous Micro-ondes	27
II.2.Synthèse par chauffage à reflux	28
III. Résultat et Discussion	29
III.1. Synthèse de 2-Acétamido-1-tertiobutyl-oxy-3,4,6-tri- <i>O</i> -acétyl-2-déoxy- β - <i>D</i> - Glucosamine	29
III.2. Synthèse de 1-tertiobutyl-oxy-3,4,6-tri- <i>O</i> -acétyl -2-déoxy-2- (trichloroéthoxycarbonyl amino) - β - <i>D</i> -Glucosamine	31

III.3. Synthèse de 1- tertio-butyl-oxy-3,4,6-tri- <i>O</i> -acétyl-2- <i>N</i> - benzylcarbonyl-2-amino-2-déoxy- β - <i>D</i> -Glucosamine	32
III.4. Synthèse de 1-tertio-butyl-oxy-3,4,6-tri- <i>O</i> -acétyl-2- <i>N</i> -allyloxy carbonyl-2-amino-2-déoxy- β - <i>D</i> -Glucosamine	33
Iv. Conclusion	36
Référence bibliographie	37
CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVE	38
ANNEXE	39



INTRODUCTION

GÉNÉRALE

Introduction Générale

La Chimie Organique est présente dans la vie de tous les jours, à tous les instants, une grande majorité des matières que nous utilisons aujourd'hui est constituée de composés organiques [1].

La chimie des sucres simples a été développée à la fin du XIXe siècle par Emil Fischer [2] et les structures en cycle ont été déterminées par Haworth [3, 4] et collègues de travail. Depuis lors, les glucides ont attiré l'attention des scientifiques et des connaissances sur leur activité biologique ont été progressivement élargies. Cependant, leur utilité synthétique était omise en faveur des acides aminés, des vitamines, des terpènes ou des alcaloïdes. Récemment, le changement de situation et au cours de la dernière décennie [5-8], Elle permet de reconnaître les oses aminés, également appelés osamines, une fonction amine primaire (NH_2) remplace l'un des hydroxyles de l'ose parent.

Ces molécules présentent toutes les propriétés chimiques des oses (pouvoir réducteur, cyclisation, mutarotation...etc.), les trois oses aminés les plus fréquemment rencontrés en biologie sont, la *D*-mannosamine, la *D*-galactosamine et la *D*-glucosamine. *Figure .1.*

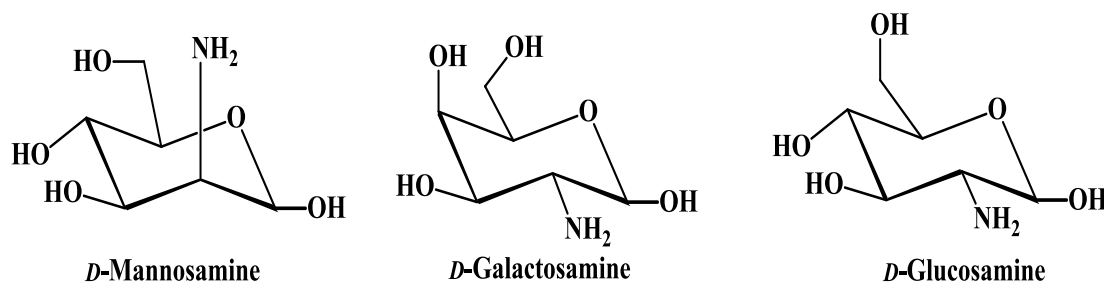


Figure .1. Structure chimique de la *D*-Mannosamine, de la *D*-galactosamine et *D*-Glucosamine.

La discipline de recherche exige toujours aux chercheurs de développer des méthodes et des techniques qui soient à la fois socialement équitables, écologiquement durables et économiquement viables selon la règle des trois **E** (**E**quité, **E**nvironnement et **E**conomie), c'est pourquoi aujourd'hui de nombreux pays financent des programmes de recherche qui visent à incorporer les 12 principes de la chimie verte lors de la mise en œuvre d'une synthèse ou d'un procédé chimique [9-11].

Plusieurs thématiques durables sont en exploitation exponentielle ces dernières décennies. La catalyse est une technique qui offre de nombreux avantages verts, elle permet d'accélérer la

vitesse de réaction en abaissant le seuil d'énergie nécessaire, elle augmente le pourcentage du rendement, elle favorise le taux de sélectivité et elle diminue l'utilisation des agents de traitement et de séparation[12,13], Ainsi, remplacement des solvants organiques volatils et inflammables qui constituent une source significative de pollution, par des solvants verts par excellence tels que, le dioxyde de carbone supercritique, les liquides ioniques et l'eau[14-19].

Une autre approche incite les chercheurs à revoir leurs conditions réactionnelles en remplaçant les techniques de chauffage classiques par des hautes fréquences pour promouvoir les réactions chimiques en utilisant des techniques alternatives telles que micro-ondes.

Depuis une vingtaine d'années, l'utilisation de micro-ondes comme une source d'énergie alternative cohérente avec les objectifs de la chimie verte.

Dans ce cadre de nombreuses recherches ont été menées de réactions chimiques plus efficaces [20, 21], Nous nous intéressons dans cette partie particulièrement aux micro-ondes en développant leurs principes, ainsi que leurs influences remarquables sur un grand nombre de transformations chimiques, améliorant de ce fait beaucoup de protocoles existant avec des résultats supérieurs une fois comparés aux réactions qui ont été réalisées sous des conditions traditionnelles.

Dans notre travail, nous avons choisi la réaction de la substitution nucléophile de tertbutanol sur des dérivées de la β -D-Glucosamine sur la position anomérique (1C) par voie moderne sous l'effet d'irradiation micro-ondes et la voie classique chauffage à reflux.

Notre travail est divisé en deux principales parties la première partie est bibliographique qui se divise en deux chapitres :

- Le premier chapitre consacré à l'étude bibliographique sur la β -D-glucosamine : les propriétés, la synthèse, et la réaction de substitution nucléophile sur les monosaccharides (Glucose ; Glucosamine).
- Le second aux différents types des groupements protecteurs et leur réactivité spécifique de la fonction hydroxyle et amine sous différentes conditions.

La deuxième concerne la partie expérimentale, qui comporte l'un présente les méthodes usuelles d'analyse CCM et IR ont été mises à la contribution pour l'étude structurale, l'autre regroupe l'ensemble des protocoles expérimentaux et les résultats qui seront suivis d'une discussion des résultats expérimentaux obtenus.

Ce travail est clôturé par une conclusion générale, des perspectives et annexe.

Nous avons schématisé ci-dessous sous forme synoptique l'essentiel des synthèses que nous avons réalisées :

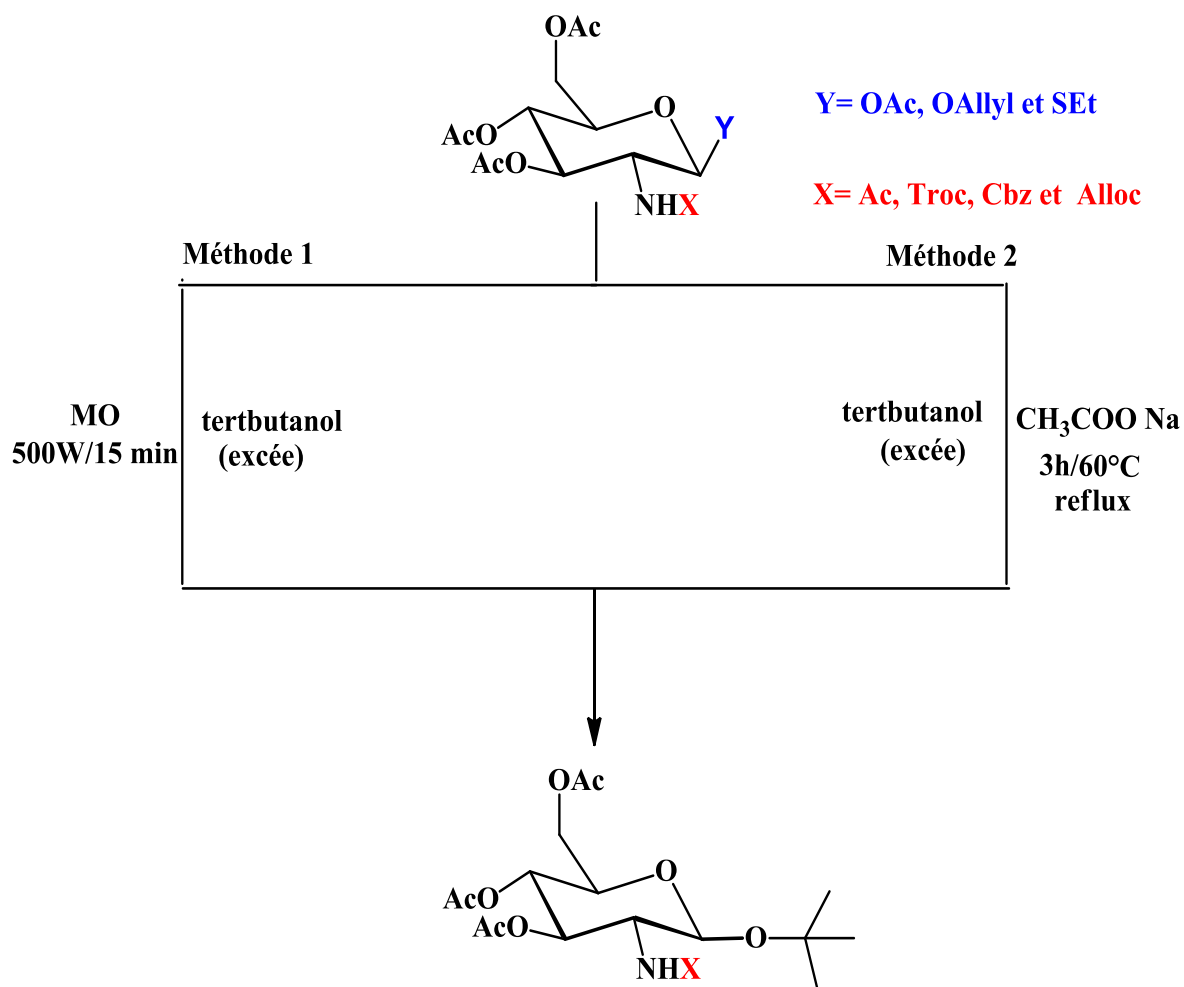


Schéma Synoptique

Référence bibliographique

- [1] E-J. Corey, X-M. Cheng, "The logic of chemical synthesis", 1^{ère} Ed, *Wiley. Int. science*, vol.13, **1995**.
- [2] F- W. Lichtenthaler, *Angew. Chem. Int. Ed*, vol.31, pp.1541-1556, **1992**.
- [3] H- D- K. Drew, W-N. Haworth, *J. Chem. Soc*, pp.2303-2310, **1926**.
- [4] W- N. Haworth, E-L. Hirst, A. Learner, *J. Chem. Soc*, pp.1040-1047, **1927**.
- [5] M-M-K. Boysen, *J. Chem. Eur*, vol. 13, pp. 8648-8659, **2007**.
- [6] M. Diéguez, C. Claver, O. Pàmies, *J. Org. Chem. Eur*, pp. 4621-4634, **2007**.
- [7] M. Diéguez, O. Pàmies, C. Claver, *Chem. Rev*, vol. 104, pp. 3189-3215, **2004**.
- [8] M. Diéguez, O. Pàmies, A. Ruiz, C. Claver, *Coord. Chem. Rev*, vol.248, pp.2165-2192, **2004**.
- [9] D. Constable, A. Lapkin, "Green Chemistry Metrics", *Wiley, Chicheste*, vol.5, p.69, **2008**.
- [10] J. Andraos, M. Sayed, *J. Chem. Educ*, vol.84, p.1004. **2007**.
- [11] I-E. Grossmann, *Comput. Chem. Eng.*, vol.29, p.29, **2004**.
- [12] G. Sartori, R. Maggi, *Chem. Rev*, vol.1, p.113, **2010**.
- [13] J. Wu, H-G. Xia, K. Gao, *Org. Biomol. Chem*, vol.4, p.126, **2006**.
- [14] U- M. Lindstrom, *Chem. Rev*, vol.102, p.2751, **2002**.
- [15] C-J. Li, *Chem. Rev*, vol.105, p.3095, **2005**.
- [16] R-N. Butler, A-G. Coyne, *Chem. Rev*, vol.110, p.6302, **2010**.
- [17] M. Badri, J-J. Brunet, R. Perron, *Tetrahedron. Lett*, vol.33, p.4435, **1992**.
- [18] E-D. Bates, R-D. Mayton, I. Ntai, J-H. Davis, *J. Am. Chem. Soc*, vol.124, p.926, **2002**.
- [19] C. Reichardt, T. Welton, "Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry", 4th Ed, *Updated and Enlarged Edition*, Wiley-VCH, **2010**.
- [20] C-O. Kappe, D. Dallinger, *Nat. Rev. Drug. Discovery*, vol.5, p.51, **2006**.
- [21] S. Zhang, P-I. Arvidsson, *Int. J. Pept. Res. Ther*, vol.14, p.219, **2008**.



PARTIE

BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRE I

GÉNÉRALITÉ SUR β -D-GLUCOSAMINE

I.1. Introduction

Les sucres amines sont des mucopolysaccharides que l'on trouve dans le sol, combinés entre autres, avec des mucopeptides et des mucoprotéines. Certains sucres amines sont des polysaccharides insolubles en milieu alcalin et sont désignés par le mot « chitine » [1]. *Figure. I.1.*

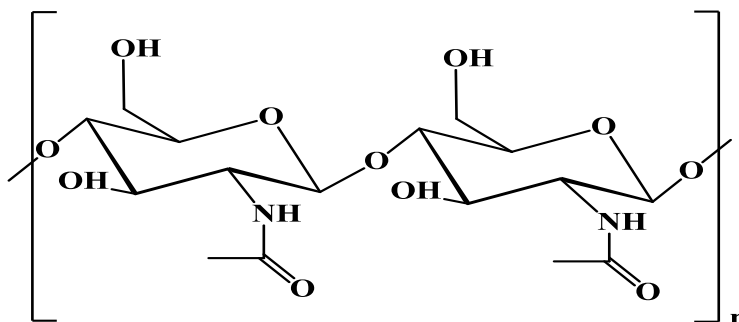


Figure. I.1: Structure de la chitine (forme chaise).

Qui est un constituant principal, des parois cellulaires de champignons, d'exosquelettes d'insectes et de crustacés. Il s'agit de l'un des traitements d'arthrose les plus complets, de la cicatrisation des plaies, de l'ingénierie tissulaire, de l'administration de médicaments et des médicaments régénératifs. De plus, ces dernières années, le *N*-acétyl-*D*-glucosamine le produit hydrolytique final de la chitine est devenu un biomatériau intéressant en tant que complément alimentaire et cosmétique. De plus, la *N*-acétyl-*D*-glucosamine a un goût pur et sucré qui devrait également être utilisé comme substitut à des applications similaires [2].

Les chercheurs ont étudié la glucosamine et analysé ses propriétés bénéfiques majeures, tout d'abord, la glucosamine diminue le niveau d'une enzyme qui dégrade les cartilages articulaires. Deuxièmement, il a également aidé à réparer les tissus articulaires endommagés [3].

I.2. Historique

En 1969, des médecins allemands faisaient état pour la première fois de l'utilisation clinique de la glucosamine pour traiter des patients souffrant d'arthrose, la substance thérapeutique était alors injectée directement dans les articulations atteintes ou administrée par voie intraveineuse ou intramusculaire.

À la fin des années 1970, une firme italienne (*RottaResearchLaboratorium*) a mis au point des comprimés de sulfate de glucosamine, ce qui facilitait l'administration de cette substance.

D'abord très populaire en Europe, la glucosamine a gagné les faveurs du public nord-américain, si bien que, en 1998, plus d'un milliard de capsules ont été vendues aux États-Unis.

I.3. Définition de D-Glucosamine

La D-Glucosamine (2-amino-2-déoxy-D-glucose) est un amino-monosaccharide dérivé principalement de la chitine, un composé trouvé dans l'exosquelette de certains invertébrés marins [4], GlcN est un composant non cellulaire essentiel de tissu conjonctif, cartilage, ligaments et autres structures [5]. *Figure. I.2.*

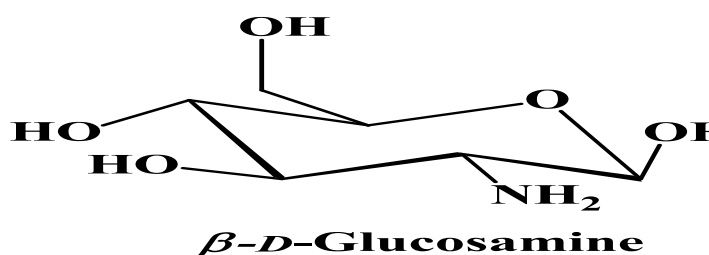


Figure. I.2: Structure de β -D-GlcN (forme chaise).

Les principaux composés dont GlcN sont le chlorhydrate de Glucosamine (GlcNHCl), le sulfate de Glucosamine (GS) et N-acétyl-Glucosamine (GlcNAc). Ce dernier peut être organiquement synthétisé par la voie de l'hexosamine, une alternative voie métabolique à la glycolyse, qui est estimée à consommer jusqu'à 5% de glucose dans les cultures d'adipocytes [6]. *Figure. I.3.*

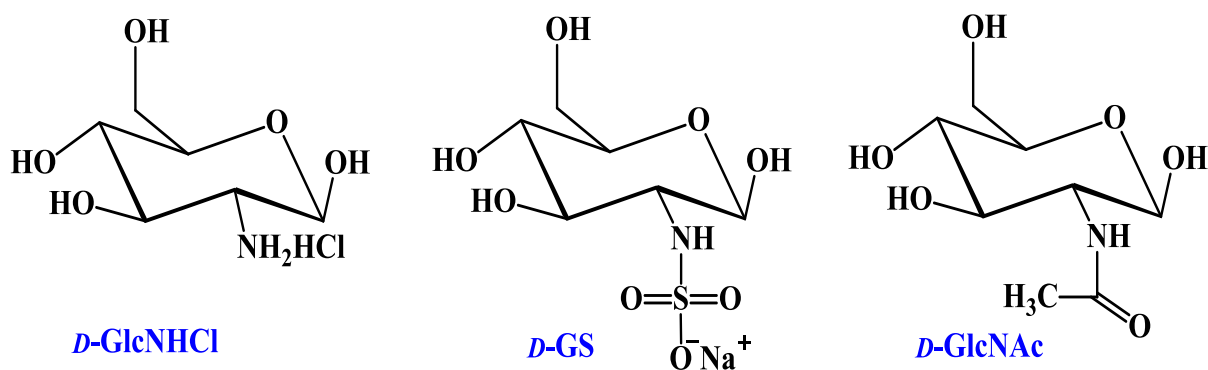


Figure. I.3: Principaux composés dont D-GlcN.

I.4. Propriétés de D-Glucosamine

I.4.1. Propriétés physico- chimiques de D-Glucosamine :

TABLEAU. I.1: PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DE D-GLUCOSAMINE.

Propriétés physico-chimiques	
Nom de IUPAC	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i> -3- Amino-6-(hydroxyméthyl)oxane-4,5-triol
Synonyme	2-Amino-2-déoxy- <i>D</i> -glucose
Formule brute	C ₆ H ₁₃ NO ₅
Masse Molaire	179.17g/mol
Temperature de fusion	150°C

I.4.2. Propriétés conformationnelles :

La glucosamine est un carbohydrate aminé qui possède différentes conformations, où se trouve la forme ouverte représentées par la représentation de Fisher et les formes cycliques anomères α et β représentée par la forme de chaise ou la forme d'Haworth [7]. *Figure. I.4.*

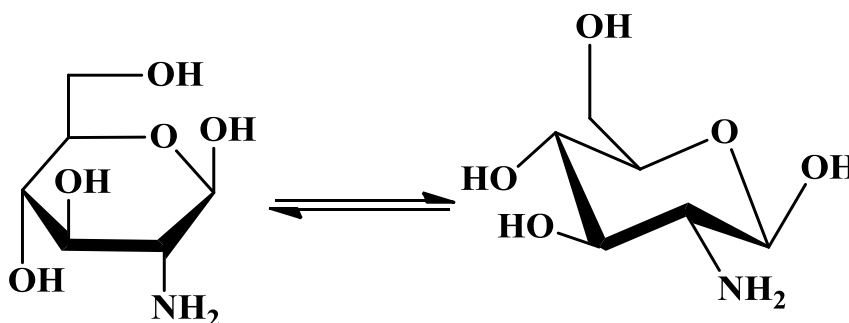


Figure. I.4: Equilibre entre la forme Haworth et la forme Chaise.

En solution les oses sont essentiellement présents sous forme cyclique, le processus de mutarotation est connu pour impliquer l'inter conversion réversible de plusieurs configurations du sucre, la fonction (C=O) réagit avec une fonction (OH) pour former un héli acétal.

L'angle des liaisons (C-C) du squelette du sucre rapproche la fonction (C=O) des carbones (4C) et (5C) il en résulte les deux formes : sous forme pyranose (cycle à 6 chaînons), ou sous forme furanose (cycle à 5 chaînons) [8], la forme acyclique et modifications solvatées et ionique de ceux-ci la mutarotation [9]. *Schéma. I.1.*

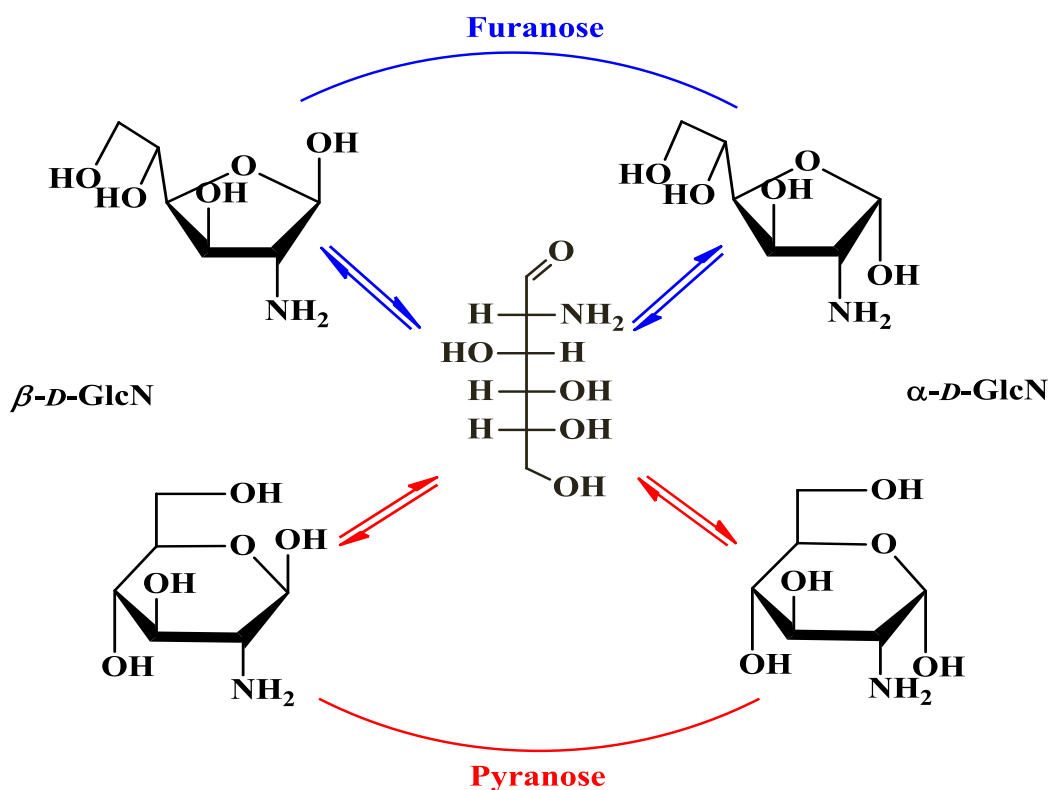


Schéma. I.1: Mutarotation du Glucosamine.

Plusieurs études ont montré que les formes anomériques de la GlcN ou de monosaccharides pouvaient être identifiées et séparées en HPLC [10, 12]. Ou en électrophorèse capillaire après dérivation de la GlcN par la fluorescamine a montré que la forme pyranose le plus stable [13], car tous les "gros" substituants sont en position équatoriale.

I.5.Synthèse de D-Glucosamine :

Il existe plusieurs voies pour la synthèse de glucosamine, les deux voies importantes dans la chimie organique et bio-organique.

I.5.1. Biosynthèse par voies bio-organique

La glucosamine est présente chez nombre d'organismes vivants, qui provient surtout d'invertébrés marins (carapaces de crevettes ; de crabes et de hamards...etc.). Obtenue de façon naturelle par l'extraction de la chitine [14]. Schéma. I.2.

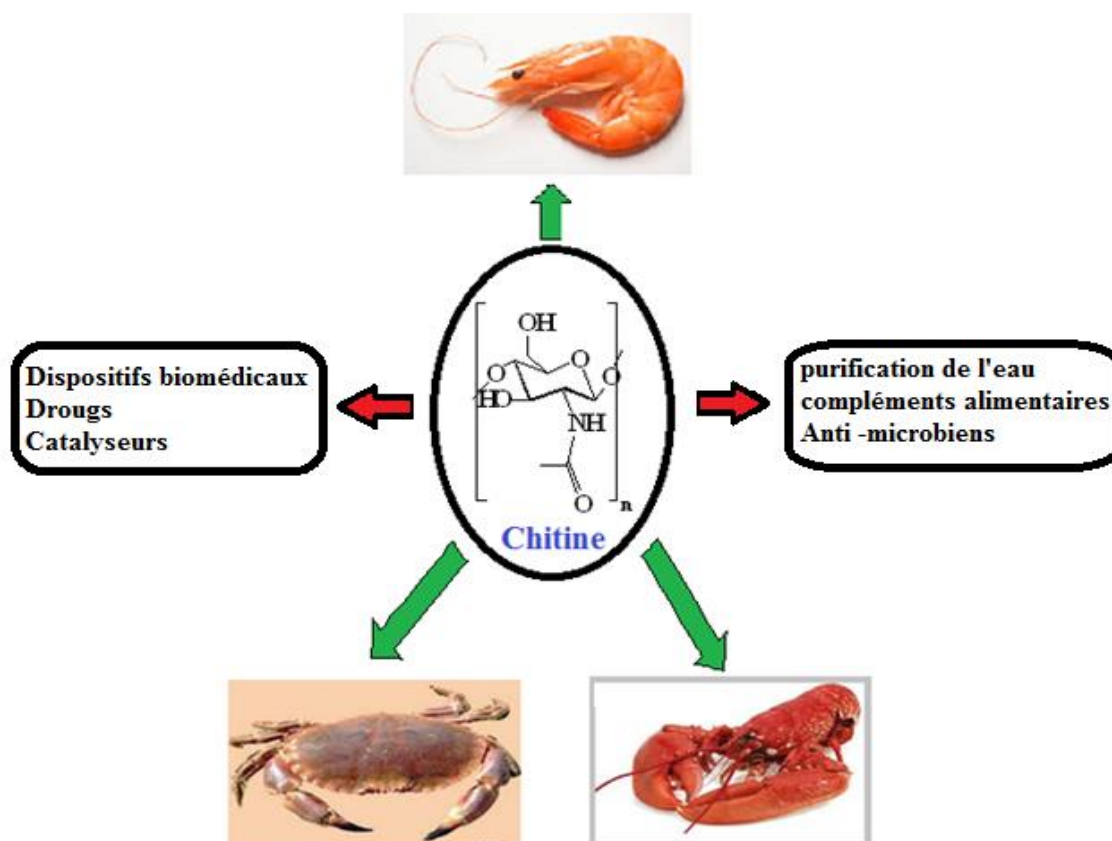


Schéma. I.2: Synthèse naturelle par l'extraction de la chitine.

Chez l'homme, la GlcN est synthétisée naturellement, à base de fructose-6-phosphate et de glutamine (en tant que donneur de groupe amino) pour produire de la glucosamine-6-phosphate, catalysé par l'enzyme glutamine : fructose 6-phosphate amido transférase, ce qui représente l'étape limitant dans ce processus [15, 16].

I.5.2. Synthèse organique :

Cette étude décrit une procédure d'analyse de l'adénosine, des 2,5- et 2,6-déoxyfructosazines, de la mannosamine et de la Glucosamine dans le tabac, à savoir la réaction des sucres réduits (Glucose, fructose) et l'ammoniaque [17, 18].

La GlcN a été analysée par HPLC [19], électrophorèse [20, 21] utilisant des performances élevées chromatographie sur couche mince [22], voire par chromatographie en phase gazeuse [23]. Certaines de ces méthodes permettent aux analyses de la GlcN et de la ManN ensemble. Schéma I.3 et Schéma I.4.

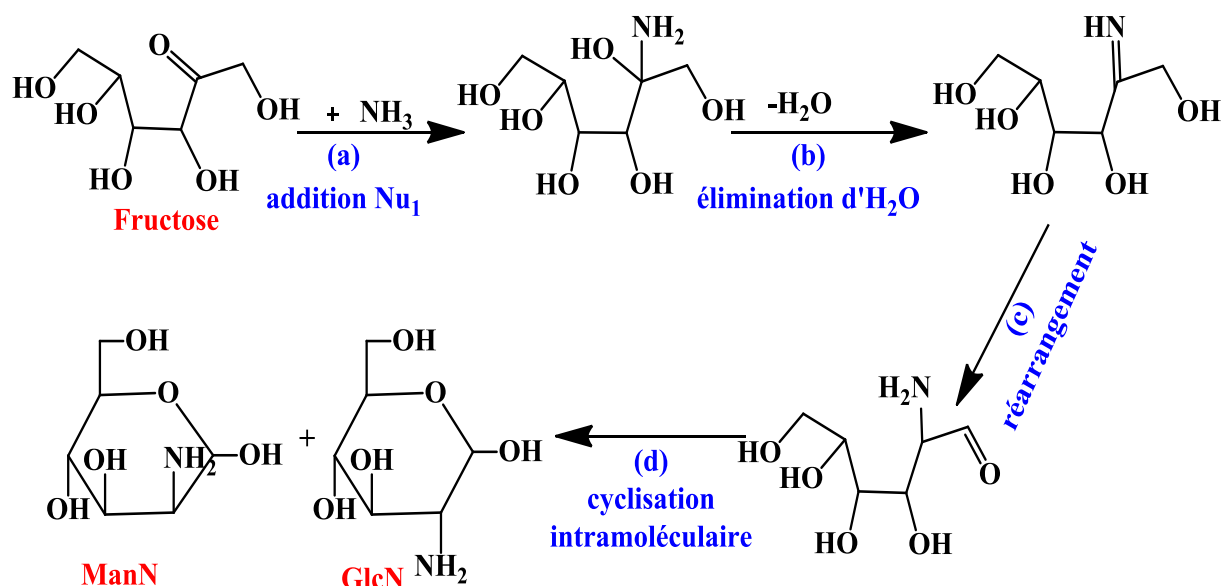


Schéma. I.3: Réaction du fructose (sous forme de chaîne ouverte) avec de l'ammoniac pour former de la GlcN et de la ManN.

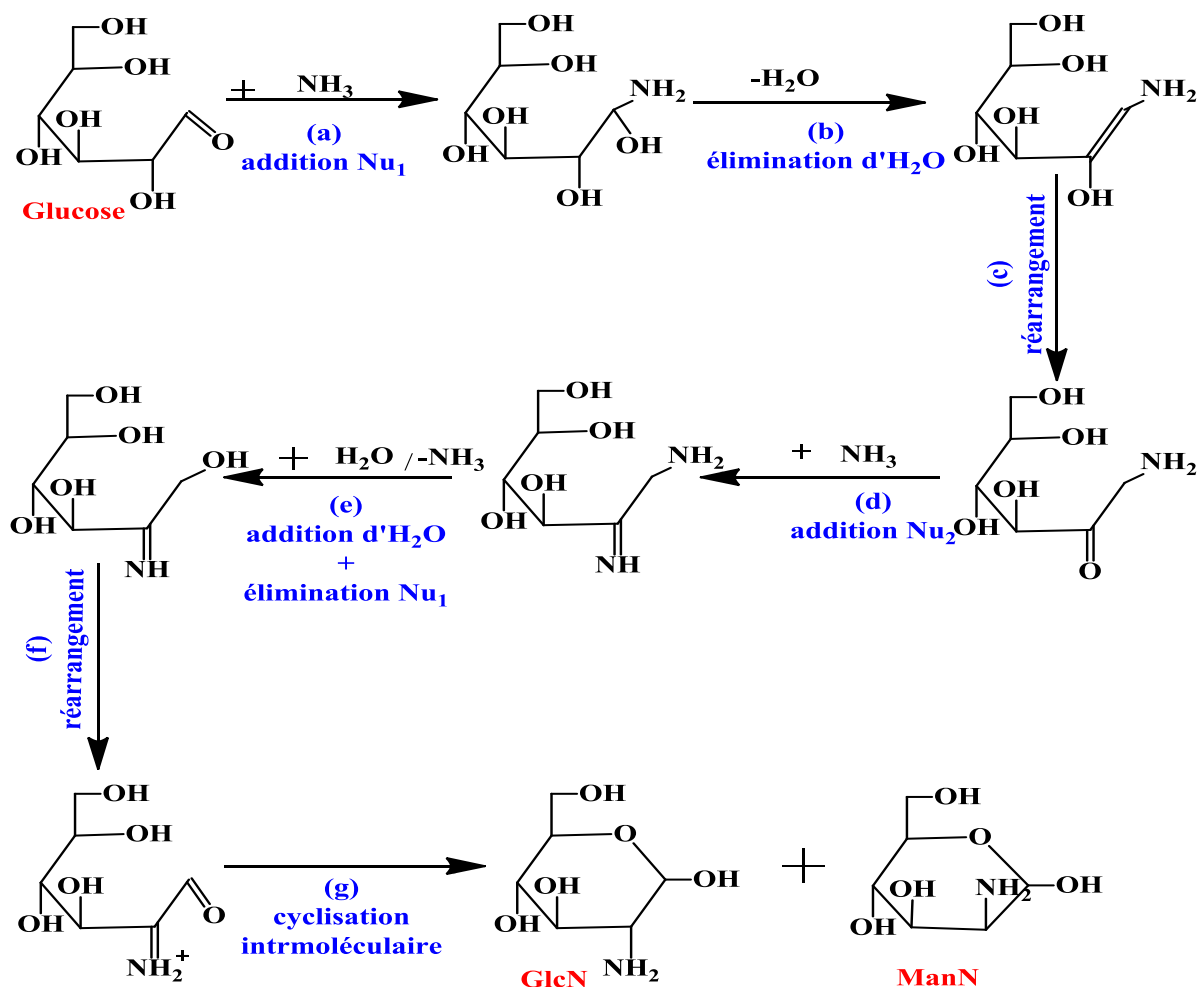


Schéma. I.4: Réaction du glucose (sous forme de chaîne ouverte) avec de l'ammoniac pour former de la GlcN et la ManN.

I.6. Réactions de Substitution nucléophile (SN)

Dans les molécules, les atomes sont liés entre eux par des liaisons, c'est-à-dire la mise en commun d'une paire d'électrons, inversement, la rupture d'une liaison se fait de manière homolytique (chaque partenaire récupère un électron), ou hétérolytique (un des partenaires récupère la paire d'électrons) la polarisation des liaisons entraîne la formation d'espèces riches en électrons dits nucléophiles et d'autre pauvres en électrons dits électrophiles [24].

Plusieurs processus peuvent apparaître alors réactions chimiques qui sont classées en fonction de leurs équation bilan et de leur mécanisme, il existe trois réactions organiques fondamentales : réaction d'addition, d'élimination et la substitution, cette partie s'intéresse uniquement à cette dernière réaction organique. *Schéma. I.5*

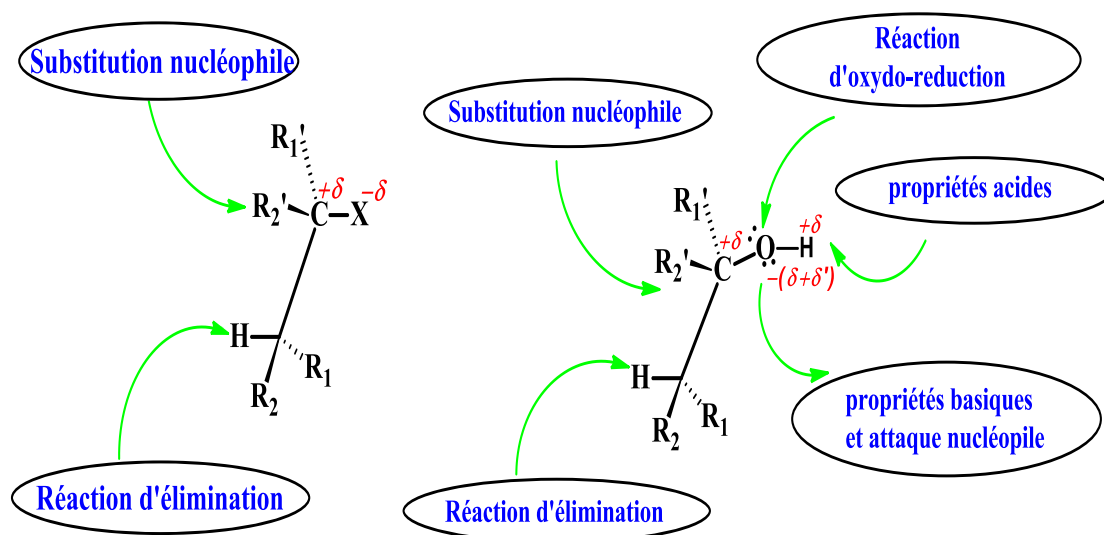


Schéma. I.5: Grandes catégories de réactions en chimie organique.

I.7. Réactions de Substitution Nucléophile des monosaccharides

I.7.1. Formation de glycosides :

Les dérivés d'acétal formés lors de la réaction d'un monosaccharide avec un alcool en présence d'un catalyseur acide sont appelés glycosides. Cette réaction est illustrée pour le glucose et le méthanol, Les méthyles glucosides anomériques sont formés dans un rapport d'équilibre de 66% α à 34% β .

D'après les structures du *Schéma. I.6* précédents, nous voyons que les formes de pyranose préfèrent les conformations de la chaise dans lesquelles le plus grand nombre de substituant sont équatoriaux.

Dans le cas du glucose, les substituants sur l'anomère β sont tous équatoriaux, alors que le substituant (1C) dans l'anomère α passe à l'axial.

Étant donné que les substituants sur les cycles cyclohexane préfèrent une position équatoriale par rapport à une position axiale, la préférence pour la formation d' α -glycopyranoside est inattendue et est appelée l'effet anomérique. *Schéma. I.6.*

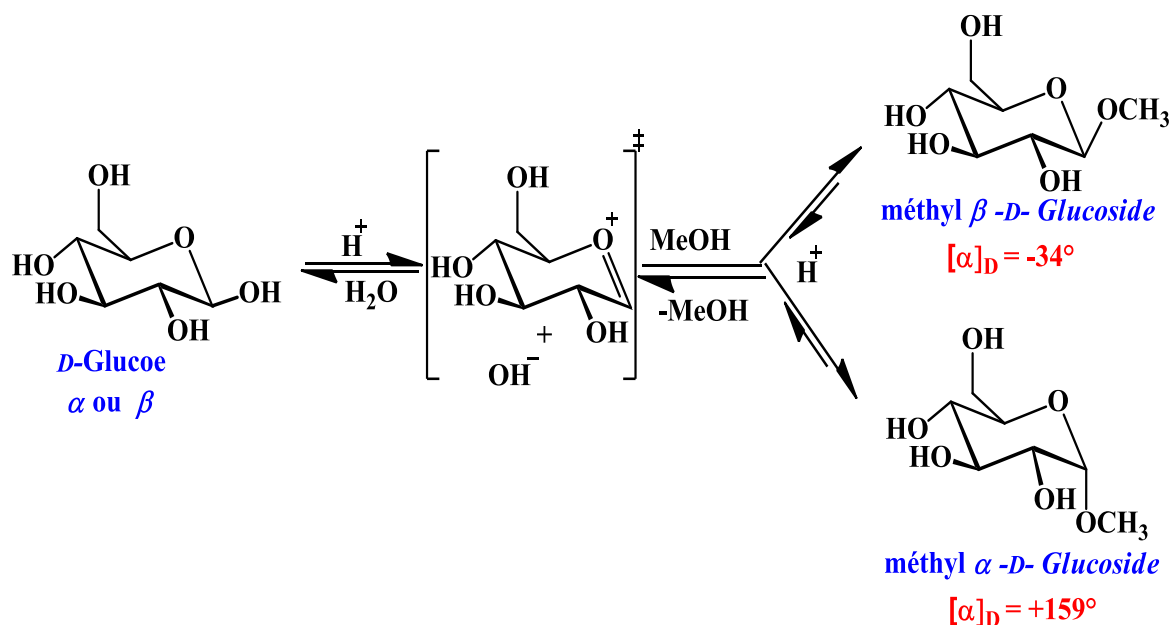


Schéma. I.6: Réaction de formation de glycosides.

I.7.2. Formation d'ester biologique : phosphorylation :

Rappelons que presque tous les biomolécules sont des espèces chargées, qui les maintiennent solubles dans l'eau et les empêchent de se diffuser à travers les membranes bicouches lipidiques.

Bien que de nombreuses biomolécules soient ionisées en raison d'un carboxylate chargé négativement et des groupes amino chargés positivement, le groupe ionique le plus courant dans les composés organiques biologiquement importants est le phosphate.

La phosphorylation des groupes alcool est donc une étape métabolique critique. Dans les phosphorylations d'alcool, l'ATP est presque toujours le donneur de phosphate, et le mécanisme est très cohérent : l'oxygène de l'alcool agit comme un nucléophile, attaquant le gamma-phosphore de l'ATP et expulsant. Le but de la phosphorylation est d'activer le groupe OH en position (6C) du sucre et d'en faire un meilleur groupe partant dans une réaction de substitution nucléophile [25]. *Schéma. I.7.*

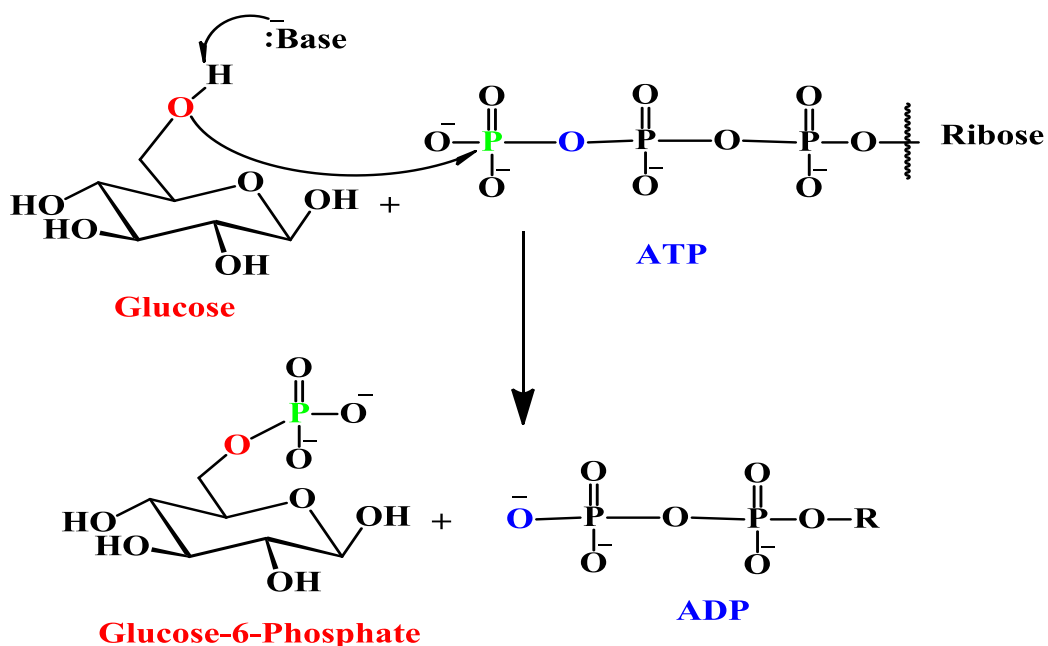


Schéma. I.7: Réaction de Formation d'ester biologique : phosphorylation.

I.7.3. Réaction de glycosylation par activation micro-ondes :

Peu d'études ont été réalisées sur les réactions de glycosylation assistées par micro-ondes impliquant des dérivés de la *N*-acétylglucosamine ou *N*-acétylgalactosamine. Mukhopadhyay et coll. [26] ont démontré que l'acide sulfurique supporté sur de la silice (H_2SO_4 /silice) est un bon promoteur pour la réaction de glycosylation entre la β -*N*-acétyl-glucosamine peracétylée et différents alcools aliphatiques ou aromatiques. *Figure. I.5.*

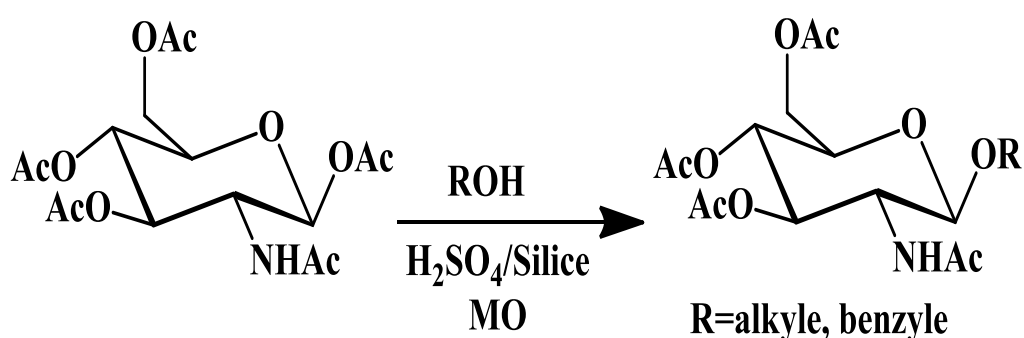


Figure. I.5: Réaction de glycosylation par activation micro-ondes.

I.8. Conclusion

Au cours de ce chapitre, nous présentons une généralité sur la *D*-Glucosamine et la différence entre leurs principaux composés.

Nous avons rapporté une rappelle sur ses propriétés physicochimiques, conformationnelles et également donné un moyen de l'extraction de la chitine cela la voit bio organique et la voit organique par l'utilisation du glucose ou le fructose tout ça pour synthèse de la GlcN.

Nous avons introduit la réaction de substitution nucléophile de certains composés glycosylés comme modèle.

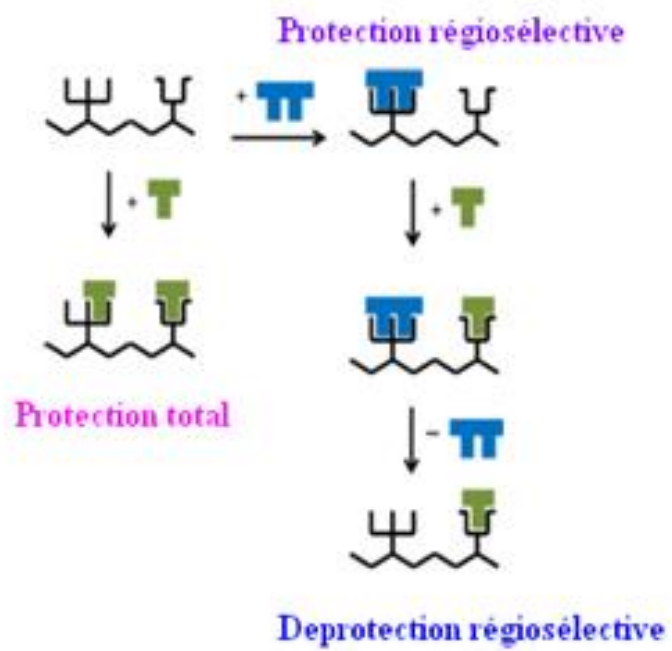
Référence bibliographique

- [1] R. Clivt, "Le Sol : propriétés et fonction", Ed : *France Agricole*, pp.174-175, **2003**.
- [2] P-K. Dutta, "Chitin and Chitosan for regenerative medicine", *Springer*, vol.9, pp.297, **2016**.
- [3] T. Jain, H. Kumar, P-K. Dutta, *Springer India*, pp.297-295, **2015**.
- [4] E-A-C. Hechman, M-J. McFall-Ngai, *Zoology*, vol.114, pp.191-198, **2011**.
- [5] E. Mongil, I. Sanchez, F. Torre, *J. Spanish Pain Society*, vol.7, pp.485-496, **2006**.
- [6] S. Marshall, V. Bacote, R-R. Traxinger, *J. Bio. Chem*, vol.266, pp.4706-4712, **1991**.
- [7] S. Rahal, "Chimie des produits naturels et des êtres vivants", *Office. Pub. Univ*, p.166, **2016**.
- [8] N. Latruffe, F-B. Bardeletti, "Biochimie ; tout le cours en fiches", 2^{ème}Ed, *Dunod*, pp.206-208, **2017**.
- [9] T-W. Melville, "Advances in carbohydrate chemistry", *Academic press*, New York, vol.18, **1963**.
- [10] K. Brun, *J. Chromatography A*, vol.267, pp.347-354, **1983**.
- [11] D. Schumacher, L-W. Kroh, *Food Chemistry*, vol.54, pp.353-356, **1995**.
- [12] J-O. Baker, M-E. Himmel, *J. Chromatography A*, vol.357, pp.161-181, **1986**.
- [13] A-M. Skelley, R-A. Mathies, *J. Chromatography A*, vol.1132 (1-2), pp.304-309, **2006**.
- [14] N. Mokrani, Mémoire de Magister, Université M'Hamed bougara-Boumerdes, **2013**.
- [15] R. Kornfeld, *J. Bio. Chem*, vol.242, pp.3135-3141, **1967**.
- [16] G. Wu, T-E. Haynes, W. Yan, C- J. Meininger, *Diabetologia*, vol.44, pp.196-202, **2001**.
- [17] C-M. Serban, R-A. Gerardi, *Int. Contributions to Tobacco Research*, vol.24, pp.235-242, **2011**.
- [18] H. Tsuchida, M. Komoto, H. Kato, M. Fujimaki, *Agr. Biol. Chem*, vol.37, pp.2571-2578, **1973**.
- [19] U-R. Mallu, K-H. Reddy, V. Bobbarala, S. Penumaji, *J. Pharmacy Res*, vol.3, pp.361-363, **2010**.
- [20] I. Miyamoto, S. Nagase, *Anal. Bio. Chem*, vol.115, pp.308-310, **1981**.
- [21] A-M. Skelley, R-A. Mathies, *J. Chromatography A*, vol.1132, pp.304-309, **2006**.
- [22] V. Esters, L. Angenot, V. Brandt, M. Frédéricich, *J. Chromatography A*, vol.1112, pp.156-164, **2006**.
- [23] J. Kärkkäinen, A. Lehtonen, T. Nikkari, *J. Chromatography A*, vol.20, pp.457-462, **1965**.
- [24] N-G. Lubin, J. Uziel, "Chimie Organique en 25 fiches", *Dunod*, Paris, pp.41-43, **2008**.
- [25] E- J-M. Murry, "Organic Chemistry", 8thEd, *Int. Ed. Cornell univ*, pp.1000-1007, **2012**.

[26] S. Mandal, N. Sharma, B. Mukhopadhyay, *Synlett*, pp.3111-3114.2009.

CHAPITRE II

GROUPEMENTS PROTECTEURS (GPS)



II.1. Introduction

Au cours du dernier siècle, la synthèse organique s'est largement développée, il n'a pas encore mûri au point où les groupements protecteurs ne sont pas nécessaires pour la synthèse des produits naturels et synthétiques. C'est pour cette raison, ces dernières années plusieurs ouvrages et des publications sont consacrés à la chimie des groupements protecteurs.

Philip J. Kocienski a dit dans son livre : ***Protecting Groups (PGs)***, que les groupements protecteurs sont devenus une voie que nous ne pouvons pas éluder, nous continuerons à dépendre d'elles pour l'avenir et nous pouvons admirer l'ingéniosité qui est investie dans leur conception, donc la protection n'est pas un principe, mais c'est un avantage. Il a résumé tout ça dans un célèbre proverbe :

« *Il y a trois choses qu'on ne peut pas éviter : la mort, les impôts et les groupements protecteurs* » [1].

Dans ce chapitre, nous allons présenter un aperçu bibliographique sur les différentes méthodes appropriées utilisées pour la protection des différents groupements fonctionnels.

II.2. Groupements Protecteurs (GPS)

Le groupement protecteur est caractéristique d'une ou de plusieurs fonctions.

Il est généralement utilisé en synthèse multi-étapes pour bloquer une fonction choisie, il doit résister aux conditions réactionnelles. Il peut également coexister avec un autre groupement orthogonal sur la même molécule, ce qui permet la protection/déprotection chimiosélective ou régiosélective [2].

II.2.1. Protection régiosélective :

Deux fonctions, à première vue identiques, peuvent être protégées par le même agent déprotection. Cependant, à cause de l'encombrement d'une des deux fonctions, la protection ne pas avoir lieu sur les deux fonctions, on parle alors de protection régiosélective. *Figure. II.1.*

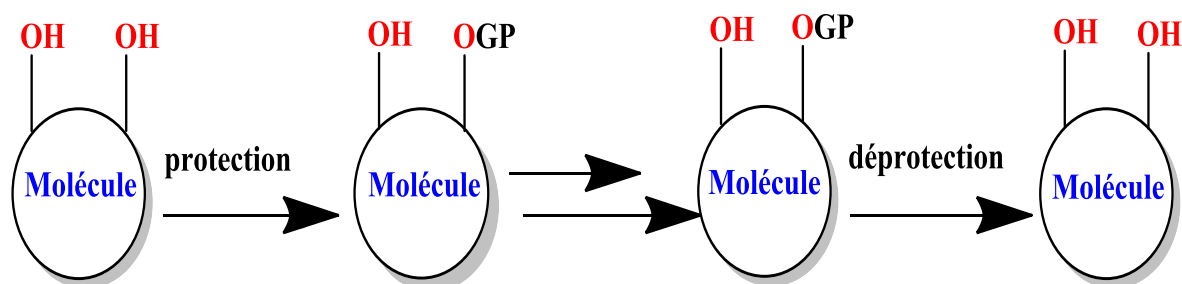


Figure. II.1: Différentes étapes de protection/déprotection régiosélective.

II.2.2. Protection chimiosélective :

Lorsque deux fonctions organiques ou plus se trouvent sur la même molécule, la protection chimiosélective s'impose, ce qui nous oblige à choisir un bon groupement protecteur et les bonnes conditions expérimentales. *Figure. II.2.*

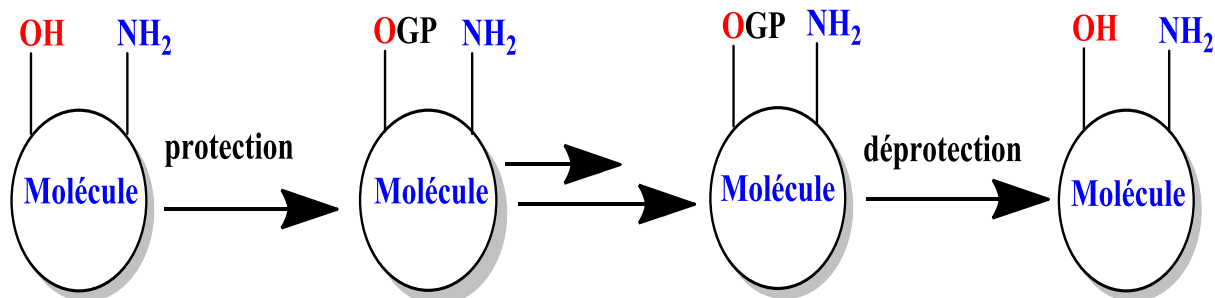


Figure. II.2: Différentes étapes de protection/déprotection chimiosélective.

II.3. Choix d'un bon groupement protecteur

Le choix d'un bon groupement protecteur est une étape importante lors de l'élaboration d'une stratégie de synthèse en chimie organique [3] et plus particulièrement pour les molécules polyfonctionnelles, quand une réaction chimique doit être effectuée sélectivement sur une seule fonction réactive dans une molécule polyfonctionnelle, d'autres sites réactifs doivent être temporairement protégés afin d'empêcher des réactions secondaires [4].

Il y a sept conditions stratégiques qui définissent la capacité d'un groupement protecteur à être un bon groupement protecteur :

- ❖ Le coût de la protection et de la déprotection ne doit pas être trop élevé ;
- ❖ Facilement et efficacement introduit ;
- ❖ Facile à caractériser par les méthodes spectroscopiques ;
- ❖ Stable vis-à-vis des différentes techniques de séparation et de purification ;
- ❖ Stable dans les différentes conditions plus au moins dures ;
- ❖ Orthogonale vis-à-vis des autres groupements protecteurs ;
- ❖ Le produit déprotégé doit être facile à séparer du résidu de la protection.

II.4. Protection de la D-Glucosamine

Le D-Glucosamine complètement déacétylé est un monosaccharide qui contient d'un groupe amine en position deux (2C) au lieu d'une fonction alcool (OH), cette particularité structurale confère au D-GlcN une plus grande variabilité au niveau des groupes fonctionnels.

La présence des groupes fonctionnels nucléophiles distincts par unité entraîne une souplesse potentielle de transformations chimiques régiosélectives. En ordre croissant de

réactivité nucléophile, le *D*-GlcN présente les groupes fonctionnels suivants : une fonction alcool secondaire en position (1C), (3C) et (4C), une fonction alcool primaire en position (6C) et une fonction amine primaire en position (2C) [5]. *Figure. II.3.*

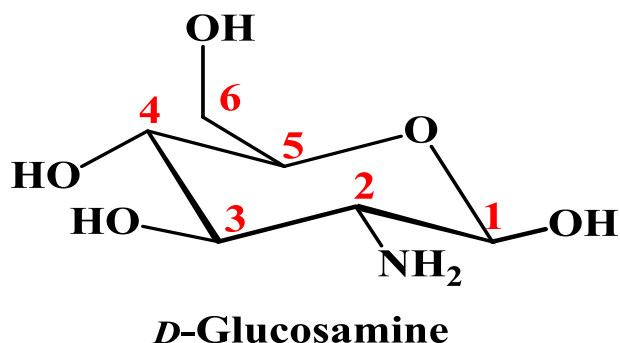


Figure.II.3 : Différent positions du carbone de la *D*-Glucosamine.

Le schéma suivante présente les principaux GPS qui sont utilisés en synthèse organique vis-à-vis les fonctions (hydroxyles, amines) : *Schéma. II.1.*

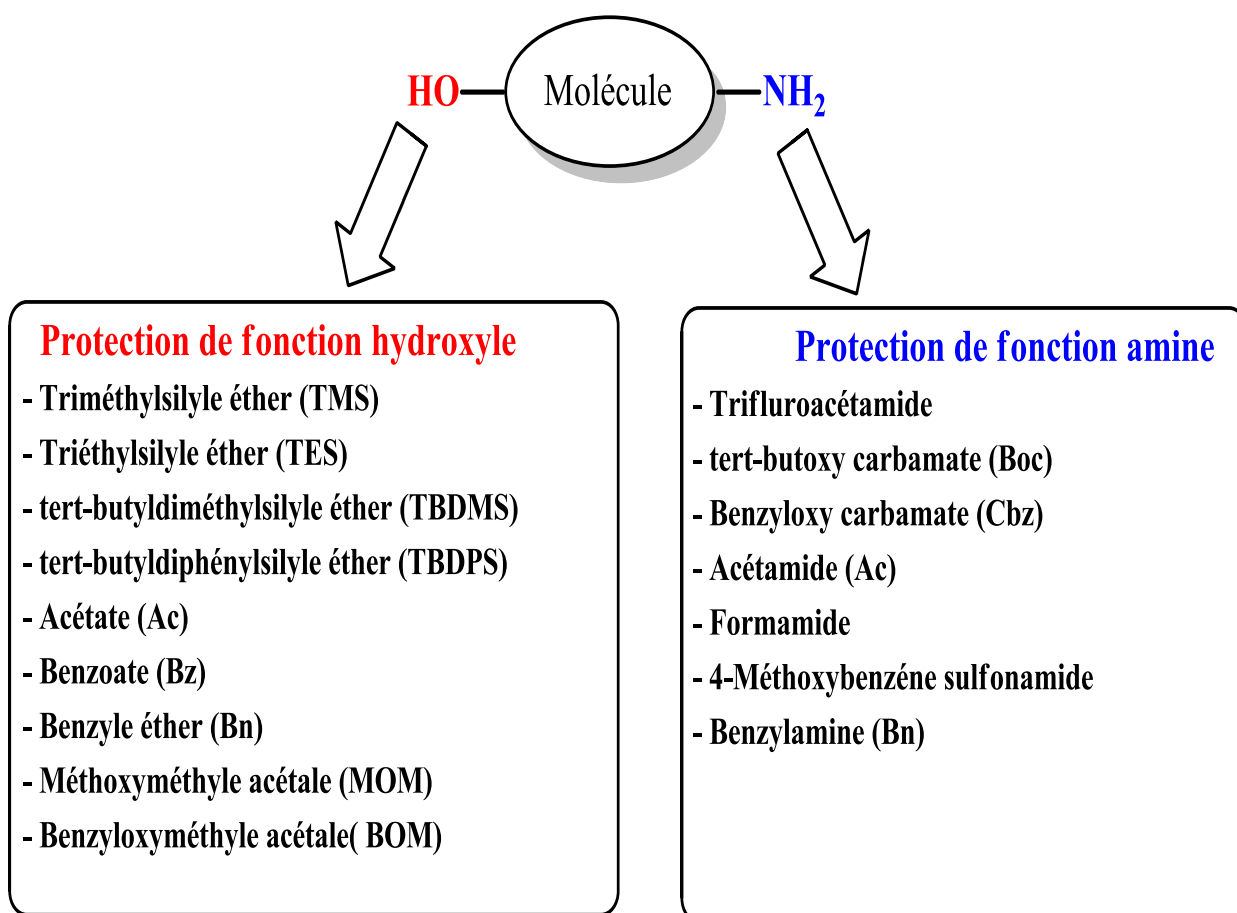


Schéma. II.1: Principaux Groupements Protecteurs.

Les groupements protecteurs utilisés dans ce travail sont regroupés dans le schéma suivant :

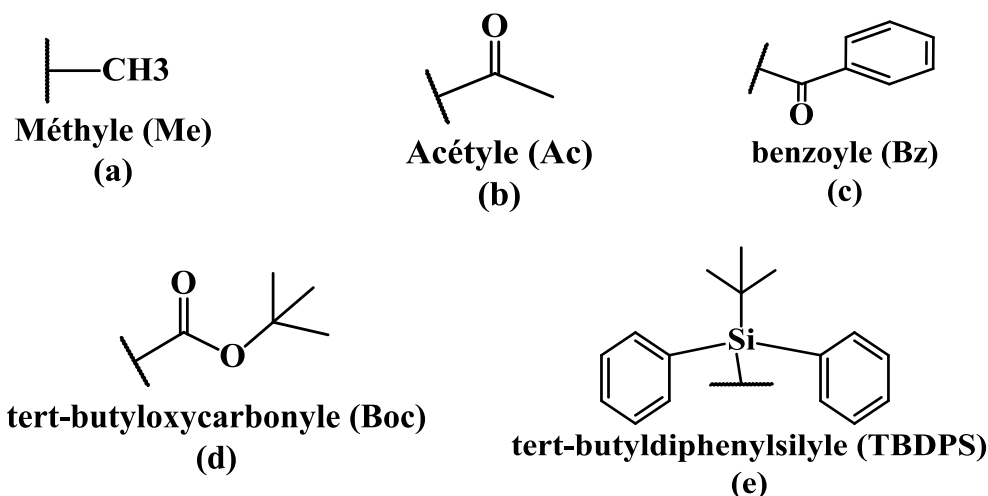


Schéma. II.2: Groupements protecteurs.

II.5. Protections/ déprotections des fonctions alcools et amine du β -D-GlcN

II.5.1. Protection/ déprotection de l'alcool en position anomérique (1C)

II.5.1.1. Groupement méthyle (Me) :

L'utilisation d'une solution aqueuse de HCl à 0.25% dans l'eau permet de méthylifier la position anomérique seulement, c'est une méthode de protection sélective. *Figure. II.4.*

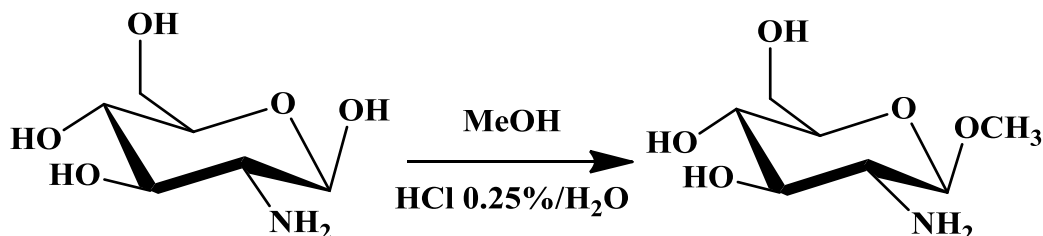


Figure. II.4 : Protection de l'alcool du *D*-GlcN en position anomérique (1C) avec GP Me.

Clivage : L'addition d'une solution de (HCl) à 8% dans l'eau au composé polyméthoxylé déprotégera sélectivement la position anomérique(1C) [6].

II.5.2. Protection/ déprotection de l'alcool primaire en position (6C)

II.5.2.1. Groupement tertbutyle diphenylsilyl (TBDPS) :

Une protection de l'alcool primaire doit être effectuée, à partir de *D*-GlcN avec (TBDPSCI) dans la pyridine, étant donné l'encombrement du groupement (TBDPS), donc est protégée

Sélectivement [7]. Figure. II.5.

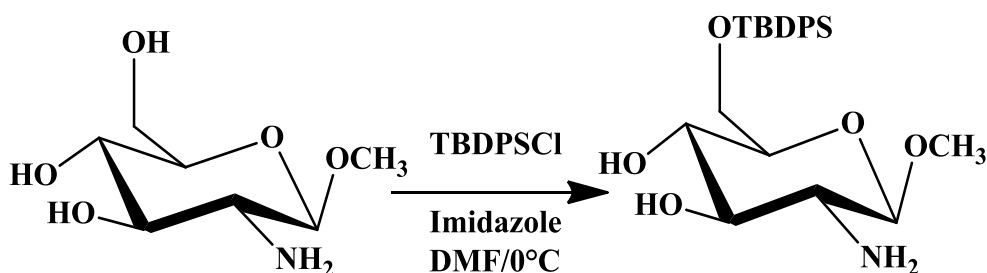


Figure. II.5: Protection de l'alcool primaire du *D*-GlcN en position (6C) avec GP *TBDPS*.

Clivage : Tous les dérivés silylés sont clivés en présence d'ions fluorures, le silicium présente en Effet une très grande affinité vis-à-vis du fluor [8].

II.5.3. Protection/ déprotection de l'alcool secondaire en position (3C) et(4C)

II.5.3.1. Groupement benzoyle (*Bz*) :

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

Plusieurs méthodes de benzylation sont décrites dans la littérature, la méthode la plus utilisée consiste à solubiliser le sucre dans la pyridine, on utilise le chlorure de benzoyle comme réactif [9]. Figure. II.6.

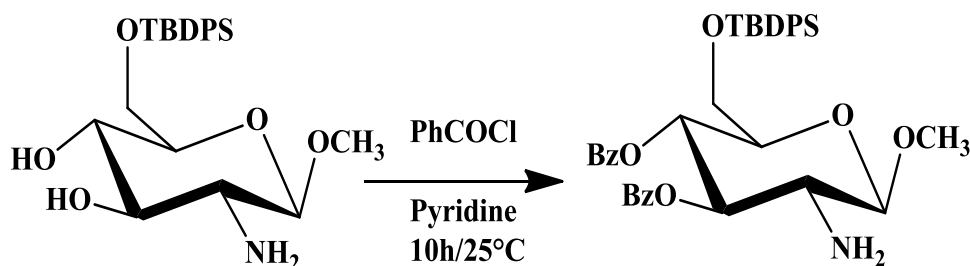


Figure. II.6: Protection de l'alcool secondaire du *D*-GlcN en position (3C) et (4C) avec GP *Bz*.

Clivage : ce groupement est clivé facilement en milieu basique [10].

II.5.4. Protection/déprotection de l'amine primaire en position (2C)

II.5.4.1. Groupement *tert*-butyloxycarbonyle(*Boc*) :

Le groupement (*Boc*) est très utilisé pour la protection des amines, il est inerte a beaucoup de réactifs nucléophiles [11], facile à caractériser par la méthode d'analyse (RMN), facile à introduire et facilement clivable. La fonction amine peut être protégée avec le *Boc*, en présence

du décarbonate de tertbutyle $(Boc)_2O$ et le diméthylaminepyridine (DMAP) dans l'acétonitrile (ACN) [12]. *Figure. II.7.*

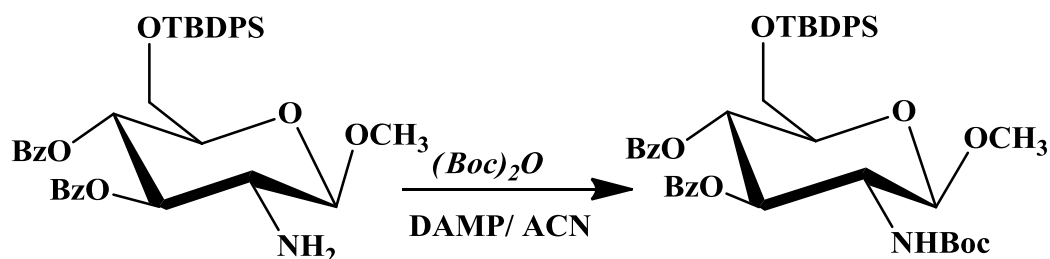


Figure. II.7: Protection de l'amine primaire du *D*-GlcN en position(2C) avec le GP *Boc*.

Clivage : des nombreuses méthodes de clivage du groupement Boc, sont réalisées dans des milieux acides comme (HCl) (3M) [13], ou l'acide trifluoroacétique (50%) [14].

Les méthodes thermiques sont également décrites pour déprotéger le (Boc)à (185°C, 20-30min) [15].

II.5.5. Protections/déprotections totale de *D*-Glucosamine

II.5.5.1. Groupement Acétyle (*Ac*) :

L'utilisation de (DMAP) comme base et Anhydride acétique $(AcO)_2O$ comme réactif dans solvant de pyridine pendant 4h, donnent la protection totale des fonctions hydroxyles et la fonction amine primaire de *D*-GlcN. *Figure. II.8.*

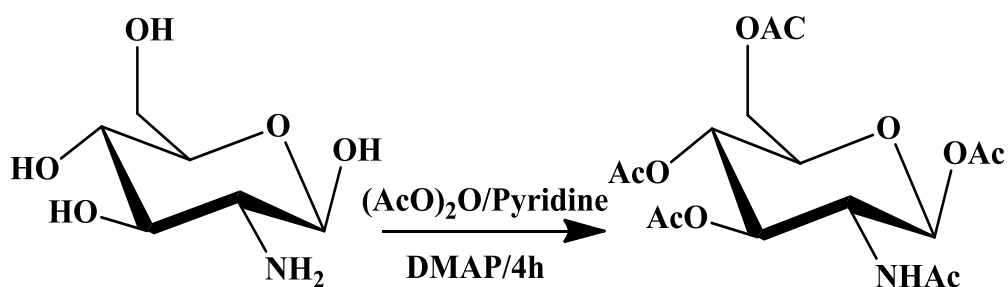


Figure. II.8: Protection totale du *D*-GlcN avec GP *Ac*.

Clivage : par l'utilisation de la micro-onde, vise la modernisation et lui simplifier les processus et les rendre moins polluants [16].

II.6. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons abordé la chimie des groupements protecteurs qui ont très ces importants en synthèse organique.

En effet, dans les composés polyfonctionnels (chimie de sucre) certains sites réactionnels doivent être temporairement protégés. Vis-à-vis de la fonction hydroxyle et la fonction amine.

Le choix de groupements protecteurs pour une réaction doit être en fonction du site à protéger.

La stratégie utilisée repose essentiellement sur la manière d'introduction et de clivage.

Référence bibliographique

- [1] R. Brückner, "Mécanismes Réactionnels En Chimie Organique : méthodes synthétiques, stéréochimie et réactions modernes, Boeck *Supérieur*, vol.1, p.622, **1999**.
- [2] Z. Cheraiet, Thèse de Doctorat, Université- Annaba, p.210, **2013**.
- [3] H. Ktir, Thèse de Doctorat, Université- Annaba, p.161, **2015**.
- [4] P-G-M. Wuts, T-W. Greene, "Greene's protective Group in Organic Synthesis", 4thEd, *John Wily & Sons*, New York, **2007**.
- [5] A. Binette, "Transformation chimiques et développement de polyligands chiraux à partir du chitosane, Université- Québec, **2008**.
- [6] S. Rahal, "Chimie des produits naturels et des êtres vivants", *Office. Pub. Univ*, p.166, **2016**.
- [7] R. Ikan, "Natural products: A laboratory Guide", 2^{ème}Ed, *Academic press*, p.316, **2013**.
- [8] R. Newton, D. Reynolds, C. Webb, S. Roberts, *J. Chem*, vol.1, p.2055, **1981**.
- [9] A. Momos, K. Kamie, Y. Nitta, "Chemical & Pharmaceutical Bulletin", vol.14, p.199, **1966**.
- [10] K. Tsuzuki, Y. Nakajima, T. Watanabe, M. Yanagiya, T. Matsumoto, *Tetrahedron. Lett*, p.989, **1978**.
- [11] M. Bodansky, "Principales of peptides synthesis", 1^{ère}Ed, *Springer*, New-York, vol.16, p.308, **1984**.
- [12] I. Osborn, Y. Sweeney, *Tetrahedron Asymmetry*, vol.8, p.1693, **1997**.
- [13] G. Stahl, R. Walter, C.W. Smith, *J. Org. Chem*, vol.43, p.2285, **1978**.
- [14] D-S. Kemp, N. Fotouhi, J-G. Boyd, R-I. Carey, *Int. J. Pept. Protein. Res*, vol.31, p.359, **1988**.
- [15] M. Berredjem, N-D. Aouf, S. Ouarna, Z. Cheraiet, J. Zoubir, *Int. J. Chem*, vol.4, p.7, **2012**.
- [16] H. Bouleghlem, N-D. Aouf, S. Zidane, *Int. J. Engineering and Applications*, vol.7, p.4, **2016**.



PARTIE EXPERIMENTALE

OBJECTIF

L'objectif principal de ce travail, consiste à la substitution nucléophile de tertbutanol sur la position anomérique (1C) des dérivées (1,2,3 et 4) de la β -D-Glucosamine, par l'utilisation de deux voies de la synthèse :

- *Méthode moderne : chauffage par l'irradiation via micro-onde.*
- *Méthode classique : chauffage à reflux.*

I. Méthodes d'analyses et les conditions opératoires

I.1. Méthodes d'analyses :

Cette partie est dédiée à la présentation des méthodes de préparation des produits utilisés lors de cette étude, nous présenterons aussi les principes et les conditions d'utilisation des différentes techniques de caractérisation utilisées au cours de cette mémoire.

I.1.1. Spectroscopie Infrarouge (IR)

I.1.1.1. Définition :

Cette technique sert à déterminer les groupements fonctionnels permettant de figurer dans la structure. Chaque liaison présente des vibrations caractéristiques de fréquences bien déterminées. Elle est considérée comme une technique complémentaire des rayons X.

Dans les conditions normales de température et de pression, les atomes et les groupements fonctionnels, constituant la matière, sont animés de mouvements vibratoires. Si ces constituants sont exposés à un rayonnement électromagnétique dont la fréquence est proche de celle de l'une ou l'autre de leurs vibrations propres, ils entrent en résonance, empruntant pour ce faire, de l'énergie dans le faisceau incident. Il y a alors absorption d'énergie. Le domaine infrarouge, dans lequel se trouvent les énergies de vibration des liaisons moléculaires, est divisé en trois zones [1, 2] :

- Proche infrarouge (de 4000 à 14000 cm^{-1}).
- Moyen infrarouge (de 400 à 4000 cm^{-1}).
- Lointain infrarouge (de 400 à 200 cm^{-1}).

I.1.1.2. Principe de la technique :

L'absorption d'un rayonnement infrarouge par une molécule provient de l'interaction de la composante électrique des ondes électromagnétiques incidentes avec les dipôles électriques des liaisons non symétriques. Elle concerne essentiellement les espèces moléculaires pour lesquelles les différences énergétiques entre les états de rotation et celles entre les états de vibration sont relativement faibles. Elle requiert que les mouvements de vibration et de rotation de la molécule modifient son moment.

C'est uniquement dans ces conditions que le champ électrique alternatif peut interagir avec la molécule et entraîner une modification de l'amplitude de l'un de ces mouvements [3].

I.1.2. Chromatographie sur couche mince (CCM)

I.1.2.1. Définition :

Parmi les diverses méthodes d'analyse chimiques existantes, la chromatographie occupe une place importante. Elle se présente sous différentes techniques comme la chromatographie liquide, la chromatographie gazeuse, ou encore la chromatographie sur couche mince (CCM).

La CCM repose sur différents principes dépendant de la phase stationnaire et de la phase mobile(éluant) utilisée, mais aussi des paramètres tels que le mode de développement ou le choix de la détection. Tous ces paramètres en font une technique intéressante à évaluer dans le domaine des extraits naturels [4].

I.1.2.2. Principe de la CCM :

La CCM est basée essentiellement sur des phénomènes d'adsorption et sur le principe de la capillarité. Lorsque la plaque sur laquelle on a déposé l'échantillon est placée dans la cuve chromatographique, l'éluant monte à travers la phase stationnaire, mais, en fonction de sa densité, de sa solubilité dans la phase mobile et des forces électrostatiques retenant le composant sur la phase stationnaire, en outre, chaque composant de l'échantillon se déplace à sa propre vitesse derrière le front du solvant [5].

Les composés se déplacent donc alternativement de la phase stationnaire à la phase mobile, l'action de rétention de la phase stationnaire étant principalement contrôlée par des phénomènes d'adsorption. Généralement, en chromatographie sur couche mince, les substances de faible polarité migrent plus rapidement que les composants polaires. Il existe plusieurs types d'adsorbants : L'oxyde d'aluminium. La cellulose, Le gel de silice et le gel de silice modifié.

Le gel de silice est de loin l'adsorbant le plus utilisé en CCM. L'origine synthétique du gel de silice permet un contrôle de la taille des pores, du volume poreux et de la taille des particules [6].

La plaque CCM est lue directement si les composés sont visibles(colorés), ou placés sous une lumière UV, s'ils sont fluorescents, ils peuvent également être révélés en pulvérisant un révélateur qui réagira chimiquement avec les produits et dont le résultat sera coloré.

I.1.2.3. Rapport frontal (R_f) :

Chaque composé est défini par son rapport frontal (R_f) qui caractérise son facteur de rétention dans des conditions données (type de plaque, éluant...etc. [7-9]).

Le R_f correspond au ratio de la distance parcourue par le soluté (h) par la distance parcourue par le front de solvant (H) : $R_f = h/H$.

I.2. Conditions Opératoires

I.2.1. Produits et solvants utilisée :

Tertbutanol, Méthanol, Ether de pétrole, Chloroforme, Acide sulfurique, Acide chlorhydrique et Gel de silice, Mg_2SO_4 et CH_3COONa .

I.2.2. Dérivées de la β -D-Glucosamine utilisée :

Dérivé 1 : 2-Acétamido-1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-désoxy- β -D-glucosamine;

Dérivé 2 : 1-éthylthio-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-déoxy-2-(trichloroéthoxycarbonylamino)- β -D-glucosamine;

Dérivé 3 : 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-*N*-benzylcarbonyl-2-amino-2-déoxy- β -D-glucosamine;

Dérivé 4 : 1-allyloxy-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-*N*-allyloxycarbonyl-2-amino-2-déoxy- β -D-glucosamine.

I.2.3. Matériels :

- Le chauffage moderne a été utilisée le model de micro-ondes *du type Grill LG MB 4125F* modifiée.
- La chromatographie sur couche mince (CCM) a été réalisée sur des plaques de silice *Marck60 F354 (Art. 5554)*.
- Les spectres infrarouges ont été enregistréée sur un appareil *Perkin Elmer Spectrum 100*, au niveau du laboratoire de chimie à l'université Mohamed- BOUDIAF -M'sila.

II. Mode Opératoire

II.1. Synthèse sous l'irradiation sous micro-ondes :

Depuis que la micro-onde a été utilisée pour la première fois en **1986** dans le domaine de la synthèse organique, la synthèse assistée par micro-ondes est de plus en plus utilisée dans les stratégies de synthèse chimique modernes. Elle rencontre un intérêt croissant tout particulièrement

en raison de sa grande efficacité et de son extrême rentabilité dues à des temps de réaction réduits, à de meilleurs rendements et à l'obtention de produits plus purs.

Notre travail consisté à la réaction de substitutions nucléophile de β -D-GlcN déjà protégé par différents groupements protecteurs, dans la position anomérique (1C) par le tertbutanol, en réaliser d'un support solide tel que le gel de silice qui substituée le produit étudié de l'irradiation due à la micro-onde par micro-onde domestique.

Une masse de 0.1g des dérivées de β -D-Glucosamine ont été ajoutées à tertbutanol (en excès), quelques gouttes de CHCl_3 , et 5g de gel de silice comme un support solide, Le mélange réactionnel est laissé pendant une durée de 3min/2min/10min dans la micro-onde domestique de 500 W jusqu'à l'obtention des brillants. On ajoute le minimum de CHCl_3 à ces brillants et filtré simple suivie par CCM($\text{CDCl}_3/\text{MeOH}$) (9/1) comme éluant. On utilise un révélateur chimique ($\text{MeOH}/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}$) (2/2/7), puis chauffé (tâches noires). Pour obtenir le produit purifié laisse recristalliser dans l'éther de pétrole. *Figure. I.1.*

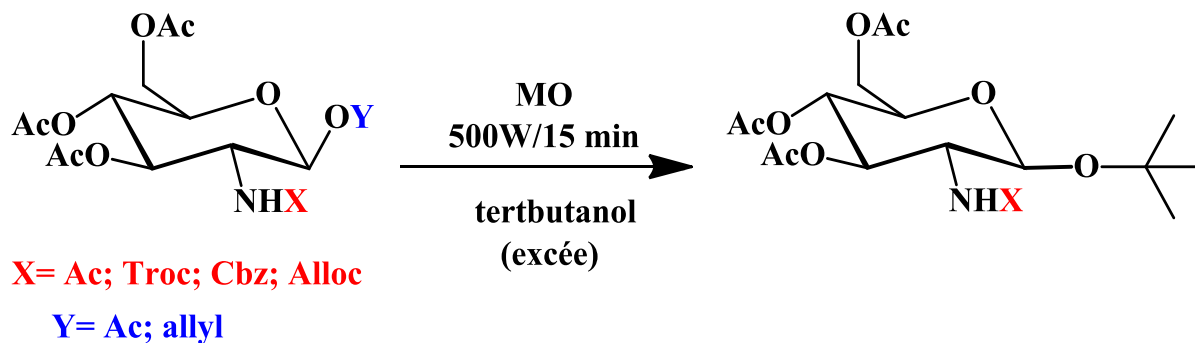


Figure. I.1: Réaction de la synthèse des dérivées de β -D-Glucosamine par MO.

Remarque : dans le dérivé 2 le GP qui est protégé la position anomérique est (-SEt).

II.2. Synthèse par chauffage à reflux :

Dans un ballon Bicol de 250 mL muni d'un réfrigérant, placer 0.1g de dérivée de β -D-glucosamine, de solution tertbutanol (en excès), 5g de CH_3COONa et le minimum de CHCl_3 , en agitant tous à température 60°C pendant 3 heures.

Après le refroidissement du milieu réactionnel, ajouter 10mL de HCl et 150mL d'eau glacée, transférer tout le contenu dans une ampoule à décanter, récupérer la phase organique et extraire la phase aqueuse, Sécher sur Mg₂SO₄ la phase aqueuse pendant 24 h.

Filtre simple le contenu, suivie par CCM (le même principe dans la réaction par MO), recrystalliser dans l'éther de pétrole et laisse sécher, puis peser le produit purifié. *Figure. I.2.*

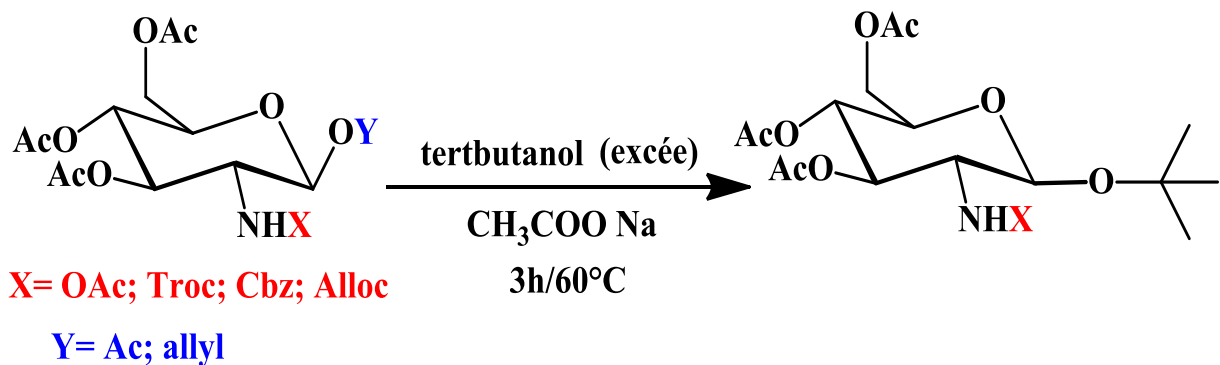


Figure. I.2: Réaction de la synthèse des dérivées de β -D-Glucosamine par reflux.

Remarque : dans le dérivé 2, le GP qui est protégée la position anomérique est (-SEt).

III. Résultat et Discussion

III.1. Synthèse de 2-Acétamido-1-tertiobutyl-oxy-3,4,6-tri-O-acétyl-2-déoxy- β -D-glucosamine (Produit 1.a et Produit 1.b)

III.1.1. Synthèse moderne :

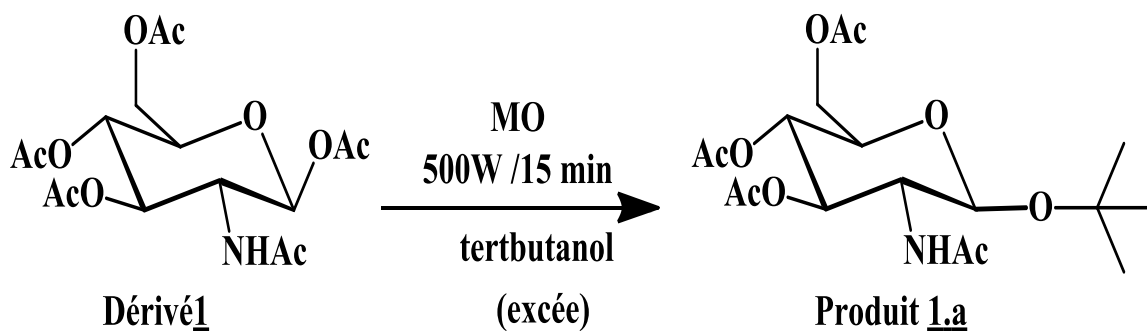
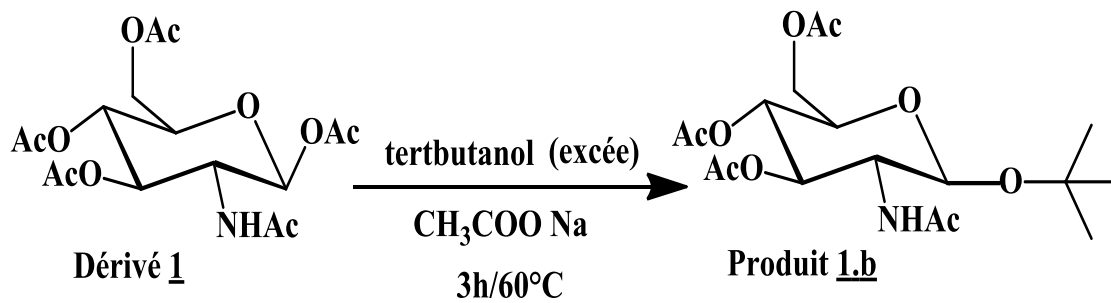


Figure. I.3: Réaction de la synthèse du Produit 1.a par MO.

II.1.2. Synthèse classique :

Figure. I.4: Réaction de la synthèse du Produit 1.b par reflux.Formule brute : $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_9$,

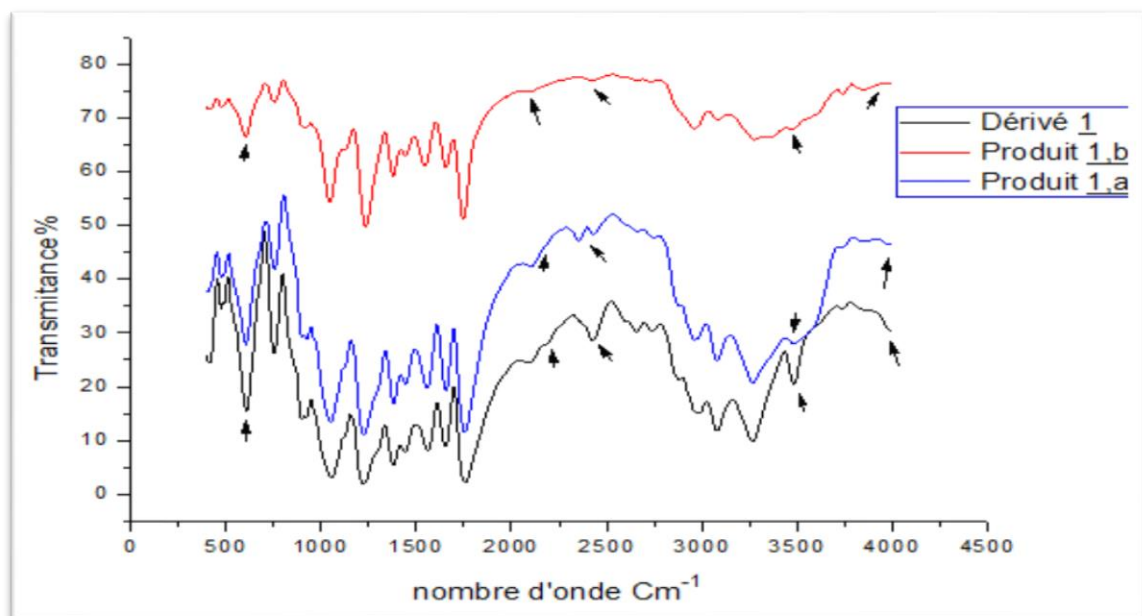
Masse Moléculaire : 403.42g/mol

Aspect : solide : - Cristaux jaunes (moderne),

- Cristaux blancs (classique).

IR (KBr), ν : cm^{-1} : 600-700(N-H) amide ; 1080-1150(C-O) ester ; 1020-1220(C-N);

1700-1750(C=O) ester.

Spectre. I.1: Comparaison entre les spectres du dérivé 1, Produit 1.a et 1.b.

III.2. Synthèse de 1-tertiobutyl-oxy-3,4,6-tri-O-acétyl -2-déoxy-2-(trichloroéthoxycarbonyl amino) - β -D-Glucosamine (Produit 2.a et Produit 2.b)

III.2.1. Synthèse moderne :

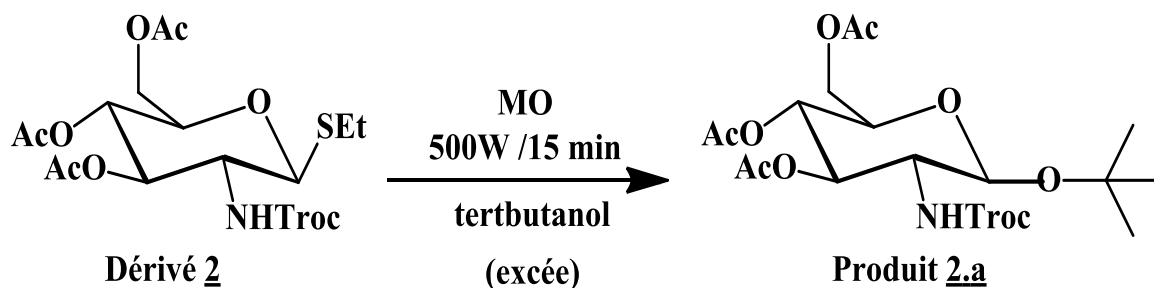


Figure. I.5: Réaction de la synthèse du Produit 2.a par MO.

III.2.1. Synthèse classique :

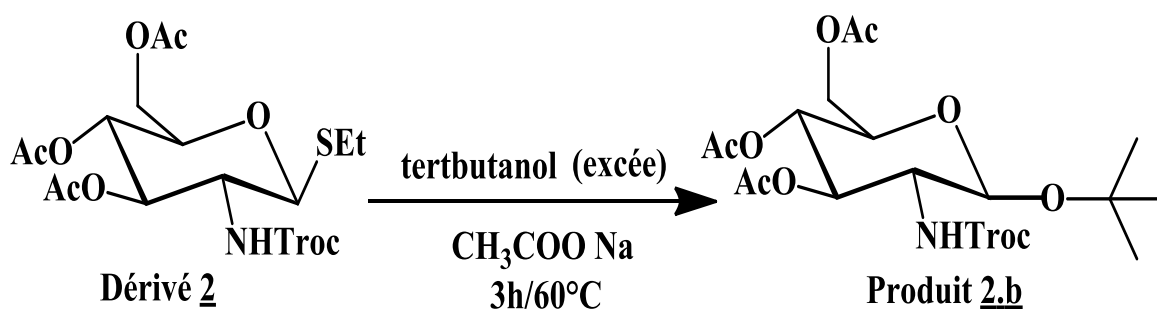


Figure. I.6: Réaction de la synthèse du Produit 2.b par reflux.

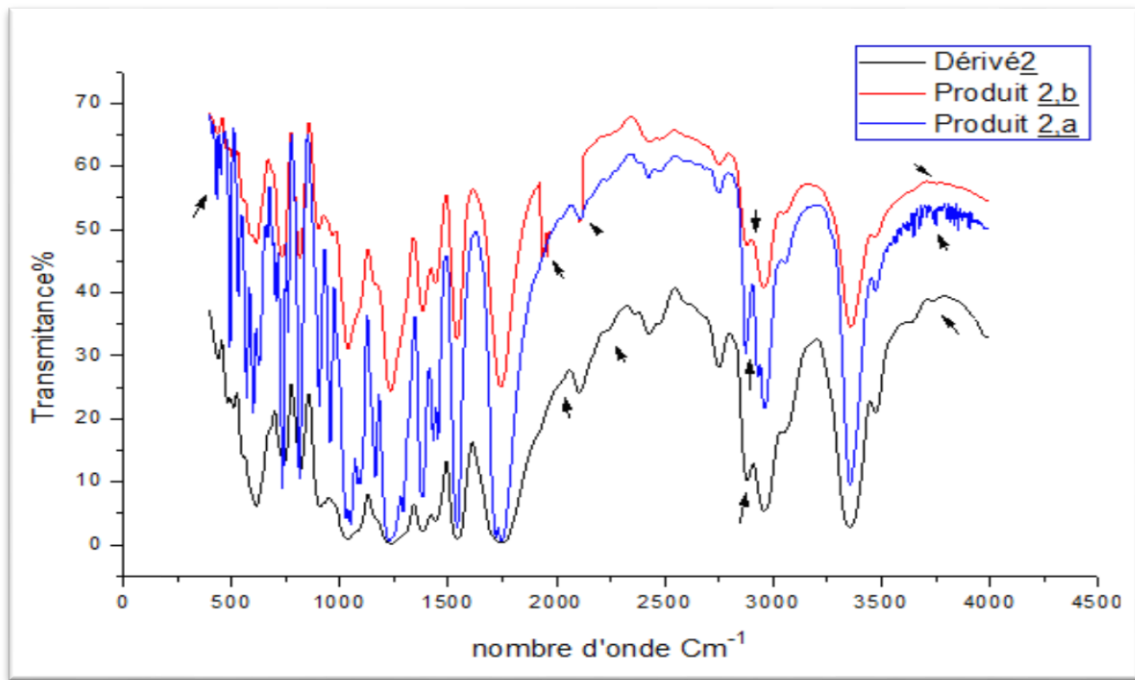
Formule brute : $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_9$,

Masse Moléculaire : 536.79g/mol

Aspect : solide : - Cristaux blancs (moderne).

- Cristaux blancs (classique).

IR (KBr), ν : cm^{-1} : 600-700(N-H) amide; 1170(C-O) éther ;1750(C=O) ester; 2850-3000(C-H) sp_3 ;
3250-3500(C-N) amine.



Spectre. I.2: Comparaison entre les spectres du dérivé 2, Produit 2.a et 2.b.

III.3. Synthèse de 1- tertibutyl-oxy-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-*N*- benzylcarbonyl-2-amino-2-déoxy- β -*D*-Glucosamine (Produit 3.a et Produit 3.b) :

III.2.1. Synthèse moderne :

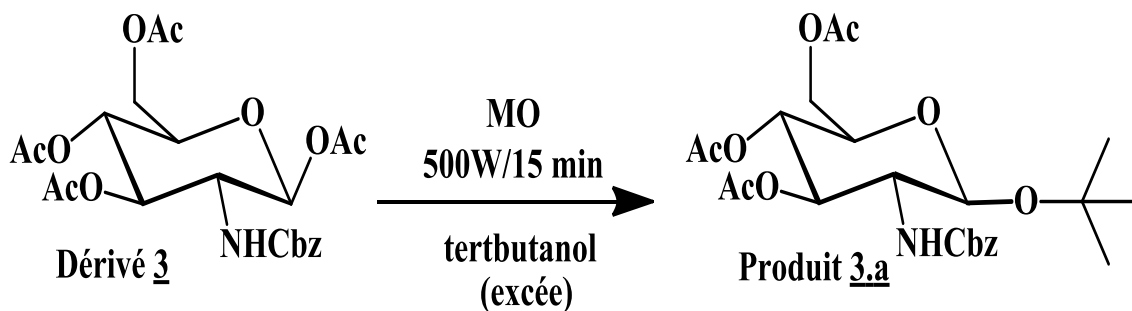
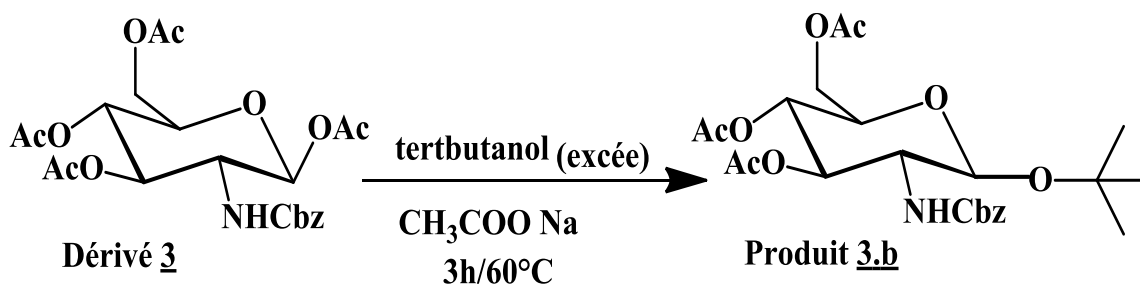


Figure. I.7: Réaction de la synthèse du Produit 3.a par MO.

III.2.2. Synthèse classique :

Figure. I.8: Réaction de la synthèse du Produit 3.b par reflux.Formule brute : $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{NO}_{10}$.

Masse Moléculaire : 495.52g/mol.

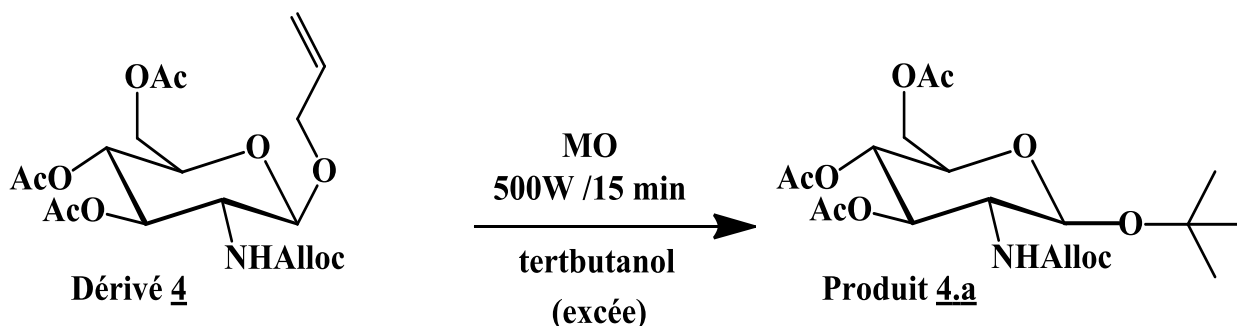
Aspect : solide : - Cristaux blancs (moderne),

- Cristaux blancs (classique).

IR (KBr), ν : cm^{-1} : 694-799(C-H) aromatique monosubstitué ; 1500-1600($\text{Csp}_2=\text{Csp}_2$) ; 1170(C-O)  ther ; 1750(C=O) ester ; 2850-3000($\text{Csp}_3\text{-H}$) ; 3250-3500(C-N) amine.

III.4. Synthèse de 1-tertiobutyl-oxy-3,4,6-tri-O-acétyl-2-N-allyloxy carbonyl-2-amino-2-déoxy- β -D-Glucosamine (Produit 4.a) :

III.4.1. Synthèse moderne :

Figure. I.9: Réaction de la synthèse du Produit 4.a par MO.Formule brute : $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_{10}$.

Masse Moléculaire : 445.46g/mol.

Aspect : solide : - cristaux blanc (moderne).

IR (KBr), ν : cm^{-1} : 715-775($\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$); 910($\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$); 1245(C-O ester); 1542 (C=C);

1755(C=O) amide ;3359(N-H) amide.

Le tableau ci-dessous représente les masses théoriques et expérimentales des produits

Tableau. I.1: Masses théoriques et expérimentales des produits :

Produits	Masse théorique g/mol	Masse expérimental (a) g/mol	Masse expérimental (b) g/mol
Produit <u>1</u>	0.103	0.053	0.045
Produit <u>2</u>	0.102	0.057	0.046
Produit <u>3</u>	0.102	0.074	0.064
Produit <u>4</u>	0.097	0.033	-

Le tableau ci-dessous représente les rendements des produits.

Tableau. I.2: Rendements des produits.

Produits	Rdt% (a)	Rdt% (b)
Produit <u>1</u>	55.88	45.09
Produit <u>2</u>	51.45	43.68
Produit <u>3</u>	72.54	62.74
Produit <u>4</u>	34.02	-

Le tableau ci-dessous représente le rapport frontal des substrats et des produits.

Tableau. I.3: Rapport frontal des substrats et des produits.

Produits	R_f (a)	R_f (b)	Dérivés	R_f
Produit <u>1</u>	0.87	0.83	Dérivé <u>1</u>	0.92
Produit <u>2</u>	0.94	0.94	Dérivé <u>2</u>	0.88
Produit <u>3</u>	0.94	0.93	Dérivé <u>3</u>	0.9
Produit <u>4</u>	0.91	-	Dérivé <u>4</u>	0.75

Iv. Conclusion

Dans cette partie, nous avons étudié la réaction de substitution nucléophile de certaines dérivées de la β -D-Glucosamine en position anomérique (1C) par l'utilisation de tertbutanol, qui avons utilisé les deux voix de synthèse : synthèse moderne chauffage sous irradiation sous micro-onde et la synthèse classique chauffage à reflux.

Ont constaté que la synthèse moderne rapide, complète et dans un délai plus court par rapport à l'autre vois classique.

Grâce à ces résultats, nous avons concluons que le 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-*N*-benzylcarbonyl-2-amino-2-déoxy- β -D-glucosamine (dérivé **3**) avait donné le meilleur rendement 72.54% que l'autre dérivées et donne un bon spectre IR.

Référence bibliographie

- [1] A. Hakkoum, Mémoire de magister, *Université de Tlemcen, Algérie*. **2010**.
- [2] H. R. S. é. E. KORSO, Thèse de doctorat, *Université de Tlemcen, Algérie*. **2013**.
- [3] Massy S. Thèse de doctorat, *Université de Limoges*, **2004**.
- [4] T-K-T. Do, Thèse de doctorat, *Université coté d'Azur, Français*, **2017**.
- [5] S. Ivor, J-W-T. Seakins, "Chromatographic & Electrophoretic Techniques", 4thEd, *Elsevier*, vol.1, p.65, **1976**.
- [6] C-M. Franz, "Essential oil research: past, present and future", *J. Flavour. Fragr.*, vol.25, pp.112-113, **2010**.
- [7] K-T-D. Silva, "A manual on the essential oil industry", *UNIDO*, Turkey, **1996**.
- [8] H. Panda, "The Complete Technology Book on Herbal Perfumes & Cosmetics", *Asia Pacific Business Press Inc*, Delhi, **2003**.
- [9] G. Gjerstad, "Spectrophotometric identification and evaluation of essential oils", *Planta Med*, vol.9, pp.245-250. **1961**.



CONCLUSION GÉNÉRALE &
PERSPECTIVES

Conclusion Générale

Le travail qui nous avons réalisé au niveau du laboratoire pédagogique des sciences de la matière à l'université Mohamed Boudiaf-M'sila.

L'objectif de ce travail était la recherche de « l'utilisation de tertbutanol comme intermédiaire réactionnel dans la réaction de substitutions nucléophile des dérivés **1**, **2**, **3** et **4** de la β -D-Glucosamine en position anomérique (1C), par l'utilisation de deux voies de synthèse organique : la méthode moderne : chauffage sous irradiation sous micro-onde et la méthode classique chauffage à reflux.

Elle est avérée comme un formidable intermédiaire réactionnel, qui a prouvé leur efficacité dans de nombreuses réactions. Au moment du bilan, tenant compte des résultats exposés dans cette thèse, on peut considérer que l'objectif que nous nous sommes assigné est atteint.

Nous avons présenté une généralité sur le β -D-Glucosamine, petite explication sur la réaction de substitutions nucléophile de certaines composées glycosylés et d'étudier la protection/déprotection régiosélective les divers groupements protecteurs sur les groupements fonctionnels (NH, OH, ...etc), sur la β -D-Glucosamine dans la situation bibliographique du sujet.

La réaction de substitutions nucléophile est également effectuée dans la micro-onde sans réactif additionnel avec une sélectivité remarquable.

D'un point de vue réactivité, ce type de procédé est très largement compétitif vis-à-vis d'autres procédés classiques employés. Nous avons montré, par ailleurs, que le dérivé **3** de β -D-glucosamine qui contient le groupement Cbz en position (2C) et le groupement Ac dans l'autre position aient achevé sélectivement en quelques minutes avec d'excellents rendements.

Les résultats obtenus ont permis de montrer que le tertbutanol est non seulement très effective, puisque la plupart des rendements sont élevés et les temps de réaction réduits, mais sans souci de sélectivité.

Perspectives

Ces résultats encourageants laissent entrevoir une question positive à l'application de cette réaction de substitution nucléophile par l'utilisation de chauffage moderne aux d'autres dérivés avec d'autres groupements protecteurs de la glucosamine modifiée et/ou native.

Ces résultats aussi peuvent être utilisés dans un éventuel travail à savoir de contrôle cinétique pour étudier leur orientation de la position anomérique (α/β) du groupement tertbutyle.



ANNEXE

Les images suivantes représentée les cristaux formés du produit purifié :



(a)



(b)

Figure. I.1. (a) Formation des cristaux jaunes produit 1.a

(b) Formation des cristaux blanc Produit 1.b



(a)



(b)

Figure. I.2. (a) Formation des cristaux blanc Produit 2.a

(b) Formation des cristaux blanc Produit 2.b



(a)



(b)

Figure. I.3. (a) Formation des cristaux blanc Produit 3.a

(b) Formation des cristaux blanc Produit 3.b

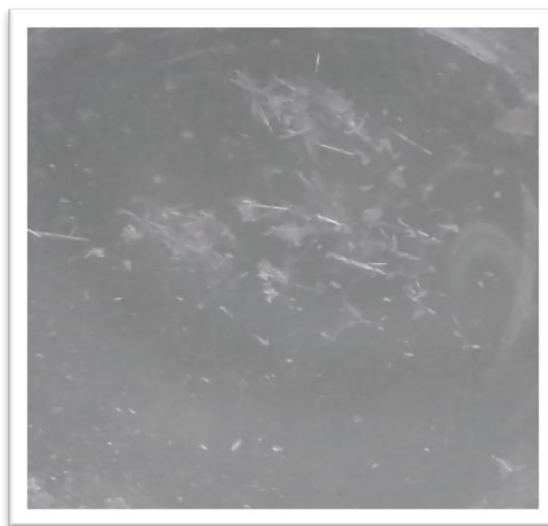
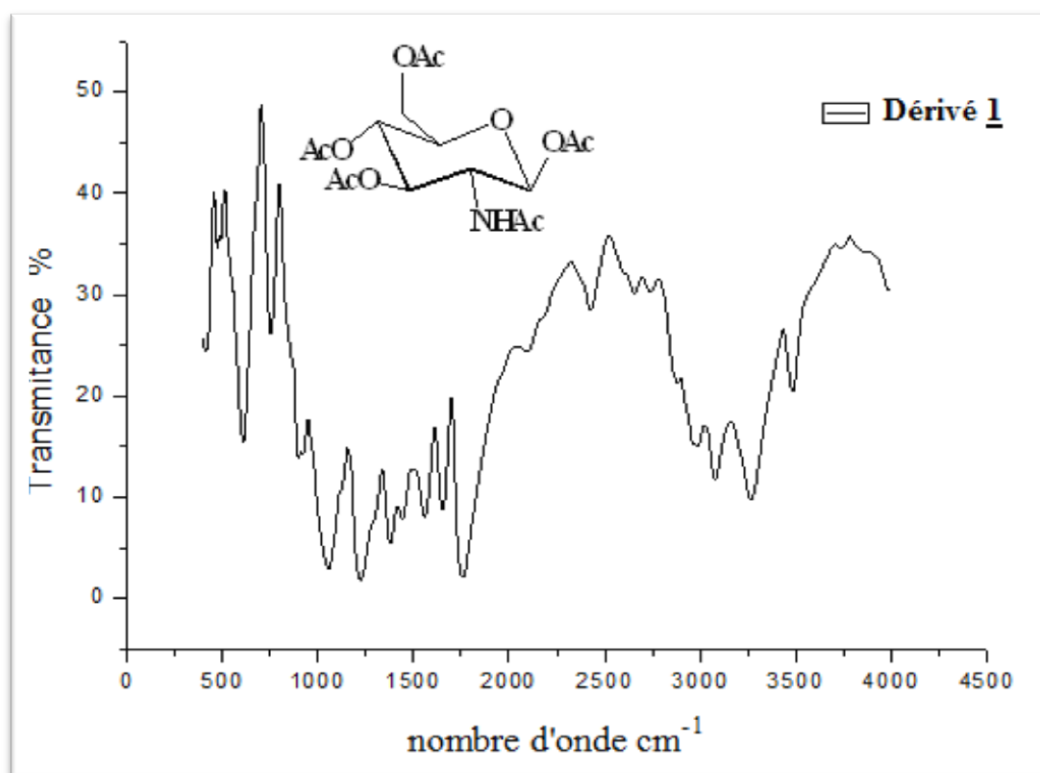
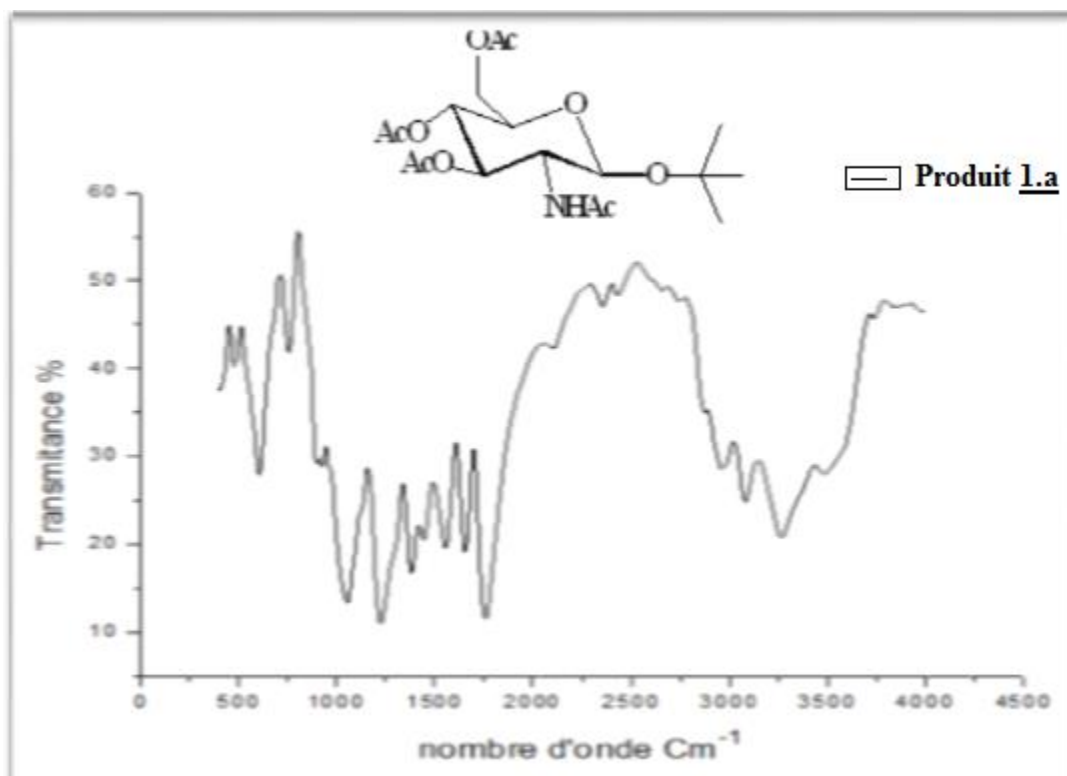


Figure. I.4. Formation des cristaux blanc Produit 4.a

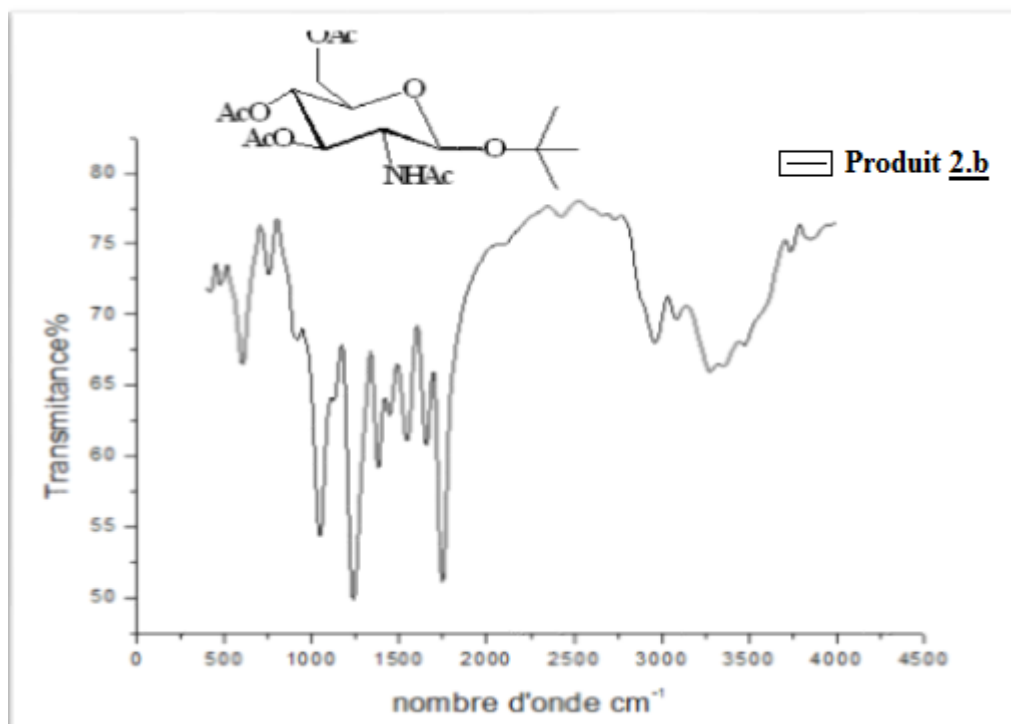
Les spectres suivants représentée :



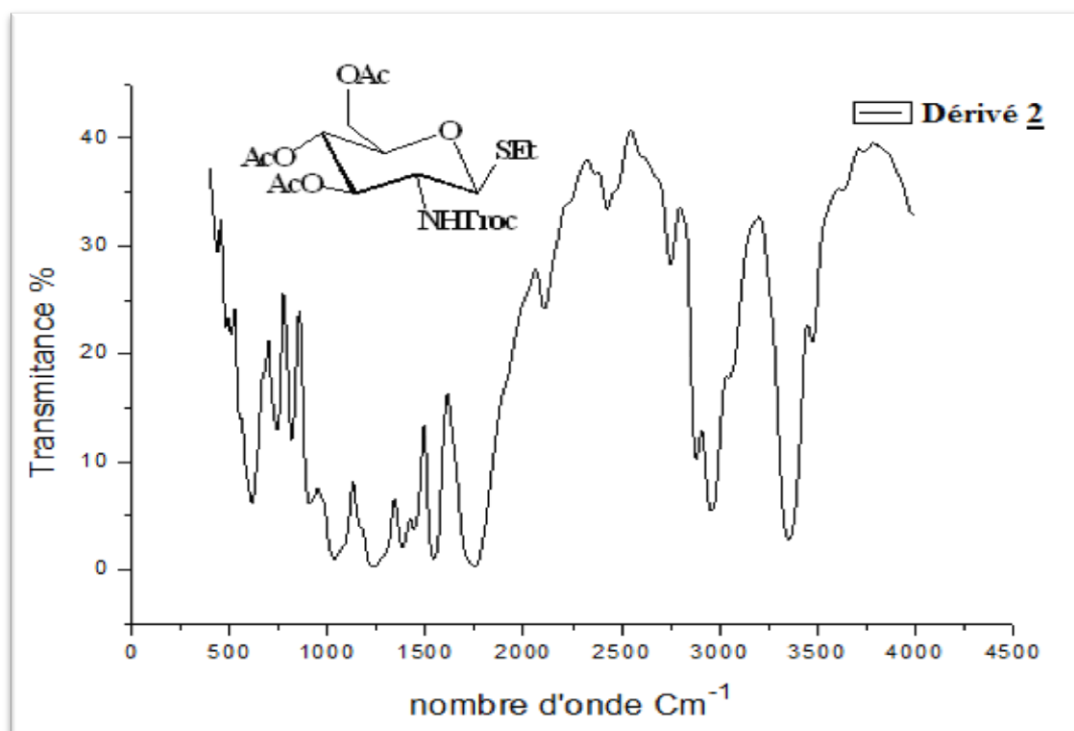
Spectre. I.1: Spectre IR (KBr) de dérivé 1 du β -D-GlcN.



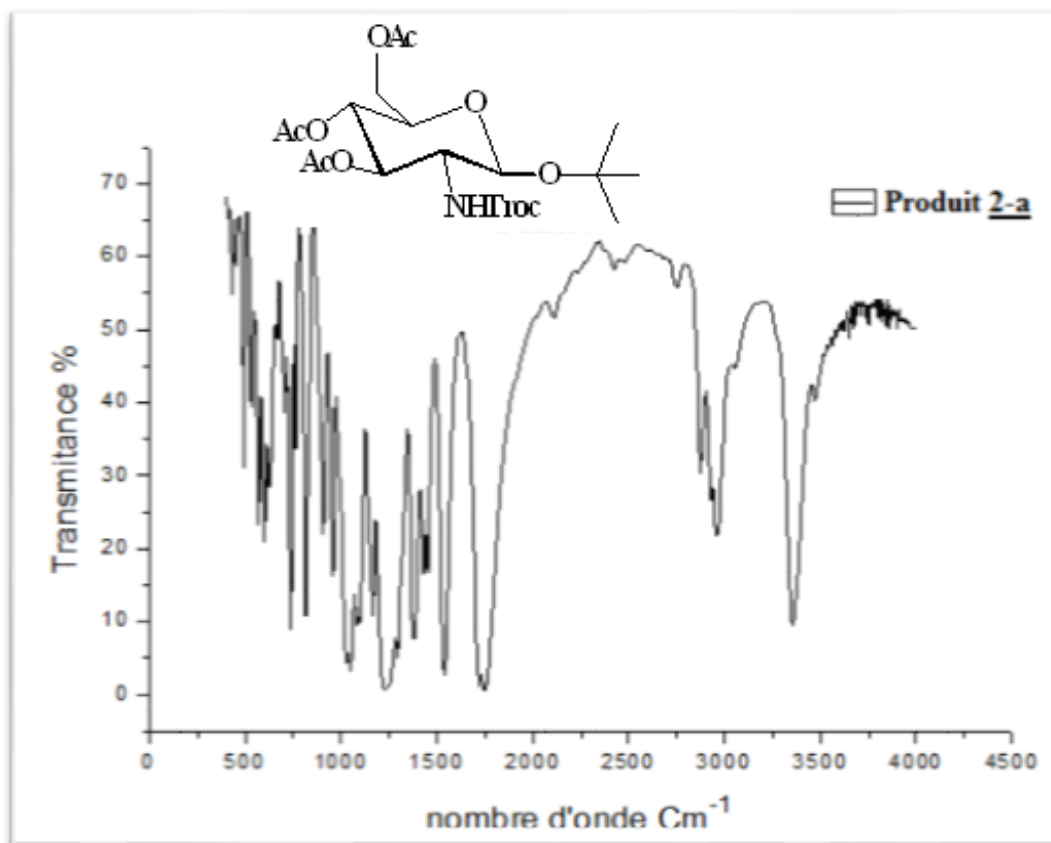
Spectre. I.2: Spectre IR (KBr) de dérivé 1 du β -D-GlcN Produit 1.a.



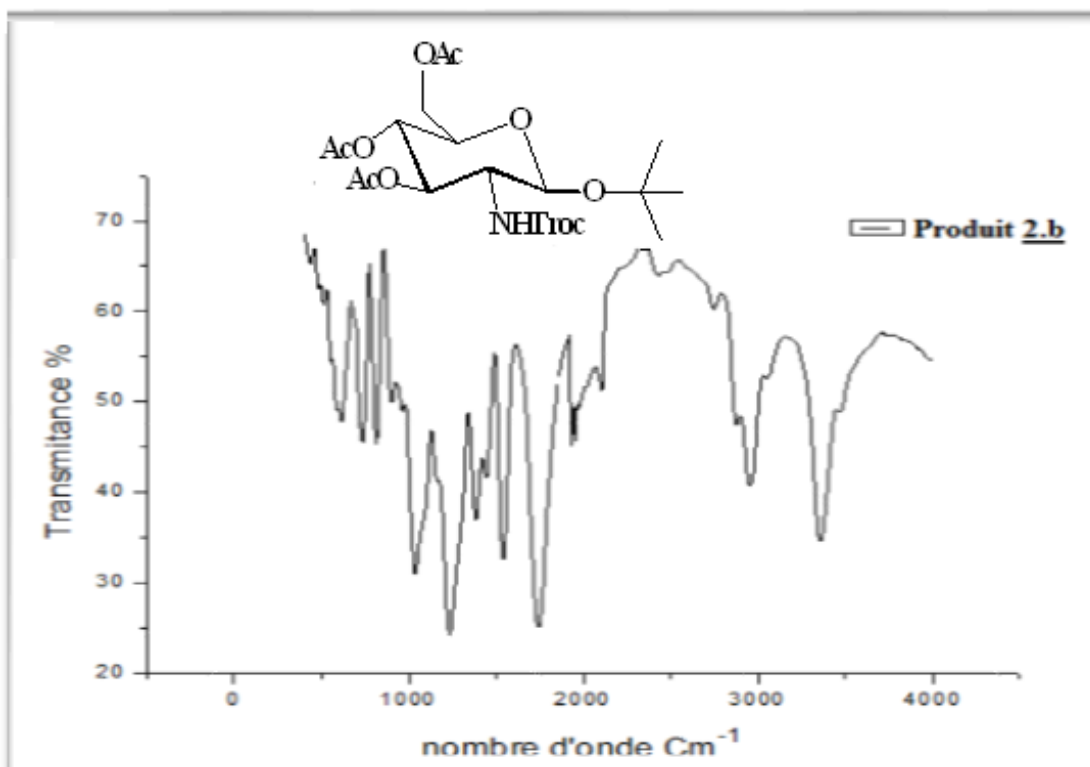
Spectre. I.3: Spectre IR (KBr) de dérivé 1 du β -D-GlcN Produit 1.b.



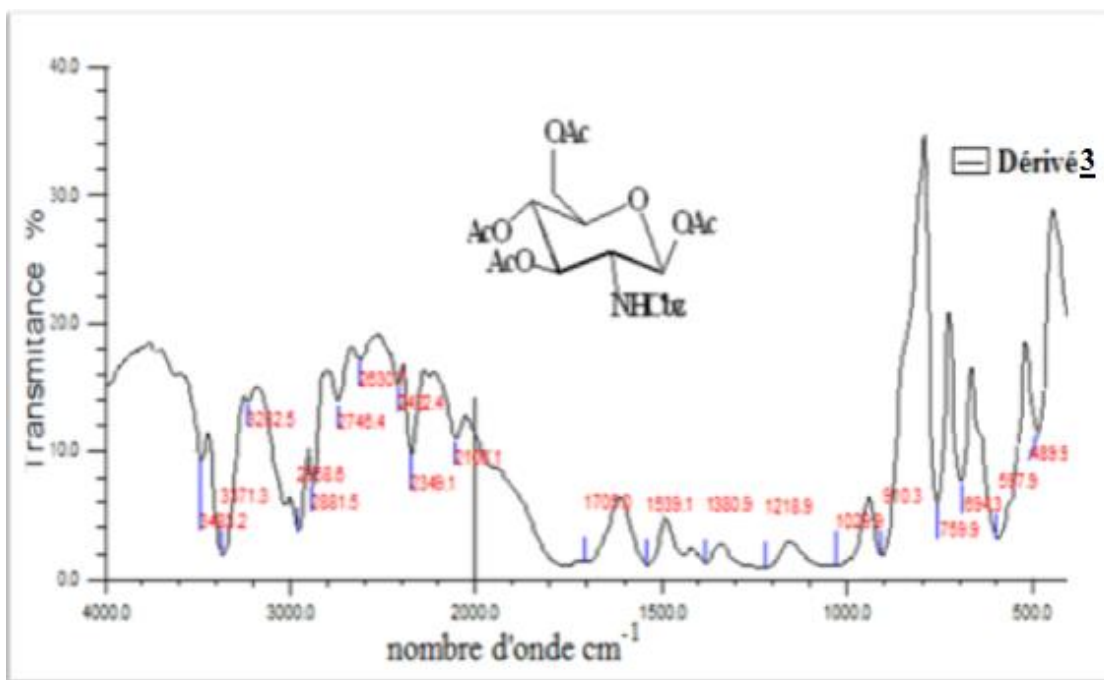
Spectre. I.4: Spectre IR (KBr) de dérivé 2 du β -D-GlcN.



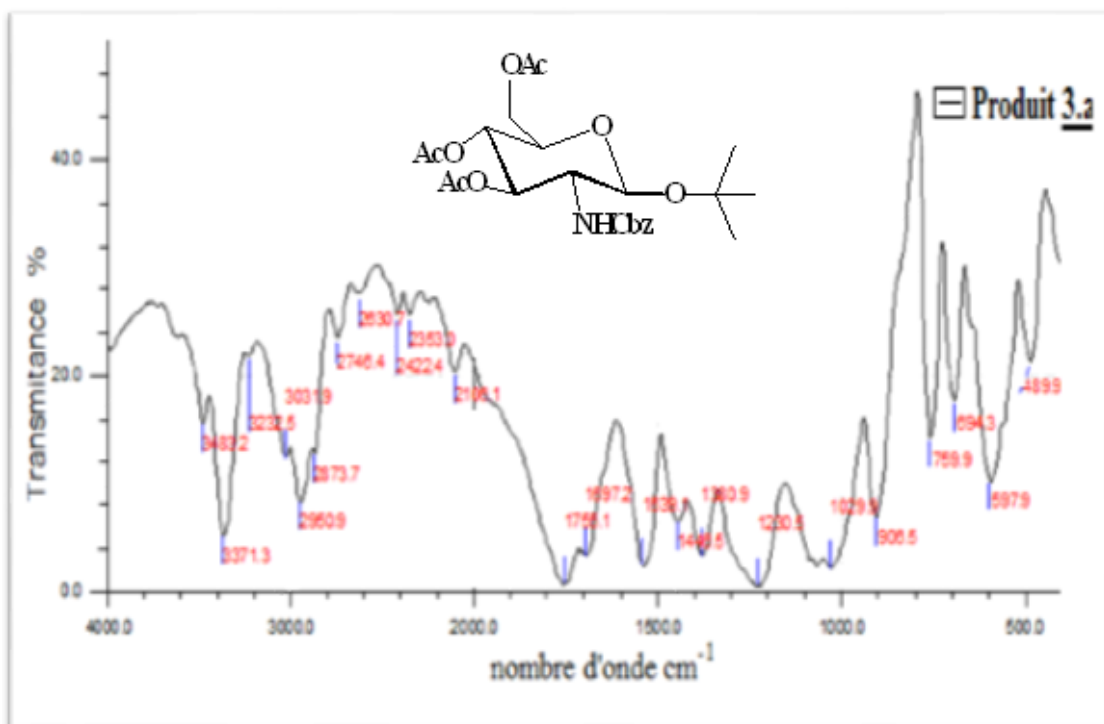
Spectre. I.5: Spectre IR (KBr) de dérivé 2 du β -D-GlcN Produit 2.a.



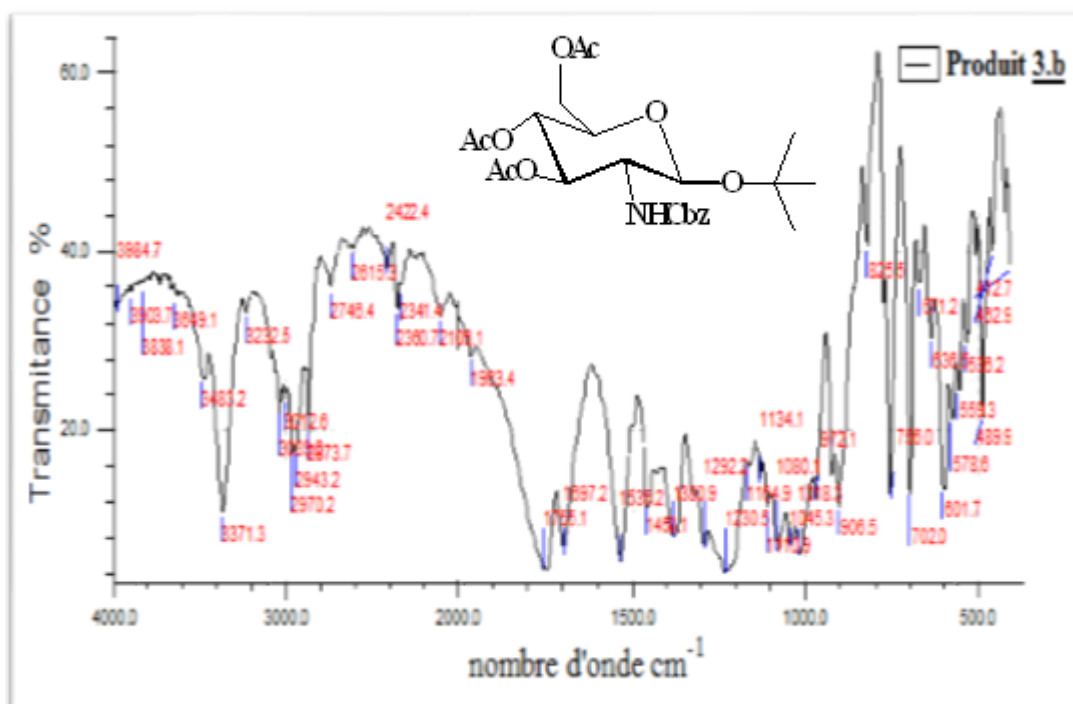
Spectre. I.6: Spectre IR (KBr) de Dérivé 2 du β -D-GlcN Produit 2.b.



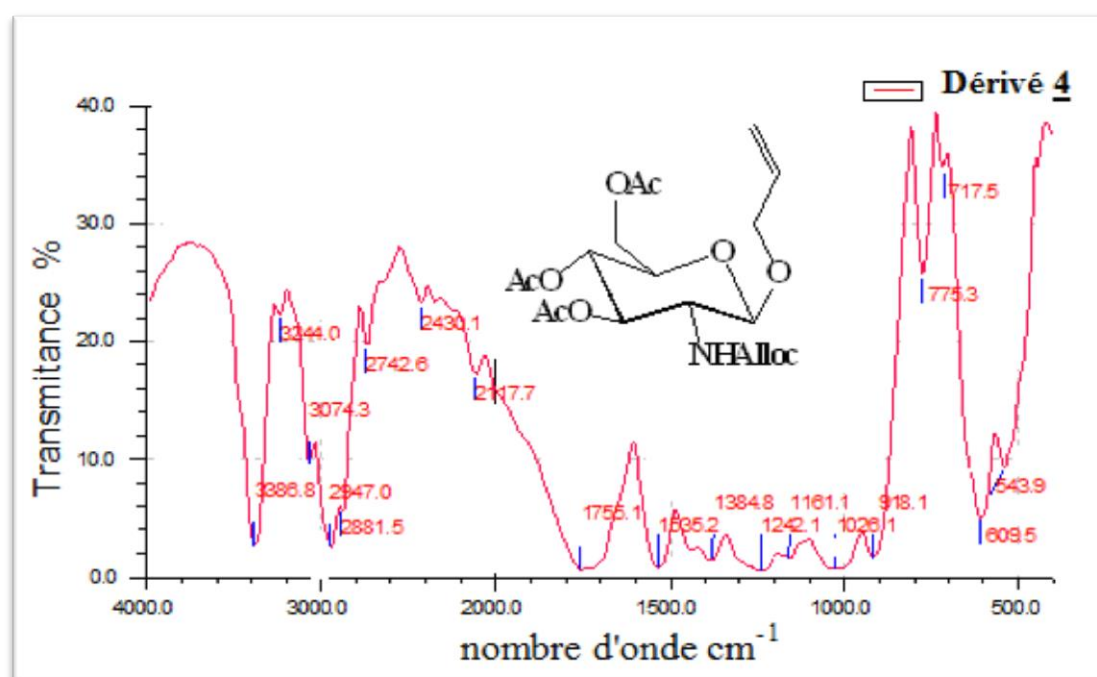
Spectre. I.7: Spectre IR (KBr) de dérivé 3 du β -D-GlcN.



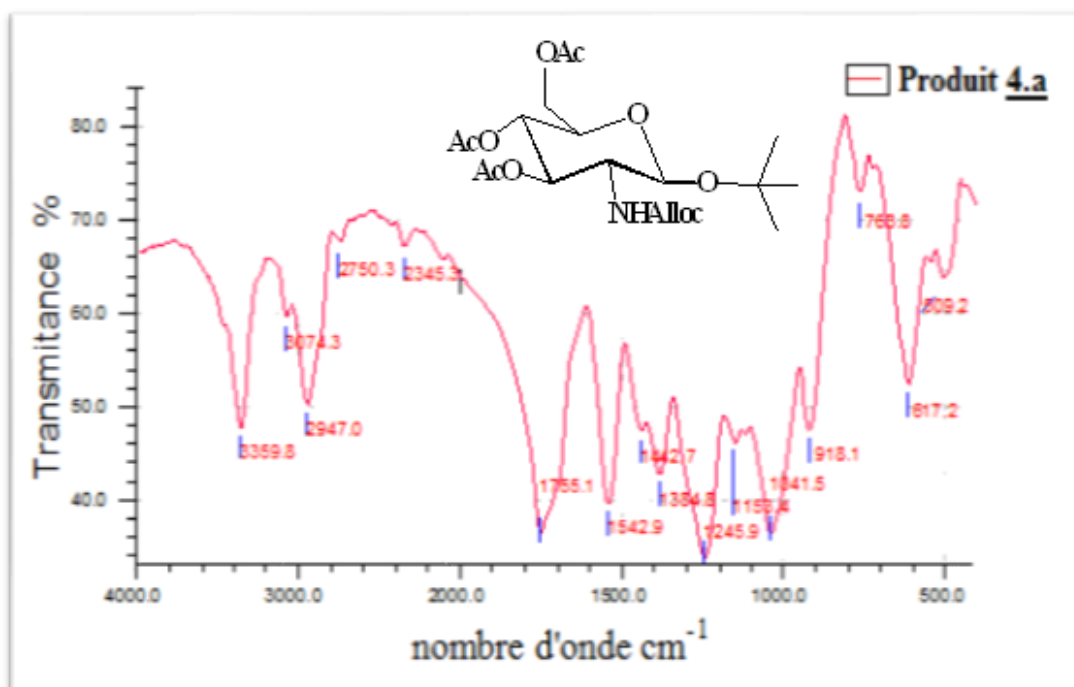
Spectre. I.8: Spectre IR (KBr) de Dérivé 3 du β -D-GlcN Produit 3.a.



Spectre. I.9: Spectre IR (KBr) de dérivé 3 du β -D-GlcN Produit 3.b.



Spectre. I.10: Spectre IR (KBr) de dérivé 4 du β -D-GlcN.



Spectre. I.11: Spectre IR (KBr) de dérivé 4 du β -D-GlcN Produit 4.a.

Résumé

Notre travail, nous intéresse à la tentative de synthétiser de nouveaux composés organiques est très efficace.

C'est dans ce cadre que s'inscrit ce travail, où nous avons mis en évidence une recherche bibliographique dans la première partie sur les composés hétérocycliques, nous sommes particulièrement intéressés à la β -D-glucosamine, à certains de ces dérivés et avons étudié l'interaction de la substitution nucléophile de tertbutanol sur le carbone anomère (1C).

L'autre partie est consacrée à la recherche sur les groupements protecteurs les plus importants de protéger des fonctions chimiques mentionnées dans la publication scientifique et nous sommes concentrés sur ces travaux sur la fonction hydroxyle et la fonction amine de la β -D-glucosamine.

Grâce aux résultats expérimentaux obtenus, nous avons synthétisé des nouveaux composés organiques à base de dérivés de la β -D-glucosamine en utilisant deux méthodes de synthèse organique, le chauffage moderne par micro-ondes et le chauffage classique à reflux, où nous avons réagi intermédiaire réactionnel tertbutanol par la réaction de substitution nucléophile sur le site anomérique de ces dérivés.

Mots Clés : β -D-glucosamine, Substitutions nucléophile, anomérique, Groupement Protecteur, Chauffage moderne, Chauffage classique.

Abstract

Our work, we are interested in the attempt to synthesize organic chemical compounds is very effective. It is within this framework that this work, where we have highlighted a bibliographic research in the first part on heterocyclic compounds, we are particularly interested in β -D-glucosamine, some of its derivatives and we have studied the interaction of nucleophilic substitution and studied the interaction of nucleophilic substitution of tertbutanol on the anomeric carbon (1C).

The other part is devoted to research on the most important protective groups to protect chemical functions mentioned in the scientific publication, and we are focused on these studies on the alcoholic function and the amine function of β -D-glucosamine.

Thanks to the experimental results obtained, we synthesized new organic compounds based on β -D-glucosamine derivatives by using two methods of organic synthesis, modern micro-heating and conventional reflux heating, where we reacted with the nucleophilic substitution reaction on the anomeric site of these derivatives and the tertbutanol solvent.

Keyword (s): β -D-glucosamine, nucleophilic substitution, anomeric, protective Group, modern heating, conventional heating.

ملخص

بندرج عملنا في إطار الاهتمام بتشكيل مركبات كيميائية عضوية جديدة ذو فعالية كبيرة .

في هذا السياق، سلطنا الضوء على البحث في الجزء الأول حول المركبات غير المتجانسة الحلقية، بشكل خاص مركب β -D-جلوكوزامين، وبعض مشتقاته ودرسنا تفاعل الاستبدال النيوكليوفيلي لبعض المركبات الجليكوسيدية على الكربون الانوميري ذو الوضعية (1C) . الجزء الآخر مكرس للبحث في أهم المجموعات الوقائية لحماية الوظائف الكيميائية المذكورة في المنشورات العلمية ونحن نركز في هذه الدراسات على الوظيفة الكحولية والوظيفة الامينية لمركب β -D-جلوكوزامين.

بفضل النتائج التجريبية التي تم الحصول عليها، قمنا بتركيب مركبات عضوية جديدة تعتمد على مشتقات المركب β -D-جلوكوزامين باستخدام طريقتين من التركيب العضوي، التدفئة الجزئية الحديثة والتدفئة الجزئية التقليدية، حيث قمنا بتفاعل الاستبدال النيوكليوفيلي في الموقع الانوميري لهذه المشتقات مع المذيب العضوي البوتانول الثلاثي.

الكلمات المفتاحية: β -D-جلوكوزامين، الاستبدال النيوكليوفيلي، الانوميري، مجموعة الحماية، التدفئة الحديثة، التدفئة التقليدية.

