

Le saccharose et l'isomaltulose

Deux exemples de sucres pour la synthèse de dérivés fonctionnels ou de synthons pour la chimie fine

Yves Queneau

Résumé Certains des enjeux fondamentaux de l'utilisation de sucres comme matière premières pour la chimie sont abordés dans cet article en prenant comme exemples le saccharose et l'isomaltulose, deux disaccharides très disponibles.

Mots-clés Sucres, valorisation, biomasse, agroressources, synthons.

Abstract **Sucrose and isomaltulose: two examples of sugars for the synthesis of functional derivatives and synthons for fine chemistry**

Some fundamental aspects of the use of carbohydrates as raw materials for chemistry are discussed in this paper taking sucrose and isomaltulose, two very available disaccharides, as examples.

Keywords Carbohydrates, valorization, biomass, agroressources, synthons.



© Bernard Bailly – Fotolia.com.

La raréfaction des ressources fossiles induit des changements dans les esprits des chimistes et dans les stratégies de l'industrie chimique. L'exploitation de ressources renouvelables, issues pour l'essentiel de la biomasse végétale, est devenue un axe de recherche important. Pour l'énergie, la filière « agrocarburants » (biodiesel, bioéthanol) est déjà bien établie, et elle évolue maintenant vers des voies dites de deuxième et troisième générations, basées sur l'utilisation de la plante entière ou de co-produits impropres à l'utilisation alimentaire. Concernant les ressources nécessaires à l'industrie chimique, pour fabriquer tous les produits et objets d'utilisation quotidienne et autres principes actifs – peintures, détergents, lubrifiants, encres, intermédiaires pour la synthèse des médicaments... –, la lumière du soleil ou l'hydrogène ne pourront jamais remplacer les ressources organiques de la biomasse.

Dans ce contexte, les matières premières issues de productions agricoles sont donc des ressources précieuses [1], et parmi celles-ci, les sucres représentent une famille de molécules particulièrement intéressante, dans laquelle on peut distinguer deux sous-familles : les polysaccharides et les petits sucres (mono- et oligosaccharides). C'est de ces derniers que traitera cet article en prenant deux exemples, le saccharose et l'isomaltulose, deux disaccharides très disponibles (figure 1). Le saccharose est produit à l'échelle

impressionnante de 169 millions de tonnes (Mt) par an (chiffres 2007-2008), dont près de 80 % par extraction de la canne à sucre et 20 % par extraction de la betterave à sucre. L'isomaltulose (ou palatinose®) est un disaccharide réducteur obtenu à partir du saccharose par une conversion enzymatique qui coupe puis réassocie différemment les parties glucose et fructose (6- α -D-glucopyranosyl-D-fructofuranose). L'isomaltulose est produit ainsi à l'échelle industrielle : environ 80 000 t/an.

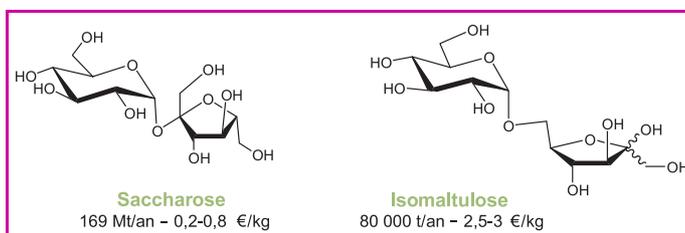


Figure 1 - Structure et production annuelle du saccharose (extraction canne à sucre ou betterave) et de l'isomaltulose (bioconversion).

La richesse fonctionnelle et la diversité structurale des sucres sont à la fois une chance, car de nombreux types de cibles fonctionnelles peuvent être envisagés, et une contrainte, car le peu de généralités de leur chimie et leur relative fragilité chimique apparaissent souvent comme des limitations à leur utilisation. Ceci dit, plusieurs réalisations et succès industriels sont là pour démontrer que les sucres offrent de réelles opportunités en tant que matières premières renouvelables [1-3], comme par exemple les alkylpolyglucosides (APG) dans le domaine des tensioactifs [4]. Dans le domaine cosmétique, plusieurs développements récents viennent confirmer l'intérêt de la démarche. Le Pro-Xylane™ est un C-xyloside dont L'Oréal a découvert les propriétés « anti-âge » sur la peau dues à son action sur la biosynthèse des glycosaminoglycanes (GAG) et a développé une synthèse industrielle très respectueuse de l'environnement [5] (figure 2). Un bel exemple de chimie

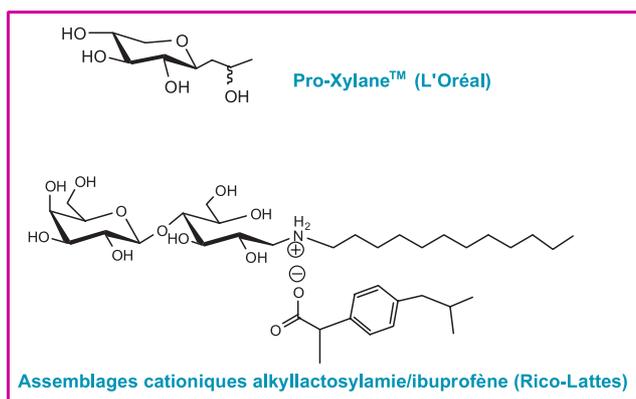


Figure 2 - Exemples de nouveaux actifs cosmétiques.

verte, qui met en valeur la réaction de Lubineau de synthèse des C-glycosides par simple réaction d'un sucre avec une β -dicétone, dans l'eau, en milieu basique [6] (figure 3). D'autre part, deux nouveaux produits ont été récemment développés par l'équipe d'Isabelle Rico-Lattes (CNRS, Laboratoire des interactions moléculaires et réactivité chimique et photochimique de l'Université Paul Sabatier, Toulouse) et Pierre Fabre Dermocosmétiques, l'un mettant en jeu des formulations à base de glycoamphiphiles catanioniques qui augmentent l'activité anti-inflammatoire de principes actifs [7], et l'autre exploitant les propriétés anti-inflammatoires spécifiques du Selectiose®, dérivé du rhamnose [8] (figure 2).

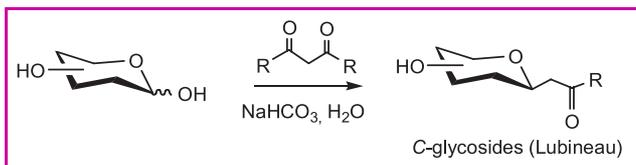


Figure 3 - La réaction de Lubineau conduisant aux C-glycosides.

La chimie du saccharose

À partir de saccharose, plusieurs produits ont connu un beau succès : les esters d'acides gras et de saccharose (sucroesters) qui sont bien implantés dans le domaine des émulsifiants, les fructooligosaccharides (Actilight®) développés par Tereos et Meiji (Béghin-Meiji), obtenus par biotechnologie et commercialisés en tant qu'additifs alimentaires, les polyesters d'acides gras développés par Procter & Gamble, substitués non caloriques de matières grasses (Olestra® ou Olean®) qui conduisent à un goût et une texture comparables aux huiles et graisses habituellement employées pour la friture et sont utilisés pour la fabrication de chips, et le Sucralose® ou trichlorogalactosucrose dans le domaine des édulcorants de synthèse, développé par Tate and Lyle et commercialisé sous le nom de marque de Splenda® (figure 4). D'autres applications ont été trouvées pour des dérivés acétylés comme activateurs de blanchiment, des dérivés persulfatés, ou encore des polymères [1-4, 9].

Dans cette chimie, une fois le type de cible défini, la difficulté se situe au niveau des méthodes de transformation qui doivent être aussi directes que possible, sacrifiant du même coup l'arsenal classique de la chimie des sucres basée sur l'emploi subtil des groupements protecteurs. Compte tenu de la polyfonctionnalité du saccharose (huit fonctions alcool dont trois primaires, deux fonctions cétal

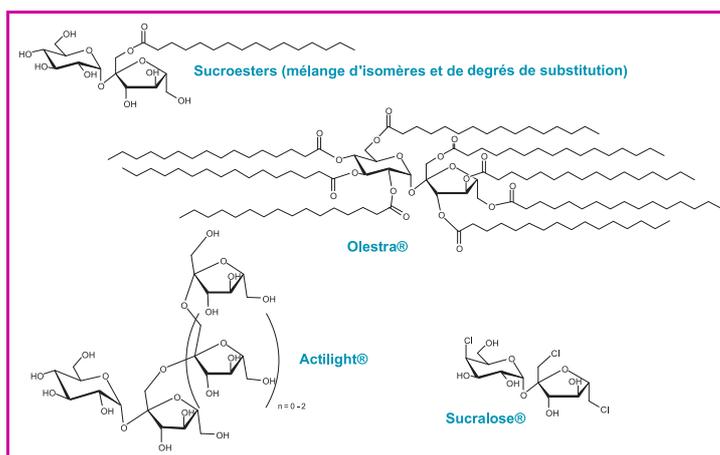


Figure 4 - Exemples de dérivés d'intérêt industriel issus du saccharose.

aux positions anomériques), se pose alors la question du contrôle de la sélectivité des transformations, soit sur le plan du nombre de groupes hydroxyle fonctionnalisés (degré de substitution), soit sur celui de la position substituée (régio/chimiosélectivité) [9].

Pour illustrer les conséquences de ces deux types de sélectivité sur les propriétés des dérivés en solution ou à l'état pur, citons l'exemple d'esters gras de saccharose, émulsifiants alimentaires et cosmétiques sur le marché (E 473) : pour le degré de substitution, un ester stéarique monosubstitué stabilise les émulsions huile dans l'eau, alors que le diester correspondant stabilise les émulsions eau dans huile (figure 5), et sur le plan de la position sur le sucre, le rayon hydrodynamique des micelles d'un monopalmitate varie sensiblement quand la chaîne grasse se situe vers une extrémité du sucre (en position 6 ou 6') ou sur une position plus centrale (1'). Ceci a été récemment démontré par la mesure des coefficients de diffusion par spectroscopie RMN 2D (PGFSE : « pulse gradient field spin-echo ») [10]. À l'état pur, la position de la chaîne hydroxyakyléther sur le squelette du saccharose modifie les propriétés thermotropes, conduisant à des phases soit lamellaires, soit colonnaires (figure 6) [11]. Des variations importantes de stabilité des

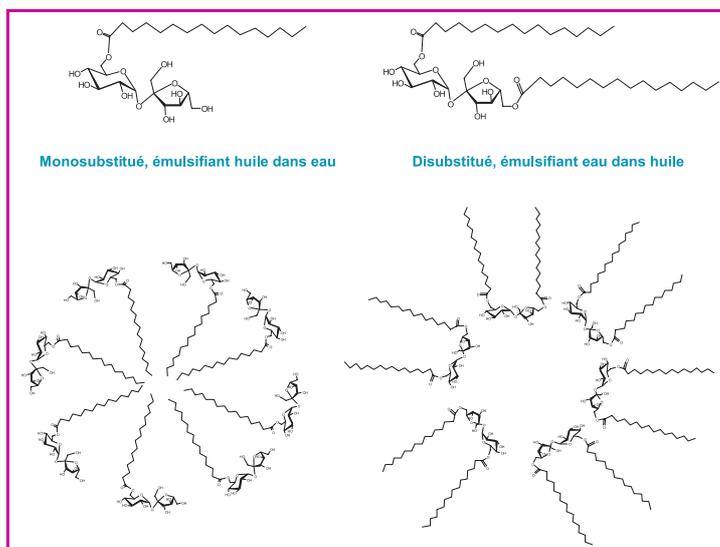


Figure 5 - Influence du degré de substitution sur les propriétés d'auto-organisation en solution.

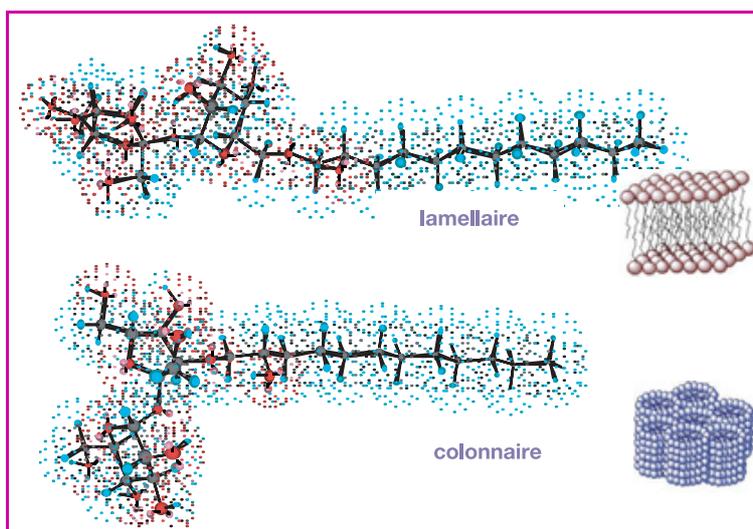


Figure 6 - Influence de la position de la chaîne sur le comportement thermotrope d'hydroxyalkyléthers de saccharose, en position 6 (en haut) et 3' (en bas).

phases lamellaires de sucrodiesters ont aussi été observées [12].

Il est donc crucial de maîtriser au mieux ces sélectivités, ce qui amène, au niveau fondamental, à se poser les questions suivantes : quelles propriétés intrinsèques peuvent être exploitées pour transformer sélectivement les sucres non protégés en peu d'étapes, c'est-à-dire en s'affranchissant de séquences de protection/déprotection ? Viennent alors plusieurs autres questions : quelle est la réactivité des sucres non protégés ? Quels sont les milieux réactionnels et les types de catalyse adaptés à leur chimie ? Comment mettre en œuvre une chimie plus directe et plus propre, qui respecte, voire qui anticipe, des contraintes de plus en plus sévères ?

Quelles sont alors les sources de sélectivité dans la chimie du saccharose ? Ses deux atomes de carbone anomériques engagés dans une liaison glycosidique, le saccharose ne dispose pas de fonction aldéhydique (ou hémiacétalique) facilement exploitable, contrairement au glucose. De plus, cette liaison glycosidique est spécialement sensible (chaleur, conditions acides), ce qui limite d'autant sa chimie. Il faut donc s'en remettre aux différences entre les diverses fonctions alcool, dont la réactivité relative qui résulte d'effets structuraux et électroniques ne doit surtout pas être réduite à la simple comparaison primaire > secondaire. Certes, quand des électrophiles très encombrés sont utilisés, la substitution a lieu sur les positions primaires, principalement OH-6 et OH-6', tandis que la dernière des trois, OH-1', est moins réactive en raison de la proximité d'un centre quaternaire. Mais la position la plus acide [9, 13a], et la plus réactive dans nombre de cas, est la position OH-2 (figure 7) [13b]. Si l'on étudie la distribution des différents

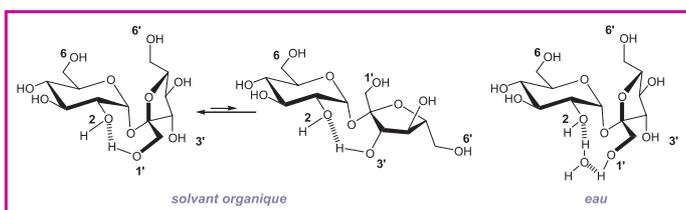


Figure 7 - Conformation du saccharose en solution.

régioisomères monosubstitués formés par des réactions d'éthérisation, la préférence est souvent marquée en faveur de cette position 2, et dans une moindre mesure envers les positions 1' et 3'. Ces trois positions ont comme point commun d'être portées par un atome de carbone proche d'un carbone anomère et d'être impliquées dans un réseau de liaisons hydrogène intramoléculaires. Même en phase aqueuse, cette particularité est vérifiée [14]. Dans le cas des estérifications, la migration de fonctions ester des positions secondaires vers les positions primaires conduit à une distribution finale thermodynamique. La distribution des esters formés en cours de réaction, avant migration, permet d'estimer quelles sont les positions les plus réactives [15].

Parmi les méthodes d'estérification, l'une consiste à faire fonctionner dans le sens de la synthèse des enzymes qui normalement servent à hydrolyser des fonctions ester ou amide (des hydrolases), exploitant ainsi le principe de réversibilité des réactions enzymatiques.

L'avantage de telles réactions, bien décrites depuis de nombreuses années, est leur régiosélectivité élevée [16]. Pour ce qui concerne l'estérification du saccharose catalysée par des protéases, la limitation essentielle (en dehors de la disponibilité des enzymes) se situe au niveau du choix du milieu réactionnel, car il existe peu de solvants compatibles à la fois avec d'une part la stabilité et l'activité des enzymes, et d'autre part la solubilité du sucre, qui n'est élevée que dans l'eau, le DMF, le DMSO, la pyridine... Les protéases sont connues pour bien « fonctionner » dans le DMF, conduisant dans le cas du saccharose à des esters substitués en OH-1' avec une grande sélectivité (> 90 %), même dans le cas d'une protéase brute telle que la protéinase N (Fluka) issue de *Bacillus subtilis* [17]. Les lipases, elles, sont plutôt actives dans l'acétone ou le *tert*-butanol. Certains petits sucres, assez solubles dans de tels solvants, peuvent donc être acylés dans ces conditions, mais ce n'est pas le cas du saccharose non protégé, trop peu soluble. Par contre, des dérivés fonctionnalisés du saccharose, « hydrophobisés » et donc plus solubles dans ces solvants (par exemple les monoesters obtenus par réaction catalysée par une protéase), peuvent subir une deuxième estérification catalysée par une lipase, sélective de la position 6', conduisant ainsi aux diesters 1',6' [18] (figure 8).

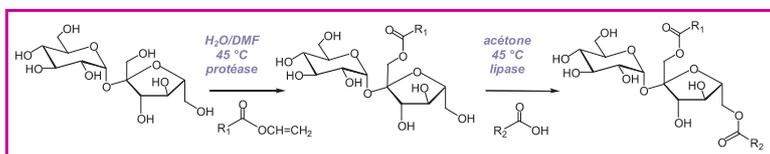


Figure 8 - Obtention sélective d'esters 1' et de diesters 1',6' par enchaînement de deux réactions enzymocatalysées.

Bien que le propos principal de cet article soit de mettre en évidence la contribution de la synthèse chimique à la fonctionnalisation des sucres et en particulier du saccharose, il faut signaler l'importance grandissante des bioconversions, qui font l'objet de plusieurs chapitres et revues récents [1, 19].

Quand nous avons eu besoin de préparer des séries de composés de structure bien définie et ainsi de mettre en évidence l'influence de plusieurs paramètres sur les

propriétés en solution et à l'état pur (vide supra), les esters substitués en OH-1' et les diesters OH-1';OH-6' ont donc été obtenus par catalyse enzymatique. La réaction de Mitsunobu, alternative très efficace en termes de sélectivité, mais bien sûr inadaptée à des développements industriels pour ce type de cible, a permis d'obtenir les échantillons de référence pour les esters en positions OH-6, OH-6' ou les diesters OH-6;OH-6'. Efficace et sélective, cette réaction conduit aussi comme sous-produits à des dérivés de déshydratation par étherification intramoléculaire, qu'il faut savoir repérer et éliminer si nécessaire [20]. Les sucroesters commerciaux sont produits sous la forme de mélanges d'isomères de position et de degré de substitution, par transestérification d'esters méthyliques d'acides gras en milieu basique, souvent réalisée dans un solvant dipolaire aprotique. Plusieurs procédés suggèrent la possibilité d'éviter l'emploi de solvants [21].

La différence de réactivité entre les différentes positions et les particularités structurales du saccharose permettent d'observer de bonnes sélectivités dans le cas de plusieurs autres transformations, telles que l'acétalisation en position 4,6, l'oxydation des positions primaires par le système O_2/Pt ou TEMPO/NaOCl, l'oxydation en position 3 par bioconversion impliquant la D-glucoside 3-déhydrogénase d'*Agrobacterium tumefaciens* [22]. Toutes ces transformations sont bien détaillées dans plusieurs revues [1-3, 9, 19, 23]. Un dernier point sur lequel il est intéressant d'insister est la capacité du saccharose à réagir plus vite que l'eau en raison de l'acidité particulière de OH-2. Ceci permet la formation, en milieu aqueux, d'esters par réaction avec des chlorures d'acides, de carbonates mixtes par réaction avec des chloroformates, d'éthers par réaction avec des époxydes, de carbamates par réaction avec des isocyanates, en dépit de la compétition avec l'hydrolyse directe de ces espèces électrophiles connues pour leur réactivité vis à vis de l'eau (figure 9) [15, 24]. Lorsque ces réactions impliquent un substrat hydrophobe (comme cela est le cas pour la préparation de molécules tensioactives), les premiers produits formés se localisent spontanément à l'interface, ce qui conduit à une polysubstitution rapide et souvent non désirée. La déstructuration du milieu par ajout d'un co-solvant et l'utilisation de catalyseurs adaptés sont des voies qui ont permis de surmonter cette limitation et d'orienter les réactions vers les produits de faible degré de substitution [24-25].

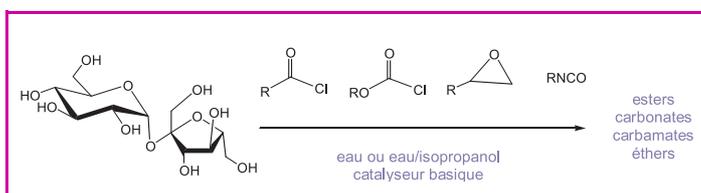


Figure 9 - Transformations du saccharose en milieu aqueux.

La chimie de l'isomaltulose – Synthèse et utilisations des synthons carboxyméthyl glycosides lactones

Le palatinose ou isomaltulose (6- α -D-glucopyranosyl-D-fructofuranose) est un « cousin » du saccharose, combinant aussi glucose et fructose mais reliés différemment l'un à l'autre, et qui est obtenu par bioconversion à partir du saccharose et produit ainsi à l'échelle industrielle [26]. Son

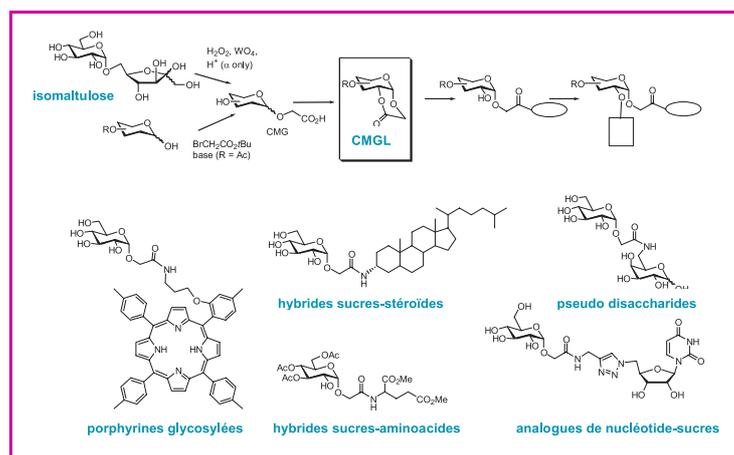


Figure 10 - Synthèse α -CMGL et produits de couplage.

prix d'environ 3 €/kg lui confère le même attrait pour être utilisé comme substrat chimique et plusieurs équipes en ont exploré la réactivité [27]. Pour notre part, nous avons étudié l'oxydation du palatinose par le peroxyde d'hydrogène en milieu acide, réaction qui conduit au carboxyméthyl glucoside (α -CMG) (figure 10) [28]. Le CMG s'est révélé être le précurseur de la carboxyméthyl glucoside lactone (CMGL), une nouvelle lactone bicyclique qui possède une forte capacité à réagir avec les espèces nucléophiles [29]. D'autres voies de synthèse de CMGL par alkylation anomérique ont permis d'étendre la famille de synthons à de très nombreux mono- et oligosaccharides, donnant ainsi accès à une variété de nouveaux pseudo conjugués mono- et difonctionnels [30].

Conclusion

Afin de mettre en évidence les enjeux fondamentaux de l'utilisation de sucres comme matières premières pour la chimie, les bases de la chimie des sucres non protégés ont été rappelées en prenant l'exemple du saccharose. Le contrôle de la sélectivité des transformations apparaît comme l'un des aspects essentiels car les propriétés des produits varient fortement avec le degré de substitution et la régiochimie.

Plusieurs exemples de réalités industrielles (APG, sucroesters...) valident la démarche qui consiste à utiliser les sucres comme matières premières, et plusieurs molécules récemment développées viennent encore la renforcer. Bien que la renouvelabilité soit devenue un avantage, voire maintenant une nécessité, il serait réducteur de considérer les sucres seulement comme des ressources de substitution pour l'énergie. En effet, leur richesse fonctionnelle et structurale permet de les envisager comme éléments de construction pour la synthèse de nombreuses cibles, soit pour des applications dans les domaines des matériaux ou des tensioactifs, soit comme synthons pour la chimie fine ou pour la préparation de molécules d'intérêt biologique.

Cette complexité et cette richesse engendrent des difficultés de réactivité, de contrôle de sélectivité, de purification, qui représentent souvent des limitations à l'utilisation des sucres dans des procédés industriels. Il faut donc poursuivre les efforts qui visent à développer des réactions, des catalyseurs, des procédés chimiques ou

biochimiques, spécifiquement adaptés à la nature particulière des sucres, de même que cela a été fait auparavant pour la chimie des hydrocarbures.

Remerciements

Cet article fait suite à la conférence donnée à CPE Lyon le 7 décembre 2007 dans le cadre du colloque « Demain... vers une chimie choisie® (2^e éd.). Les matières premières du futur : de l'or noir à l'or vert. »

L'auteur remercie le comité d'organisation du colloque, ainsi que les personnes qui ont contribué aux travaux originaux : I. Adam, J. Barrault, S. Belniak, A. Bouchu, S. Chambert, D. Christian, M. Danel, G. Descotes, A. Doutheau, B. Fenet, J. Fitremann, J.W. Goodby, F. Jérôme, A. Le Chevalier, A. Listkowski., G. Mackenzie, V. Molinier, P. Potier, R. Pierre, S. Thévenet, S. Trombotto, N. Villandier, A. Wernicke, Il remercie également de leur soutien financier les institutions et entreprises suivantes : CNRS, MENESR, Agrice (Ademe), Région Rhône-Alpes, Tereos, SEPPIC.

Références

- [1] a) *La Chimie Verte*, P. Colonna (ed), Lavoisier, Paris, **2006** ; b) Lichtenthaler F.W., *Methods and Reagents for Green Chemistry: an Introduction*, P. Tundo, A. Perosa, F. Zecchini (eds), Wiley, Hoboken, NJ, **2007**, p. 23.
- [2] *Carbohydrates as Organic Raw Materials*, a) Vol. 1, F.W. Lichtenthaler (ed), VCH, Weinheim, **1991** ; b) Vol. 2., G. Descotes (ed), VCH, Weinheim, **1993** ; c) Vol. 3, H. van Bekkum, H. Röper, A.G.J. Voragen (eds), VCH, Weinheim, **1996** ; d) Vol. 4, W. Praznik, H. Huber (eds), WUV-Univ., Vienne, **1998**.
- [3] *Sucrose: Properties and Applications*, M. Mathlouthi, P. Reiser (eds), Blackie, Glasgow, **1995**.
- [4] a) Queneau Y., Chambert S., Besset C., Cheaib R., *Carbohydr. Res.*, **2008**, *343*, p. 1999 ; b) Kerverde S., Brancq B., *L'Act. Chim.*, **2008**, *323-324*, p. 35.
- [5] a) Philippe M., Semeria D., WO 2002051803, L'Oréal ; b) Dalko M., Breton L., WO2002051828, L'Oréal ; c) Cavezza A., Boule C., Guéguinat A., Pichaud P., Trouille S., Ricard L., Dalko-Sciba M., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2009**, *19*, p. 845.
- [6] a) Rodrigues F., Canac Y., Lubineau A., *Chem. Commun.*, **2000**, p. 2049 ; b) Hersant Y., Abou-Jneid R., Canac Y., Lubineau A., Philippe M., Semeria D., Radisson X., Scherrmann M.-C., *Carbohydr. Res.*, **2004**, *339*, p. 741.
- [7] a) Consola S., Blanzat M., Perez E., Garrigues J.-C., Bordat P., Rico-Lattes I., *Chem. Eur. J.*, **2007**, *13*, p. 3039 ; b) Consola S., Blanzat M., Rico-Lattes I., Perez E., Bordat P., WO 2007010032, *Chem. Abstr.*, **2007**, *146*, 190367.
- [8] Houlmont J.-P., Rico-Lattes I., Perez E., Bordat P., FR 2861729, *Chem. Abstr.*, **2005**, *142*, 435387 ; voir aussi le communiqué de presse du CNRS du 4 décembre 2007 (www2.cnrs.fr/presse/comunique/1240.htm?&theme1=5&debut=24).
- [9] Queneau Y., Jarosz S., Lewandowski B., Fitremann J., *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **2007**, *61*, p. 217.
- [10] Molinier V., Fenet B., Fitremann J., Bouchu A., Queneau Y., *J. Coll. Interf. Sci.*, **2005**, *286*, p. 360.
- [11] Queneau Y., Gagnaire J., West J.J., Mackenzie G., Goodby J.W., *J. Mater. Chem.*, **2001**, *11*, p. 2839.
- [12] a) Molinier V., Kouwer P.H., Fitremann J., Bouchu A., Mackenzie G., Queneau Y., Goodby J.W., *Chem. Eur. J.*, **2007**, *13*, p. 1763 ; b) Molinier V., Kouwer P.H., Queneau Y., Fitremann J., Mackenzie G., Goodby J.W., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **2003**, p. 2860 ; c) Goodby J.W., Görtz V., Cowling S.J., Mackenzie G., Martin P., Plusquellec D., Benvegno T., Boullanger P., Lafont D., Queneau Y., Chambert S., Fitremann J., *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, *36*, p. 1971.
- [13] a) Houdier S., Perez S., *J. Carbohydr. Chem.*, **1995**, *14*, p. 1117 ; b) Lichtenthaler F.W., Immel S., Pokinskyj P., *Liebigs Ann. Chem.*, **1995**, p. 1938.
- [14] a) Engelsens S.B., Hervé du Penhoat C., Pérez S., *J. Phys. Chem.*, **1995**, *99*, p. 13334 ; b) Immel S., Lichtenthaler F.W., *Liebigs Ann. Chem.*, **1995**, p. 1925.
- [15] Thévenet S., Wernicke A., Belniak S., Descotes G., Bouchu A., Queneau Y., *Carbohydr. Res.*, **1999**, *318*, p. 52.
- [16] a) Riva S., Chopineau J., Kieboom A.P.G., Klibanov A.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, p. 584 ; b) Dordick J.S., *Biotechnol. Prog.*, **1992**, *8*, p. 259.
- [17] Potier P., Bouchu A., Gagnaire J., Queneau Y., *Tetrahedron: Asymmetry*, **2001**, *12*, p. 2409.
- [18] Potier P., Bouchu A., Descotes G., Queneau Y., *Synthesis*, **2001**, p. 458.
- [19] a) Buchholz K., Seibel J., *Carbohydr. Res.*, **2008**, *343*, p. 1966 ; b) *Biorefineries - Industrial Processes and Products*, B. Kamm, P.R. Gruber, M. Kamm (eds), Wiley VCH, Weinheim, **2006** ; c) Wilke D., réf. [2c], p. 115-128 ; d) Remaud-Simeon M., Albenne C., Joucica G., Fabre E., Bozonnet S., Pizzut S., Escalier P., Potocki-Veronese G., Monsan P., *Oligosaccharides in Food and Agriculture, ACS Symposium Series, n° 849*, ACS, Washington DC, **2003**, p. 90.
- [20] Molinier V., Fitremann J., Bouchu A., Queneau Y., *Tetrahedron: Asymmetry*, **2004**, *15*, p. 1753.
- [21] a) Osipow L.I., Rosenblatt W., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **1967**, *44*, p. 307 ; b) Feuge R.O., Zeringue Jr H.J., Weiss T.J., Brown M., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **1970**, *47*, p. 56 ; c) Parker K.J., James K., Hurford J., *Sucrochemistry, ACS Symposium Series, vol. 41*, J.L. Hickson (ed), ACS, Washington DC, **1977** ; d) Nieuwenhuis H.J.W., Vianen G.M., brevet EP 190779, *Chem. Abstr.*, **1986**, *105*, 153493 ; e) Fitremann J., Queneau Y., Maitre J.P., Bouchu A., *Tetrahedron Lett.*, **2007**, *48*, p. 4111.
- [22] Pietsch M., Walter M., Buchholz K., *Carbohydr. Res.*, **1994**, *254*, p. 183.
- [23] a) Trombotto S., Viollet-Courtes E., Cottier L., Queneau Y., *Top. Catal.*, **2004**, *27*, p. 31 ; b) Khan R., *Pure App. Chem.*, **1984**, *56*, p. 844.
- [24] a) Wernicke A., Belniak S., Thévenet S., Descotes G., Bouchu A., Queneau Y., *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **1998**, p. 1179 ; b) Fitremann-Gagnaire J., Toraman G., Descotes G., Bouchu A., Queneau Y., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, p. 2757 ; c) Christian D., Fitremann J., Bouchu A., Queneau Y., *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, p. 583.
- [25] Villandier N., Adam I., Jérôme F., Barrault J., Pierre R., Bouchu A., Fitremann J., Queneau Y., *J. Mol. Catal. A*, **2006**, *259*, p. 67.
- [26] a) Weidenhagen R., Lorenz S., *Angew. Chem.*, **1957**, *69*, p. 641 ; b) Schiweck H., Munir M., Rapp K.M., Schneider B., Vogel M., réf. [2a], p. 57-94.
- [27] a) Lichtenthaler F.W., Peters S., *C.R. Chimie*, **2004**, *7*, p. 65 ; b) Kunz M., réf. [2a], p. 127-153.
- [28] a) Trombotto S., Bouchu A., Descotes G., Queneau Y., *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, p. 8273 ; b) Pierre R., Chambert S., Alirachedi F., Danel M., Trombotto S., Doutheau A., Queneau Y., *C.R. Chimie*, **2008**, *11*, p. 61.
- [29] a) Trombotto S., Danel M., Fitremann J., Bouchu A., Queneau Y., *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, p. 6672 ; b) Le Chevalier A., Pierre R., Chambert S., Doutheau A., Queneau Y., *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, p. 2431 ; c) Sol V., Charnot A., Trombotto S., Queneau Y., Krausz P., *J. Carbohydr. Chem.*, **2006**, *25*, p. 345 ; d) Chambert S., Cowling S.J., Mackenzie G., Goodby J.W., Doutheau A., Queneau Y., *J. Carbohydr. Chem.*, **2007**, *26*, p. 27 ; e) Listkowski A., Ing P., Cheaib R., Chambert S., Doutheau A., Queneau Y., *Tetrahedron: Asymmetry*, **2007**, *18*, p. 2201.
- [30] Cheaib R., Listkowski A., Chambert S., Doutheau A., Queneau Y., *Tetrahedron: Asymmetry*, **2008**, *19*, p. 1919.



Yves Queneau

est directeur de recherche au CNRS, co-responsable du Laboratoire de chimie organique de l'INSA de Lyon¹, qui fait partie de l'Institut de chimie et biochimie moléculaires et supramoléculaires² (ICBMS), UMR 5246 CNRS/Université Lyon 1/INSA Lyon/CPE Lyon, UMR dont il est le directeur adjoint.

¹ INSA Lyon, Laboratoire de chimie organique, Bât. Jules Verne, 20 avenue Albert Einstein, 69621 Villeurbanne Cedex.

² Institut de chimie et biochimie moléculaires et supramoléculaires, CNRS UMR 5246, Université Lyon 1, INSA-Lyon, CPE-Lyon, Bât. CPE, 43 bd du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne Cedex.

Courriel : yves.queneau@insa-lyon.fr

<http://www.icbms.fr/insa-lco/insa-lco.html>