



**HAL**  
open science

# Modification oxydante one-pot de sucres libres pour l'obtention de produits biosourcés à haute valeur ajoutée

Lucie Quehon

► **To cite this version:**

Lucie Quehon. Modification oxydante one-pot de sucres libres pour l'obtention de produits biosourcés à haute valeur ajoutée. Chimie organique. Université de Picardie Jules Verne, 2022. Français. NNT : 2022AMIE0085 . tel-04121733

**HAL Id: tel-04121733**

**<https://theses.hal.science/tel-04121733v1>**

Submitted on 8 Jun 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



# Thèse de Doctorat

*Mention chimie*  
*Spécialité Chimie organique - Sucrochimie*

présentée à l'Ecole Doctorale en Sciences Technologie et Santé (ED 585)

de l'Université de Picardie Jules Verne

par

**Lucie QUEHON**

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Picardie Jules Verne

***Modification oxydante one-pot de sucres libres pour  
l'obtention de produits biosourcés à haute valeur ajoutée***

Soutenue le 8 Novembre 2022 après avis des rapporteurs, devant le jury d'examen :

M. H. VEZIN, Directeur de Recherche, Université de Lille, LASIRE  
M. E. GUENIN, Professeur, Université technologique de Compiègne, TIMR  
M<sup>me</sup> K. DE OLIVEIRA VIGIER, Professeure, Université de Poitiers, IC2MP  
M. F. SAUVAGE, Directeur de Recherche, UPJV, LRCS  
M<sup>me</sup> A. WADOUACHI, Professeure, UPJV, LG2A  
M<sup>me</sup> G. POURCEAU, Maître de Conférences, UPJV, LG2A

Président du jury  
Rapporteur  
Rapporteuse  
Examineur  
Directrice de thèse  
Co-encadrante





## Remerciements

---

Je tiens tout d'abord à remercier l'Agence Nationale de la Recherche pour avoir financé mes travaux de recherche au sein du projet ANR JCJC CARBOPHOTON.

Je souhaite remercier l'ensemble des membres du jury, les rapporteurs, Karine De Oliveira Vigier et Erwann Guénin, les examinateurs, Frédéric Sauvage et Hervé Vezin, pour avoir accepté d'évaluer mes travaux de thèse, pour leurs conseils et la discussion scientifique très instructive qui a suivi la présentation de mes travaux lors de ma soutenance.

Je remercie également José Kowensky, directeur du LG2A, pour m'avoir donné l'opportunité d'évoluer au sein du laboratoire.

Je tiens ensuite à remercier mes directrices de thèse, Anne Wadouachi et Gwladys Pourceau, de m'avoir permis de réaliser cette thèse au sein de leur équipe, pour la confiance qu'elles m'ont accordée, leur aide précieuse au bon déroulement de ce projet ainsi que pour tous les moments d'échanges qui ont enrichi mon esprit scientifique.

Je remercie toutes les personnes ayant contribué à ce projet de près ou de loin et plus particulièrement Frédéric Sauvage pour son aide précieuse lors des essais de photocatalyse ainsi que pour sa bonne humeur quotidienne, Hervé Vezin, Hania Ahouari et Claire Minaud pour l'étude RPE, Arash Jamali pour l'aide apportée au microscope, Matthieu Courty pour les ATG, Serge Pilard pour les analyses de HRMS, Dominique Cailleux pour la RMN ainsi que les stagiaires ayant travaillé à mes côtés.

Je tiens également à remercier l'ensemble des personnes du laboratoire pour leur bonne humeur et plus particulièrement Solen pour ses connaissances fromagères hors pair, ses superbes recettes parfois atypiques ainsi que ces soirées dégustation, Sylvestre pour ces discussions volaillère ainsi que tes pas de danse inégalables et Rémi pour ton soutien chimique au cours de ces 3 années, ces soirées passées autour d'une bière et d'un kebab et nos missions à la maison du don. Bien évidemment, je remercie les doctorants qui ont toujours été présents dans les moments de doute mais qui ont aussi égayé ces 3 années par la joie et les rires. Docteur Teddy, qui a tenté à plusieurs reprises de m'embarquer à la salle sans succès, je n'oublierai pas nos pauses café accompagnées de nos discussions interminables pour lesquelles j'avais toujours raison. Docteur Sema, pour ton aide lors de mes débuts, ton soutien et ta bonne humeur permanente. Docteur Sébastien, la voix de la sagesse et toujours prêt à rendre service. Enfin « the last but not the least », future Docteure Chloé, pour nos sessions de chant au labo, ta joie de vivre ainsi que ton fameux test de marche pour les nouveaux arrivants, technique infaillible !

Enfin, je tiens à remercier, Brice, ma famille et mes amis pour leur présence et leur soutien de tous les jours.



# Table des matières

---

Remerciements.....	3
Liste des abréviations .....	7
Table des illustrations .....	9
Introduction générale .....	17
Chapitre I : Etude bibliographique .....	24
<b>I.1 Biomasse glucidique</b> .....	26
I.1.1 Utilisation des sucres .....	26
I.1.2 Glycochimie et chimie verte .....	28
<b>I.2 Obtention de dérivés de sucres oxydés par synthèse conventionnelle</b> .....	30
I.2.1 Obtention de lactones de sucres .....	31
I.2.2 Obtention d'amides de sucres .....	37
<b>I.3 Réactions oxydantes catalysées par l'or</b> .....	40
I.3.1 Oxydation des sucres à l'aide de nanoparticules d'or .....	40
I.3.2 Réactions oxydantes <i>one-pot</i> catalysées par des Au NPs.....	51
<b>I.4 Photocatalyse</b> .....	72
I.4.1 Principe de la photocatalyse .....	72
I.4.2 Oxydation des sucres à l'aide de photocatalyse .....	73
<b>Conclusion</b> .....	76
Chapitre II : Résultats & discussions .....	77
<b>II.1. Synthèse et caractérisation du catalyseur de Au/CeO<sub>2</sub></b> .....	79
<b>II.2. Réaction d'oxydation/estérification du glucose dans le méthanol catalysée par Au/CeO<sub>2</sub></b> .....	82
<b>II.3. Réaction d'oxydation/amidation <i>one-pot</i> des sucres libres</b> .....	85
II.3.1. Détermination de la stratégie de synthèse .....	85
II.3.2. Détermination des conditions de synthèse de l'oxydation/activation du galactose .....	90
II.3.3. Détermination du mécanisme réactionnel de l'oxydation/lactonisation du D-galactose ....	97
II.3.4. Applications des conditions de synthèse d'oxydation/activation à différents sucres libres .....	107
II.3.5. Recyclabilité du catalyseur de Au/CeO <sub>2</sub> .....	111
<b>II.4. Réaction séquentielle d'amidation oxydante du D-xylose</b> .....	114
II.4.1. Optimisation des conditions d'oxydation/amidation .....	114
II.4.2. Applications des conditions de synthèse d'amidation oxydante à différentes amines .....	117
<b>II.5. Etude de l'apport de l'illumination pour la modification oxydante des sucres libres : vers des réactions photocatalytiques</b> .....	121

II.5.1. Etude de l'oxydation/activation du D-galactose catalysée par Au/TiO <sub>2</sub> assistée par illumination .....	121
II.5.2. Réaction de photo-oxydation de l'alcool primaire du sucre à l'aide d'un catalyseur photosensible .....	124
<b>Conclusion</b> .....	128
<b>Conclusion générale</b> .....	130
<b>Annexe 1</b> .....	134
<b>Partie expérimentale</b> .....	136
<b>III.1. Matériels</b> .....	138
<b>III.2. Méthodes de synthèse</b> .....	140
III.2.1. Synthèse et caractérisations des nanocatalyseurs d'or .....	140
III.2.2 Oxydation/lactonisation de différents sucres avec le nanocatalyseur d'or .....	140
III.2.3 Oxydation/amidation avec le nanocatalyseur d'or .....	145
<b>Références</b> .....	156
<b>Résumé</b> .....	167
<b>Abstract</b> .....	167

# Liste des abréviations

---

2,5-MF : 2,5-diméthylfuroate

A. M. 1,5 G : Air Mass 1,5 G

AAS : Spectrométrie d'absorption atomique (SAA)

APTES : 3-(aminopropyl)triéthoxysilane

Au NPs : nanoparticules d'or

BC : Bande de conduction

BE : Energie de liaison (Binding energy)

BV : Bande de valence

CCM : Chromatographie sur couche mince

CMR : Cancérigène, mutagène, reprotoxique

Conv : Conversion

DCM : Dichlorométhane

DFT : Théorie de la fonctionnelle de la densité

DMF : *N,N*-diméthylformamide

DMPO : 5,5-diméthyl-1-pyrrolidine *N*-oxyde

DMS : Diméthylsulfure

DMSO : Diméthylsulfoxyde

DSSC : Cellule solaire à colorant (Dye-sensitized solar cell)

EDG : Groupement électrodonneur

ESI : Ionisation par électrospray

ESR : Résonance du spin électronique

EtOH : Ethanol

EWG : Groupement électroattracteur

HAP : Hydroxyapatite

HMF : 5-hydroxyméthyl-2-furfural

HMS : Silice mésoporeuse hexagonale

HOMO : Highest occupied molecular orbital (Orbitale moléculaire la plus haute occupée)

HRMS : Spectrométrie de masse haute résolution

HT : Hydrotalcite

IR : Infra-rouges  
LUMO : Lowest unoccupied molecular orbital (Orbitale moléculaire la plus basse inoccupée)  
MAL : Métacroléine  
MeCN : Acétonitrile  
MeOH : Méthanol  
MMA : Méthacrylate de méthyle  
MOF : Metal organic framework  
MS : Spectrométrie de masse  
NMO : *N*-oxyde de *N*-méthylmorpholine  
OAc : Groupement acétate  
OBz : Groupement benzyl  
PCC : Chlorochromate de pyridinium  
PDC : Dichromate de pyridinium  
PTFE : Polytétrafluoroéthylène  
PVA : Alcool polyvinylique  
R<sub>f</sub> : Rapport frontal  
RMN : Résonance magnétique nucléaire  
RPE : Résonance paramagnétique nucléaire  
SC : Semi-conducteur  
Sélect : Sélectivité  
TA : Température ambiante  
TEM : Microscope électronique en transmission  
TEMPO : radical (2,2,6,6-tétraméthylpipéridin-1-yl)oxy  
TOF : Fréquence de cycle catalytique  
TPAP : Perruthénate de tétrapropylammonium  
UV : Ultra-violet  
XPS : Spectrométrie photoélectronique à rayon X  
XRD : Diffraction des rayons X

# Table des illustrations

---

<b>Figure 1</b> : Apport de l'industrie chimique dans les différents secteurs économiques français en 2020 d'après les données issues du site du gouvernement .....	17
<b>Figure 2</b> : Sucres présents dans la biomasse reproduit d'après Chatterjee et coll. <sup>19</sup> .....	27
<b>Figure 3</b> : D-gluconamides possédant des activités d'inhibition de BaSO <sub>4</sub> <sup>26</sup> .....	28
<b>Figure 4</b> : Les 12 principes de la chimie verte .....	29
<b>Figure 5</b> : Catalyseur de Shvo.....	36
<b>Figure 6</b> : Mécanisme général d'oxydation d'alcool par l'or, d'après Zope et coll. <sup>61</sup> .....	41
<b>Figure 7</b> : (a) Comparaison des activités des différents catalyseurs (Au/C, Pd-Bi/C, Pt-Pd-Bi/C) en fonction du pH pour l'oxydation du D-glucose, (b) Recyclabilité du catalyseur Au/C durant 4 cycles d'oxydation du D-glucose par Biella et coll. <sup>64</sup> .....	42
<b>Figure 8</b> : Cinétique de conversion du D-glucose pour les Au NPs en solution et le catalyseur Au/C (a) en début de réaction, (b) sur une réaction totale d'après Comotti et coll. <sup>69</sup> .....	45
<b>Figure 9</b> : TOF (exprimé par mol de glucose convertie en fonction du nombre d'atome d'or par seconde) en fonction du diamètre des Au NPs d'après Ishida et coll. <sup>75</sup> , les symboles pleins correspondent aux catalyseurs synthétisés par broyage solide et les symboles vides par dépôt-précipitation. ....	46
<b>Figure 10</b> : Vitesse de réaction de formation de l'acide D-gluconique en fonction de la température et du pH d'après Önal et coll. <sup>77</sup> .....	47
<b>Figure 11</b> : Mécanisme proposé par Gopi et coll. pour l'oxydation/estérification d'alcools catalysées par des Au NPs <sup>80</sup> .....	51
<b>Figure 12</b> : Procédé de séparation de charges induites par la lumière dans une particule semi-conductrice d'après Omri et coll. <sup>123</sup> .....	72
<b>Figure 13</b> : Cliché de TEM du catalyseur Au/CeO <sub>2</sub> et histogramme de distribution en taille des Au NPs .....	80
<b>Figure 14</b> : Comparaison des diffractogrammes des rayons X du catalyseur Au/CeO <sub>2</sub> (rouge) et de CeO <sub>2</sub> (noir) .....	80
<b>Figure 15</b> : Spectre XPS de l'énergie de liaison Au 4f.....	81
<b>Figure 16</b> : Thermogrammes du catalyseur Au/CeO <sub>2</sub> .....	82
<b>Figure 17</b> : Spectres RMN <sup>13</sup> C de la 1,4-D-galactonolactone commerciale dans le DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> (rouge), CD <sub>3</sub> OD (bleu) et D <sub>2</sub> O (vert).....	91
<b>Figure 18</b> : Spectre RMN <sup>1</sup> H de la 1,4-D-galactonolactone commerciale dans CD <sub>3</sub> OD.....	92

<b>Figure 19</b> : CCM du suivi réactionnel de l'oxydation/lactonisation catalysée par Au/CeO <sub>2</sub> .....	98
<b>Figure 20</b> : Spectres RMN <sup>1</sup> H du suivi réactionnel de l'oxydation/lactonisation du D-galactose dans CD <sub>3</sub> OD .....	99
<b>Figure 21</b> : Représentation des H en couleur correspondants aux pics des spectres RMN <sup>1</sup> H de la Figure 20.....	100
<b>Figure 22</b> : Spectres RPE expérimentaux et simulés après 30 min de réaction : (a) sous oxygène, (b) sans D-galactose et sous oxygène, (c) sous d'argon et (d) sans D-galactose et sous argon. (Δ) DMPO-H, (o) DMPO-OCH <sub>3</sub> , (☆) DMPO-C.....	103
<b>Figure 23</b> : Spectres RPE expérimentaux et simulés en présence de DMPO et d'O <sub>2</sub> ou d'argon .....	104
<b>Figure 24</b> : Thermogrammes du catalyseur Au/CeO <sub>2</sub> après réaction.....	111
<b>Figure 25</b> : Clichés de MET avant et après recyclage du catalyseur Au/CeO <sub>2</sub> .....	113
<b>Figure 26</b> : A) Spectre XPS de l'énergie de la liaison Au 4f du catalyseur Au/CeO <sub>2</sub> après 5 cycles catalytiques , B) Comparaison des diffractogrammes des rayons X du catalyseur Au/CeO <sub>2</sub> avant (noir) et après (rouge) réaction .....	114
<b>Figure 27</b> : Cinétique de l'oxydation/lactonisation du D-galactose (photo)catalysée par Au/TiO <sub>2</sub> , sous illumination (noir), dans le noir à TA (rouge) et dans le noir à 40 °C (bleu) .....	123
<b>Figure 28</b> : a) Structure du complexe organométallique N719 et b) Spectre d'absorption du N719 en fonction de la longueur d'onde d'après Wang et coll. <sup>148</sup> .....	124
<b>Figure 29</b> : Mécanisme réactionnel de l'oxydation des alcools primaires catalysés par le TEMPO et colorant/TiO <sub>2</sub> <sup>149,154</sup> .....	125
<b>Figure 30</b> : Structure du Rose Bengale.....	127
<b>Figure 31</b> : 1,4-galactonolactone .....	142
<b>Figure 32</b> : (a) Gluconate de méthyle, (b) 1,4-gluconolactone, (c) 1,5-gluconolactone.....	142
<b>Figure 33</b> : (a) 1,4-mannonolactone, (b) 1,5-mannonolactone, (c) mannonate de méthyle .....	142
<b>Figure 34</b> : (a) 1,4-xylonolactone, (b) xylonate de méthyle .....	143
<b>Figure 35</b> : 1,4-arabinolactone.....	143
<b>Figure 36</b> : (a) 1,4-ribonolactone, (b) ribonate de méthyle .....	143
<b>Figure 37</b> : (a) Maltonate de méthyle, (b) 1,5-maltonolactone .....	144
<b>Figure 38</b> : N-benzylxylonamide.....	146
<b>Figure 39</b> : N-(6-aminohexyl)xylonamide.....	147
<b>Figure 40</b> : 1,6-dixylonamidohexane.....	148
<b>Figure 41</b> : N-(2-hydroxyethyl)xylonamide.....	149
<b>Figure 42</b> : N-( <i>o,p</i> -dimethoxybenzyl)xylonamide .....	150
<b>Figure 43</b> : N-cyclopentylxylonamide.....	151

<b>Figure 44</b> : <i>N</i> -propargylxylonamide.....	152
<b>Figure 45</b> : <i>N</i> -decylxylonamide.....	153
<b>Figure 46</b> : <i>N,N'</i> -xylonylcystamine.....	154
<b>Figure 47</b> : <i>N</i> -allylxylonamide.....	155
<b>Schéma 1</b> : Synthèse de la 3'-keto-kanamycine B d'après Haddad et coll. <sup>32</sup> .....	30
<b>Schéma 2</b> : Les différents produits d'oxydation du D-glucose possibles .....	30
<b>Schéma 3</b> : Equilibre entre les isomères 1,4 et 1,5 de la D-gluconolactone en solution .....	31
<b>Schéma 4</b> : Oxydation du di- <i>O</i> -isopropylidene-D-mannofuranose à l'aide de chlorochromate de pyridinium d'après Hollenberg et coll. <sup>37</sup> .....	32
<b>Schéma 5</b> : Oxydation du 6- <i>O</i> - <i>tert</i> -butyldiméthylsilyl-2,3- <i>O</i> , <i>O</i> -(2,3-diméthoxy-2,3-diyl)-4- <i>O</i> -éthoxyméthyl- $\alpha$ -D-glucopyranose à l'aide de dichromate de pyridinium d'après Shing et coll. <sup>38</sup> .....	32
<b>Schéma 6</b> : Oxydation du 2,3,4-tri- <i>O</i> -benzyl-6- <i>O</i> - <i>tert</i> -butyldiphénylesilyl- $\alpha$ -D-galactopyranose avec le chlorure d'oxalyle d'après Takahashi et coll. <sup>39</sup> .....	33
<b>Schéma 7</b> : Oxydation du 2,3,4,6-tétra- <i>O</i> -benzyl-D-glucopyranose à l'aide de DMSO et d'anhydride acétique d'après Labéguère et coll. <sup>40</sup> .....	33
<b>Schéma 8</b> : Oxydation du 6- <i>O</i> -acétyl-2,3,4-tri- <i>O</i> -benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranose à l'aide de TPAP et NMO d'après El Badri et coll. <sup>41</sup> .....	33
<b>Schéma 9</b> : Synthèse de la 2,3,4,6-tétra- <i>O</i> -éthyl-D-galactonolactone à l'aide de chlorure d'étain d'après Goebel et coll. <sup>42</sup> .....	34
<b>Schéma 10</b> : Oxydation du D-glucose en D-glucono-1,5-lactone d'après Hudson et coll. <sup>43</sup> .....	35
<b>Schéma 11</b> : Oxydation de la <i>N</i> -acétyl-D-galactosamine en 2-acétamido-2-désoxy-D-galactono-1,4-lactone d'après Pravdic et coll. <sup>44</sup> .....	35
<b>Schéma 12</b> : Oxydation d'un dérivé du L-arabinose en L-arabinono-1,4-lactone d'après Sharma et coll. <sup>45</sup> .....	35
<b>Schéma 13</b> : Oxydation du D-glucose en D-glucono-1,4-lactone d'après Isaac et coll. <sup>46</sup> .....	36
<b>Schéma 14</b> : Oxydation du D-glucose en D-glucono-1,5-lactone d'après Bierenstiel et coll. <sup>47</sup> .....	37
<b>Schéma 15</b> : Réaction d'aminolyse de la D-1,5-gluconolactone avec différentes amines d'après Arévalo et coll. <sup>49</sup> .....	38
<b>Schéma 16</b> : Réaction d'aminolyse de la 1,4-ribonolactone avec différentes amines d'après Falentin et coll. <sup>52,54</sup> .....	38
<b>Schéma 17</b> : Réaction <i>one-pot</i> d'oxydation/amidation du tétra- <i>O</i> -benzyl-D-glucopyranose avec l'éthanolamine d'après Colombeau et coll. <sup>55</sup> .....	39

<b>Schéma 18</b> : Réaction <i>one-pot</i> d'oxydation/amidation du 2,3,4-tri- <i>O</i> -benzyl-D-xylopyranose avec la benzylamine d'après Fusaro et coll. <sup>56</sup> .....	39
<b>Schéma 19</b> : Réaction <i>one-pot</i> d'oxydation/amidation du D-glucose à l'aide de diiode d'après Cho et coll. <sup>57</sup> .....	40
<b>Schéma 20</b> : Oxydation du D-glucose en D-gluconate de sodium à l'aide d'un catalyseur Au/C .....	42
<b>Schéma 21</b> : Synthèse du catalyseur Au/support par dépôt-précipitation <sup>65,66</sup> .....	43
<b>Schéma 22</b> : Synthèse du catalyseur Au/support par imprégnation.....	43
<b>Schéma 23</b> : Oxydation du D-glucose en acide D-gluconique catalysée par Au/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> et activée par micro-ondes d'après Rautiainen et coll. <sup>78</sup> .....	48
<b>Schéma 24</b> : Réaction d'oxydation/estérification de l'hexanol catalysée par Au/TiO <sub>2</sub> d'après Nielsen et coll. <sup>86</sup> .....	52
<b>Schéma 25</b> : Oxydation/estérification du glycérol en mésoxalate de diméthyle d'après Taarning et coll. <sup>81</sup> .....	53
<b>Schéma 26</b> : Oxydation/estérification de l'octanol en octanoate d'octyle catalysée par Au/ZrO <sub>2</sub> d'après Wang et coll. <sup>87</sup> .....	54
<b>Schéma 27</b> : Oxydation/estérification de l'acétol en pyruvate de méthyle catalysée par Au/HAP d'après Wan et coll. <sup>88</sup> .....	54
<b>Schéma 28</b> : Schéma réactionnel de l'oxydation/amidation de l'alcool benzylique.....	69
<b>Schéma 29</b> : Réaction <i>one-pot</i> d'oxydation/amidation de l'alcool benzylique avec la morpholine à l'aide d'un catalyseur Au/HT d'après Zhu et coll. <sup>116</sup> .....	69
<b>Schéma 30</b> : Réaction <i>one-pot</i> d'oxydation/amidation de l'alcool benzylique avec l'aniline à l'aide d'un catalyseur Au/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> d'après Chng et coll. <sup>12</sup> .....	70
<b>Schéma 31</b> : Réaction <i>one-pot/two-step</i> d'oxydation/amidation d'après Kegnæs et coll. <sup>82</sup> .....	71
<b>Schéma 32</b> : Réaction <i>one-pot</i> d'oxydation/amidation du benzaldéhyde en présence de la morpholine à l'aide d'un catalyseur Au/SiO <sub>2</sub> d'après Pineda et coll. <sup>13</sup> .....	71
<b>Schéma 33</b> : Photo-oxydation du D -glucose réalisée en présence de TiO <sub>2</sub> par Colmenares et coll. <sup>131</sup> ..	74
<b>Schéma 34</b> : Réaction d'oxydation des sucres libres à l'aide de photocatalyse et de Au/CeO <sub>2</sub> d'après Omri et coll. <sup>11</sup> .....	75
<b>Schéma 35</b> : Synthèse du catalyseur Au/CeO <sub>2</sub> par sol-immobilisation .....	79
<b>Schéma 36</b> : Formation théorique de dérivés oxydés de sucres à partir de sucres libres.....	84
<b>Schéma 37</b> : Voies de synthèse possibles pour l'amidation oxydante de sucres libres catalysées par Au/CeO <sub>2</sub> .....	86
<b>Schéma 38</b> : Première stratégie proposée pour l'amidation oxydante ( <i>one-pot/one-step</i> ) du glucose et de l'aniline catalysée par Au/CeO <sub>2</sub> .....	87

<b>Schéma 39</b> : Deuxième stratégie proposée pour l'amidation oxydante ( <i>one-pot/two-step</i> ) du D-glucose et de l'aniline catalysée par Au/CeO <sub>2</sub> .....	88
<b>Schéma 40</b> : Mécanisme de décomposition en conditions alcalines de la glucosylamine en glucose et aniline .....	88
<b>Schéma 41</b> : Amidation oxydante <i>one-pot/two-step</i> du D-galactose et la benzylamine catalysée par Au/CeO <sub>2</sub> .....	89
<b>Schéma 42</b> : Formation d'aldonamides à partir de sucres oxydés/activés .....	90
<b>Schéma 43</b> : Réaction d'oxydation/activation catalysée par Au/CeO <sub>2</sub> .....	93
<b>Schéma 44</b> : Hypothèse de formation de la 1,4-D-galactonolactone à partir du D-galactose .....	98
<b>Schéma 45</b> : Seconde hypothèse de formation de la 1,4-D-galactonolactone à partir du D-galactose	101
<b>Schéma 46</b> : Formation des radicaux $\cdot\text{OCH}_3$ à partir des radicaux $\cdot\text{CH}_3$ et O <sub>2</sub> .....	104
<b>Schéma 47</b> : Mécanisme réactionnel proposé pour la réaction d'oxydation/lactonisation du D-galactose catalysée par Au/CeO <sub>2</sub> .....	106
<b>Schéma 48</b> : Réaction <i>one-pot/two-step</i> d'amidation oxydante du D-xylose et de la benzylamine catalysée par Au/CeO <sub>2</sub> .....	115
<b>Schéma 49</b> : Réaction <i>one-pot/one-step</i> d'amidation oxydante du D-xylose et de la benzylamine catalysée par Au/CeO <sub>2</sub> .....	116
<b>Schéma 50</b> : Synthèse du decylxylonamide par Abdellahi et coll. <sup>143</sup> .....	120
<b>Schéma 51</b> : Réaction de photo-oxydation de l' $\alpha$ -D-glucoside de méthyle catalysée par le TEMPO et N719/TiO <sub>2</sub> .....	126
<b>Tableau 1</b> : Influence du pH sur le temps de réaction et le pourcentage de conversion du D-glucose d'après Saliger et coll. <sup>74</sup> .....	48
<b>Tableau 2</b> : Oxydation de différents sucres catalysée par Au/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> et activée par micro-ondes d'après Omri et coll. <sup>10</sup> .....	50
<b>Tableau 3</b> : Oxydation/estérification du 1,2-propandiol et du 1,3-propandiol catalysée par Au/TiO <sub>2</sub> d'après Taarning et coll. <sup>81</sup> .....	53
<b>Tableau 4</b> : Résumé des conditions rapportées dans la littérature pour la réaction <i>one-pot</i> d'estérification oxydante de l'alcool benzylique et ses dérivés .....	57
<b>Tableau 5</b> : Résumé des conditions rapportées dans la littérature pour la réaction <i>one-pot</i> d'estérification oxydante du benzaldéhyde et de ses dérivés .....	60
<b>Tableau 6</b> : Résumé des conditions rapportées dans la littérature pour la réaction <i>one-pot</i> d'estérification oxydante du furfural et du HMF .....	64

<b>Tableau 7</b> : Résumé des conditions rapportées dans la littérature pour la réaction <i>one-pot</i> d'estérification oxydante de la métacroléine.....	67
<b>Tableau 8</b> : Effets de différents paramètres pour l'oxydation/estérification du D-glucose catalysée par Au/CeO <sub>2</sub> à l'aide de méthanolate de sodium.....	83
<b>Tableau 9</b> : Influence de la nature et de la quantité de base pour la réaction d'oxydation/activation du D-galactose catalysée par Au/CeO <sub>2</sub> .....	95
<b>Tableau 10</b> : Influence des paramètres pour la réaction d'oxydation/lactonisation du D-galactose .....	96
<b>Tableau 11</b> : Récapitulatif des espèces piégées par le DMPO lors de l'analyse par RPE suivant les conditions employées.....	106
<b>Tableau 12</b> : Application de la réaction d'oxydation/activation à différents sucres libres catalysée par Au/CeO <sub>2</sub> .....	110
<b>Tableau 13</b> : Recyclabilité du catalyseur Au/CeO <sub>2</sub> pour l'oxydation/lactonisation du D-galactose .....	112
<b>Tableau 14</b> : Caractérisation du catalyseur Au/CeO <sub>2</sub> par TEM, AAS, et XPS après 5 cycles catalytiques .....	113
<b>Tableau 15</b> : Influence de la quantité de benzylamine sur l'amidation oxydante du D-xylose catalysée par Au/CeO <sub>2</sub> .....	115
<b>Tableau 16</b> : Application de la réaction d'oxydation/amidation du D-xylose avec différentes amines catalysée par Au/CeO <sub>2</sub> .....	118
<b>Tableau 17</b> : Comparaison des critères d'éco-compatibilité de la synthèse du <i>N</i> -decylxylonamide....	120
<b>Tableau 18</b> : Recherche des conditions de la réaction d'oxydation de l' $\alpha$ -D-glucoside de méthyle catalysée par le TEMPO et N719/TiO <sub>2</sub> .....	127





# Introduction générale

Actuellement, l'industrie chimique fait partie des secteurs d'activité les plus importants en France.<sup>1</sup> En 2020, d'après le site du gouvernement français, elle a alimenté la majorité des secteurs industriels, l'automobile et l'aéronautique représentant le secteur économique majoritaire avec un apport à hauteur de 35 % (Figure 1). La consommation des ménages représente quant à elle 31 % de ce secteur économique. Enfin, cette industrie approvisionne également d'autres domaines tels que la R&D, la santé, le transport, le commerce, l'agriculture, l'énergie ou encore la construction. Néanmoins, elle est depuis longtemps dépendante de l'industrie pétrolière et gazière, et donc de ressources pétrolières non renouvelables. Depuis quelques années, avec la mise en place de nouvelles restrictions telles que le règlement européen REACH<sup>2</sup> et la pénurie anticipée des matières premières fossiles, la communauté scientifique doit chercher de nouvelles solutions. L'approvisionnement du secteur chimique en matière carbonée fait partie des challenges environnementaux auxquels il va falloir répondre, notamment avec l'utilisation de nouvelles sources de matières premières renouvelables.

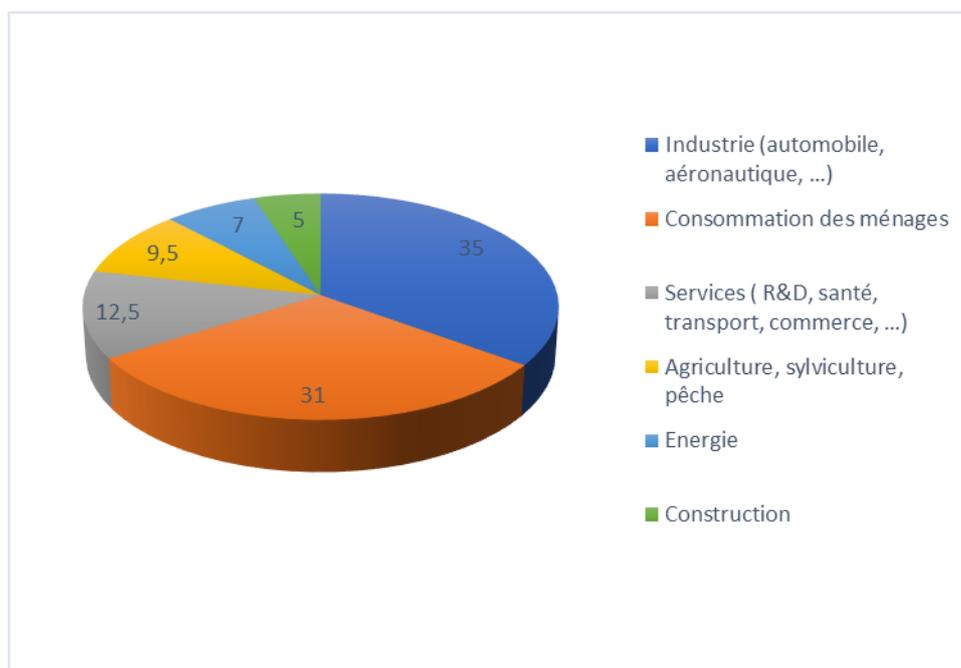


Figure 1 : Apport de l'industrie chimique dans les différents secteurs économiques français en 2020 d'après les données issues du site du gouvernement

La biomasse est une ressource renouvelable de carbone qui inclut toute matière organique d'origine animale ou végétale. Son utilisation comme matière première principale en chimie est une des clés pour pallier à la raréfaction des ressources pétrolières. Les sucres sont les constituants majoritaires

de la biomasse végétale (environ 75 %). Ils représentent donc une famille de composés valorisables, dont l'intérêt est croissant depuis ces dernières années. Les dérivés de sucres trouvent de nombreuses applications dans des domaines variés tels que la détergence, l'industrie agroalimentaire ou le secteur pharmaceutique.<sup>3</sup> Parmi toutes les molécules dérivées, l'attention au sein du laboratoire est particulièrement dirigée vers les sucres oxydés. Ils sont des composés très intéressants car ils peuvent être utilisés dans de nombreux domaines mais également en tant que molécules plateformes.<sup>4</sup> Par exemple, l'acide lactobionique possède des propriétés prébiotiques et peut également être utilisé pour la conservation d'organes.<sup>5</sup> L'acide maltobionique présente, quant à lui, des propriétés anti-âge et protectrice de la peau.<sup>6</sup> Enfin, l'utilisation de l'acide gluconique est très répandue dans l'industrie agroalimentaire en tant que stabilisant, épaississant, complément alimentaire, agent de lavage ou encore comme agent régulateur d'acidité.<sup>7</sup> Néanmoins la synthèse des molécules issues de sucres par glycochimie conventionnelle est souvent peu respectueuse des principes de la chimie verte.<sup>8</sup> En particulier, de nombreuses étapes de protection et déprotection sont souvent nécessaires afin d'obtenir le produit souhaité, ce qui est défavorable en termes d'économie d'atomes et de prévention des déchets. Les stratégies de synthèse des sucres modifiés utilisent aussi souvent des réactifs et/ou solvants relativement dangereux, des procédés consommateurs d'énergie (chauffage, refroidissement à -78 °C etc.) ainsi que des techniques de purification chromatographiques nécessitant des quantités importantes de solvants.

La recherche de procédés verts d'oxydation des mono- et oligosaccharides est très actuelle au vu de l'intérêt des dérivés oxydés de sucres. Au laboratoire LG2A, lors de ses travaux de thèse, Mehdi Omri<sup>9</sup> a démontré qu'en utilisant des nanoparticules d'or (Au NPs) supportées sur semi-conducteurs (SC), l'oxydation de sucres libres en position anomérique était possible avec une grande sélectivité pour l'aldonate correspondant et des temps de réaction très courts grâce à des méthodes d'activation telles que les micro-ondes<sup>10</sup> et la photocatalyse<sup>11</sup>. Ces travaux portant sur la catalyse à l'or ont ouvert la perspective d'une procédure de synthèse en « *one-pot* » d'autres molécules dérivées de sucres oxydés telles que les esters et amides aldoniques. En effet, ces molécules sont classiquement obtenues en plusieurs étapes : le sucre doit tout d'abord être oxydé puis réagir avec l'alcool ou l'amine souhaité(e) *via* une réaction d'estérification ou de couplage peptidique respectivement. En outre, ces deux dernières réactions requièrent généralement des conditions peu respectueuses de la chimie verte : présence d'acides, d'agents de couplage etc. Toutefois, de récentes études ont montré qu'il était possible de réaliser des réactions *one-pot* d'oxydation/estérification ou d'oxydation/amidation sur des substrats non-saccharidiques en utilisant notamment des catalyseurs d'or.<sup>12-14</sup> Enfin, dans l'idéal, il est envisagé de coupler ces réactions *one-pot* à une méthode d'activation respectueuse de

l'environnement : la photocatalyse. Il s'agit d'une technique de synthèse très peu énergivore qui permet, dans le meilleur des cas, d'utiliser directement la lumière du soleil.

C'est dans ce contexte, que ce manuscrit rapportant mes travaux de thèse s'inscrit. Le projet ANR JCJC CARBOPHOTON, support financier de ma thèse et porté par le Dr. Gwladys Pourceau, a eu pour objectif, entre autres, de développer des méthodes de synthèse *one-pot* d'oxydation/estérification et d'oxydation/amidation de sucres libres, photo-activées grâce à l'utilisation de Au NPs supportées sur SC pour l'obtention de molécules à plus haute valeur ajoutée.

Le premier chapitre de ce manuscrit sera axé sur une présentation de l'état de l'art des différentes réactions d'oxydation des sucres issues de la littérature, ainsi que les méthodes développées pour la synthèse d'aldonamides. Il s'ensuivra un descriptif des méthodes d'oxydation de sucres catalysées par des Au NPs, avec l'étude de l'influence d'un ensemble de paramètres-clés. La suite de ce chapitre sera consacrée aux synthèses *one-pot* d'oxydation/estérification et d'oxydation/amidation catalysées par l'or sur des substrats non-saccharidiques rapportées dans la littérature. Enfin ce chapitre sera clôturé par l'apport de la photocatalyse. Son intérêt ainsi que son utilisation lors de réactions d'oxydations de sucres libres catalysées à l'aide de photocatalyseurs à base d'or et activée par illumination sera exposée.

Le deuxième chapitre de ce manuscrit sera consacré aux résultats obtenus lors de mes travaux de thèse, ainsi qu'à une discussion autour de ceux-ci. Le développement de synthèses *one-pot* d'oxydation/estérification et d'oxydation/amidation de sucres libres catalysée par Au/CeO<sub>2</sub> sera exposée. L'optimisation des conditions réactionnelles de l'amidation oxydante sera étudiée afin d'illustrer le choix d'une méthode de synthèse séquentielle *one-pot/two-step*. Par la suite, l'étude mécanistique de la réaction d'oxydation/activation, qui est l'étape limitante de cette synthèse, par résonance paramagnétique électronique (RPE) sera rapportée afin de clarifier les étapes clés de la formation des intermédiaires formés. L'application de cette réaction à différents sucres et amines sera ensuite discutée. Enfin, la dernière partie traitera de l'apport de l'illumination pour ces réactions oxydantes mais aussi sur l'utilisation de colorants de type complexes organométalliques afin d'envisager la modification de la régiosélectivité de la réaction d'oxydation.

Ces deux premiers chapitres seront clôturés par une conclusion générale résumant les différents résultats obtenus. Elle contiendra également des perspectives, permettant ainsi d'ouvrir la discussion sur ce domaine scientifique.

Enfin, le dernier chapitre de ce manuscrit présentera les protocoles expérimentaux et caractéristiques de chaque molécule obtenue lors de ces travaux de thèse. Il rapportera également les spécificités des différents équipements utilisés lors de ma thèse.









# Chapitre I : Etude bibliographique

---



## I.1 Biomasse glucidique

### I.1.1 Utilisation des sucres

De par son abondance, la biomasse, ressource renouvelable de carbone qui inclut toute matière organique d'origine animale ou végétale, est une candidate idéale pour remplacer les ressources pétrolières en tant que principale source de matières premières en chimie. L'extraction des composés issus de la biomasse est relativement aisée et donne accès à plusieurs familles spécifiques de molécules, dont les sucres. Ces derniers, aussi appelés hydrates de carbone, représentent environ 75 % de la biomasse végétale et sont présents sous différentes formes : mono-, oligo- ou polysaccharides (comme par exemple la cellulose, l'hémicellulose, l'amidon ou encore la pectine) (Figure 2).<sup>15</sup> Après transformation chimique, ces sucres dérivés peuvent être utilisés comme additifs alimentaires, médicaments, ou encore tensioactifs.<sup>16</sup> De plus, ce sont généralement des composés non toxiques et biodégradables.<sup>17</sup>

L'exploitation de la biomasse possède également de nombreux atouts d'un point de vue environnemental. En effet, le bilan carbone de la biomasse peut atteindre la neutralité, la combustion de la biomasse rejette une quantité de CO<sub>2</sub> environ égale au CO<sub>2</sub> consommé par celle-ci lors de sa culture. Par ailleurs, son utilisation offre une part d'autonomie énergétique puisque, très souvent, les ressources pétrolières sont importées d'autres pays possédant les gisements de pétrole tandis que les bioraffineries territorialisées sont implantées à proximité des sites de production de la biomasse qui sera transformée et valorisée.<sup>18</sup>

Parmi tous les dérivés de sucres possibles, les sucres oxydés sous forme d'acides carboxyliques ou de leurs sels sont des composés très intéressants car ils peuvent être utilisés dans de nombreux domaines comme les industries agro-alimentaires, pharmaceutiques, cosmétiques, le papier, ou encore comme molécules plateformes.<sup>4</sup> De plus, ces acides de sucres, appelés acides aldoniques pour ceux issus des aldoses, peuvent également être transformés en esters (aldonates d'alkyles), en lactones (aldonolactones) ou en amides (aldonamides). Les réactions conventionnelles d'estérification ou d'amidation de sucres nécessitent plusieurs étapes : le sucre doit tout d'abord être oxydé puis celui-ci réagit avec un alcool ou une amine *via* une réaction d'estérification ou de couplage de type peptidique respectivement. Ces synthèses requièrent, de manière générale, des conditions assez dures comme l'usage de catalyseurs acides ou la présence d'agents de couplage. En outre, les traitements et la séparation des produits peuvent s'avérer difficiles.

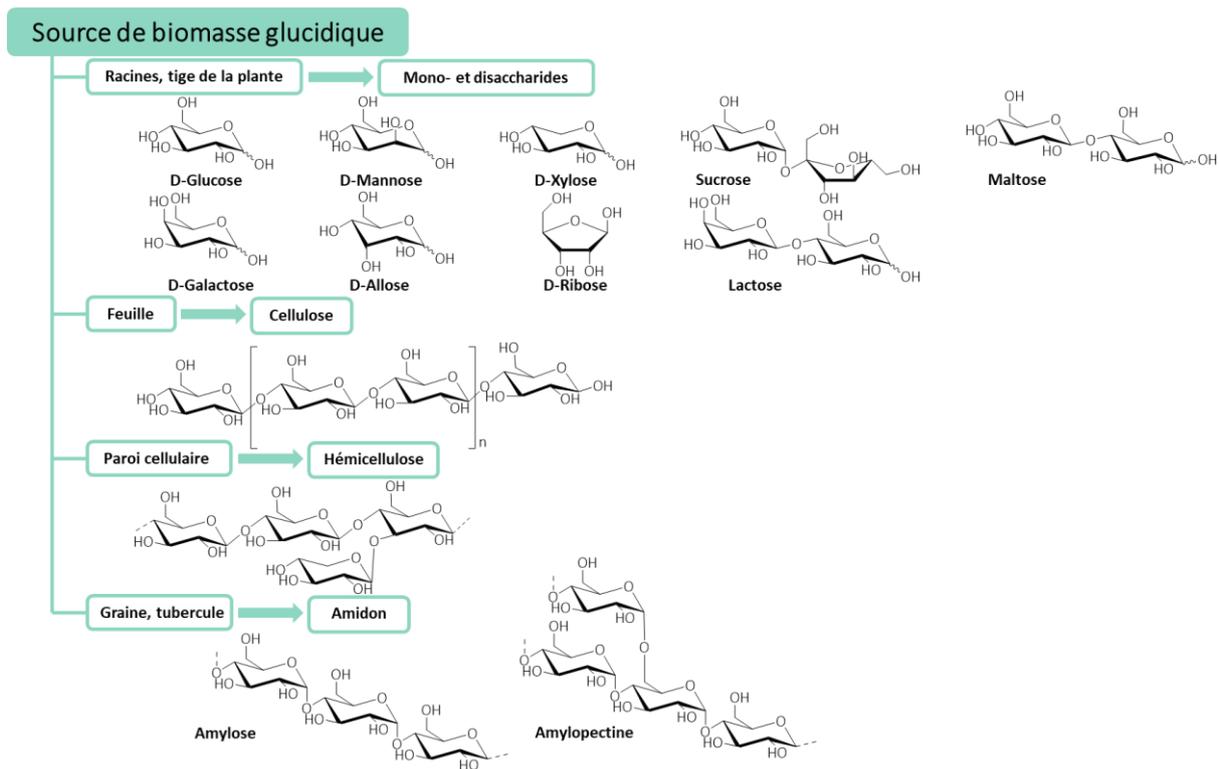


Figure 2 : Sucres présents dans la biomasse reproduit d'après Chatterjee et coll.<sup>19</sup>

De par leur bonne biodégradabilité et leur faible toxicité, les esters d'acide gras sont utilisés dans de nombreux domaines comme l'industrie pharmaceutique, les cosmétiques et l'industrie alimentaire en tant que surfactants non ioniques ou édulcorants.<sup>20-22</sup> Les aldonamides sont, quant à eux, utilisés comme surfactants non-ioniques, précurseurs d'agent anti-cancéreux, matériaux à reconnaissance moléculaire ou encore comme agents chélatant de sels.<sup>23-25</sup> A titre d'exemple, Reis et coll. ont montré l'efficacité de deux D-gluconamides pour l'inhibition de sulfate de baryum ( $\text{BaSO}_4$ ), dans le but de devenir des candidats idéaux en tant qu'inhibiteur de tartre dans les systèmes utilisant de l'eau.<sup>26</sup> La première molécule (A) montre une capacité d'inhibition de  $\text{BaSO}_4$  de 47 % et la seconde (B) de 51 % (Figure 3). Les *N*-alkyl-aldonamides ont été rapportés comme étant de bons agents stabilisants pour les microémulsions.<sup>27</sup> Les dérivés de *N*-alkyl-*N*-(2-hydroxyéthyl) et les *N*-cycloalkylaldonamides ont, quant à eux, exposé des propriétés moussantes.<sup>28</sup> Enfin, certains aldonamides ont montré des propriétés intéressantes pour des applications biologiques comme la protection cellulaire.<sup>29</sup>

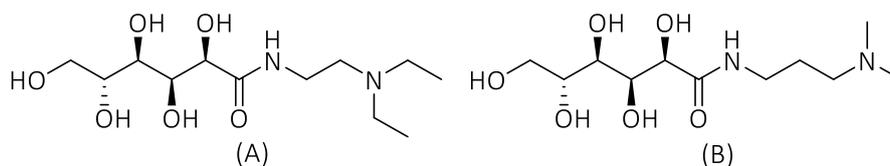


Figure 3 : D-gluconamides possédant des activités d'inhibition de BaSO<sub>4</sub><sup>26</sup>

### I.1.2 Glycochimie et chimie verte

La notion de chimie verte a été introduite dans les années 1990 par l'U.S. Environmental Protection Agency et décrite en 1998 par les chimistes Paul Anastas et John C. Warner.<sup>8</sup> Elle est définie par les termes suivants : « Conception de produits et procédés chimiques pour réduire ou éliminer l'utilisation et la génération de substances dangereuses ».<sup>30</sup> Elle est fondée sur 12 principes (Figure 4) qui orientent sur les directions à suivre pour l'amélioration de procédés existants ou pour le développement de nouvelles méthodes de synthèse. Elle a pour but de diminuer au maximum les effets de la chimie sur l'environnement ainsi que sur la santé.<sup>31</sup>

Bien qu'elle utilise des sucres, qui sont une ressource renouvelable, la glycochimie conventionnelle présente l'inconvénient de ne pas réellement être en adéquation avec certains principes de la chimie verte. En effet, elle nécessite souvent l'utilisation d'une grande quantité de solvant (réaction en solvant, purification, ...). Les procédures multi-étapes qu'elle nécessite généralement pour modifier uniquement un hydroxyle souhaité impliquent l'insertion de groupements protecteurs, ce qui est en désaccord avec le principe d'économie d'atomes et de prévention de la pollution. Ces réactions requièrent parfois l'utilisation de réactifs et solvants dangereux, ont souvent besoin d'être chauffées ou maintenues à très basse température et sont donc en contradiction avec la limitation des dépenses énergétiques ainsi que l'utilisation de produits chimiques plus sûrs. Enfin, dans la majeure partie des cas, ces synthèses sont menées en conditions stœchiométriques voire sur-stœchiométriques, ce qui est à l'encontre de l'utilisation de procédés catalytiques.



Figure 4 : Les 12 principes de la chimie verte

A titre d'illustration, la synthèse de la 3'-keto-kanamycine B développée par l'équipe de Haddad et coll. en 1999 consiste en l'oxydation de l'alcool secondaire, porté par le carbone 3 du sucre terminal, en cétone (Schéma 1).<sup>32</sup> Ce composé a été testé en tant qu'antibiotique contre les infections causées par des souches bactériennes telles que *Escherichia coli*. Cette synthèse totale nécessite 11 étapes dont 10 étapes de protection/déprotection pour une seule étape d'oxydation (étape 8) pour un rendement global de 9 %. Les temps de réaction vont de 2 à 20 heures selon l'étape de synthèse. Chaque réactif est utilisé en conditions sur-stœchiométriques, allant jusqu'à 33 équivalents de 1,1-diméthoxycyclohexane utilisés dans l'étape 6. La majeure partie des étapes de la synthèse sont menées à température ambiante (TA), hormis 2 qui nécessitent d'être chauffées à 35 °C et une maintenance à 0 °C. Enfin, concernant les solvants, le dichlorométhane (DCM), le *N,N*-diméthylformamide (DMF) et le dioxane sont des solvants toxiques et classés CMR. Ainsi cet exemple illustre le fait qu'au début des années 2000, les synthèses conventionnelles multi-étapes de modification n'étaient pas réellement en adéquation avec les principes de la chimie verte et qu'un développement à ce niveau nécessitait vivement d'être mis en place. Néanmoins, à l'heure actuelle, de nombreuses synthèses de sucres modifiés suivent encore ces stratégies multi-étapes.

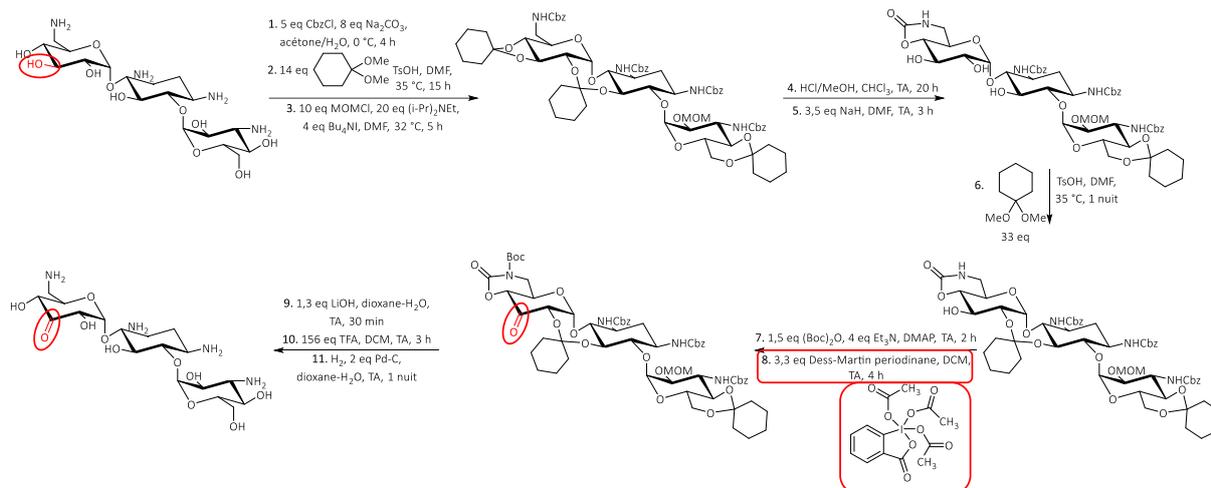


Schéma 1 : Synthèse de la 3'-keto-kanamycine B d'après Haddad et coll.<sup>32</sup>

## I.2 Obtention de dérivés de sucres oxydés par synthèse conventionnelle

L'oxydation des sucres est une réaction pour laquelle il est possible d'obtenir plusieurs produits d'oxydation. Comme illustré sur le D-glucose pris comme exemple en Schéma 2, l'oxydation de la position anomérique, plus favorable, conduit à l'acide gluconique (voie A), l'oxydation simultanée des positions C<sub>1</sub> et C<sub>6</sub> permet l'obtention de l'acide glucarique (voie B) et l'oxydation sélective de la position C<sub>6</sub> (voie C) mène à l'acide glucuronique. Enfin, il est également possible d'obtenir d'autres produits de suroxydation, selon le substrat utilisé (protégé totalement, sélectivement ou libre) (voie D).<sup>33</sup>

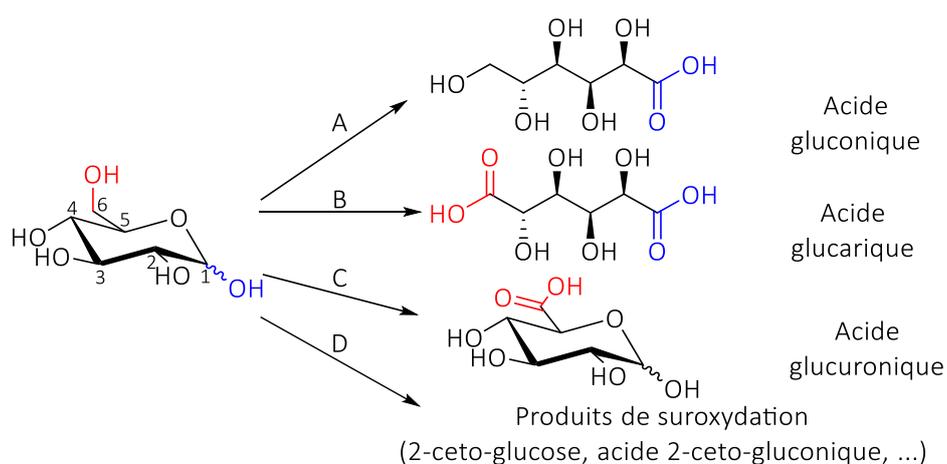


Schéma 2 : Les différents produits d'oxydation du D-glucose possibles

### I.2.1 Obtention de lactones de sucres

Les aldolactones, aussi appelées glyconolactones, sont les formes esters cycliques des aldoses oxydés en position anomérique. La fonction lactone leur confère une très grande réactivité et leur permet d'être utilisées en tant que *building blocks* dans de nombreuses synthèses de produits d'intérêt.<sup>34</sup>

En raison de la présence de nombreux hydroxyles libres dans la structure moléculaire des aldonolactones non protégées, il s'établit souvent un équilibre entre différents régioisomères. Dans le cas des pentoses et hexoses, la 1,5-lactone (aussi appelée  $\delta$ -lactone) et la 1,4-lactone (aussi appelée  $\gamma$ -lactone) sont souvent présentes en mélange dès que la lactone correspondante est mise en solution (Schéma 3), le ratio entre les deux régioisomères étant fonction de la série étudiée. Néanmoins, la forme 1,4 étant thermodynamiquement stabilisée, la forme 1,5 est parfois négligeable voire totalement absente. Par exemple, en solution aqueuse, la forme majoritairement présente pour la galactonolactone est la 1,4, de même pour la mannonolactone. En revanche, pour la gluconolactone, la forme majoritairement présente en solution est la 1,5-lactone.<sup>35</sup>

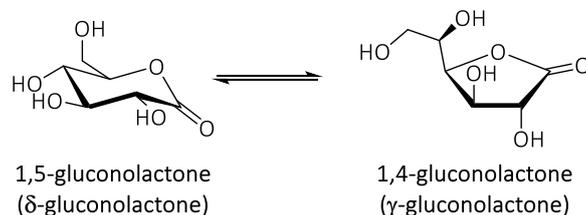


Schéma 3 : Équilibre entre les isomères 1,4 et 1,5 de la D-gluconolactone en solution

Comme nous allons le détailler par la suite, de nombreux agents oxydants ont été rapportés pour l'obtention de lactones de sucres. Cependant, à l'échelle industrielle, l'utilisation de procédés enzymatiques reste privilégiée.<sup>36</sup> Afin de favoriser la compréhension, les procédés biochimiques, bien que prometteurs, ne feront pas l'objet de développement au cours de ce manuscrit.

Le chlorochromate de pyridinium (PCC) est un réactif d'oxydation peu coûteux et facile d'utilisation mais toxique. Ce réactif a été utilisé dans des synthèses d'oxydation de sucres protégés comme le montre les travaux de Hollenberg et coll. établi en 1978 (Schéma 4).<sup>37</sup> En solution dans le benzène, le rendement atteint 84 % après 1 h à 80 °C.

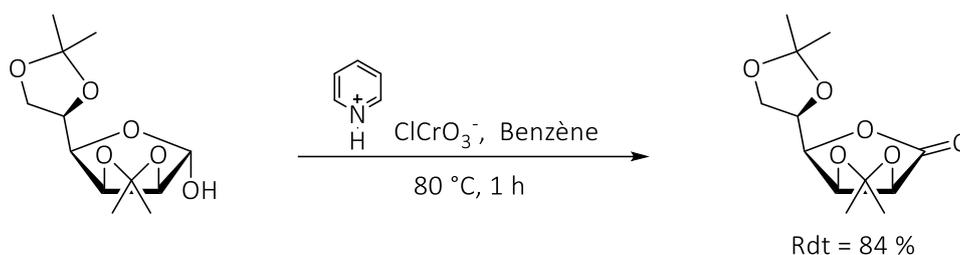


Schéma 4 : Oxydation du di-*O*-isopropylidene-*D*-mannofuranose à l'aide de chlorochromate de pyridinium d'après Hollenberg et coll.<sup>37</sup>

Par la suite, le dichromate de pyridinium (PDC) a été utilisé pour ces réactions d'oxydation comme l'a décrit l'équipe de Shing et coll. (Schéma 5).<sup>38</sup> Comme le PCC, le PDC est toxique et hautement inflammable mais néanmoins peu coûteux. En solution dans le DCM, l'oxydation du *D*-glucose protégé atteint 92 % de rendement en 6 h à TA.

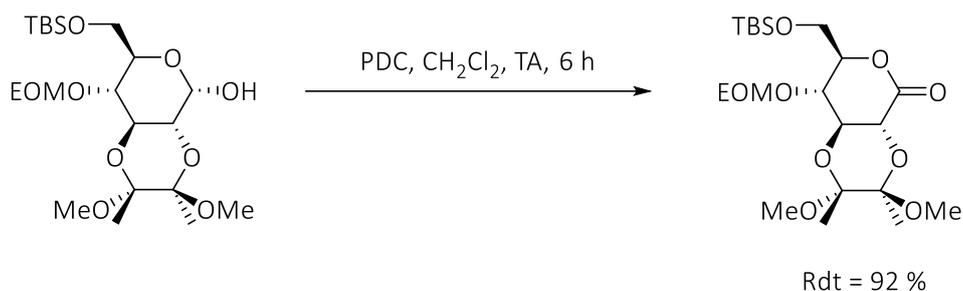


Schéma 5 : Oxydation du 6-*O*-*tert*-butyldiméthylsilyl-2,3-*O*-(2,3-diméthoxy-2,3-diyl)-4-*O*-éthoxyméthyl- $\alpha$ -*D*-glucopyranose à l'aide de dichromate de pyridinium d'après Shing et coll.<sup>38</sup>

En 2002, l'utilisation de la méthode d'oxydation de Swern a également été proposée par l'équipe de Takahashi et coll. Pour cela, l' $\alpha$ -*D*-galactose protégé est mis en solution dans du DCM en présence de chlorure d'oxalyle et de diméthylsulfoxyde (DMSO), à -70 °C pendant 30 min (Schéma 6).<sup>39</sup> La triéthylamine est ajoutée et la température est remontée à TA. Cette méthode permet d'obtenir des rendements quantitatifs. Cependant, cette synthèse conduit à des sous-produits comme le monoxyde de carbone (CO) et le diméthylsulfure (DMS) qui sont des gaz toxiques, limitant ainsi son utilisation.

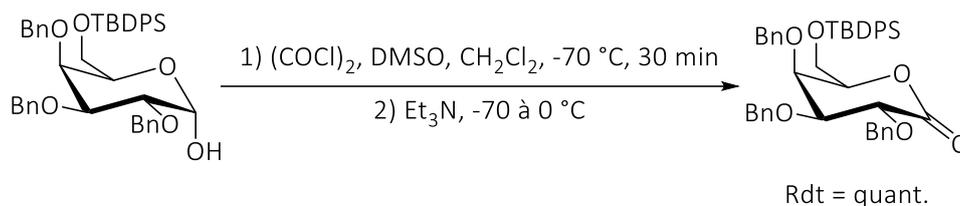


Schéma 6 : Oxydation du 2,3,4-tri-*O*-benzyl-6-*O*-*tert*-butyldiphénylsilyl- $\alpha$ -D-galactopyranose avec le chlorure d'oxalyle d'après Takahashi et coll.<sup>39</sup>

L'anhydride acétique peut également être une source d'activation du DMSO pour l'oxydation du D-glucose tétra-benzylé comme le rapportent les travaux de Labéguère et coll. (Schéma 7).<sup>40</sup> Cette méthode permet d'atteindre 99 % de rendement en 12 h à TA. Néanmoins des sous-produits tels que l'acide acétique et le DMS sont également formés avec cette méthode.



Schéma 7 : Oxydation du 2,3,4,6-tétra-*O*-benzyl-D-glucopyranose à l'aide de DMSO et d'anhydride acétique d'après Labéguère et coll.<sup>40</sup>

Une autre méthode d'oxydation possible est l'utilisation d'un complexe de ruthénium tel que le perruthénate de tétrapropylammonium (TPAP) avec le *N*-oxyde de *N*-méthylmorpholine (NMO) comme co-oxydant. Ces travaux ont été rapportés par l'équipe d'El-Badri et coll. pour l'oxydation du 6-*O*-acétyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl-D-mannopyranose en 1,5-lactone (Schéma 8).<sup>41</sup> En 2 h à TA, un rendement de 82 % en 1,5-lactone est atteint.

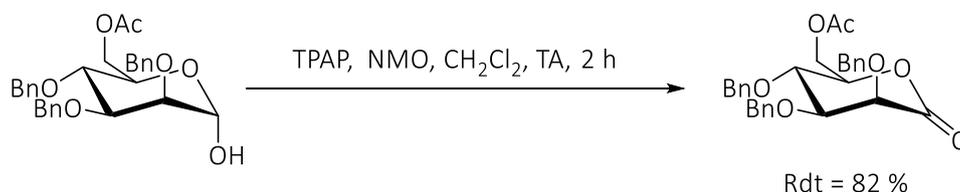


Schéma 8 : Oxydation du 6-*O*-acétyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranose à l'aide de TPAP et NMO d'après El Badri et coll.<sup>41</sup>

Par ailleurs, l'équipe de Goebel et coll. a développé, en 1997, une méthode de synthèse *one-pot* à partir de sucres protégés à l'aide de chlorure d'étain ( $\text{SnCl}_4$ ).<sup>42</sup> La première étape de cette synthèse *one-pot* consiste en l'azidation de la position anomérique allylée à l'aide du chlorure d'étain puis par complexation avec le chlorure d'étain, un intermédiaire imine est formé par élimination de diazote. Enfin, la lactone 1,4 per-éthoxylée est obtenue après une nouvelle complexation du chlorure d'étain en présence d'eau qui permet d'oxyder la position anomérique (Schéma 9). Cette méthode a permis d'obtenir des rendements allant de 45 % pour la glucono-1,5- et mannono-1,5-lactone per-éthoxylée, à 61 % pour la galactono-1,5-lactone per-éthoxylée. Lorsque le D-galactose est substitué par des groupements 3-méthylbutyle, le rendement en 1,5-lactone augmente à 88 %. Cette même substitution a été faite sur le D-arabinose mais n'a permis d'obtenir que 15 % de rendement en lactone 1,5 protégée.

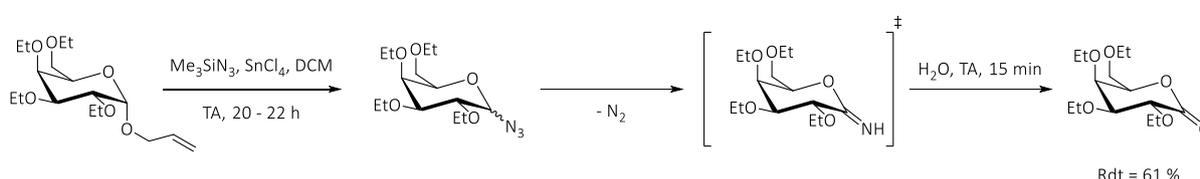


Schéma 9 : Synthèse de la 2,3,4,6-tétra-O-éthyl-D-galactonolactone à l'aide de chlorure d'étain d'après Goebel et coll.<sup>42</sup>

Ainsi, les synthèses d'oxydation des sucres ont principalement été employées sur des sucres protégés et imposent donc la sélectivité de l'oxydation à la position anomérique. L'utilisation de ces sucres protégés n'est pas en adéquation avec le principe d'économie d'atomes mis en avant dans les principes de la chimie verte. De plus, ces synthèses sont souvent réalisées à l'aide d'agents oxydants dangereux qui forment également des sous-produits de réactions potentiellement toxiques. Néanmoins quelques exemples mettent en avant le fait que la modification sélective de sucres libres soit aussi envisageable.

Dès 1929, l'équipe de Hudson et coll. a développé une méthode d'oxydation du D-glucose en D-glucono-1,5-lactone à l'aide de dibrome en milieu aqueux en présence de carbonate de baryum.<sup>43</sup> Cette méthode a permis d'obtenir un rendement supérieur à 90 % après 36 h (Schéma 10). Cependant, le dibrome est un composé dangereux. En effet, celui-ci est corrosif, mortel par inhalation et très toxique pour les organismes aquatiques.

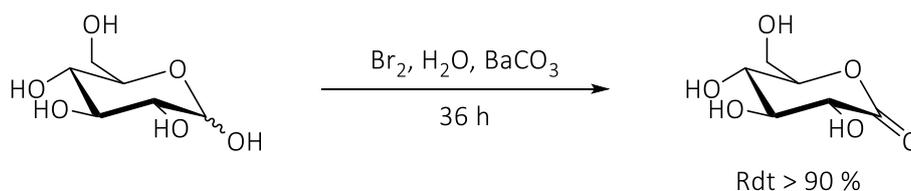


Schéma 10 : Oxydation du D-glucose en D-glucono-1,5-lactone d'après Hudson et coll.<sup>43</sup>

Cette méthode a ensuite été développée sur des sucres fonctionnalisés tels que la *N*-acétylgalactosamine, pour laquelle le rendement atteint 72 % en 4 jours (Schéma 11).<sup>44</sup> Lorsque cette même synthèse est réalisée avec la *N*-acétylmannosamine, un rendement de 51 % en lactone 1,4 est obtenu.

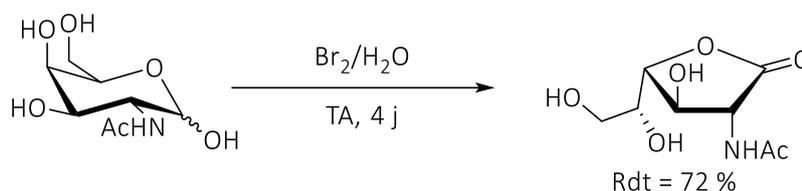


Schéma 11 : Oxydation de la *N*-acétyl-D-galactosamine en 2-acétamido-2-désoxy-D-galactono-1,4-lactone d'après Pravdic et coll.<sup>44</sup>

Enfin, en 1994, l'équipe de Sharma et coll. a rapporté la réaction du 5-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-L-arabinose avec du dibrome en solution aqueuse en présence de bicarbonate de sodium (Schéma 12).<sup>45</sup> Cette méthode a permis d'obtenir un rendement de 70 % en 6 h à TA en lactone correspondante.

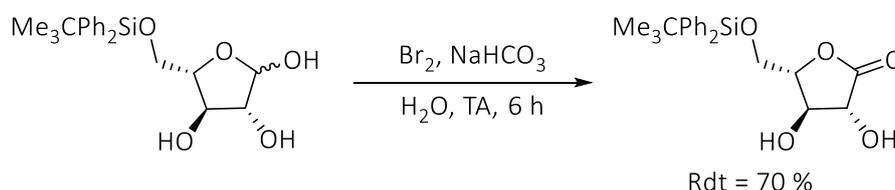


Schéma 12 : Oxydation d'un dérivé du L-arabinose en L-arabinono-1,4-lactone d'après Sharma et coll.<sup>45</sup>

Par la suite, d'autres alternatives ont également été développées pour l'oxydation de sucres libres. En 1995, l'équipe d'Isaac et coll. a développé une méthode d'oxydation à partir de sucres libres pour l'obtention de 1,4-lactones à l'aide d'un catalyseur au rhodium (Schéma 13).<sup>46</sup> Pour cela, le D-glucose est mis en solution dans le DMF avec le catalyseur et de la benzalacétone à 40 °C. En 4 h, le

rendement en D-glucono-1,4-lactone atteint 90 %. Cette méthode a également été appliquée à d'autres monosaccharides tels que le D-mannose, le D-galactose, le D-ribose ou sur un sucre totalement protégé (di-O-isopropylidene-D-mannofuranose, *cf.* Schéma 4), pour lesquels, les rendements obtenus sont supérieurs à 90 %. En revanche, lorsqu'un sucre protégé uniquement en position 6 ou un aminosucre sont utilisés, le rendement chute entre 60 et 70 %.

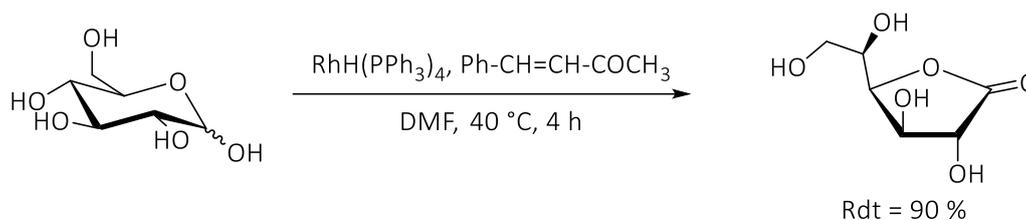


Schéma 13 : Oxydation du D-glucose en D-glucono-1,4-lactone d'après Isaac et coll.<sup>46</sup>

L'obtention sélective de 1,5-lactone à partir de sucres libres a également été développée par Bierenstiel et coll. grâce à un complexe de ruthénium : le catalyseur de Shvo (Figure 5).<sup>47</sup> Cette synthèse est particulièrement intéressante puisqu'il s'agit de la première fois où la 1,5-D-galactonolactone est isolée et caractérisée. En effet, comme précisé précédemment, en solution aqueuse la 1,5-mannonolactone et la 1,5-galactonolactone sont immédiatement isomérisées en lactone 1,4. Pour cette synthèse, l'équipe a développé deux méthodes : la première (appelée A) est réalisée à TA dans le DMF avec la cyclohexanone comme accepteur d'hydrogène ; la seconde (appelée B) consiste à la mise en suspension du sucre dans la cyclohexanone en absence de DMF à 45°C (Schéma 14). Cette seconde méthode a pu être utilisée uniquement sur le D-glucose avec une conversion et une sélectivité quasi-totales en 16 h pour un rendement isolé en 1,5-gluconolactone de 86 %. En revanche, la méthode A a été employée pour le D-mannose et D-galactose et a atteint des rendements nettement plus faibles ( $\approx 50\%$ ) avec des temps de réaction plus longs (87 h) et une sélectivité légèrement plus faible avec 94 % pour la 1,5-mannonolactone et 93 % pour la 1,5-galactonolactone.

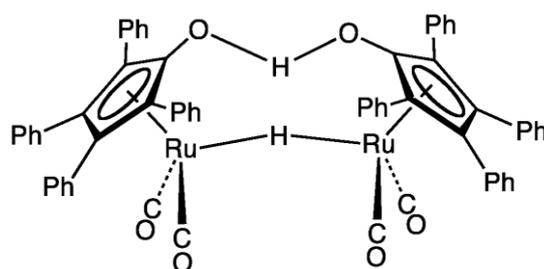


Figure 5 : Catalyseur de Shvo

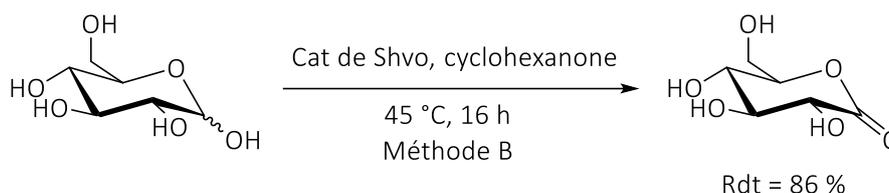


Schéma 14 : Oxydation du D-glucose en D-glucono-1,5-lactone d'après Bierenstiel et coll.<sup>47</sup>

Ainsi, ces méthodes de synthèse sont plus prometteuses, d'un point de vue environnemental, que les précédentes car elles sont réalisées sur des sucres libres ce qui élimine les étapes de protection/déprotection. En revanche, les complexes de ruthénium et rhodium ont un coût relativement élevé. Par ailleurs, l'utilisation de DMF en tant que solvant n'est pas en accord avec les principes de la chimie verte puisqu'il est toxique et classé CMR. De plus, les réactions nécessitent d'être chauffées et sont relativement longues (de 4 à 16 h).

## I.2.2 Obtention d'amides de sucres

- Par addition nucléophile sur une lactone :

Dans la majeure partie des cas, la synthèse d'aldonamides est réalisée à partir d'une réaction d'addition nucléophile d'une amine sur la glyconolactone correspondante.<sup>26,48-54</sup> Par exemple, l'équipe de Arévalo et coll. a mis en place une réaction d'addition nucléophile d'amines sur la 1,5-gluconolactone en présence de pyridine pour les amines liquides (propylamine, isopropylamine, cyclohexylamine, aniline, 4-méthoxyaniline et 4-bromoaniline) ou en solution aqueuse pour les amines gazeuses (méthylamine et éthylamine).<sup>49</sup> Cette méthode permet d'obtenir des rendements supérieurs à 90 % en 24 h à TA pour les amines aliphatiques, et des rendements compris entre 60 et 90 % pour les amines cycliques (Schéma 15).

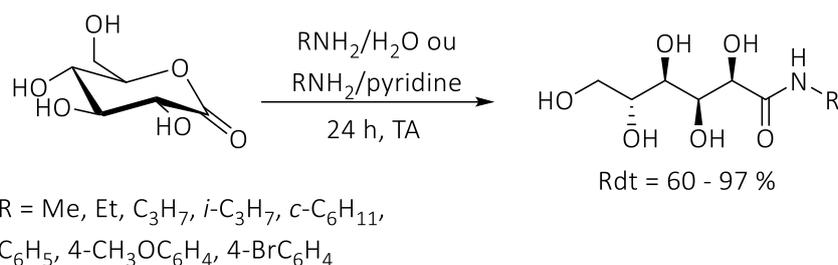


Schéma 15 : Réaction d'aminolyse de la D-1,5-gluconolactone avec différentes amines d'après Arévalo et coll. <sup>49</sup>

Par la suite, l'équipe de Falentin et coll. a développé une méthode d'aminolyse de la 1,4-ribonolactone en présence de DMF à TA. <sup>52,54</sup> En 1 h, les rendements obtenus sont quantitatifs quelle que soit l'amine utilisée (Schéma 16).

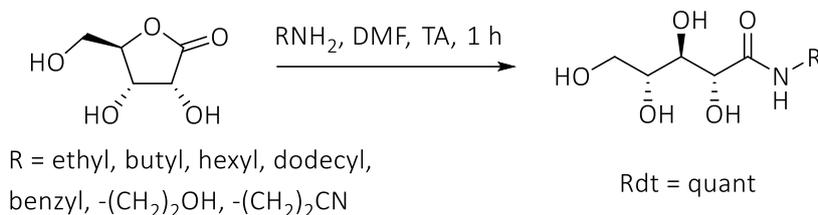


Schéma 16 : Réaction d'aminolyse de la 1,4-ribonolactone avec différentes amines d'après Falentin et coll. <sup>52,54</sup>

- Par amidation oxydante sur un ose :

L'obtention d'aldonamides peut également être réalisée directement sur un sucre réducteur libre par une réaction *one-pot* d'oxydation/amidation. En 2008, l'équipe d'O. Martin et coll. a développé une méthode d'amidation oxydante du D-glucose tétra-benzylé libre en position anomère en présence d'amines fonctionnalisées et de diiode. Celle-ci a permis d'atteindre un rendement de 74 % après 3 h (Schéma 17). <sup>55</sup> Cette réaction a également été testée sur les D-galactose et D-mannose tétra-benzylés mais seulement 50 % de rendement en aldonamides sont obtenus. Cette réaction a aussi été menée sur différents dérivés de l'éthanolamine pour lesquels des rendements allant de 20 à 60 % sont atteints.

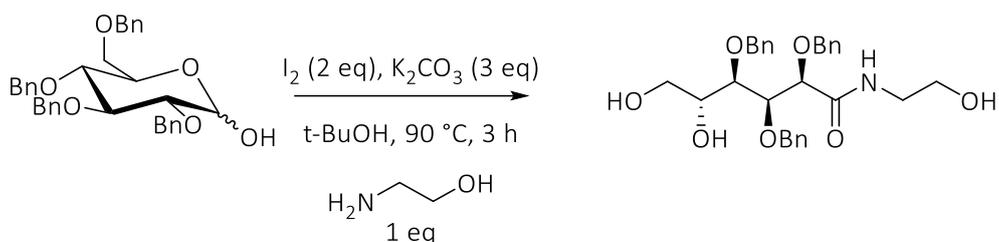


Schéma 17 : Réaction *one-pot* d'oxydation/amidation du tétra-*O*-benzyl-*D*-glucopyranose avec l'éthanolamine d'après Colombeau et coll.<sup>55</sup>

Par la suite, l'équipe de Fusaro et coll. a également rapporté l'utilisation de diiode pour la synthèse d'aldonamides à partir de xylose tribenzylé (Schéma 18).<sup>56</sup> Le sucre protégé est mis en solution dans le méthanol en présence de benzylamine et de diiode à TA. En 12 h, 70 % de rendement en *N*-benzylxylonamide sont obtenus. Cependant, lorsque 3 équivalents de  $K_2CO_3$  sont ajoutés au milieu, le rendement augmente à 81 %.

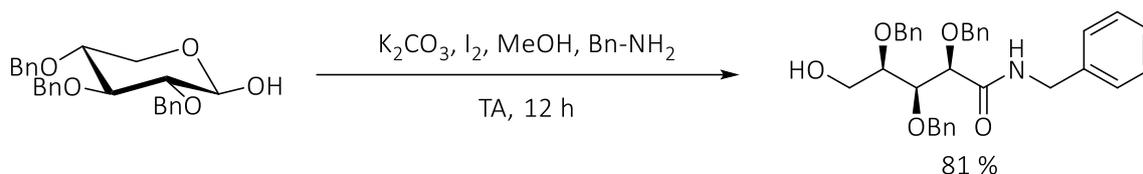


Schéma 18 : Réaction *one-pot* d'oxydation/amidation du 2,3,4-tri-*O*-benzyl-*D*-xylopyranose avec la benzylamine d'après Fusaro et coll.<sup>56</sup>

En 2008 également, Cho et coll. ont développé une méthode d'amidation oxydante à partir de sucres libres à l'aide de diiode en présence d'une amine.<sup>57</sup> Cette méthode de synthèse menée sur le *D*-glucose et l'éthylamine atteint 85 % de rendement en 6 h à TA (Schéma 19). Il est important de noter ici que ces glyconamides ont été peracétylés en seconde étape de synthèse afin d'en faciliter leur purification et leur caractérisation. L'applicabilité de cette réaction à d'autres structures a également été prouvée puisqu'elle a été menée sur différents monosaccharides (*D*-arabinose, *D*-xylose, *D*-mannose, ...) mais aussi avec différentes alkylamines primaires. Tous ces essais ont permis d'obtenir des rendements compris entre 60 et 98 %.

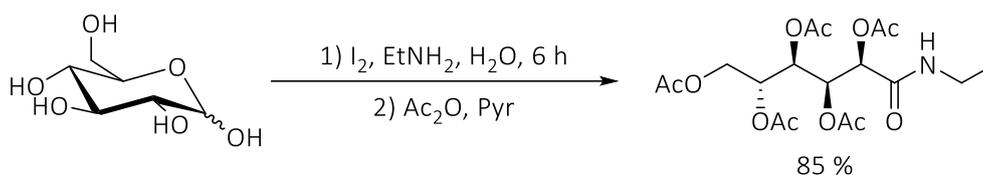


Schéma 19 : Réaction *one-pot* d'oxydation/amidation du D-glucose à l'aide de diiode d'après Cho et coll.<sup>57</sup>

Ainsi, la synthèse d'aldonamides est généralement réalisée soit par aminolyse d'aldonolactones soit par amidation oxydante en présence de diiode. La première méthode se révèle parfois limitante du point de vue du substrat utilisé puisque toutes les lactones de sucres ne sont pas disponibles commercialement ou de manière synthétique. L'amidation oxydante quant à elle n'est pas réellement en adéquation avec les principes de la chimie verte puisque plusieurs étapes sont nécessaires pour la protection/déprotection des sucres (la méthode a été principalement développée sur des sucres protégés) mais aussi en raison de l'utilisation du diiode, réactif nocif et très toxique pour les organismes aquatiques.

## I.3 Réactions oxydantes catalysées par l'or

### I.3.1 Oxydation des sucres à l'aide de nanoparticules d'or

Longtemps considéré comme inerte, l'or nanométrique n'a été découvert comme catalyseur efficace pour l'oxydation que très récemment. En 1989, Haruta et coll. ont été les premiers à démontrer les propriétés catalytiques des nanoparticules d'or (Au NPs) en oxydant du monoxyde de carbone en dioxyde de carbone.<sup>58</sup> Éveillant la curiosité de nombreux chercheurs, ce type de catalyse a permis de développer de nouvelles méthodes d'oxydation des alcools en aldéhydes et/ou en acides carboxyliques depuis cette découverte.<sup>59,60</sup> Ces réactions d'oxydation d'alcools ont généralement lieu en milieu aqueux et sous oxygène, ce qui est un atout si on souhaite respecter les principes de la chimie verte. Le mécanisme de cette réaction est relativement bien établi grâce à plusieurs études théoriques et expérimentales menées sur ce sujet.<sup>61,62</sup> La réaction d'oxydation d'un alcool en acide carboxylique est réalisée en 2 étapes et représentée par la Figure 6 : l'oxydation de l'alcool en aldéhyde (première étape) suivie de l'oxydation de l'aldéhyde en acide carboxylique. Les composés adsorbés à la surface de l'or sont représentés avec une « \* ». Le mécanisme est le suivant : l'alcool est adsorbé à la surface de l'or sous forme d'alcoolate métallique (RCH<sub>2</sub>O\*) (formé à l'aide d'un ion hydroxyde présent en solution ou d'un ion hydroxyle à la surface de l'or (OH\*)). Il s'ensuit une élimination de l'hydrogène porté par le

carbone lié à l'alcool afin de former l'aldéhyde. Lors de la seconde étape, l'aldéhyde réagit avec un hydroxyle adsorbé à la surface de l'or (OH\*) ou un hydroxyde présent en solution pour former un diol géminé, qui sera ensuite adsorbé à la surface de l'or (RCHOOH\*), où se déroulera une seconde élimination d'hydrogène afin d'obtenir l'acide carboxylique souhaité.

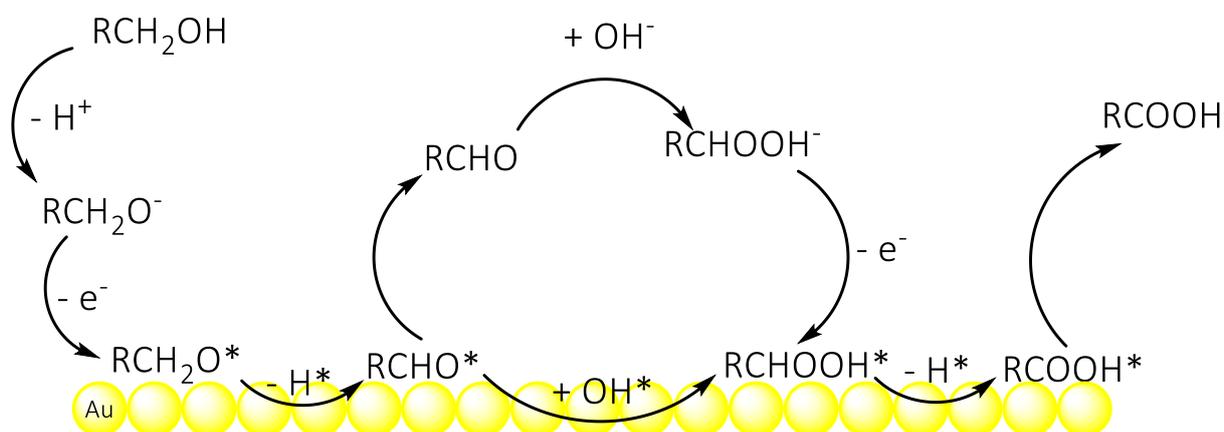


Figure 6 : Mécanisme général d'oxydation d'alcool par l'or, d'après Zope et coll. <sup>61</sup>

Par ailleurs, chaque année, 100 000 tonnes d'acide D-gluconique sont produits pour être utilisés en tant qu'additif alimentaire notamment.<sup>63</sup> Mais la synthèse de cet acide par voie chimique n'est pas optimale d'un point de vue « éco-compatibilité ». Elle nécessite généralement l'utilisation de réactifs faiblement sélectifs et peu respectueux de l'environnement. Au vu de leur efficacité pour l'oxydation d'alcools en conditions douces, les catalyseurs à l'or semblent très prometteurs pour l'obtention d'acides aldoniques. C'est pourquoi, depuis le début des années 2000, leur efficacité pour la réaction d'oxydation des sucres libres a suscité de nombreuses études.

La première oxydation d'un sucre (le D-glucose) avec un nanocatalyseur à l'or a été rapportée par Biella et coll. en 2002.<sup>64</sup> Les auteurs ont montré qu'en se plaçant en conditions basiques, sous flux de dioxygène et en chauffant à 50 °C, un catalyseur de type Au/C était capable de convertir totalement le D-glucose en D-gluconate de sodium. Le contrôle du pH a permis d'accélérer la cinétique de la réaction à 25 min contre 6 h à pH non contrôlé, le catalyseur semblant donc être plus performant en conditions basiques. De plus, le catalyseur d'or s'avère être plus efficace et sélectif que ceux de platine et palladium dopés au bismuth (Figure 7a). Enfin, la recyclabilité du catalyseur Au/C a été testée. Celui-ci a pu oxyder totalement et sélectivement le D-glucose pendant 4 cycles successifs avec, néanmoins, des temps de réaction légèrement plus longs (Figure 7b).

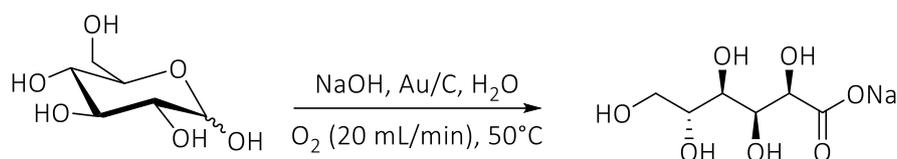


Schéma 20 : Oxydation du D-glucose en D-gluconate de sodium à l'aide d'un catalyseur Au/C

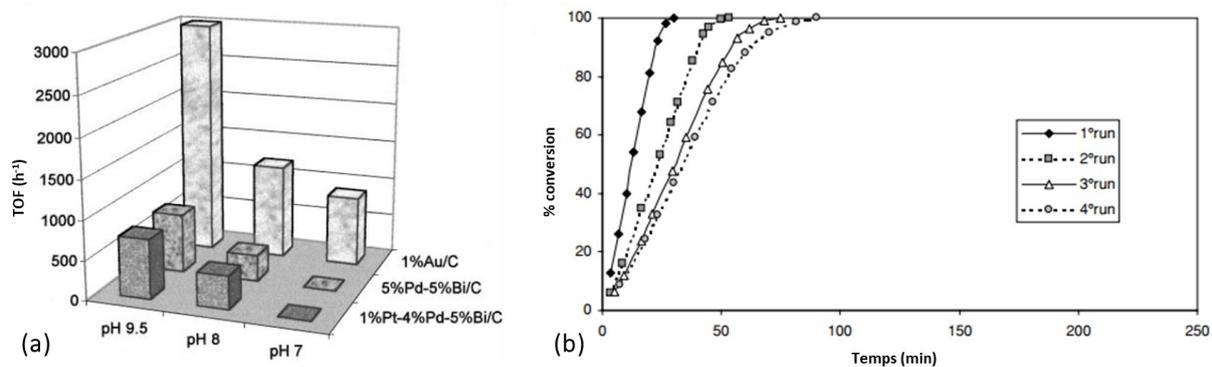


Figure 7 : (a) Comparaison des activités des différents catalyseurs (Au/C, Pd-Bi/C, Pt-Pd-Bi/C) en fonction du pH pour l'oxydation du D-glucose, (b) Recyclabilité du catalyseur Au/C durant 4 cycles d'oxydation du D-glucose par Biella et coll. <sup>64</sup>

Par la suite, l'optimisation de ces conditions de synthèse a suscité l'intérêt de nombreux chercheurs. En effet, de multiples études ont été menées pour comprendre l'influence de chaque paramètre sur cette réaction d'oxydation tel que la taille des Au NPs, mais aussi l'influence du support sur lequel sont déposées les Au NPs, le pH auquel est menée la réaction, ou encore la température. La méthode de préparation du catalyseur est extrêmement importante puisqu'elle influe sur la taille, la morphologie, la cristallinité des nanoparticules d'or. Pour une meilleure compréhension, un résumé des différentes méthodes possibles est donc proposé.

- **Méthodes de préparation des catalyseurs à l'or :**

Plusieurs méthodes de préparation des catalyseurs à l'or ont été rapportées dans la littérature. Ceux présentés dans la suite de ce chapitre sont obtenus par dépôt-précipitation à l'aide de soude ou d'urée, par imprégnation et par broyage solide. La méthode de dépôt-précipitation est l'une des plus fréquemment utilisées pour la synthèse de catalyseur à l'or. Pour cela, d'après l'équipe de Bond, l'acide aurique ( $\text{Au}(\text{OH})_3$ ) est formé en solution à partir du précurseur d'or  $\text{HAuCl}_4$  et de soude par ajustement du pH de la solution entre 6 et 10. L'acide aurique se dépose à la surface du support en solution à une

température comprise entre 50 et 90 °C. Le mélange est ensuite filtré et la poudre est rincée à plusieurs reprises afin de retirer les ions chlorures présents, responsables de l'agrégation des Au NPs lors de la calcination. Cette poudre est ensuite calcinée afin de former les Au NPs à la surface du support (Schéma 21).<sup>65</sup>

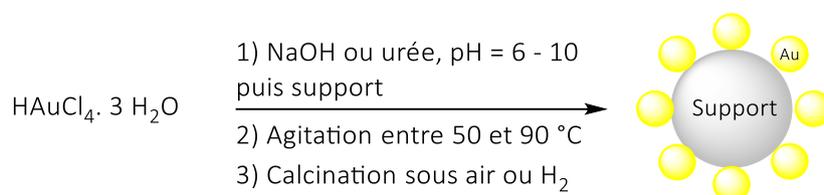


Schéma 21 : Synthèse du catalyseur Au/support par dépôt-précipitation<sup>65,66</sup>

Cette même méthode peut être employée avec de l'urée à la place de la soude. Les ions hydroxydes sont alors formés grâce à l'urée présente en solution et de la même manière, l'acide aurique est ensuite formé.<sup>66</sup> La suite de la préparation du catalyseur est identique à celle décrite précédemment. La méthode d'imprégnation consiste en l'ajout goutte à goutte d'une solution de précurseur d'or ( $\text{HAuCl}_4$ ) au support sous agitation vigoureuse. Le volume de la solution de précurseur d'or correspond au volume des pores du support. Une fois le liquide assimilé par le support, les Au NPs sont formées par réduction *via* une calcination sous  $\text{H}_2$  (Schéma 22).

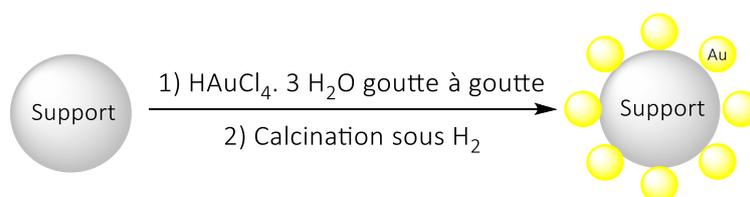


Schéma 22 : Synthèse du catalyseur Au/support par imprégnation

Enfin la méthode de préparation par broyage solide correspond au broyage d'un complexe organométallique volatil, le diméthylacétylacétonate d'or (III) ( $[\text{Me}_2\text{Au}(\text{acac})]$ ), et du support dans un mortier en agate ou dans un broyeur à billes sous air à TA. La poudre résultante est ensuite calcinée sous air. D'autres méthodes de synthèse ont également été développées comme la coprécipitation ou encore le greffage en phase gazeuse.<sup>67</sup> Cependant, elles ne seront pas étudiées dans la suite de ce manuscrit. Toutes ces méthodes de synthèse conduisent à des catalyseurs qui ont des propriétés

différentes. Plusieurs paramètres (taille des Au NPs, support utilisé, pH, température, ...) ont été étudiés afin d'obtenir les catalyseurs les plus performants.

- **Influence de la taille des Au NPs :**

La taille des Au NPs est un facteur non négligeable dans les réactions d'oxydation puisque celle-ci est directement corrélée à l'efficacité du catalyseur. Dans cette optique, Baatz et coll. ont rapporté la synthèse des Au NPs supportées sur oxyde d'aluminium ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) dopé avec de l'oxyde de sodium ( $\text{Na}_2\text{O}$ ).<sup>68</sup> Ces catalyseurs ont été préparés par deux méthodes différentes, une méthode de dépôt-précipitation à l'aide d'urée et une méthode d'imprégnation. Ces 2 méthodes ont permis d'obtenir des nanoparticules de taille inférieure à 2 nm pour un pourcentage en masse d'or de 0,3 %. Lorsque la quantité d'or augmente (jusqu'à 5 % en masse dans ce cas), la taille des nanoparticules croît également. Certaines nanoparticules comprises entre 50 et 200 nm ont pu être identifiées sur les catalyseurs avec un pourcentage en masse d'or élevé. Les auteurs ont montré que l'activité de ces deux catalyseurs pour l'oxydation du D-glucose était divisée par 7 lorsque le pourcentage en masse d'or passait de 0,3 à 5 %. Cette diminution s'explique par la croissance des Au NPs, qui, au-delà de 10 nm, ne présentent plus d'activité catalytique, comme le rapportent les travaux de Comotti et coll.<sup>69</sup> Enfin ces deux méthodes de préparation conduisent à des activités similaires quel que soit le taux d'or déposé à la surface du support pour l'oxydation du D-glucose.

Par la suite, Wolska et coll. ont également rapporté l'influence de la méthode de dépôt des Au NPs sur la taille de celles-ci et donc sur leur efficacité.<sup>70</sup> Ils ont, pour cela, synthétisé deux catalyseurs de Au NPs supportées sur zéolite. Le premier a été synthétisé en greffant le 3-(aminopropyl)triéthoxysilane (APTES) sur la bêta zéolite, puis en ajoutant le précurseur d'or en solution. Un agent réducteur ( $\text{NaBH}_4$ ) est ensuite ajouté afin de former les Au NPs. Enfin, le catalyseur est calciné 4 h à 500 °C (Au-HBeta(AP)). Cette méthode permet d'obtenir des catalyseurs avec une taille moyenne de Au NPs de 6 nm. La seconde méthode utilisée est une méthode de dépôt-précipitation (Au-HBeta(DR)). La taille moyenne des Au NPs pour cette méthode est de 15 nm. Ces deux catalyseurs ont ensuite été impliqués dans une réaction d'oxydation du D-glucose en conditions neutres. Pour cela, 20 mL d'une solution de glucose à 0,2 M sont placés dans un appareil de Parr avec une quantité d'or de  $5 \cdot 10^{-4}$  mol %, une pression d' $\text{O}_2$  de 0,5 MPa est ensuite introduite puis l'appareil est chauffé à 110 °C. Le premier catalyseur (Au-HBeta(AP)) atteint 91 % de conversion en 2 h ; tandis que le second (Au-HBeta(DR)) n'atteint que 44 % de conversion. Ces résultats s'appuient également sur les travaux effectués par Megías-Sayago et coll. ainsi que ceux de Prati et coll. mettant en évidence le fait que la

taille des Au NPs doit être comprise entre 7 et 9 nm pour avoir une efficacité optimale vis-à-vis de l'oxydation du D-glucose.<sup>71,72</sup>

Ainsi, d'après les différents auteurs cités ci-dessus, la taille des Au NPs doit être inférieure à 10 nm afin qu'elles aient leur meilleure activité catalytique pour l'oxydation du D-glucose en acide D-gluconique (ou son sel). Au-delà de 10 nm, leur activité décroît très rapidement jusqu'à totale inhibition de celle-ci.

- Influence du support utilisé :

La nécessité du support lors des réactions d'oxydation du D-glucose a tout d'abord été mise en évidence par l'équipe de Comotti et coll.<sup>69</sup> En effet, les auteurs ont effectué une réaction d'oxydation du D-glucose à l'aide de Au NPs en solution colloïdale ou d'un catalyseur Au/C. Comme montré par la Figure 8, la conversion du D-glucose suit la même cinétique pour les Au NPs et le catalyseur Au/C durant les 100 premières secondes. La conversion est ensuite ralentie pour les Au NPs en solution pour atteindre un palier aux alentours de 40 % tandis que le catalyseur Au/C atteint une conversion totale en 1 800 s (Figure 8b). La différence de conversion s'explique par la croissance des Au NPs en solution, jusqu'à l'inhibition totale de leur activité durant la réaction. En revanche, pour les Au NPs supportées sur charbon, la taille des Au NPs reste inchangée lors de la réaction, ce qui leur permet de conserver leur activité catalytique.

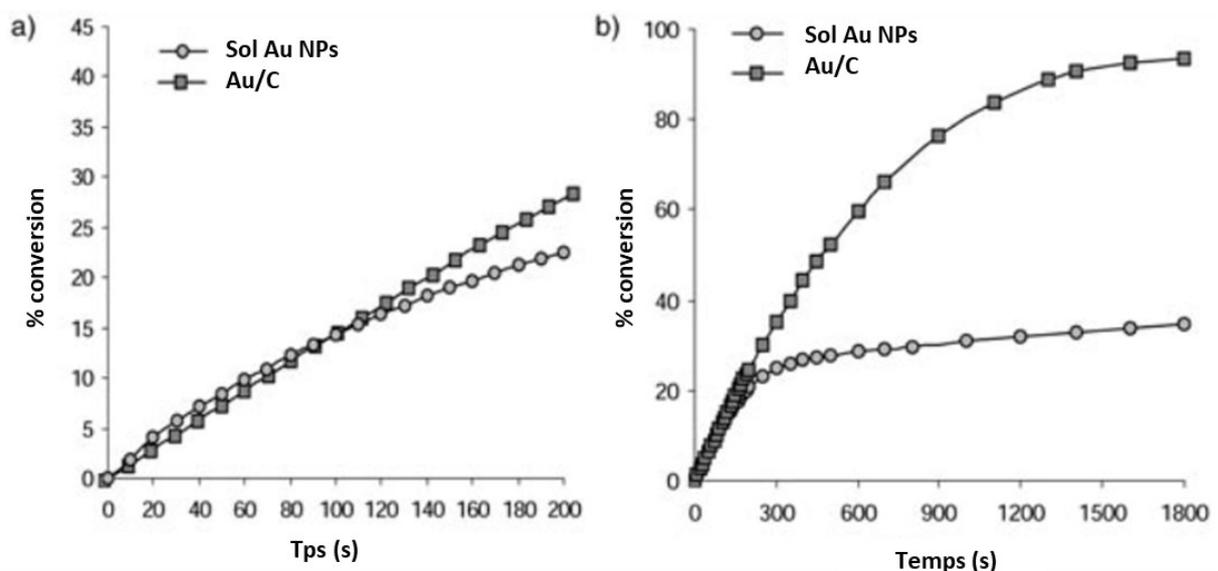


Figure 8 : Cinétique de conversion du D-glucose pour les Au NPs en solution et le catalyseur Au/C (a) en début de réaction, (b) sur une réaction totale d'après Comotti et coll.<sup>69</sup>

Conditions : [glucose] = 0,4 M, [métal] =  $10^{-4}$  M (Au/C : 0,5 % en masse), T = 30 °C

Par la suite, d'autres supports ont été explorés tels que  $\text{TiO}_2$ <sup>73</sup>,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ <sup>74</sup>,  $\text{ZrO}_2$  ou encore  $\text{CeO}_2$ <sup>75</sup>. L'équipe d'Ishida et coll. a étudié l'influence du support du catalyseur d'or pour la réaction d'oxydation du D-glucose.<sup>75</sup> Les catalyseurs ont été préparés soit par broyage solide soit par dépôt-précipitation. Les auteurs ont comparé 4 catalyseurs :  $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Au}/\text{ZrO}_2$ ,  $\text{Au}/\text{TiO}_2$  et  $\text{Au}/\text{CeO}_2$ . Tous ces catalyseurs ont été préparés en utilisant les deux méthodes, à l'exception de  $\text{Au}/\text{TiO}_2$  qui n'a été synthétisé que par dépôt-précipitation. Ils ont ensuite été impliqués dans une réaction d'oxydation du D-glucose. Les réactions ont été menées avec une solution à 5 % en masse de glucose (175 mL), à pH = 9, à 50 °C, sous flux d' $\text{O}_2$  ( $120 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ) avec 30 mg de catalyseur à l'or à 1 % en masse (0,031 mol %). Toutes ces réactions ont permis de montrer que l'activité catalytique en phase liquide a été plus significativement influencée par la taille des Au NPs que par la nature du support (Figure 9). La Figure 9 met également en avant que le catalyseur de  $\text{Au}/\text{ZrO}_2$  possède la meilleure activité catalytique suivi par le catalyseur  $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$  tous deux synthétisés par broyage solide. En revanche, les auteurs ont également montré que le choix du matériau du support du catalyseur avait une importance pour l'oxydation de CO en phase gazeuse. En effet, les supports de type semi-conducteur tels que  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$  et  $\text{CeO}_2$  permettent d'obtenir de meilleures conversions que les supports isolants comme  $\text{Al}_2\text{O}_3$ .

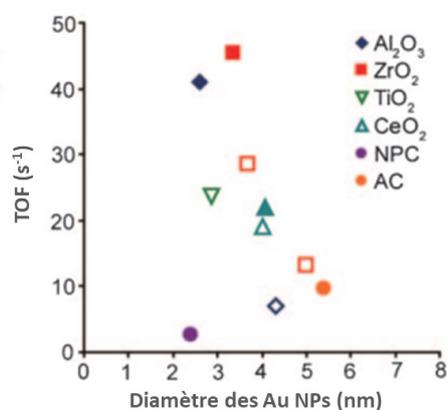


Figure 9 : TOF (exprimé par mol de glucose convertie en fonction du nombre d'atome d'or par seconde) en fonction du diamètre des Au NPs d'après Ishida et coll.<sup>75</sup>, les symboles pleins correspondent aux catalyseurs synthétisés par broyage solide et les symboles vides par dépôt-précipitation.  
Conditions : [glucose] = 5 wt % (175 mL), Cat Au (30 mg),  $\text{O}_2$  (120 mL/min), 50 °C, pH = 9

Ainsi, l'utilisation d'un support est nécessaire afin d'éviter une croissance des Au NPs délétère pour leur activité catalytique. En revanche, la nature de celui-ci a une influence sur l'activité catalytique du catalyseur à l'or pour l'oxydation du D-glucose en solution. De plus, en raison de sa facilité de récupération par simple filtration, le support permet la réutilisation du catalyseur dans plusieurs réactions successives.<sup>76</sup>

- Influence du pH et de la température :

Comme montré précédemment par Biella et coll., le pH a une influence sur la cinétique de réaction (25 min à pH = 9,5 contre 6 h à pH non contrôlé).<sup>64</sup> Ces résultats ont également été confirmés par les travaux de différentes équipes. Önal et coll. ont rapporté une étude de la cinétique de formation de l'acide D-gluconique en fonction du pH et de la température à l'aide d'un catalyseur Au/C.<sup>77</sup> Les auteurs ont mis en avant le fait que la température optimale pour la réaction d'oxydation du D-glucose catalysée par un catalyseur à l'or se situait entre 50 et 60 °C. Au-delà, une partie du sucre se dégrade et en dessous de cette température, la cinétique de réaction est plus lente. Ils observent également que lorsque cette réaction est conduite à pH = 7, celle-ci est plus lente que lorsqu'elle est menée à pH = 9,5. En revanche, lorsque celle-ci est menée avec des pH supérieurs à 9,5, le sucre est en partie dégradé également (Figure 10).

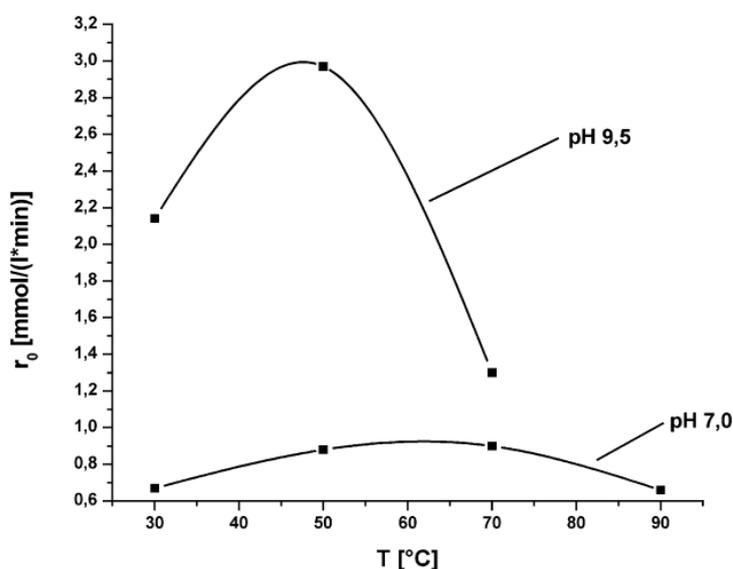


Figure 10 : Vitesse de réaction de formation de l'acide D-gluconique en fonction de la température et du pH d'après Önal et coll.<sup>77</sup>

Conditions : [glucose] = 4 wt % (100 mL), Au/C : 432 mg (0,06 mol % d'Au), flux d'air

Mirescu et coll. ont conduit une étude similaire sur le D-maltose et le D-lactose à l'aide d'un catalyseur Au/TiO<sub>2</sub>.<sup>73</sup> De même que pour le D-glucose, les cinétiques de réaction et sélectivités sont meilleures lorsque la synthèse est menée à 50 °C et à pH = 9. Une baisse de la cinétique et/ou de la sélectivité est observée pour des températures et pH au-dessous ou au-dessus de ces valeurs. Dans la continuité de ces études, l'équipe de Saliger et coll. a également étudié ces paramètres avec un catalyseur Au/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> en présence de peroxyde d'hydrogène.<sup>74</sup> De la même manière, une augmentation

de la température de 30 à 60 °C permet d'accélérer la cinétique de réaction. Enfin, ils ont également montré que le pourcentage de conversion du D-glucose ainsi que le temps de réaction étaient dépendants du pH (Tableau 1).

pH	Temps (h)	% de conversion du glucose
5	26	40
7	8,4	83
9	1,5	> 99

Tableau 1 : Influence du pH sur le temps de réaction et le pourcentage de conversion du D-glucose d'après Saliger et coll.<sup>74</sup>

Conditions : [glucose] = 30 wt % (750 mL), Cat Au (1,6 g, 0,2.10<sup>-3</sup> mol %), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 1,1 eq, 40 °C

- Méthodes d'activation alternatives :

Malgré la modification des paramètres précédemment cités, ces procédures restent relativement longues et nécessitent souvent le chauffage du milieu réactionnel, quelquefois pendant plusieurs heures. C'est pourquoi de nouvelles méthodes d'activation ont été proposées. En 2016, Rautiainen et coll. ont rapporté l'utilisation d'un catalyseur Au/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> pour l'oxydation du D-glucose en conditions neutres à l'aide de peroxyde d'hydrogène et activé par chauffage aux micro-ondes à 120 °C permettant ainsi de multiplier la cinétique de réaction par 3 (Schéma 23).<sup>78</sup> En 10 min, la conversion du D-glucose a atteint 83 % avec 87 % de sélectivité pour l'acide D-gluconique. Cependant, cette méthode n'a pas été menée sur d'autres sucres, ce qui ne permet pas de montrer si elle est applicable à d'autres substrats saccharidiques.

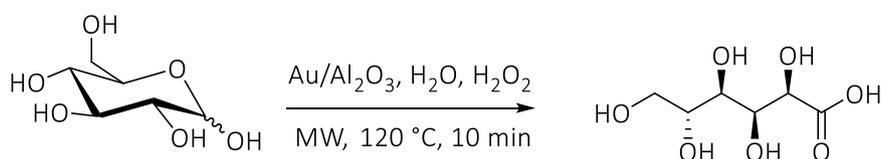


Schéma 23 : Oxydation du D-glucose en acide D-gluconique catalysée par Au/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> et activée par micro-ondes d'après Rautiainen et coll.<sup>78</sup>

Simultanément, l'équipe dans laquelle j'ai effectué ma thèse a développé une méthode d'oxydation des sucres libres aux micro-ondes à 60 °C, en présence de peroxyde d'hydrogène en milieu

alcalin.<sup>10</sup> Pour cette synthèse, 3 catalyseurs ont été utilisés : Au/TiO<sub>2</sub>, Au/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> et Au/CeO<sub>2</sub>. Le catalyseur Au/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> a révélé la meilleure activité vis-à-vis de cette réaction : la conversion est totale en 10 min, avec 96 % de sélectivité pour le D-gluconate de sodium. En revanche, la conversion atteint respectivement 92 et 46 % avec une sélectivité de 93 et 69 % pour les catalyseurs Au/CeO<sub>2</sub> et Au/TiO<sub>2</sub>. La méthode a également été appliquée à différents sucres (Tableau 2). Dans un souci d'éco-compatibilité, la quantité de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a été diminuée à 1,1 eq, ce qui a eu pour conséquence de diminuer légèrement la cinétique de la réaction (20 min ont été nécessaires pour une conversion totale). La base a également dû être adaptée (NaOH ou K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) en fonction du sucre utilisé. Comme attendu, lorsque la position anomérique (position C<sub>1</sub>) est protégée, aucune conversion du sucre n'est observée (tableau 2, entrées 1 et 2). Ces deux résultats mettent en évidence la sélectivité de l'or pour la position anomérique du sucre. En ce qui concerne les autres mono- (tableau 2, entrées 3 à 6) et disaccharides libres (tableau 2, entrées 7 à 9), des conversions bonnes à excellentes (71 à 99 %) ont été observées. De même, de bonnes à excellentes sélectivités (74 à plus de 95 %) ont été obtenues. Ces résultats exposent le fait que cette nouvelle méthode de synthèse est une très bonne alternative au chauffage conventionnel pour obtenir des temps de réaction nettement plus courts (quelques minutes contre parfois plusieurs heures) mais elle reste dépendante du sucre utilisé.

La photoactivation, une autre méthode alternative, a aussi été développée pour la réaction d'oxydation du D-glucose. Ces réactions sont principalement menées avec des supports semi-conducteurs tels que TiO<sub>2</sub> et CeO<sub>2</sub>. Cette méthode a été étudiée parallèlement par deux équipes. D'une part, Zhou et coll. ont rapporté l'utilisation d'un catalyseur Au/TiO<sub>2</sub> pour la photo-oxydation du D-glucose en milieu basique *via* des lumières UV ou visible.<sup>79</sup> Cette méthode a permis d'obtenir une conversion totale du D-glucose en 4 h. D'autre part, l'équipe dans laquelle j'ai effectué ma thèse a rapporté l'utilisation d'un catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> pour l'oxydation du D-glucose en conditions basiques en présence de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en utilisant une lumière blanche standardisée.<sup>11</sup> En 10 min, la conversion du D-glucose est totale avec une excellente sélectivité (> 95 %) pour le D-gluconate de sodium. Faisant partie intégrante de ce projet de recherche, cette méthode sera plus détaillée dans la suite de ce chapitre bibliographique (*cf* I.4.).

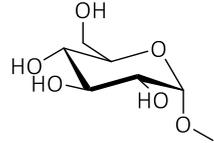
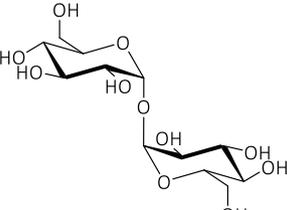
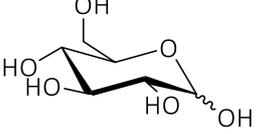
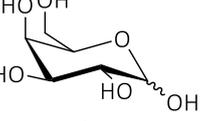
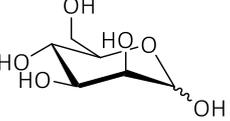
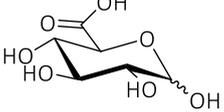
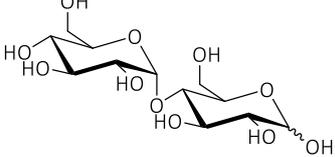
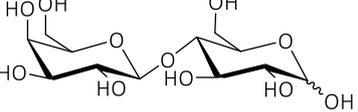
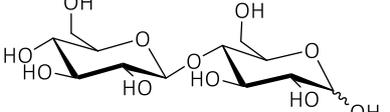
n°	Sucre	Base	Conversion du sucre (%)	Sélectivité pour l'aldonate (%)
1	 <b>α-méthyl-D-glucoside</b>	NaOH	0	-
2	 <b>Tréhalose</b>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	0	-
3	 <b>D-glucose</b>	NaOH	> 99	> 95
4	 <b>D-galactose</b>	NaOH	95	> 95
5	 <b>D-mannose</b>	NaOH	71	74
6	 <b>Acide D-glucuronique</b>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	77	> 95
7	 <b>D-maltose</b>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	> 99	> 95
8	 <b>D-lactose</b>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	71	> 95
9	 <b>D-cellobiose</b>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	> 99	> 95

Tableau 2 : Oxydation de différents sucres catalysée par Au/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> et activée par micro-ondes d'après Omri et coll.<sup>10</sup>

Conditions : glucose 250 mg, NaOH 1 eq ou K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 2 eq, Au/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 4.10<sup>-3</sup> mol %, H<sub>2</sub>O 5 mL, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 1,1 eq

### I.3.2 Réactions oxydantes *one-pot* catalysées par des Au NPs

Les procédés *one-pot* sont des réactions dans lesquelles un réactif subit plusieurs transformations successives et/ou simultanées dans un seul pot réactionnel. Ce processus permet alors d'éviter les étapes de séparation et de purification après chaque réaction. De nos jours, cette méthode de synthèse est de plus en plus recherchée puisqu'elle permet de gagner du temps, d'économiser des solvants (souvent toxiques) mais aussi d'augmenter potentiellement les rendements réactionnels. Dans le cas particulier des alcools, les synthèses *one-pot* oxydantes, permettant de transformer en « un pot » l'alcool visé en un dérivé d'acide (ester, amide etc), sont particulièrement étudiées. Parmi toutes les méthodes proposées, nous nous sommes focalisés sur l'utilisation de nanoparticules d'or pour catalyser ces réactions.

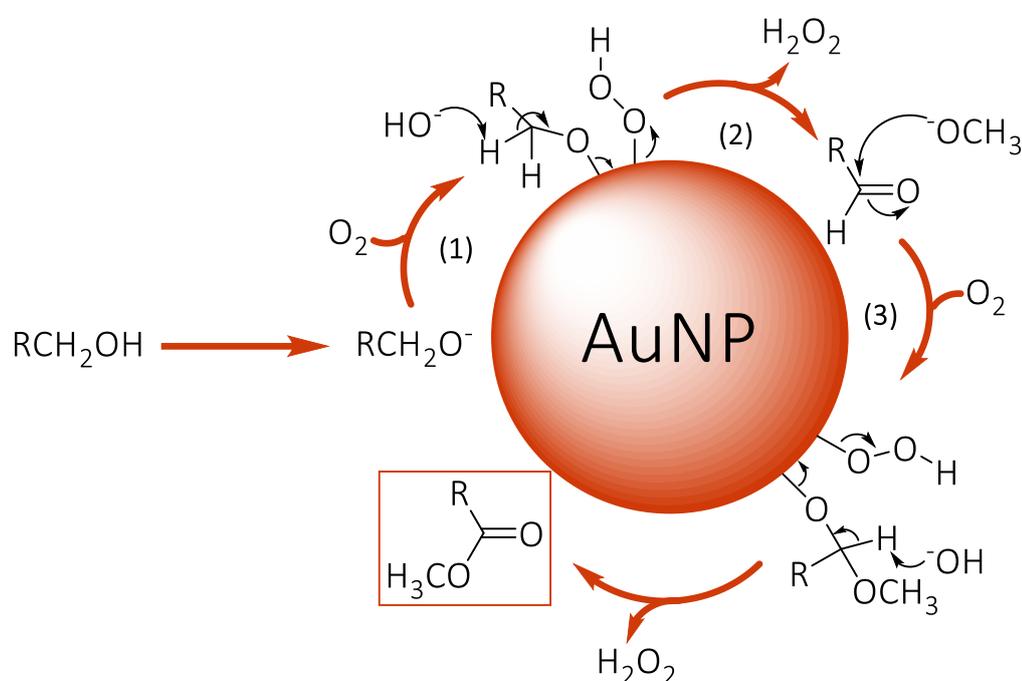


Figure 11 : Mécanisme proposé par Gopi et coll. pour l'oxydation/estérification d'alcools catalysés par des Au NPs<sup>80</sup>

Dans le cas particulier de la réaction oxydante *one-pot* (estérification ou amidation) catalysée par l'or, le mécanisme proposé diffère du mécanisme classique (où une oxydation en acide est réalisée préalablement à la substitution) mais est très semblable à celui décrit pour l'oxydation des alcools catalysée par l'or. Après formation de l'aldéhyde tel que précédemment décrit (Figure 6), une attaque nucléophile de l'alcoolate ou de l'amine (en solution ou adsorbé à la surface de la nanoparticule d'or selon les études) peut se produire sur le carbonyle, s'ensuit une seconde élimination de l'hydrogène

porté initialement par le carbonyle conduisant ainsi à l'ester ou à l'amide correspondant. L'étape limitante de cette réaction semble être la réaction d'oxydation de l'alcool en aldéhyde (Figure 11).<sup>80</sup>

Plusieurs réactions d'oxydation d'alcools ou d'aldéhydes non saccharidiques en esters ou amides en utilisant des nanoparticules d'or supportées sur divers matériaux tels que  $\text{TiO}_2$ <sup>81,82</sup>,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ <sup>83</sup>,  $\text{CeO}_2$ <sup>84</sup>, ou encore  $\text{La}_2\text{O}_3$ <sup>85</sup> ont déjà été rapportées. La suite de cette partie « réactions oxydantes *one-pot* » a pour objectif de dresser un bilan des réactions *one-pot* d'estérification et d'amidation oxydante, à partir d'alcools ou d'aldéhydes, catalysées par l'or rapportées dans la littérature.

### 1.3.2.1 Oxydation/estérification à partir d'alcools

- Oxydation/estérification à partir d'alcools aliphatiques :

Peu développée, la réaction d'oxydation/estérification d'alcools aliphatiques catalysée par des nanoparticules d'or n'a été rapportée que dans quelques cas, avec des conditions de réaction parfois similaires. Tout d'abord, Nielsen et coll. ont rapporté l'utilisation d'un catalyseur  $\text{Au/TiO}_2$  pour l'oxydation/estérification de l'hexanol à 130 °C, sous 10 bars de dioxygène, en conditions basiques.<sup>86</sup> En 10 h, la conversion a atteint 97 % avec une sélectivité à 93 % pour l'ester méthylique (Schéma 24).

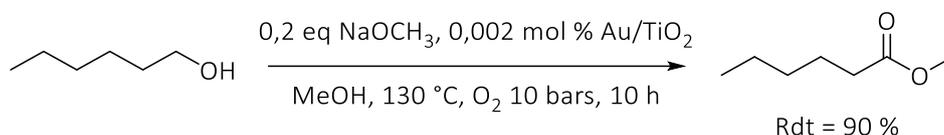


Schéma 24 : Réaction d'oxydation/estérification de l'hexanol catalysée par  $\text{Au/TiO}_2$  d'après Nielsen et coll.<sup>86</sup>

Lorsque cette même réaction est menée en conditions acides, seul l'acétal est obtenu. En conditions neutres, la conversion est similaire à celle obtenue en conditions alcalines. En revanche, la sélectivité en faveur de l'ester est plus faible, montrant ainsi la nécessité de la base pour cette synthèse. Cette méthode a aussi été développée sur d'autres alcools, tels que l'alcool benzylique et certains dérivés, et permet d'obtenir des conversions quantitatives en 10 h.

Par la suite, Taarning et coll. ont rapporté une méthode d'estérification oxydante du glycérol en mésoxalate de diméthyle à l'aide de deux catalyseurs :  $\text{Au/TiO}_2$  et  $\text{Au/Fe}_2\text{O}_3$  (Schéma 25).<sup>81</sup> Lors de cette synthèse, 2 intermédiaires sont identifiés, le premier étant le glycérate de méthyle (composé 1, Schéma 25) et le second, le tartronate de diméthyle (composé 2, Schéma 25). En 24 h, à 100 °C sous pression de dioxygène, la conversion du glycérol atteint 90 et 95 % pour une sélectivité en mésoxalate de diméthyle de 79 et 89 % respectivement pour  $\text{Au/TiO}_2$  et  $\text{Au/Fe}_2\text{O}_3$ .

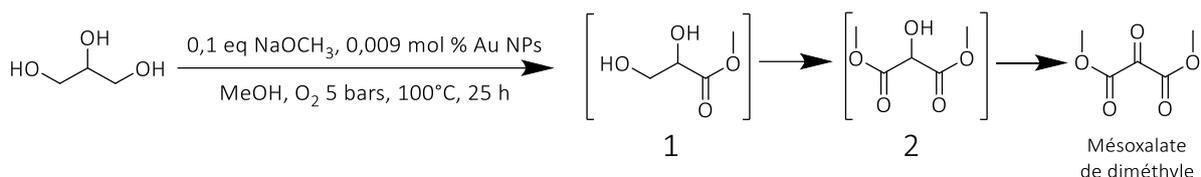


Schéma 25 : Oxydation/estérification du glycérol en mésoxalate de diméthyle d'après Taarning et coll.<sup>81</sup>

Enfin ces conditions réactionnelles ont été appliquées au 1,2-propanediol ainsi qu'au 1,3-propanediol à l'aide du catalyseur Au/TiO<sub>2</sub>. La conversion des deux diols est quantitative en 24 h. En ce qui concerne le 1,2-propanediol, la sélectivité pour le lactate de méthyle est de 70 % (

Tableau 3, entrée 1) et pour le 1,3-propanediol, la sélectivité pour le 3-hydroxypropionate de méthyle est de 85 % (

Tableau 3, entrée 2).

n°	Réactif de départ	Au/TiO <sub>2</sub> (mol % d' Au)	Produit obtenu	Conv (%)	Sélect (%)
1		0,018		100	70
2		0,009		100	85

Tableau 3 : Oxydation/estérification du 1,2-propanediol et du 1,3-propanediol catalysée par Au/TiO<sub>2</sub> d'après Taarning et coll.<sup>81</sup>

Conditions : 0,1 eq NaOCH<sub>3</sub>, MeOH, P(O<sub>2</sub>) = 5 bars, 100 °C, 21 h

Par ailleurs, Wang et coll. ont décrit l'utilisation d'un catalyseur Au/ZrO<sub>2</sub> en conditions basiques sous atmosphère de dioxygène à 45 °C pour obtenir l'octanoate d'octyle à partir d'octanol (Schéma 26).<sup>87</sup> En 24 h, la conversion de l'octanol est totale avec une sélectivité de 99 % pour l'ester souhaité. L'importance de l'or dans cette réaction a été mise en avant : avec le support seul (ZrO<sub>2</sub>), aucune conversion n'est obtenue. La recyclabilité du catalyseur a également été prouvée puisque celui-ci peut être réutilisé dans 5 cycles réactionnels successifs sans perte d'activité. De plus, aucune croissance des Au NPs n'a été observée. Enfin, cette réaction a été menée avec d'autres alcools aliphatiques, allant du pentanol jusqu'au dodécanol, pour lesquels d'excellents rendements sont atteints (≈ 90 %). Cependant, le solvant utilisé ici, l' $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluorotoluène, n'est pas en adéquation avec les principes de la chimie verte. En effet, celui-ci est toxique pour les environnements aquatiques.

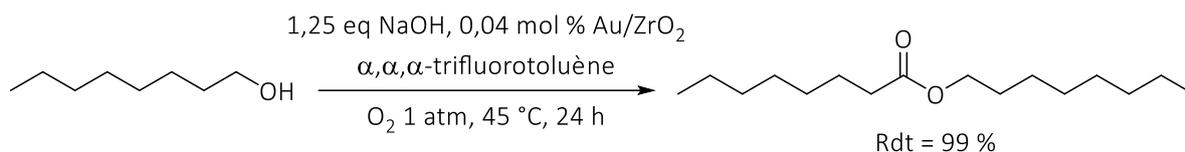


Schéma 26 : Oxydation/estérification de l'octanol en octanoate d'octyle catalysée par Au/ZrO<sub>2</sub> d'après Wang et coll.<sup>87</sup>

Enfin, Wan et coll. ont développé une méthode d'estérification oxydante de l'acétol catalysée par des Au NPs supportées sur hydroxyapatite (ratio calcium/phosphore : 1,62) à 100 °C, sous pression de dioxygène (Schéma 27).<sup>88</sup> En 4 h, la conversion a atteint 62 % pour une sélectivité de 77 % pour le pyruvate de méthyle. Le catalyseur a ensuite été impliqué dans 5 réactions successives sans aucune perte d'activité notable, prouvant sa recyclabilité.

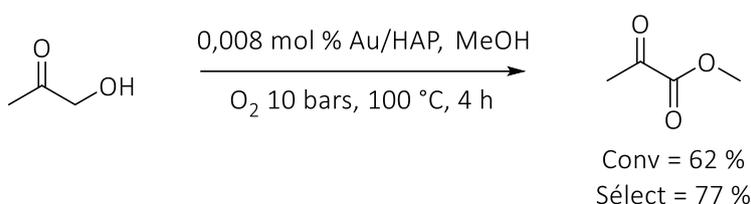


Schéma 27 : Oxydation/estérification de l'acétol en pyruvate de méthyle catalysée par Au/HAP d'après Wan et coll.<sup>88</sup>

De manière générale, ces synthèses conduisant à de bonnes conversions et sélectivités ont été menées en conditions basiques et/ou à haute température. La transposition de ces conditions aux sucres ne serait pas réellement possible. En effet, à haute température en conditions alcalines, les mono- et oligosaccharides sont fortement dégradés d'autant plus lorsque les temps de réaction sont longs.

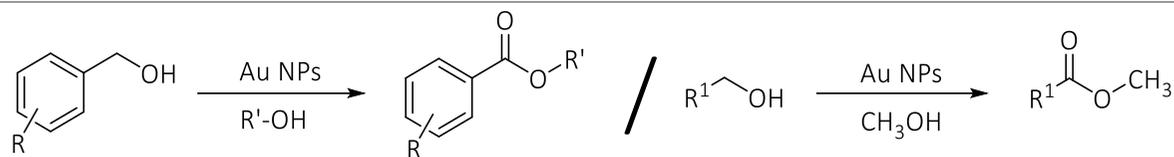
- **Oxydation/estérification à partir de l'alcool benzylique et de ses dérivés :**

L'étude de la réaction d'oxydation/estérification de l'alcool benzylique (et de ses dérivés) avec le méthanol a été plus étudiée que celles des alcools aliphatiques. Comme le montre le Tableau 4, où toutes les conditions de synthèse ont été résumées, plusieurs supports tels que Ga<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>89</sup> (entrée 1), de la silice mésoporeuse hexagonale<sup>90</sup> (HMS) (entrée 2), des hydrotalcites<sup>91</sup> (HT) (entrée 3), CeO<sub>2</sub><sup>92</sup> (entrée 4), ZrO<sub>2</sub>, du graphène<sup>93</sup> (entrée 5), TiO<sub>2</sub><sup>94</sup> (entrée 6) ou encore des nanotubes de carbone<sup>95</sup> (CNT) (entrée 7) ont pu être utilisés. Ces synthèses sont menées à des températures allant de TA à

110 °C, en présence d'O<sub>2</sub> principalement, hormis pour les entrées 6 et 7 qui emploient du peroxyde d'hydrogène ou de l'air comme co-oxydant. Les réactions durent de 2 à 6 h, mise à part l'entrée 6 qui est menée en flux continu et l'entrée 7 qui nécessite 48 h de réaction. Pour chaque réaction, lorsque celle-ci est menée avec le catalyseur le plus efficace, les conversions atteignent au minimum 80 % avec des sélectivités supérieures à 90 %.

L'utilisation d'autres substrats dans ces études met en avant le fait que lorsque celles-ci sont menées avec des dérivés de l'alcool benzylique possédant des groupements électrodonneurs (EDG) tels que l'alcool *p*-méthoxybenzylique ou l'alcool *p*-méthylbenzylique, des conversions autour de 90 % peuvent être obtenues (entrées 3, 4, 5, 7). En revanche, lorsque des groupements électroattracteurs (EWG) tels que la fonction nitro sont présents, les conversions obtenues sont, d'une manière générale, plus basses (0 - 50 %) à l'exception de la première méthode (entrée 1) qui permet d'obtenir une bonne conversion (83 %). L'utilisation de dérivés halogénés tels que l'alcool *p*-chlorobenzylique mènent à de meilleures conversions (entre 70 et 99 %) (entrées 3 à 5), tandis que l'alcool *p*-bromobenzylique n'atteint seulement que 47 % de conversion (entrée 5). Enfin ces méthodes ont également été testées avec différents alcools tels que le butanol, le pentanol, l'hexanol ou encore l'octanol (entrées 3 à 5). Lorsque l'octanol est utilisé par l'équipe de Liu et coll. (entrée 3), 10 h de réaction sont nécessaires pour obtenir 51 % de conversion contre 3 h pour le méthanol. De même, lorsque l'équipe de Mondal et coll. (entrée 5) a utilisé le butanol, le pentanol et l'hexanol, des conversions moyennes sont obtenues (de 41 à 53 %). Pour finir, lorsque le butanol et l'octanol sont impliqués dans la réaction d'estérification oxydante de l'alcool benzylique par l'équipe de Wei et coll., de très faibles conversions sont atteintes (de 6 à 13 %) (entrée 4). L'utilisation de ces différents dérivés permet ainsi de mettre en évidence le fait que ces méthodes restent dépendantes du substrat utilisé. Enfin, la recyclabilité des catalyseurs les plus performants de chaque méthode fait ressortir que chaque catalyseur est réutilisable au minimum 1 fois, allant jusqu'à 10 runs sans perte d'efficacité pour le catalyseur Au/ZrO<sub>2</sub> (entrée 4).

Ainsi, la réaction d'oxydation/estérification de l'alcool benzylique possède des conditions assez semblables quels que soient les catalyseurs utilisés par les différents auteurs. Néanmoins, ces conditions s'avèrent difficilement transposables aux sucres : la fonction hydroxyle de l'alcool benzylique est facilement oxydable puisqu'elle conduit à un aldéhyde conjugué, ce qui n'est pas le cas des hydroxyles des sucres.



n°	Base	Catalyseur	T° (°C)	O <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /air	t (h)	Conv (%)	Sélect (%)	Substrats	Recyclabilité (nb de runs)	Référence	
1	×	Au/β-Ga <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	90	O <sub>2</sub> 5 atm	2	90	93	R = EWG (4-nitro), R' = CH <sub>3</sub>	83 %	×	Su et coll. <sup>89</sup>
								R <sup>1</sup> = H <sub>2</sub> C=CH-, C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	81-99 %		
								R' = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> , R = H	94 %		
2	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Au/HMS-Ti	110	O <sub>2</sub> 10 atm	6	96	95	R = H, R' = CH <sub>3</sub>	Au/HMS-Ti : 1	Parreira et coll. <sup>90</sup>	
		Au/HMS-Ce				98	94				
		Au/HMS-Fe				70	60				
3	×	Au/Mg <sub>5</sub> Al-HT	60	O <sub>2</sub> 10 mL/min	3	98	> 99	R = EDG (4-méthoxy, 4-méthyl), R' = CH <sub>3</sub>	100 %	3	Liu et coll. <sup>91</sup>
		Au/Mg <sub>2</sub> Al-HT				43	67	R = EWG (4-nitro, 4-chloro), R' = CH <sub>3</sub>	54-100 %		
						R <sup>1</sup> = C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> (10 h de réaction)	51 %				
4	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Au/ZrO <sub>2</sub>	TA	O <sub>2</sub> 1 atm	6	100	99	R = EDG (4-méthoxy, 4-méthyl), R' = CH <sub>3</sub>	> 99 %	Au/ZrO <sub>2</sub> : 10, - 15 % conv et sélect Au/CeO <sub>2</sub> : 10	Wei et coll. <sup>92</sup>
		Au/CeO <sub>2</sub>				99,7	> 99	R = EWG (4-nitro, 4-chloro), R' = CH <sub>3</sub>	70-99 %		
						R <sup>1</sup> = C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> , C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	6-13 %				

5	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Au-G	45	Ballon d'O <sub>2</sub>	6	Rdt = 97 %		R = EDG ( <i>m</i> - et/ou <i>p</i> -méthoxy, <i>p</i> -méthyl), R' = CH <sub>3</sub>	88-95 %	5	Mondal et coll. <sup>93</sup>
								R = EWG ( <i>p</i> -nitro, <i>p</i> -chloro, <i>p</i> -bromo), R' = CH <sub>3</sub>	47-75 %		
								R <sup>1</sup> = C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> , C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> , C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	41-53 %		
6	×	Au/TiO <sub>2</sub>	70 – 100	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Flux continu	80	> 95	×	×	×	Roberts et coll. <sup>94</sup>
7	NaOH	AuCNT	TA	Air 1 atm	48	Rdt = 85 %		R = EDG ( <i>p</i> -méthoxy, <i>m,m</i> -diméthoxy, <i>p</i> -méthyl, <i>o</i> -amino), R' = CH <sub>3</sub>	70-92 %	4 (72 h)	Gopi et coll. <sup>80</sup>
								R = EWG ( <i>m</i> -nitro), R' = CH <sub>3</sub>	-		

Tableau 4 : Résumé des conditions rapportées dans la littérature pour la réaction *one-pot* d'estérification oxydante de l'alcool benzylique et ses dérivés

EDG : groupements électrodonneurs portés par l'alcool benzylique

EWG : groupements électroattracteurs portés par l'alcool benzylique

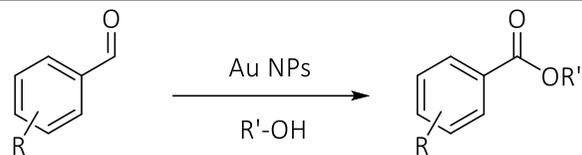
### I.3.2.2 Oxydation/estérification à partir d'aldéhydes

- Oxydation/estérification à partir du benzaldéhyde et de ses dérivés :

La réaction d'estérification oxydante catalysée par des Au NPs a également été étudiée sur plusieurs familles d'aldéhydes. Le Tableau 5 met en avant les différentes conditions rapportées dans la littérature et utilisées sur le benzaldéhyde pour obtenir le benzoate d'alkyle correspondant, en fonction de l'alcool utilisé. Bien que les supports rapportés dans la littérature pour supporter les nanoparticules d'or soient majoritairement des matériaux inorganiques (toutes applications catalytiques confondues), quelques exemples font appel à des polymères organiques. C'est le cas de l'étude décrite par Penhoat et coll. qui ont utilisé un catalyseur Au/PTFE (polytétrafluoroéthylène) (entrée 4). D'autres supports ont également été utilisés pour cette réaction, comme TiO<sub>2</sub>, CeO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, ou encore Ce<sub>0,6</sub>Zr<sub>0,4</sub>O<sub>2</sub>.

De par sa facilité à être oxydé, le benzaldéhyde ne nécessite pas de conditions dures pour être oxydé/estérifié. En réalité, les conditions d'estérification oxydante du benzaldéhyde sont les plus douces de toutes celles présentées dans cette partie d'oxydation/estérification (alcools ou aldéhydes). En effet, la plupart de ces réactions sont menées à TA et peuvent également être activées par différentes sources d'illumination (laser ou lampe halogène-tungstène) à pression atmosphérique (sous air ou O<sub>2</sub>) ou en présence de peroxyde d'hydrogène. Seules les méthodes de synthèse développées par Li et coll. et Penhoat et coll. nécessitent des conditions légèrement plus dures (utilisation de *t*-BuOK ou chauffage à 80 °C) (entrées 3 et 4). Toutes ces méthodes mènent à de bonnes conversions allant de 80 à 100 % avec une sélectivité pour l'ester souhaité d'au moins 89 %.

L'utilisation de différents alcools tels que le méthanol, l'éthanol, le propanol, l'isopropanol et le butanol a pu être étudiée dans ces synthèses. Les temps de réaction pour la méthode rapportée par Marsden et coll. ont dû être allongés de 1 à 20 h pour atteindre des conversions allant de 85 à 100 % (entrée 1). En revanche pour les méthodes développées par Zhang et coll. et Chen et coll. (entrées 2 et 5), de bonnes conversions (68 à 81 %) sont obtenues sans modification des conditions de synthèse. Lorsque des dérivés du benzaldéhyde possédant des groupements EDG comme le méthoxy- ou un méthyl sont utilisés, les conversions et sélectivités restent inchangées et supérieures à 80 %. Enfin, les dérivés du benzaldéhyde possédant des EWG tels que des groupements nitro et nitrile atteignent des conversions plus faibles aux alentours de 60 % pour l'entrée 2 et de l'ordre de 76 % pour l'entrée 5. En revanche, le groupement chloro n'influence pas la conversion (> 80 %) de la réaction d'estérification oxydante du benzaldéhyde (entrées 3 et 5). Enfin l'équipe de Zhang et coll. a également mené cette synthèse à l'aide d'un aldéhyde aliphatique, le pentanal et a atteint 60 % de conversion et 99 % de sélectivité pour le pentanoate d'éthyle. .



n°	Base	Catalyseur	Alcool (R'-OH)	Activation	O <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /air	t (h)	Conv (%)	Sélect (%)	Substrats		Recyclabilité (nb de runs)	Référence
1	NaOMe	Au/TiO <sub>2</sub>	Méthanol	25 °C	Air 1 atm	1	100	100	R = H, R' = Ethanol, propanol, butanol,	85-100 % (20 h)	×	Marsden et coll. <sup>95</sup>
2	×	Au/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Ethanol	TA, lampe halogène-tungstène	O <sub>2</sub> 1 atm	12	78	99,4	R = EDG (4-méthoxy, 4-méthyl), R' = CH <sub>3</sub>	81-86 %	7	Zhang et coll. <sup>96</sup>
									R = EWG (4-nitro, 4-cyano), R' = CH <sub>3</sub>	60-64 %		
									R = H, R' = Méthanol, propanol, butanol,	79 %		
3	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Au/Ce <sub>0,6</sub> Zr <sub>0,4</sub> O <sub>2</sub>	Méthanol	80 °C	O <sub>2</sub> 0,3 MPa	2	98	89	R = 2,3 ou 4-chloro, R' = CH <sub>3</sub>	> 90 %	8	Li et coll. <sup>97</sup>
									R = 3 ou 4-méthoxy, R' = CH <sub>3</sub>	99 – 83 %		

4	<i>t</i> -BuOK	Au/PTFE	Méthanol	25 °C, LASER vert (≈ 530 nm)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 50 %	0,5	99	92	x		10	Penhoat et coll. <sup>98</sup>
5	x	Au/CeO <sub>2</sub>	Ethanol	TA, Lampe halogène- tungstène	Air 1 atm	10	82	99	R = EDG (4- méthoxy, 4-méthyl), R' = CH <sub>3</sub>	81-84 %	5	Chen et coll. <sup>14</sup>
									R = EWG (4- nitro, 4-chloro), R' = CH <sub>3</sub>	76-79 %		
									R = H, R' = Méthanol, isopropanol, propanol, butanol,	68-81 %		

Tableau 5 : Résumé des conditions rapportées dans la littérature pour la réaction *one-pot* d'estérification oxydante du benzaldéhyde et de ses dérivés

EDG : groupements électrodonneurs portés par le benzaldéhyde

EWG : groupements électroattracteurs portés par le benzaldéhyde

Enfin, outre la méthode développée par Mardsen et coll., pour qui la recyclabilité du catalyseur n'a pas été testée, chaque catalyseur a pu être impliqué dans plusieurs réactions successives allant de 5 runs pour le catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> (entrée 5) à 10 runs pour le catalyseur Au/PTFE (entrée 4) sans perte d'efficacité

- **Oxydation/estérification à partir du furfural et de ses dérivés :**

Le furfural est un composé à 5 carbones, issu de co-produits agricoles comme les épis de maïs, le son de blé ou d'avoine, ou encore la sciure de bois. Après hydrolyse de l'hémicellulose, composant majoritaire de ces co-produits, les pentoses obtenus (majoritairement le xylose) sont déshydratés pour donner le furfuraldéhyde ou furfural. Dans le but de trouver de nouvelles applications pour cette molécule biosourcée, la communauté scientifique s'est penchée sur sa modification et plus particulièrement sur son estérification. En effet, le furfural est issu d'une ressource renouvelable mais il est également le réactif de départ de plus de 1 600 produits commerciaux.<sup>99</sup> Plusieurs méthodes d'oxydation/estérification du furfural en furoate de méthyle, catalysées par l'or, sont rassemblées dans le Tableau 6.

Parmi toutes les études rapportées, 2 traitent de l'influence du traitement du catalyseur sur la conversion du furfural en furoate de méthyle. Dans le cas de l'étude de Manzoli et coll. (entrée 1), 2 catalyseurs ont été retenus : Au/CeO<sub>2</sub> (300), pour lequel le support a été calciné à 300 °C avant et après dépôt de l'or, et Au/CeO<sub>2</sub> (500), qui de la même manière, a été calciné à 500 °C (support puis catalyseur).<sup>84</sup> En 1h30, 54 % de conversion avec une sélectivité totale pour l'ester méthylique sont obtenus pour Au/CeO<sub>2</sub> (300) tandis que 74 % de conversion et une sélectivité totale sont obtenus pour Au/CeO<sub>2</sub> (500). Les auteurs ont montré que la température de calcination du support n'a pas de réelle influence sur sa taille ou sa morphologie. En revanche, la calcination du catalyseur a un impact sur la taille des Au NPs. Plus celui-ci est calciné à haute température, plus la taille des Au NPs augmente. L'hypothèse avancée par les auteurs est donc la suivante : plus la taille des Au NPs est grande, meilleure sera la conversion du furfural. Concernant Ampelli et coll. (entrée 2), un catalyseur synthétisé par dépôt-précipitation a été calciné à 200 °C (Au/ZrO<sub>2</sub> (200)) et un autre à 400 °C (Au/ZrO<sub>2</sub> (400)).<sup>100</sup> En 5 h, la conversion a atteint 63 % pour le catalyseur calciné à 200 °C avec une sélectivité de 10 % pour l'ester. En revanche, 99 % de conversion avec une sélectivité de 95 % pour l'ester sont obtenus pour le catalyseur calciné à 400 °C. L'analyse par spectrométrie photoélectronique (XPS) des catalyseurs montre que pour celui calciné à 200 °C, seulement la moitié de l'or déposée à la surface du support se trouve au degré d'oxydation Au<sup>0</sup>, contre la totalité pour le catalyseur calciné à 400 °C, ce qui explique la différence de conversion et sélectivité entre les catalyseurs. Ces expériences mettent ainsi en évidence le fait que la calcination à 200 °C n'est pas suffisante pour réduire la totalité de l'or au degré d'oxydation

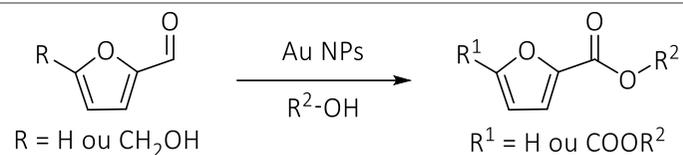
Au<sup>0</sup> mais également que plus la température augmente, plus la taille des Au NPs sera grande. Par ailleurs, le degré d'oxydation Au<sup>0</sup> est nécessaire pour que l'or soit catalytiquement actif pour la réaction proposée.

Comme précisé précédemment, bien que les matériaux utilisés pour supporter l'or dans ce type de catalyseurs soient majoritairement inorganique, quelques exceptions existent. L'utilisation d'un catalyseur composé de Au NPs supportées sur un MOF (*metal organic framework*), structure hybride organique/inorganique, a notamment été rapportée par Ning et coll. (entrée 4).<sup>101</sup> D'autres supports tels que TiO<sub>2</sub><sup>102</sup> (entrée 3) ou le carbone mésostructuré (CMK)<sup>103</sup> (entrée 5) ont également été utilisés pour cette réaction d'estérification oxydante du furfural. Ces 3 méthodes (entrées 3 à 5), ont été menées en chauffant entre 110 et 120 °C, sous pression d'O<sub>2</sub> (3 à 15 bars) pour des temps de réaction allant de 1h30 à 4 h. Ces méthodes de synthèse permettent d'obtenir des conversions supérieures à 80 % avec des sélectivités supérieures à 90 % pour l'ester souhaité pour les catalyseurs les plus performants de chaque méthode (Au/ZrO<sub>2</sub> pour l'entrée 1 et Au/CMK-3 pour l'entrée 5).

Seule la méthode développée par Ning et coll.<sup>101</sup> (entrée 4) a été testée avec de l'éthanol en remplacement du méthanol. En 4 h, 67 % de conversion du furfural sont atteints avec 84 % de sélectivité pour le 3-(2-furyl)acroléine, montrant ainsi que cette méthode ne s'applique pas à l'éthanol.

La recyclabilité des catalyseurs Au/ZrO<sub>2</sub>, Au/CMK-3 ainsi que Au@UiO-66 a également été testée et met en avant l'utilisation dans au moins 2 runs successifs sans perte d'efficacité pour les Au/ZrO<sub>2</sub> (entrée 3) et jusqu'à 5 runs pour Au/CMK-3 (entrée 5). En revanche, une perte de 20 % de conversion avec une sélectivité constante est observée lors de l'utilisation du catalyseur à l'or supportée sur MOF (UiO-66) dans 5 réactions successives (entrée 4).

Les trois dernières méthodes (entrées 6, 7 et 8) concernent, quant à elles, des réactions d'oxydation/estérification du 5-hydroxyméthyl-2-furfural (HMF) en 2,5-diméthylfuroate (2,5-MF). Elles sont toutes menées en conditions neutres à 130 °C, sous pression d'O<sub>2</sub> ou d'air pour des temps allant de 5 h à 24 h. Toutes les conversions sont quantitatives, hormis pour le catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> utilisé dans la méthode développée par Mishra et coll. qui n'atteint que 81 % de conversion (entrée 8).<sup>104</sup> En revanche, les sélectivités sont très aléatoires (de 19 à 99 %) selon le catalyseur employé. La méthode employée par Menegazzo et coll.<sup>105</sup> (entrée 7) à partir de catalyseur à l'or supportée sur oxyde de zirconium sulfaté possède de très faibles sélectivités pour le 2,5-MF (de 19 à 32 %). Selon les auteurs, cette faible sélectivité est expliquée par le fait que la sulfatation du support a un effet sur la morphologie des Au NPs, qui sont plus irrégulières, diminuant ainsi la sélectivité. De plus, ni l'applicabilité à d'autres substrats ni la recyclabilité de ces catalyseurs n'ont été démontrées.



n°	Base	Catalyseur	T° (°C)	P(O <sub>2</sub> ) (bar)	t (h)	Conv (%)	Sélect (%)	Substrats	Recyclabilité (nb de runs)	Référence
1	×	Au/CeO <sub>2</sub> (300)	120	6	1,5	54	100	R = H, R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub>	×	Manzoli et coll. <sup>84</sup>
		Au/CeO <sub>2</sub> (500)				74	100			
2	×	Au/ZrO <sub>2</sub> (200)	120	6	5	63	10	R = H, R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub>	×	Ampelli et coll. <sup>100</sup>
		Au/ZrO <sub>2</sub> (400)				99	95			
3	×	Au/ZrO <sub>2</sub>	120	6	5			R = H, R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub>	2	Menegazzo et coll. <sup>102</sup>
		Au/CeO <sub>2</sub>							2 : + 5 % conv - 10 % sélect	
		Au/TiO <sub>2</sub>							2 : + 10 % conv - 65 % sélect	
4	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Au@UiO-66	110	3	4	100	100	R = H, R <sup>2</sup> = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> : 67 % de conv, 84 % select pour le 3-(2-furyl)acroléine	5 : - 20 % conv	Ning et coll. <sup>101</sup>
5	×	Au/CMK-3	120	15	3	> 99	> 99	R = H, R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub>	5	Radhakrishnan et coll. <sup>103</sup>
		Au/TiO <sub>2</sub>				94	80			
6	×	Au/CeO <sub>2</sub>	130	10	5	99	99	R = CH <sub>2</sub> OH,	5	Casanova et coll. <sup>106</sup>

		Au/TiO <sub>2</sub>			24	99	96	R <sup>2</sup> = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> : 99 % en 15 h C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> : 99 % en 24 h		
7	×	Au/ZrO <sub>2</sub>	130	3	5	100	23	R = CH <sub>2</sub> OH, R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub>	×	Menegazzo et coll. <sup>105</sup>
		Au/SZ2				100	32			
		Au/SZ8				100	19			
8	×	Au/HAP	130	Air 24	6	> 99	89	R = CH <sub>2</sub> OH, R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub>	5	Mishra et coll. <sup>104</sup>
		Au/ZrO <sub>2</sub>				> 99	81			
		Au/TiO <sub>2</sub>				99	36			
		Au/CeO <sub>2</sub>				81	22			

Tableau 6 : Résumé des conditions rapportées dans la littérature pour la réaction *one-pot* d'estérification oxydante du furfural et du HMF

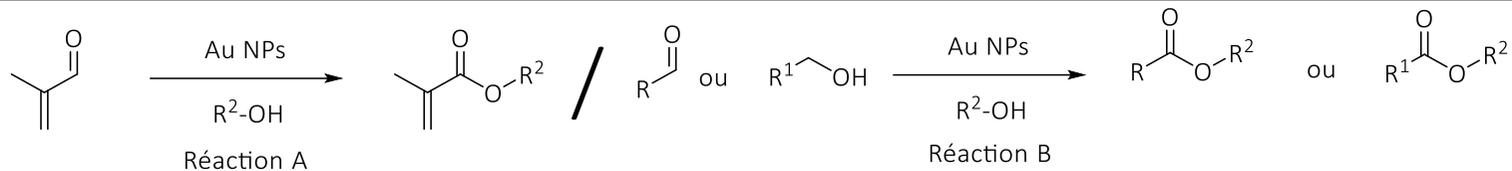
En revanche, les deux autres méthodes ont mis en avant la recyclabilité de leur catalyseur (Au/CeO<sub>2</sub> pour l'entrée 6 et Au/HAP pour l'entrée 8), en les impliquant dans 5 runs successifs sans perte d'efficacité pour l'oxydation/estérification du HMF. Enfin, seule la méthode développée par Casanova et coll. (entrée 6) a utilisé d'autres alcools comme l'éthanol et le butanol dans la réaction d'estérification oxydante du HMF avec le catalyseur Au/CeO<sub>2</sub>. Les temps de réaction ont dû être allongés à 15 h pour l'éthanol et 24 h pour le butanol pour obtenir une conversion totale du HMF.<sup>106</sup>

De la même manière que pour la synthèse d'oxydation/estérification d'alcools aliphatiques, les conditions développées pour l'oxydation/estérification du furfural et du HMF sont trop dures pour imaginer pouvoir les appliquer aux sucres sans dégradation du fait d'une température et d'une pression très élevées (> 100 °C et > 3 bars).

- **Oxydation/estérification à partir de métacroléine :**

Le méthacrylate de méthyle (MMA) est un composé amplement utilisé pour produire des plastiques acryliques, mais aussi des peintures, des adhésifs et d'autres produits de chimie fine.<sup>107</sup> De manière générale, le MMA est produit à l'aide de cyanhydrine d'acétone. Cette procédure implique la formation d'une grande quantité de sous-produits et nécessite l'utilisation de cyanure d'hydrogène, composé toxique et corrosif.<sup>108</sup> Depuis peu, de nombreuses alternatives ont été développées pour la production de MMA à partir de métacroléine (MAL) à l'aide de catalyse à l'or. Ces différentes conditions sont résumées dans le Tableau 7.

Une grande quantité de supports comme MgO, l'hydroxyapatite, ZnO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, ou encore La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, a été utilisée pour la réaction d'estérification oxydante du MAL en MMA. Pour les 5 premières méthodes (entrées 1 à 5), plusieurs catalyseurs ont été testés et pour chacune d'entre elles, un catalyseur est plus performant que les autres testés au cours de la même étude : Au/MgO pour Wan et coll.<sup>109</sup> atteint 98 % de conversion et 99 % de sélectivité pour le MMA, le catalyseur d'or supportée sur hydroxyapatite sous forme d'aiguilles (N-HAP) atteint 68 % de conversion et 99 % de sélectivité pour Gao et coll.<sup>110</sup> (entrée 2) (les deux autres supports étant sous forme de lamelles (L-HAP) et de bâtonnets (R-HAP)), le catalyseur Au-CeO<sub>2</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (or sur alumine dopé au dioxyde de cérium) pour Zuo et coll.<sup>83</sup> (entrée 3), le catalyseur Au/MnCeO<sub>x</sub> (or sur dioxyde de cérium dopé au manganèse) pour Tian et coll.<sup>111</sup> (entrée 4) permet d'obtenir une conversion totale de la MAL avec une sélectivité à 91 % pour le MMA, enfin le catalyseur Au/ZnO de l'équipe de Taketoshi et coll.<sup>112</sup> (entrée 5) atteint une conversion totale de la MAL avec une sélectivité de 92 % pour le MMA.



n°	Catalyseur	T° (°C)	P(O <sub>2</sub> ) (bar)	t (h)	Conv (%)	Sélect (%)	Application à d'autres substrats		Recyclabilité (nb de runs)	Référence
1	Au/MgO	70	2	2	98	99	Réaction B : R = Ph, R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub>	99	5 : - 10 % conv	Wan et coll. <sup>109</sup>
	Au/TiO <sub>2</sub>				25	39	Réaction B : R <sup>1</sup> = Ph, dérivés EDG ( <i>m</i> - ou <i>p</i> -méthoxy, <i>p</i> -méthyl, <i>p</i> -hydroxy), R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub>	65-99 %		
	Au/CeO <sub>2</sub>				58	99				
2	Au/N-HAP	70	1	2	68	98	Réaction A, R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub>		Au/N-HAP : 4	Gao et coll. <sup>110</sup>
	Au/L-HAP				48	76				
	Au/R-HAP				36	43				
3	Au-CeO <sub>2</sub> /γ-Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	80	3	2	99	91	Réaction A, R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub>		7 : - 10 % conv	Zuo et coll. <sup>83</sup>
	Au/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>				90	88				
4	Au/MnCeO <sub>x</sub>	80	3	2	> 99	91	Réaction A, R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub>		Au/MnCeO <sub>x</sub> : 7	Tian et coll. <sup>111</sup>
	Au/CuCeO <sub>x</sub>				23	22				
	Au/NiCeO <sub>x</sub>				48	50				
	Au/CoCeO <sub>x</sub>				75	80				
5	Au/ZnO	100	5	5	100	92	Réaction B : R = C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub> , C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	92-100 %	Au/ZnO : flux cont : 20 h	Taketoshi et coll. <sup>112</sup>
	Au/NiO				95	57				

	Au/MgO				98	71	Réaction B : R = C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> , 2-methylpentanal, 2- <i>trans</i> -hexenal, R <sup>2</sup> = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	82-100 %		
	Au/Co <sub>3</sub> O <sub>4</sub>				98	74				
6	Au/La <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	70	3	2	89	98	Réaction A : R <sup>2</sup> = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	44-60 %	5	Paul et coll. <sup>85</sup>
							Réaction B : R = Ph, R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub> , C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	54-76 %		
							Réaction B : R = <i>p</i> -CH <sub>3</sub> OPh ou <i>p</i> -ClPh, R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub>	52-76 %		
7	Au/Zn <sub>2</sub> Al-HT	80	3	2	93	95	Réaction A : R <sup>2</sup> = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	54 % conv 64 % sélect	Flux cont : 60 h	Li et coll. <sup>113</sup>
							Réaction B : R = Isobutyraldéhyde, R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub> , C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	88-91 %		
							Réaction B : R = C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> , R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub> , C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	88-94 %		
							Réaction B : R = Ph, R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub> , C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	32-45 % conv 75-90 % sélect		
8	Au/CeO <sub>2</sub> -Mg(OH) <sub>2</sub>	80	9	1	93	98	Réaction A : R <sup>2</sup> = C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> , C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	22-43 % conv 81-96 % sélect	×	Lim et coll. <sup>114</sup>
							Réaction B : R = Ph, R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub>	59 %		
9	Au/HVP	80	3	2	62	96	Réaction A, R <sup>2</sup> = CH <sub>3</sub>		Flux cont : 150 h	Li et coll. <sup>115</sup>

Tableau 7 : Résumé des conditions rapportées dans la littérature pour la réaction *one-pot* d'estérification oxydante de la métacroléine

EDG : groupements électroattracteurs portés par l'alcool benzylique

Dans la suite des études, seuls ces catalyseurs performants ont été employés pour tester leur efficacité sur d'autres substrats ou leur recyclabilité.

Les conditions utilisées pour chaque méthode sont assez similaires, les températures vont de 70 à 100 °C, avec des pressions d'O<sub>2</sub> allant de 1 à 9 bars pour des temps de 1 à 5 h. Plusieurs méthodes emploient la technique du flux continu (tableau 7, entrée 5, 7 et 9), pour laquelle l'efficacité des catalyseurs est constante durant 20 à 150 h. La recyclabilité d'autres catalyseurs a également été testée, ceux-ci ont pu être impliqués dans au moins 4 cycles successifs sans perte d'efficacité (entrées 2, 4 et 6). En revanche, la conversion a chuté de 10 % pour les catalyseurs Au/MgO (entrée 1) et Au-CeO<sub>2</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (entrée 3).

Pour s'assurer que la réaction était applicable à d'autres substrats, plusieurs aldéhydes aliphatiques tels que le butanal, l'hexanal, l'octanal ou encore l'isobutyraldéhyde ont été impliqués dans la réaction d'estérification oxydante en présence de méthanol. Quel que soit l'aldéhyde aliphatique utilisé, les conversions et sélectivités obtenues sont très bonnes (> 80 %). En revanche, lorsque d'autres alcools sont utilisés à la place du méthanol, les conversions diminuent autour de 50 % (entrées 6 à 8) hormis pour la méthode développée par l'équipe de Taketoshi et coll.<sup>112</sup> (entrée 5) pour laquelle d'excellentes conversions et sélectivités (92 à 100 %) sont obtenues lors de la réaction d'estérification oxydante de l'octanal avec le méthanol, éthanol ou propanol. Enfin, l'utilisation du benzaldéhyde fait décroître les conversions entre 30 et 76 % suivant les méthodes (entrées 6 à 8). Seule la méthode citée par Wan et coll.<sup>109</sup> permet d'obtenir une excellente conversion et sélectivité (99 %) lorsque le benzaldéhyde est impliqué (entrée 1).

Ainsi, ces méthodes possèdent des temps de réaction assez courts (de 1 à 5 h) avec des pressions d'oxygène relativement basses et une température qui peut être acceptable pour les sucres (entre 70 et 80 °C). La majeure partie des catalyseurs utilisés dans ces synthèses sont recyclables sans perte d'efficacité. Néanmoins, ces méthodes semblent être dépendantes du substrat utilisé.

### **I.3.2.3 Oxydation/amidation**

Peu d'exemples d'oxydation/amidation à l'aide d'un catalyseur à l'or ont été rapportés dans la littérature. De plus, ces méthodes ont été développées principalement sur des composés aromatiques. De manière générale, l'alcool benzylique est mis en solution avec une base, une amine et un catalyseur à base de Au NPs supportées et après un certain temps, en chauffant ou non, l'amide souhaité est obtenu (Schéma 28).

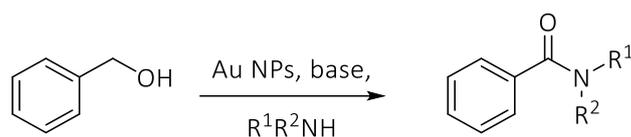


Schéma 28 : Schéma réactionnel de l'oxydation/amidation de l'alcool benzylique

L'équipe de Zhu et coll. a été la première à rapporter une méthode de synthèse permettant l'amidation oxydante de l'alcool benzylique avec la morpholine et catalysée par l'or.<sup>116</sup> Pour cette synthèse, un catalyseur Au/HT est utilisé. L'HT utilisée est composée d'ions divalent et trivalent à base d'aluminium et de magnésium et de formule générale  $[M(II)_a M'(III)_b (OH)_{2a+2b}] [(A^{n-}/b/n). yH_2O]$ . En solution dans le *o*-xylène et en présence de *tert*-butanolate de potassium et de morpholine, l'alcool benzylique est totalement converti en amide après 24 h à 90 °C sous argon. Cette méthode a permis d'obtenir un rendement de 97 % en amide souhaité (Schéma 29). Cette réaction a ensuite été menée sur différentes amines secondaires cycliques, telles que la pyrrolidine, la pipéridine, ou d'autres dérivés de celles-ci pour des rendements compris entre 65 et 96 %. Des dérivés de l'alcool benzylique possédant des groupements *p*-méthyle, *p*-méthoxy, *p*-chloro, *p*-trifluorométhyle, ou encore *p*-thiométhyle ont été impliqués lors de cette réaction d'amidation oxydante. De très bons rendements compris entre 79 et 97 % ont été obtenus pour ces dérivés. Concernant les alcools aliphatiques, l'octanol atteint 92 % de rendement tandis que le dodécanol conduit à un rendement plus faible (60 %).

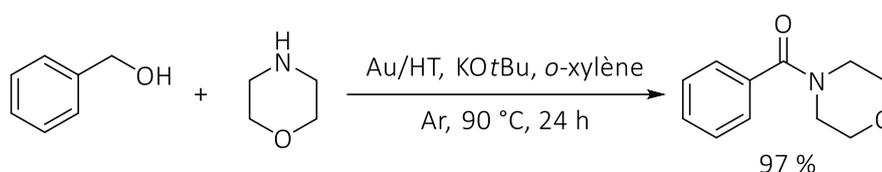


Schéma 29 : Réaction *one-pot* d'oxydation/amidation de l'alcool benzylique avec la morpholine à l'aide d'un catalyseur Au/HT d'après Zhu et coll.<sup>116</sup>

La seconde méthode de synthèse développée par l'équipe de Chng et coll. consiste en une réaction *one-pot* d'oxydation/amidation de l'alcool benzylique avec l'aniline en présence d'un catalyseur Au/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.<sup>12</sup> Pour cela, l'alcool et l'amine sont mis en solution aqueuse avec de la lithine (LiOH) et après 14 h à TA sous atmosphère de dioxygène, 98 % de rendement de l'amide souhaité sont obtenus (Schéma 30). Cette synthèse a été développée sur différents dérivés de l'alcool benzylique possédant des groupements *p*-méthyle, *p*-méthoxy, ou encore *m*- ou *p*-fluoro/chloro/bromo et atteint des rendements compris entre 56 et 97 %. La position du groupement méthyle (ortho, méta ou para) sur l'aniline n'influence pas le rendement ( $\approx$  85 %). Un comportement différent est observé pour les halogènes.

Lorsque l'aniline est substituée par un halogène en position méta ou para, les rendements sont compris entre 72 et 94 %. En revanche, lorsque le groupement halogéné est positionné en méta, les rendements diminuent autour de 30 %. Enfin, des amines secondaires tels que la diméthylamine, la pyrrolidine, la pipéridine ou encore la morpholine ont également été impliquées dans cette réaction d'oxydation/amidation de l'alcool benzylique. Ces amines ont conduit à de très bons rendements allant de 80 à 91 %.

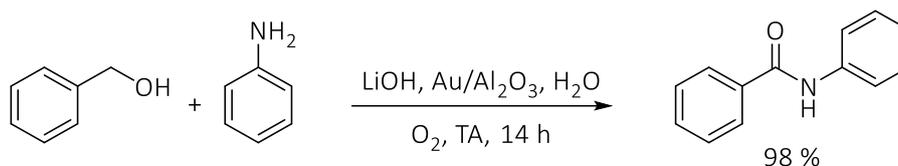


Schéma 30 : Réaction *one-pot* d'oxydation/amidation de l'alcool benzylique avec l'aniline à l'aide d'un catalyseur Au/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> d'après Chng et coll.<sup>12</sup>

L'équipe de Wang et coll. a également développé une méthode *one-pot* d'oxydation/amidation de l'alcool benzylique et de l'aniline avec, cette fois-ci, des nanoparticules d'or immobilisées sur de l'ADN.<sup>117</sup> Certains paramètres de réaction sont similaires à ceux mis en place par Chng et coll. : la lithine est utilisée comme base et la réaction est menée sous atmosphère de dioxygène.<sup>12</sup> En revanche, le milieu réactionnel est chauffé à 70 °C pendant 12 h et un rendement de 91 % est atteint. Des dérivés de l'alcool benzylique possédant des groupements *p*-méthyle, *p*-méthoxy, *p*-fluoro/chloro/bromo, *p*-nitro ou encore *p*-trifluorométhyle ont été utilisés pour la réaction d'oxydation/amidation avec l'aniline et conduisent à d'excellents rendements allant de 83 à 95 %

Une stratégie différente des premières a également été élaborée et proposée par Kegnaes et coll. Il s'agit d'une synthèse *one-pot/two-step* avec passage par un intermédiaire ester. Dans un premier temps, un ester est formé par oxydation/estérification d'un alcool (ou d'un aldéhyde) en présence d'un catalyseur Au/TiO<sub>2</sub> puis dans un second temps, l'amine est ajoutée afin d'obtenir l'amide souhaité par aminolyse de l'ester intermédiaire (Schéma 31).<sup>82</sup> En présence de méthanol, de méthanolate de potassium et du catalyseur, l'ester méthylique est formé avec un rendement de 92 % après 24 h à TA sous atmosphère d'O<sub>2</sub>. L'amine est ensuite ajoutée au milieu et l'amide est obtenu avec 94 % de rendement en 4 jours de réaction à 65 °C. Cette réaction a été menée sur différents aldéhydes aromatiques tels que le furfural ou le HMF, pour lesquels 99 et 73 % de rendements sont obtenus respectivement. En revanche, l'heptanol ne conduit qu'à un rendement de 34 %. En ce qui concerne l'utilisation de différentes amines, seule l'hexylamine a atteint un très bon rendement (90 %), aucune

conversion n'est obtenue pour l'aniline ou la diéthylamine. La cyclohexylméthanamine et la benzylamine, quant à elles, conduisent respectivement à 38 et 54 % de rendement.

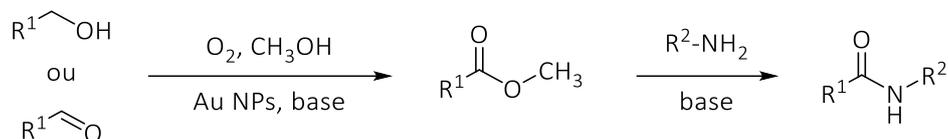


Schéma 31 : Réaction *one-pot/two-step* d'oxydation/amidation d'après Kegnæs et coll.<sup>82</sup>

La dernière méthode de synthèse présentée dans cette partie est celle développée par l'équipe de Pineda et coll., et consiste en une réaction *one-pot* d'oxydation/amidation à partir de benzaldéhyde à l'aide d'un catalyseur d'Au/SiO<sub>2</sub> et d'un laser vert (532 nm).<sup>13</sup> En solution dans le THF avec de la potasse, de la morpholine et du peroxyde d'hydrogène, 95 % de conversion du benzaldéhyde avec une sélectivité totale pour le benzamide sont atteints après 4 h d'irradiation laser à 25 °C (Schéma 32).

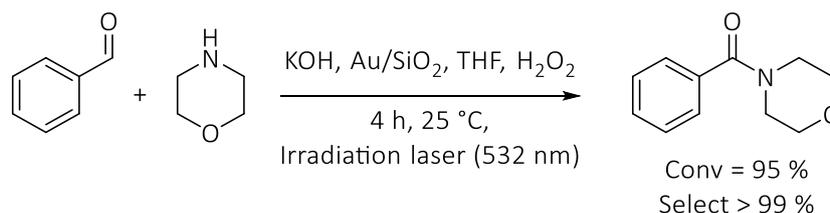


Schéma 32 : Réaction *one-pot* d'oxydation/amidation du benzaldéhyde en présence de la morpholine à l'aide d'un catalyseur Au/SiO<sub>2</sub> d'après Pineda et coll.<sup>13</sup>

L'utilisation de lumière comme méthode d'activation est particulièrement adaptée pour les Au NPs, et à plusieurs reprises dans la littérature, des études utilisant les catalyseurs à l'or comme photocatalyseurs ont été rapportées. Les premiers travaux de notre équipe sur ce sujet avaient notamment montré qu'il était possible d'oxyder sélectivement des mono- et oligosaccharides en moins de 10 min d'illumination et en conditions douces.<sup>11</sup> L'utilisation de cette méthode d'activation pour des réactions oxydantes appliquées aux sucres est un sujet très prometteur qui mérite d'être exploré. Si l'on souhaite développer de nouveaux photocatalyseurs performants, il est nécessaire de comprendre les phénomènes qui régissent la photocatalyse.

## I.4 Photocatalyse

### I.4.1 Principe de la photocatalyse

La majorité des réactions photocatalytiques sont effectuées à l'aide de matériaux semi-conducteurs. Lorsque l'énergie des photons est supérieure à l'énergie de la bande interdite séparant la bande de valence (BV) de la bande de conduction (BC), la lumière absorbée entraîne une séparation des charges par promotion d'un ou plusieurs électrons de la BV vers la BC. Ceci laisse alors un/des trou(s) d'électron oxydant(s) dans la BV tandis que le(s) électron(s) photoinduit(s) peu(ven)t potentiellement mener à des réactions de réduction (Figure 12).<sup>118</sup> Tout d'abord particulièrement utilisée pour le *water splitting*,<sup>119</sup> cette méthode prometteuse a ensuite aiguisé l'intérêt des chimistes organiciens afin de promouvoir des transformations de chimie organique plus respectueuses des principes de la chimie verte.<sup>120-122</sup>

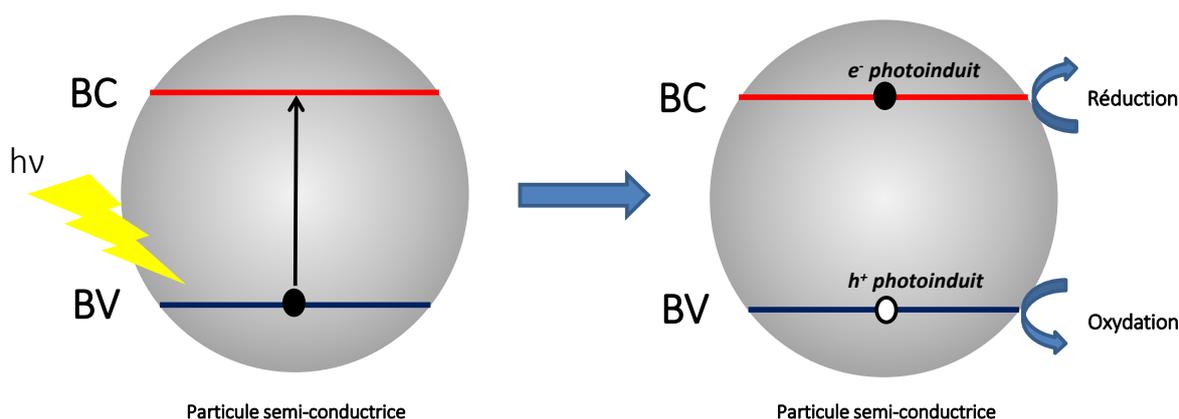


Figure 12 : Procédé de séparation de charges induites par la lumière dans une particule semi-conductrice d'après Omri et coll.<sup>123</sup>

Un inconvénient important à prendre en compte lors de la conception d'un photocatalyseur est la rapidité de la recombinaison des charges. Les temps de vie des espèces excitées sont parfois très faibles et insuffisants pour permettre la réaction souhaitée. Le dépôt de nanoparticules de métaux nobles (Pt, Au, Pd, Ag, Ru et Rh) à la surface du semi-conducteur est une des solutions envisagées dans la littérature pour ralentir cette recombinaison.<sup>124</sup> En plus de permettre une meilleure séparation des charges par couplage électronique entre le métal et le semi-conducteur, les Au NPs sont bien connues pour être d'excellents photocatalyseurs sous lumière visible grâce à leurs effet de résonance plasmonique de surface, ce qui permettrait également de répondre au problème d'absorption dans le domaine de l'UV.<sup>125</sup>

Ainsi, si le photocatalyseur est astucieusement conçu, un procédé photochimique peut idéalement être conduit sous lumière solaire. L'utilisation de l'énergie solaire est une perspective très intéressante, d'un point de vue économique et écologique, pour la production de produits de chimie fine par procédé photochimique puisqu'elle peut être utilisée dans des pays industrialisés où le soleil est suffisamment présent. Par exemple, l'équipe de Funken et coll. a comparé les différences de demande en énergie entre l'utilisation du rayonnement solaire et l'utilisation de lampe artificielle (procédé utilisé par la compagnie de Toyo Rayon Ltd.) pour la production d'hexano-6-lactame.<sup>126</sup> Ce composé est un précurseur de nylon et est produit à hauteur de 160 000 tonnes par an par procédé de photo-nitrosation du cyclohexane. L'analyse a montré que l'utilisation du rayonnement solaire à la place de la lampe artificielle permettrait de réduire par 4 la quantité d'électricité nécessaire à la production avec une demande 8 fois plus faible d'énergie de refroidissement. Cette étude met également en évidence le fait que l'émission de 1,5 à 2,5 tonnes de CO<sub>2</sub> par tonne d'hexano-6-lactame produite pourrait être évitée en utilisant le rayonnement solaire.

Appliqué à la transformation de la biomasse (bioraffinerie), ce procédé pourrait avoir un impact de grande importance sur l'obtention de produits à haute valeur ajoutée de manière quasi totalement éco-compatible. Par exemple, l'équipe de Kawai et coll. a réalisé les premières synthèses permettant de produire du H<sub>2</sub> à partir de biomasse et d'un catalyseur à base de TiO<sub>2</sub> sous irradiation.<sup>127,128</sup> A noter, qu'actuellement, 96 % de la production de H<sub>2</sub> se fait à partir d'énergies fossiles.<sup>129</sup> De plus, cette production à partir des énergies fossiles implique l'émission d'une grande quantité de CO<sub>2</sub>, elle représente environ 14 kg de CO<sub>2</sub> produit pour 1 kg d'H<sub>2</sub> formé.<sup>130</sup>

La méthode de photocatalyse récemment développée pour l'oxydation de sucres libres est prometteuse pour l'obtention de produits à haute valeur ajoutée puisqu'elle suit une démarche durable. En revanche, comme nous allons le détailler par la suite, des efforts restent à fournir pour proposer des photocatalyseurs performants pour la modification des sucres libres.

#### I.4.2 Oxydation des sucres à l'aide de photocatalyse

Les premières études de photo-oxydation du D-glucose ont été réalisées en 2011 par Colmenares et coll. avec un catalyseur de type TiO<sub>2</sub>.<sup>131</sup> Ce catalyseur possède de nombreux avantages, il est stable thermiquement, non toxique et bon marché. Cependant, il présente également plusieurs inconvénients, le plus notable étant la valeur de sa bande interdite (3,20 eV), limitant l'absorption d'énergie aux rayons ultraviolets (UV), ne représentant seulement que 4 % de l'irradiation du soleil. Plusieurs produits d'oxydation ont été obtenus avec cette méthode : l'acide gluconique (1) qui

correspond à l'oxydation de la position anomérique du glucose, l'acide glucarique (2) correspondant à l'oxydation simultanée de la position anomérique et de l'alcool primaire (position 6) du glucose, et l'arabitol (3) correspondant à un produit formé par coupure du glucose. Ces trois produits représentent 70 % des produits obtenus lors de cette oxydation (Schéma 33). D'autres produits de dégradation voire de minéralisation ont également été obtenus. Le mélange de produits formés lors de cette synthèse s'explique par le fait que le catalyseur est peu sélectif et plus particulièrement dans l'eau, où la sélectivité en acide gluconique a totalement chuté, en raison du fort potentiel oxydant de sa bande de valence conduisant à la formation de radicaux super-oxydants.<sup>132</sup>

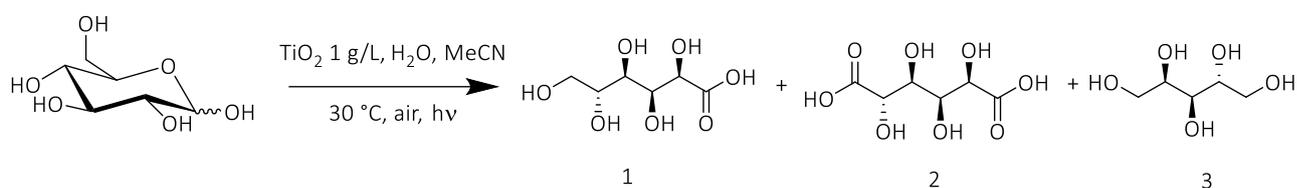


Schéma 33 : Photo-oxydation du D-glucose réalisée en présence de TiO<sub>2</sub> par Colmenares et coll.<sup>131</sup>

Par ailleurs, Zhou et coll. ont développé une méthode de photo-oxydation de différentes molécules issues de la biomasse telles que le D-glucose et le D-xylose, en conditions basiques en présence d'Au/TiO<sub>2</sub> et en utilisant l'air ambiant comme agent oxydant.<sup>79</sup> Ces deux molécules ont été totalement converties avec une sélectivité en leur aldonate de sodium correspondant de 94 % avec des temps respectifs de 4 et 6 h pour le D-glucose et le D-xylose à l'aide de lumière UV ou visible. L'étude de recyclabilité du catalyseur indique que celui-ci peut être utilisé au cours de 4 cycles successifs sans perte d'activité ni de sélectivité pour l'oxydation du D-glucose en D-gluconate de sodium. En revanche, l'oxydation sur d'autres sucres, tels que les oligosaccharides, n'a pas été étudiée.

Parallèlement à ces travaux, au sein de notre laboratoire, il a été montré que l'utilisation du peroxyde d'hydrogène pour l'oxydation du D-glucose photocatalysée par l'or permettait d'avoir des temps de réactions nettement plus courts : quelques dizaines de minutes contre 4 h, rapporté avec l'air comme oxydant (Schéma 34).<sup>11</sup> En outre, pour cette étude, 3 catalyseurs ont été synthétisés : Au/CeO<sub>2</sub>, Au/TiO<sub>2</sub> et Au/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Le catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> a été le plus efficace, il permet d'obtenir l'aldonate plus rapidement et avec une meilleure sélectivité (100 % de conversion obtenue en 10 min pour Au/CeO<sub>2</sub> contre 30 min pour Au/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> et seulement 85 % de conversion en 30 min pour Au/TiO<sub>2</sub>). Cette méthode a également été étendue à plusieurs monosaccharides ainsi qu'à des oligosaccharides allant du degré de polymérisation 2 à 8. Ils ont pu être totalement et sélectivement oxydés en leurs dérivés aldonates de sodium correspondant en seulement 10 min. Enfin, la recyclabilité du catalyseur a été démontrée

puisque celui-ci peut être utilisé sur 5 cycles successifs sans perte d'efficacité. Il est important également de noter que la lampe utilisée pour cette étude est un simulateur solaire, qui comme son nom l'indique, est une lumière standardisée (A. M. 1,5 G) qui simule l'illumination solaire.

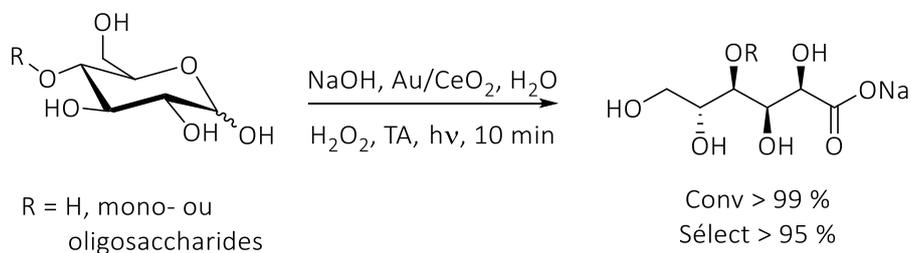


Schéma 34 : Réaction d'oxydation des sucres libres à l'aide de photocatalyse et de Au/CeO<sub>2</sub> d'après Omri et coll.<sup>11</sup>

Cette méthode d'oxydation est en accord avec les principes de chimie de verte puisqu'elle est menée sur des sucres libres, elle utilise des agents oxydants sûrs tels que l'air ou le peroxyde d'hydrogène, elle se déroule en milieu aqueux, en utilisant une méthode d'activation renouvelable et économique et elle est très rapide. En revanche, des études subséquentes, effectuées lors de la thèse de Séma Golonu, ont mis en lumière des problèmes de reproductibilité, liés notamment au support utilisé.<sup>133</sup> Une nouvelle méthode de synthèse a été développée pour l'obtention de photocatalyseurs performants, mais la stabilité des nouveaux matériaux obtenus n'était pas optimale. Ceci illustre la nécessité de proposer des photocatalyseurs stables, efficaces et dont la reproductibilité est parfaitement vérifiée.

## Conclusion

Les sucres représentent 75 % de la biomasse végétale et semblent être les candidats idéaux pour remplacer les molécules pétrosourcées. Cependant, les transformations appliquées aux sucres ne sont parfois pas en adéquation avec les principes de la chimie verte. Depuis plusieurs années, le développement de méthodes alternatives suscite l'intérêt de notre équipe, notamment pour l'obtention de molécules à plus haute valeur ajoutée *via* des réactions d'oxydation (photo)catalysées par l'or nanométrique. Par ailleurs, il a été rapporté à plusieurs reprises dans la littérature que les catalyseurs à l'or étaient efficaces pour les réactions *one-pot* d'estérification ou d'amidation oxydantes. Il a été rapporté à plusieurs reprises pour ces méthodes que les conditions optimales semblent être la dissolution de l'alcool ou de l'aldéhyde dans un alcool (méthanol, éthanol, propanol, etc.) en présence d'une base sous pression (ou flux) de dioxygène ou air ou en présence de peroxyde d'hydrogène. Néanmoins, aucune ne rapporte l'utilisation de substrats saccharidiques. En outre, plusieurs études montrent que l'activation par photoillumination est tout à fait envisageable pour ce type de réaction. Par conséquent, mes travaux de thèse ont été axés sur le développement d'une méthode de synthèse *one-pot* pour l'obtention de dérivés oxydés de sucres (aldonamides particulièrement) à partir de sucres libres et (photo)catalysée par l'or.

## Chapitre II : Résultats & discussions

---



## II.1. Synthèse et caractérisation du catalyseur de Au/CeO<sub>2</sub>

Parmi toutes les méthodes de synthèse possibles, la méthode de sol-immobilisation a été retenue pour synthétiser le catalyseur.<sup>134</sup> Brièvement, le précurseur métallique (HAuCl<sub>4</sub>.3H<sub>2</sub>O) est mis en solution en présence d'alcool polyvinylique (PVA) utilisé comme surfactant. Du borohydrure de sodium (NaBH<sub>4</sub>), permettant la réduction de l'or, est ensuite ajouté au milieu. La solution devient bordeaux/noire mettant en évidence la formation des Au NPs en solution sous forme colloïdale. Le mélange est laissé sous agitation puis le matériau servant de support (le dioxyde cérium, CeO<sub>2</sub>) est ensuite ajouté. Le pH est ajusté à 4, et après une nuit à TA le solide est filtré sur membrane en nylon (0,25 µm), lavé, séché une nuit sous vide à 100 °C puis calciné pendant 3 h à 300 °C (Schéma 35).

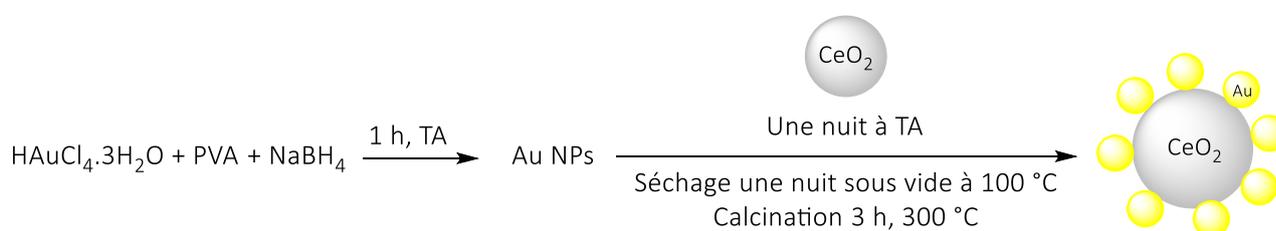


Schéma 35 : Synthèse du catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> par sol-immobilisation

Le catalyseur est ensuite caractérisé par microscopie électronique en transmission (TEM), diffraction des rayons X (XRD), spectrométrie d'absorption atomique (AAS), analyse thermogravimétrique (TGA) et par spectroscopie photoélectronique à rayons X (XPS).

Les clichés de TEM montrent la présence de petites particules sphériques correspondant aux Au NPs (pointées par les flèches rouges) à la surface des nanoparticules de CeO<sub>2</sub> (Figure 13). Ces clichés ont permis de confirmer la répartition homogène des Au NPs à la surface du support mais aussi d'en déterminer leur taille moyenne. Pour cela, une centaine de particules ont été mesurées manuellement. Les Au NPs mesurent entre 3 et 8 nm et la distribution suit une gaussienne centrée à 4,5 nm.<sup>135</sup>

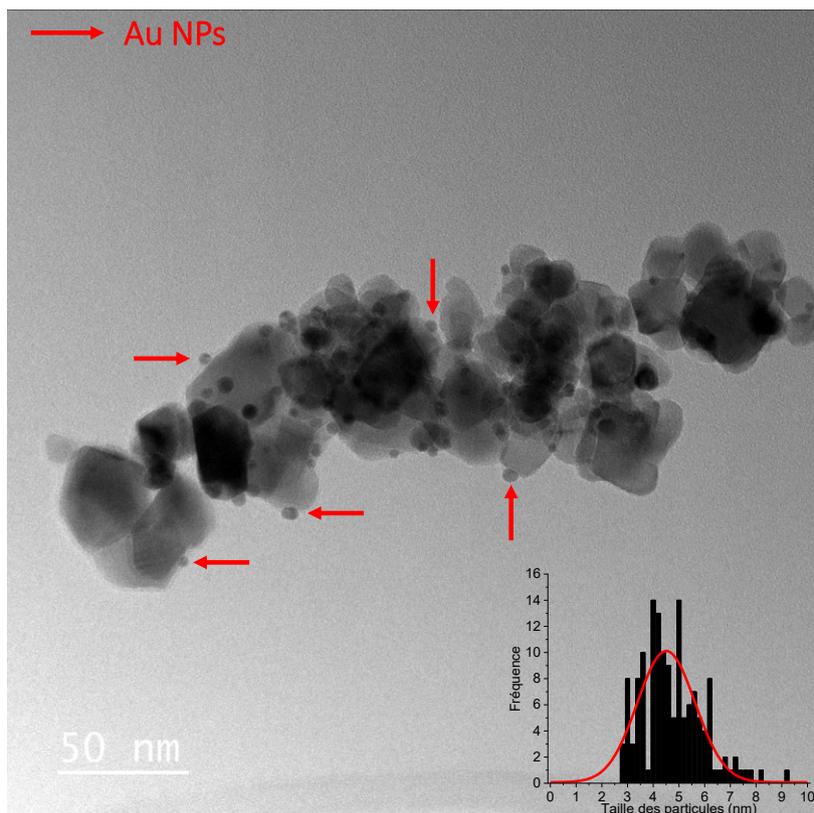


Figure 13 : Cliché de TEM du catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> et histogramme de distribution en taille des Au NPs

Le catalyseur a ensuite été caractérisé par XRD afin de s'assurer que le CeO<sub>2</sub> n'a pas subi de modification de structure cristalline lors du dépôt de l'or à sa surface. La comparaison des deux diffractogrammes représentant le CeO<sub>2</sub> seul (courbe noire) et le catalyseur (courbe rouge) ne révèle aucune différence, confirmant ainsi la conservation de la structure cristalline de CeO<sub>2</sub> à la suite du processus de sol-immobilisation (Figure 14).

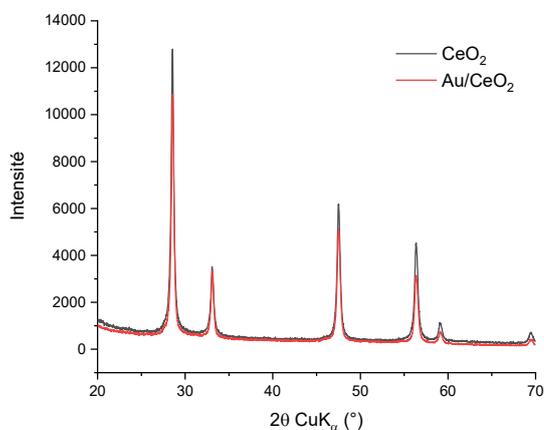


Figure 14 : Comparaison des diffractogrammes des rayons X du catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> (rouge) et de CeO<sub>2</sub> (noir)

L'analyse par XPS permet de déterminer le degré d'oxydation de l'or déposé à la surface du dioxyde de cérium. D'après l'énergie de liaison des bandes Au 4f<sub>7/2</sub> mesurée à 83,8 eV et Au 4f<sub>5/2</sub> mesurée à 87,5 eV (Figure 15), l'or se trouve être à l'état d'oxydation Au<sup>0</sup> uniquement.

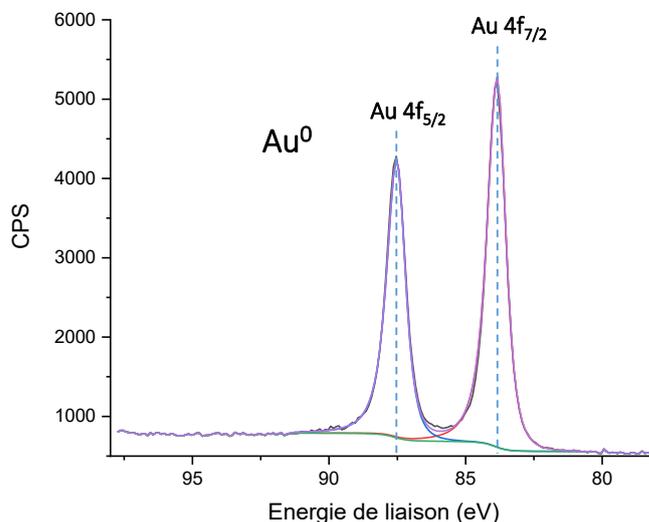


Figure 15 : Spectre XPS de l'énergie de liaison Au 4f

L'analyse par TGA réalisée de TA à 600 °C met en évidence une perte de masse de l'ordre de 1 % (Figure 16). Cette perte de masse a lieu autour de 90 °C et correspond à de l'eau. Cette perte d'eau provient probablement de l'humidité résiduelle présente dans le catalyseur mais n'a pas d'impact significatif sur la structure du catalyseur Au/CeO<sub>2</sub>. Enfin la quantité d'or déposée à la surface du support (CeO<sub>2</sub>) a été déterminée par spectroscopie d'absorption atomique. Elle est équivalente à la quantité introduite initialement (1 % en masse) dans le milieu et a été mesurée à 1,11 % en masse.

Cette méthode de synthèse a été choisie en raison de sa très bonne reproductibilité. En effet, tous les lots de catalyseurs synthétisés ont montré des propriétés semblables. Enfin elle conduit à des catalyseurs stables dans le temps : un lot a été analysé après 2 ans de stockage et testé dans une réaction catalytique et ses caractéristiques (structurales et catalytiques) étaient similaires à celles observées après synthèse.

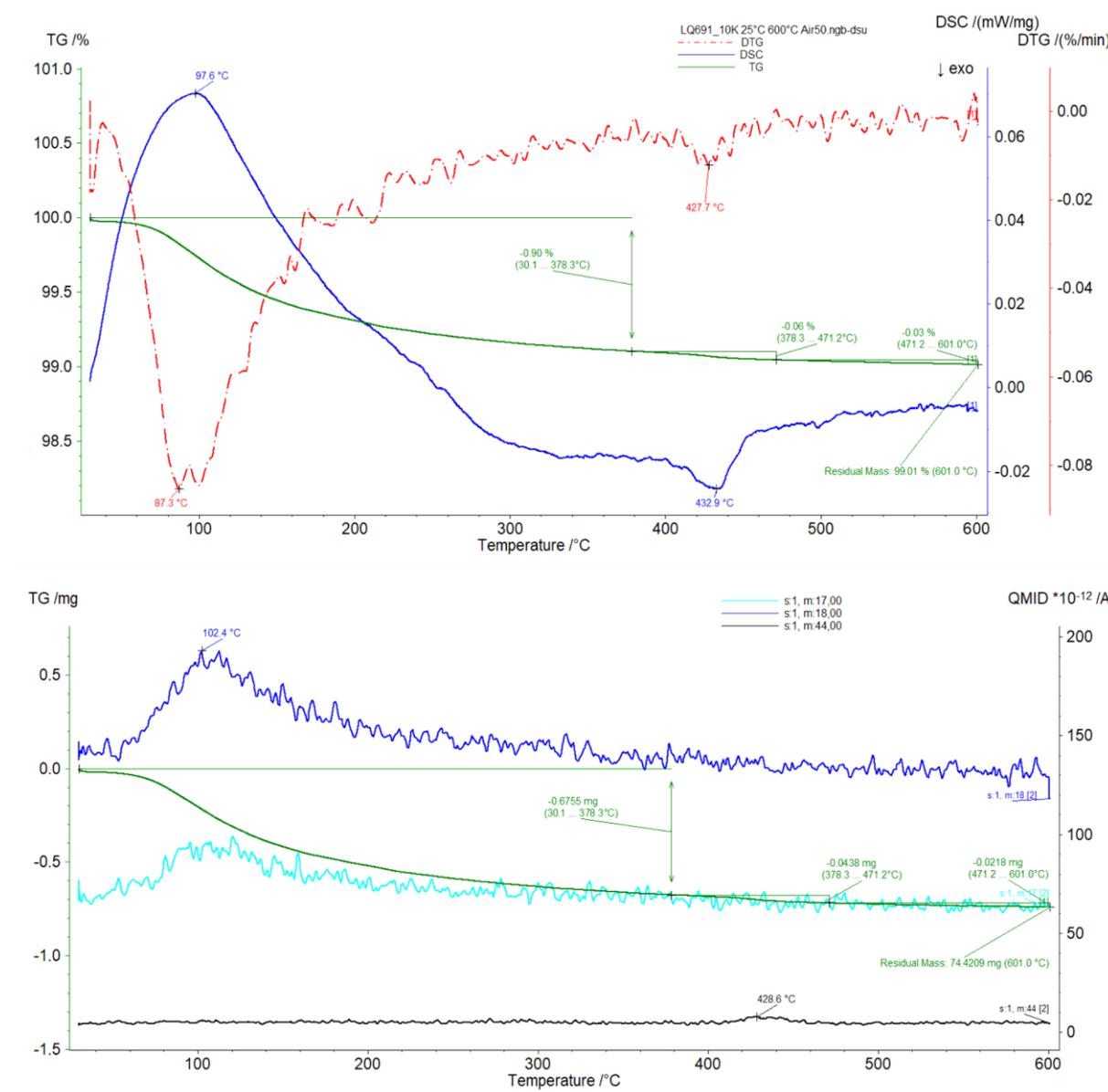


Figure 16 : Thermogrammes du catalyseur Au/CeO<sub>2</sub>

## II.2. Réaction d'oxydation/estérification du glucose dans le méthanol catalysée par Au/CeO<sub>2</sub>

Les premières conditions de synthèse choisies pour la réaction d'oxydation/estérification du D-glucose ont été dérivées des conditions de réaction d'oxydation des sucres libres en leur aldonate de sodium correspondant et catalysée par l'or développée par Mehdi Omri lors de sa thèse au sein du laboratoire.<sup>9</sup> Pour cela, l'eau a été remplacée par du méthanol afin de former l'ester, et le peroxyde d'hydrogène par de l'oxygène pour éviter la présence d'eau et donc la saponification de l'ester. Enfin, le méthanolate de sodium, base conjuguée de l'alcool utilisé, a été choisi comme base. Les différentes

conditions sont résumées dans le Tableau 8. Pour cette méthode, le sucre, la base et le catalyseur ont été mis en solution dans du méthanol. Le tube a ensuite été fermé et placé sous atmosphère d'O<sub>2</sub> par bullage. A la fin de la réaction, le catalyseur a été filtré et rincé au méthanol. Le milieu a ensuite été évaporé et séché une nuit sous vide. Enfin, un bilan masse a été réalisé et le brut réactionnel a été analysé par RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C dans le méthanol deutéré (CD<sub>3</sub>OD) afin de déterminer le pourcentage de conversion obtenu en fonction du bilan masse. La sélectivité des produits finaux obtenus est, quant à elle, déterminée à partir des spectres RMN <sup>1</sup>H du brut réactionnel.

n°	Base	MeOH (anhydre ou non)	Temps	% de conversion	Sélectivité ester méthylique (%)
1	MeONa 0,2 eq	Non anhydre	24 h	94	74
2	MeONa 1 eq	Non anhydre	3 h 30	90	75
3	MeONa 1 eq	Non anhydre	24 h	100	73
4	Na 1 eq	Anhydre	24 h	-	-
5	MeONa* 1 eq	Anhydre	24 h	-	-
6	MeONa** 1 eq	Anhydre	3 j	-	-
7	MeONa* 1 eq	MeOH + H <sub>2</sub> O	24 h	43	0

Tableau 8 : Effets de différents paramètres pour l'oxydation/estérification du D-glucose catalysée par Au/CeO<sub>2</sub> à l'aide de méthanolate de sodium

Conditions : glucose 250 mg (1,38 mmol), Au/CeO<sub>2</sub> (0,36 mol %), MeOH 5 mL, atm O<sub>2</sub>, TA

\* : Méthanolate de sodium synthétisé auparavant par ajout de sodium dans du méthanol anhydre

\*\* : 2<sup>ème</sup> lot de méthanolate de sodium commercial

Lorsque la réaction a été menée avec 0,2 éq de méthanolate de sodium, la conversion du D-glucose a atteint 94 % avec une sélectivité de 74 % pour le D-gluconate de méthyle en 24 h (entrée 1). Deux autres produits d'oxydation sont également obtenus : la 1,4-D-gluconolactone (19 %) et la 1,5-D-gluconolactone (7 %).

Pour plus de clarté, il est important de rappeler que suivant les conditions employées, la réaction d'oxydation de la position anomérique d'un sucre libre peut théoriquement mener à plusieurs produits (Schéma 36). En effet, lorsque la réaction est menée en présence d'eau, l'acide aldonique ou son sel (aldonate) est obtenu. En revanche, en absence d'eau, l'oxydation conduit à la 1,5-alidonolactone. Cette lactone est également en équilibre avec la 1,4-alidonolactone en solution, comme expliqué dans le premier chapitre (*cf* Ch1, I.2.1.). Néanmoins, lorsque le solvant est un alcool,

comme le méthanol ici, ces deux lactones sont aussi en équilibre avec l'estér méthylique correspondant (majoritaire dans ce cas). Néanmoins, si des traces d'eau sont présentes, les lactones et ester peuvent être hydrolysés ou saponifiés.

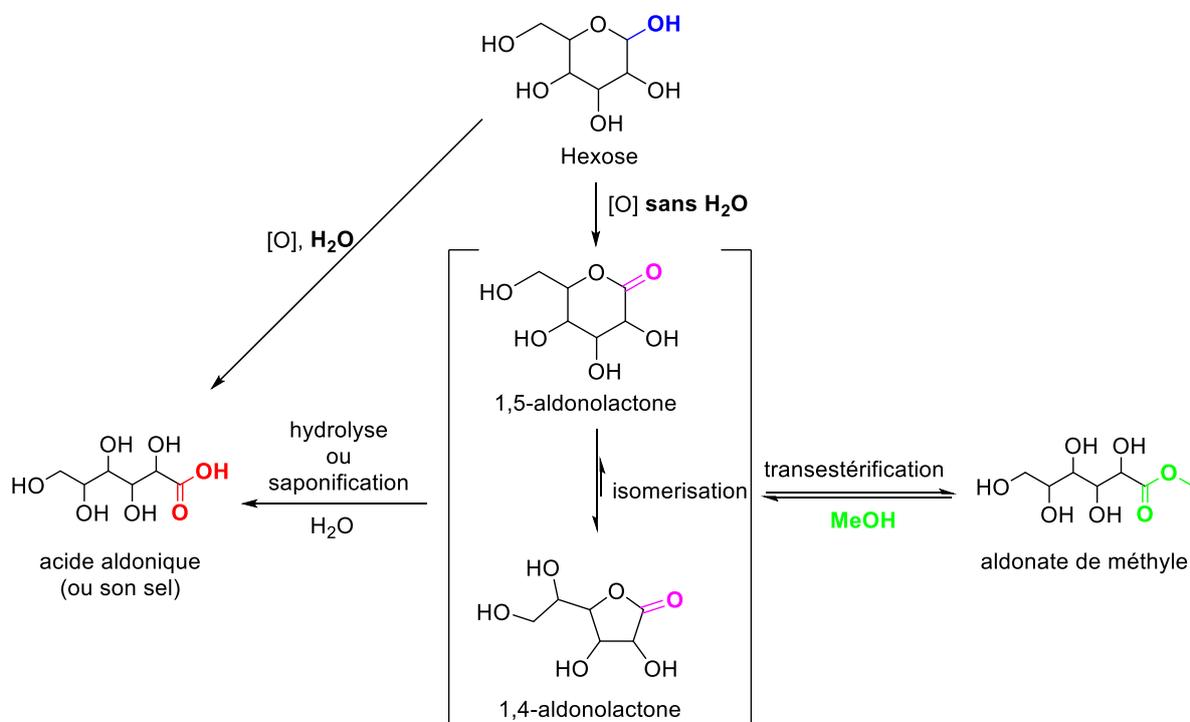


Schéma 36 : Formation théorique de dérivés oxydés de sucres à partir de sucres libres

Lorsque la réaction d'oxydation a été menée en présence de méthanolate de sodium, la conversion du D-glucose a atteint 90 % en seulement 3 h 30. La sélectivité pour le D-gluconate de méthyle reste, quant à elle, similaire (75 %) (entrée 2). Afin de consommer la totalité du D-glucose, une réaction a été conduite sur 24 h (entrée 3). Celle-ci a permis d'obtenir une conversion totale du D-glucose avec une sélectivité du même ordre que précédemment pour le D-gluconate de méthyle (73 %).

De manière très surprenante, lorsque le méthanolate de sodium a été formé *in situ* par l'ajout d'un équivalent de sodium dans du méthanol, aucune conversion du D-glucose n'a été obtenue en 24 h (entrée 4). Le méthanolate de sodium a alors été synthétisé et isolé en amont de la réaction d'oxydation. Pour cela, du sodium a été ajouté dans du méthanol anhydre. Après dissolution totale du sodium, le méthanol a été évaporé pour obtenir le méthanolate de sodium sous forme de poudre blanche. Cependant, même dans ce cas, aucune conversion du D-glucose n'a été observée en 24 h (entrée 5). Un autre lot de méthanolate de sodium commercial a également été testé. De la même

manière que pour les lots de méthanolate synthétisés *in situ* ou isolé, aucune conversion du D-glucose n'a été observée (entrée 6).

Il semblerait que le problème de reproductibilité provienne du pot de méthanolate de sodium initialement utilisé. La présence d'humidité dans ce pot a donc été soulevée. En effet, ce pot étant ancien (> 10 ans), il est probable que celui-ci n'ait pas été stocké sous atmosphère inerte et que de l'humidité soit présente.

Afin de confirmer cette hypothèse, une réaction a donc été menée en présence de méthanolate fraîchement préparé et d'eau (entrée 7). En 24 h, la conversion du D-glucose a atteint 43 % avec une sélectivité totale pour la 1,4-lactone. Ce changement de sélectivité semble provenir de l'équilibre décrit précédemment entre les lactones et ester, lorsque le MeOH est évaporé, cet équilibre lactone/ester peut être déplacé en faveur de la lactone. Le traitement du brut réactionnel influence donc le résultat de la sélectivité, qui a été un point de vigilance pour la suite de l'étude.

Ainsi, ces expériences ont permis de conclure que le milieu anhydre n'est pas nécessaire pour la réaction d'oxydation/estérification. Elles ont également permis de mettre en évidence que les problèmes de reproductibilité provenaient du pot de méthanolate de sodium ancien qui contenait des traces d'eau. Or lorsque de l'eau est présente, le méthanolate de sodium se décompose en soude et méthanol. Ceci est une donnée que nous avons bien prise en considération pour la réalisation des autres manipulations que nous avons réalisées en parallèle de cette réaction d'oxydation/estérification *one-pot*.

## II.3. Réaction d'oxydation/amidation *one-pot* des sucres libres

### II.3.1. Détermination de la stratégie de synthèse

En parallèle aux travaux réalisés pour l'oxydation/estérification décrits ci-dessus, le développement d'une méthode d'amidation oxydante des sucres libres catalysée par Au/CeO<sub>2</sub> a été entrepris. Plusieurs stratégies de synthèse ont été envisagées pour celle-ci et sont représentées dans le Schéma 37.

La première stratégie consiste à mettre l'ensemble des réactifs dans le tube, soit une réaction *one-pot/one-step* (Schéma 37, voie 1). Cette méthode a été inspirée d'une réaction issue de la littérature et développée par l'équipe de Chng et coll. en 2015 (*cf* Ch1, I.3.2.3.).<sup>12</sup> Brièvement, dans cet article, l'alcool benzylique a été mis en solution alcaline (LiOH) avec de l'aniline, un catalyseur Au/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, du dioxygène à TA, ce qui permet d'obtenir 98 % de rendement en benzanilide en 14 h.

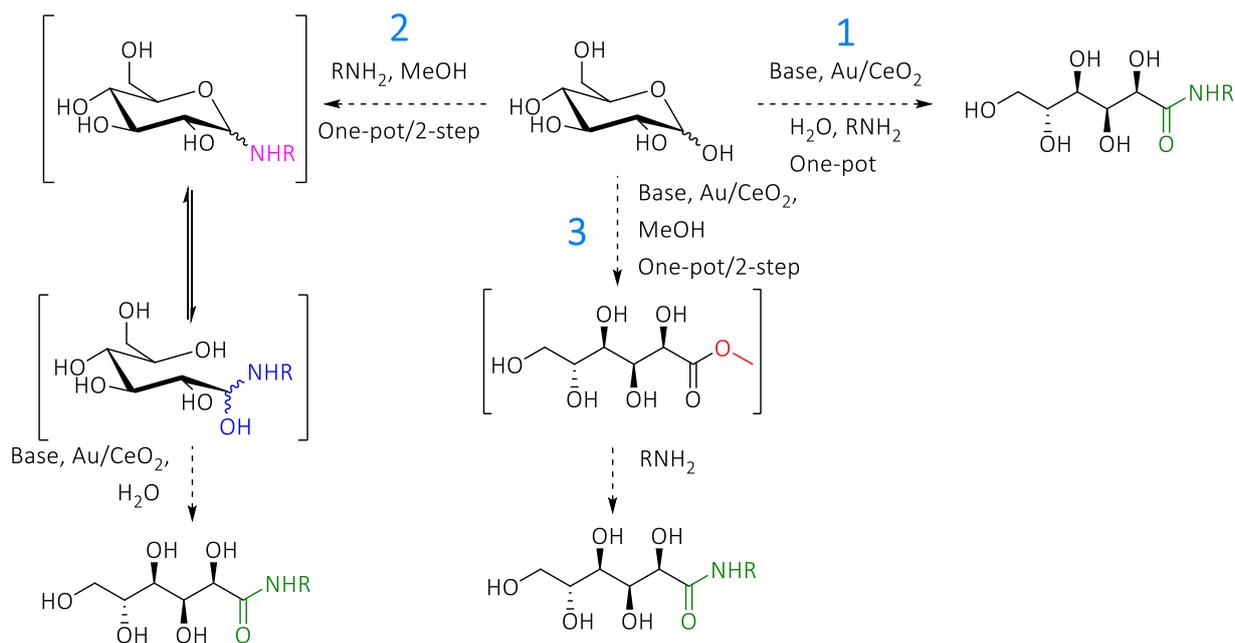
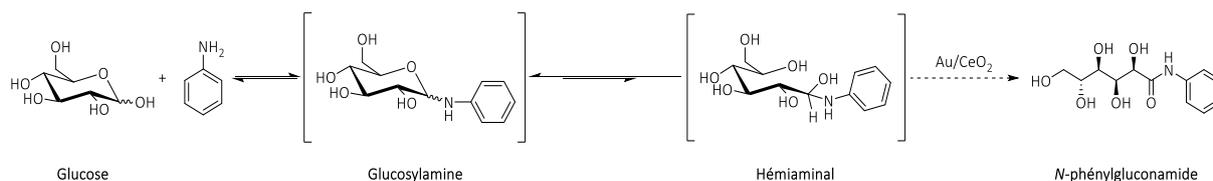


Schéma 37 : Voies de synthèse possibles pour l'amidation oxydante de sucres libres catalysées par Au/CeO<sub>2</sub>

Quelques modifications y ont été apportées pour appliquer ces conditions au D-glucose : le catalyseur a été remplacé par le catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> utilisé usuellement au sein de l'équipe et la lithine par de la soude, pour se rapprocher au mieux des conditions optimales d'oxydation Au-catalysée développées au laboratoire.<sup>10,11</sup> Il est bien connu que les amines primaires réagissent très rapidement avec les sucres libres pour former un dérivé glycosylamine par addition nucléophile sur la position anomérique du sucre. Nous avons tout d'abord étudié la réaction du D-glucose avec l'aniline dans les conditions oxydantes. L'hypothèse était donc la suivante : dans les conditions testées, l'intermédiaire glycosylamine est supposé être tout d'abord obtenu. Or celui-ci est en équilibre avec la forme ouverte du sucre : l'hémiaminal, espèce potentiellement oxydable en C<sub>1</sub> en raison de la présence du groupement hydroxyle (Schéma 38). La littérature rapporte en effet que, dans les réactions d'amidation oxydante d'alcools catalysée par l'or, l'hémiaminal est l'intermédiaire permettant l'obtention de l'amide par oxydation<sup>12,117</sup>. En réalité, dans notre cas, seuls le D-gluconate de sodium et la glycosylamine dérivée de l'aniline ont été identifiés en fin de réaction (Schéma 38). Deux hypothèses peuvent permettre d'expliquer la formation de gluconate de sodium : 1/ dans les conditions utilisées, l'oxydation du sucre libre en son aldonaate de sodium correspondant semble plus rapide que la formation de la glycosylamine ; 2/en solution aqueuse (et notamment basique), l'équilibre de formation de la glycosylamine est déplacé vers l'aniline et le D-glucose (décomposition), qui peut être rapidement oxydé en D-gluconate de sodium (puisqu'en présence d'Au/CeO<sub>2</sub> et de dioxygène). Par ailleurs, l'équilibre entre glycosylamine et hémiaminal semble être largement en faveur de la glycosylamine, qui ne peut être

oxydée, expliquant sa présence majoritaire en fin de réaction. Les expériences effectuées par la suite nous ont permis d'évaluer la pertinence de ces hypothèses et seront discutées dans la suite du document.

Les équilibres mis en jeu lors de cette réaction *one-pot* ne semblent donc favorables ni à la formation de l'hémiaminal, ni à son oxydation. Par conséquent, la stratégie qui consiste à placer de façon simultanée le sucre, l'amine, le catalyseur et le dioxygène dans un même pot ne semble pas pertinente pour obtenir l'amide correspondant.



**Schéma 38 : Première stratégie proposée pour l'amidation oxydante (*one-pot/one-step*) du glucose et de l'aniline catalysée par Au/CeO<sub>2</sub>**

L'obtention de l'amide ne pouvant se faire en réaction *one-pot/one-step*, deux stratégies ont été envisagées pour effectuer la réaction en *one-pot/two-step* (ou séquentielle). La première consiste en la formation de la glucosylamine en solution suivie de son oxydation en amide (Schéma 37, voie 2), la seconde consiste d'abord en l'oxydation du sucre sous forme d'espèce activée (ester/lactone) suivie de l'addition d'une amine pour former l'amide souhaité *via* une aminolyse (Schéma 37, voie 3).

La première voie de synthèse *one-pot/two-step* a d'abord été étudiée, soit la formation de la glucosylamine suivie de son oxydation. Cela permettait également de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse formulée précédemment selon laquelle la glucosylamine pouvait conduire à un hémiaminal, espèce oxydable en amide lorsqu'elle est en présence d'or et de dioxygène (d'après la littérature). Pour cela, dans un premier temps, la glucosylamine a été formée par addition nucléophile de l'aniline sur le D-glucose en solution dans le méthanol à 60 °C. Ensuite, la base, le catalyseur, l'eau et le peroxyde d'hydrogène ou le dioxygène à TA ont été ajoutés au milieu (Schéma 39).

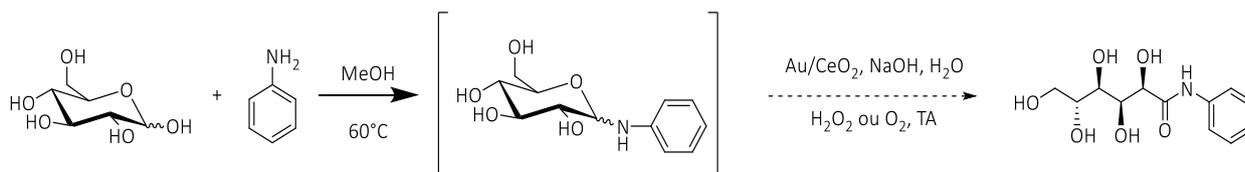


Schéma 39 : Deuxième stratégie proposée pour l'amidation oxydante (*one-pot/two-step*) du D-glucose et de l'aniline catalysée par Au/CeO<sub>2</sub>

Dans un souci de comparaison des résultats, les conditions décrites par Chng et coll. (et utilisées précédemment) ont tout d'abord été utilisées, soit 2 éq de sucre pour 1 éq d'amine et 2 éq de base. Le sucre étant en excès, ces proportions permettent théoriquement toujours la formation du D-gluconate de sodium, ce que nous avons observé. Le D-glucose a donc par la suite été introduit en défaut et l'amine en léger excès (1,5 éq d'amine pour 1 éq de glucose). Lorsque la conversion du D-glucose en glucosylamine a été totale, confirmée par suivi CCM, la température du milieu a été redescendue à TA. Le catalyseur, la soude, l'eau ont été ajoutés et le milieu a été placé sous atmosphère d'O<sub>2</sub>. Il a été observé par CCM un retour en arrière de l'équilibre formant la glucosylamine, reformant alors le D-glucose. En effet, en solution aqueuse alcaline, l'équilibre entre la glucosylamine et l'hémiaminal est déplacé en faveur de ce dernier. A ce stade, il aurait pu être pensé que cet hémiaminal serait alors oxydé en amide mais la cyclisation intramoléculaire par l'attaque de l'OH<sub>5</sub> reformant ainsi le D-glucose et l'aniline de départ semble favorisée par rapport à son oxydation (Schéma 40). En outre, les conditions alcalines en présence d'O<sub>2</sub> et du catalyseur étant réunies dans la seconde étape de cette synthèse, la formation du D-gluconate de sodium à partir du glucose alors reformé a été observée mais pas celle de l'amide. Ce résultat met de nouveau en avant l'hypothèse émise lors de la synthèse *one-pot/one-step* concernant l'équilibre de la glucosylamine se déplaçant vers la formation de D-glucose et d'aniline, mais aussi celle concernant l'équilibre glucosylamine/hémiaminal en faveur de la glucosylamine.

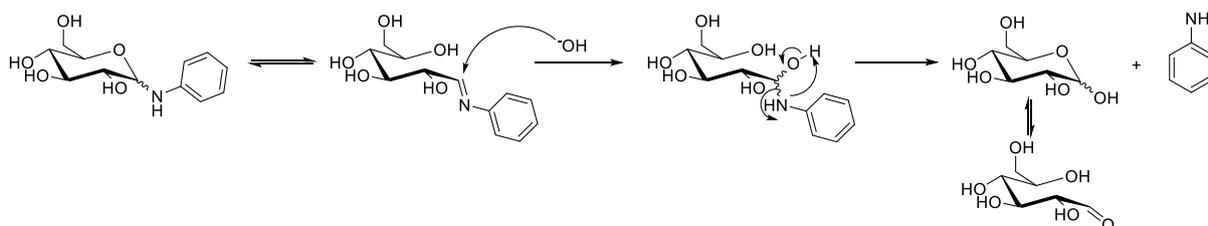


Schéma 40 : Mécanisme de décomposition en conditions alcalines de la glucosylamine en glucose et aniline

Enfin, le dioxygène a été remplacé par le peroxyde d'hydrogène. Malgré le fait qu'il soit considéré comme plus réactif que le dioxygène, l'utilisation de celui-ci n'a pas permis d'obtenir l'amide attendu, probablement pour les mêmes raisons énoncées précédemment. En effet, seul le déplacement de l'équilibre de la glucosylamine en faveur du D-glucose et de l'aniline a pu être observé. De même, le D-gluconate de sodium a été formé lors de la réaction puisque les conditions optimales sont réunies pour oxyder le sucre sélectivement et rapidement (base, catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).

La stratégie *one-pot/two-step* dans laquelle la première étape est l'oxydation du sucre en une espèce activée suivie de l'ajout d'une amine dans un second temps pour former l'amide souhaité a donc été explorée (Schéma 37, voie 3). Cette stratégie ne peut évidemment pas être menée dans l'eau puisque la première étape conduirait à l'obtention d'aldonate de sodium peu réactif. Le D-galactose a été utilisé comme composé modèle lors du développement de cette méthodologie en raison de sa meilleure solubilité dans le méthanol (néanmoins partielle). Celui-ci a donc été mis en solution dans le méthanol avec 1 éq de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 0,36 mol % de catalyseur Au/CeO<sub>2</sub>, sous pression atmosphérique d'O<sub>2</sub> à TA. Le suivi de la réaction par CCM a montré une conversion totale du galactose après 3 h 30 de réaction. La benzylamine, choisie en raison de sa plus grande nucléophilie comparativement à l'aniline, a ensuite été ajoutée (1,5 éq). Une conversion totale du produit intermédiaire « activé » en N-benzyl-D-galactonamide a été confirmée par CCM, en 30 min (Schéma 41). Après filtration du catalyseur, extraction liquide/liquide et neutralisation de la phase aqueuse à l'aide d'une résine de type IR 120® H<sup>+</sup>, le N-benzyl-D-galactonamide est isolé avec 94 % de rendement.

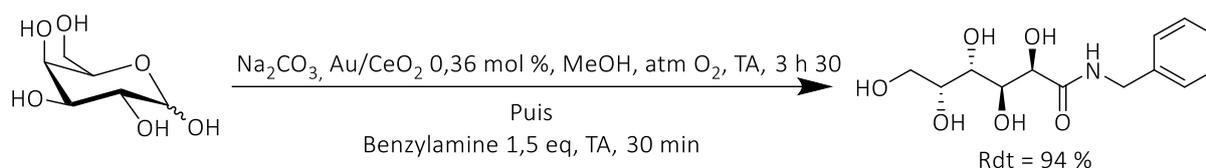


Schéma 41 : Amidation oxydante *one-pot/two-step* du D-galactose et la benzylamine catalysée par Au/CeO<sub>2</sub>

L'addition d'une amine sur un ester ou une lactone, plus communément appelée aminolyse, est une réaction usuelle de la chimie organique, efficace et dont le mécanisme est bien connu. En revanche, la réaction d'oxydation/activation du sucre dans ces conditions n'a jamais été décrite dans la littérature et représente l'étape limitante de la synthèse séquentielle d'amidation oxydante que nous cherchons à développer. Par conséquent, notre étude a été principalement focalisée sur la première étape de cette synthèse.

Comme expliqué précédemment (cf II.2.), plusieurs dérivés de sucres oxydés/activés peuvent être formés lorsque l'oxydation catalysée par l'or est réalisée en absence d'eau : les 1,4- et 1,5-lactones ainsi que l'ester (méthylique dans notre cas). Néanmoins, si une amine est ajoutée au milieu réactionnel, ces 3 produits (ester, 1,4- et 1,5-lactones) réagiront avec l'amine de façon relativement similaire *via* une réaction d'aminolyse pour former l'amide souhaité (Schéma 42).

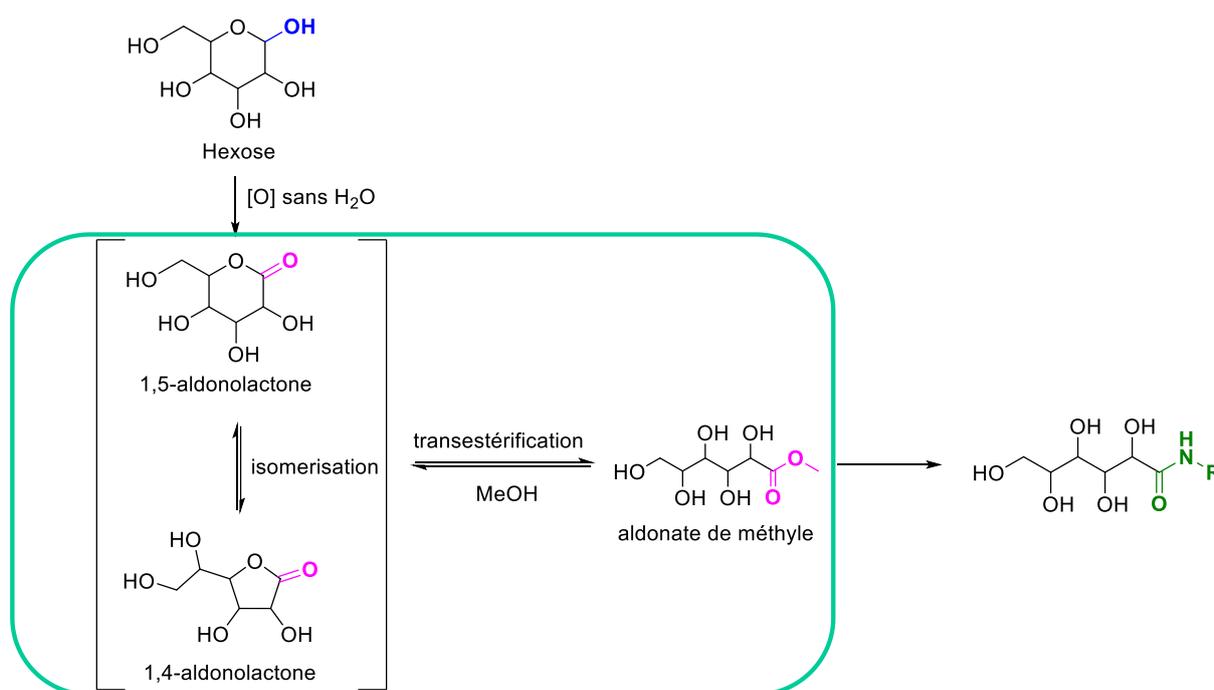


Schéma 42 : Formation d'aldonamides à partir de sucres oxydés/activés

### II.3.2. Détermination des conditions de synthèse de l'oxydation/activation du galactose

La réaction d'oxydation/activation étant l'étape limitante de la stratégie *one-pot/two-step*, il est nécessaire de mener une étude afin de mieux en comprendre son déroulement. Il est également important de connaître les réactifs nécessaires mais aussi leur proportion pour obtenir les meilleures conditions de synthèses. Celles-ci ont été inspirées de celles développées pour la réaction d'oxydation/estérification du D-glucose (cf II.2.). En effet, comme précisé auparavant, la présence d'un mélange lactones/ester a peu d'importance pour la réalisation de la réaction *one-pot/two-step* d'oxydation/amidation du D-galactose car ces 3 espèces réagiront avec l'amine pour former l'amide. Néanmoins, afin de s'affranchir du manque de reproductibilité de la réaction d'oxydation/estérification

menée avec le méthanolate, d'autres bases ont été testées dans cette partie : les carbonates de sodium et de potassium ainsi que la soude. Ces résultats seront développés dans la suite de cette partie. Cette expérience ayant menée à différents produits, une étude des équilibres mis en jeu a été effectuée.

- **Complexité des équilibres lactones/ester :**

Comme dit précédemment, en présence de méthanol, une réaction de transestérification peut se produire sur les 1,4- et 1,5-lactones pour former de l'ester méthylique (*cf* Schéma 42). Or la cinétique de cette réaction est dépendante de la série de sucre utilisée. Afin de vérifier cette hypothèse dans la série D-galactose, la 1,4-D-galactonolactone commerciale a été analysée par RMN dans 3 solvants deutérés différents : l'eau deutérée ( $D_2O$ ), le diméthylsulfoxyde deutéré ( $DMSO-d_6$ ) et le méthanol deutéré ( $CD_3OD$ ). La Figure 17 représente les spectres RMN  $^{13}C$  de la lactone dans les différents solvants :  $DMSO-d_6$  en rouge,  $CD_3OD$  en bleu et  $D_2O$  en vert.

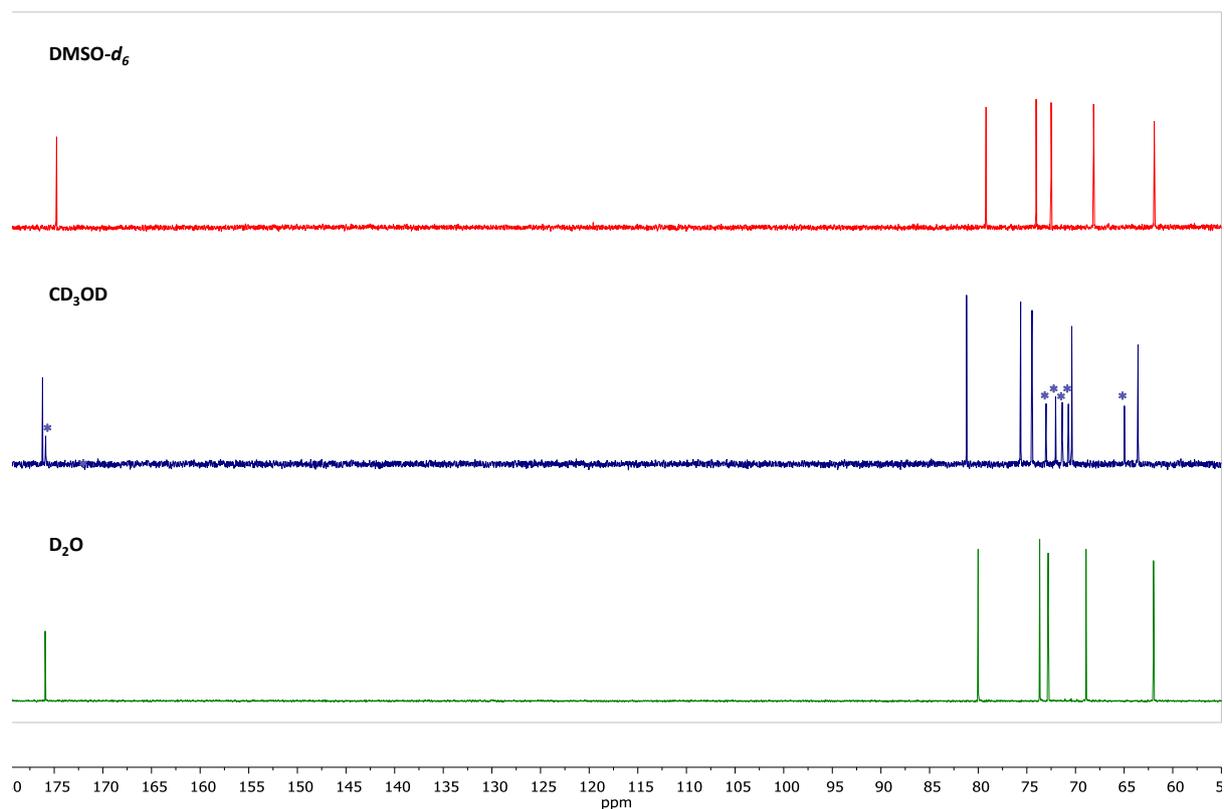
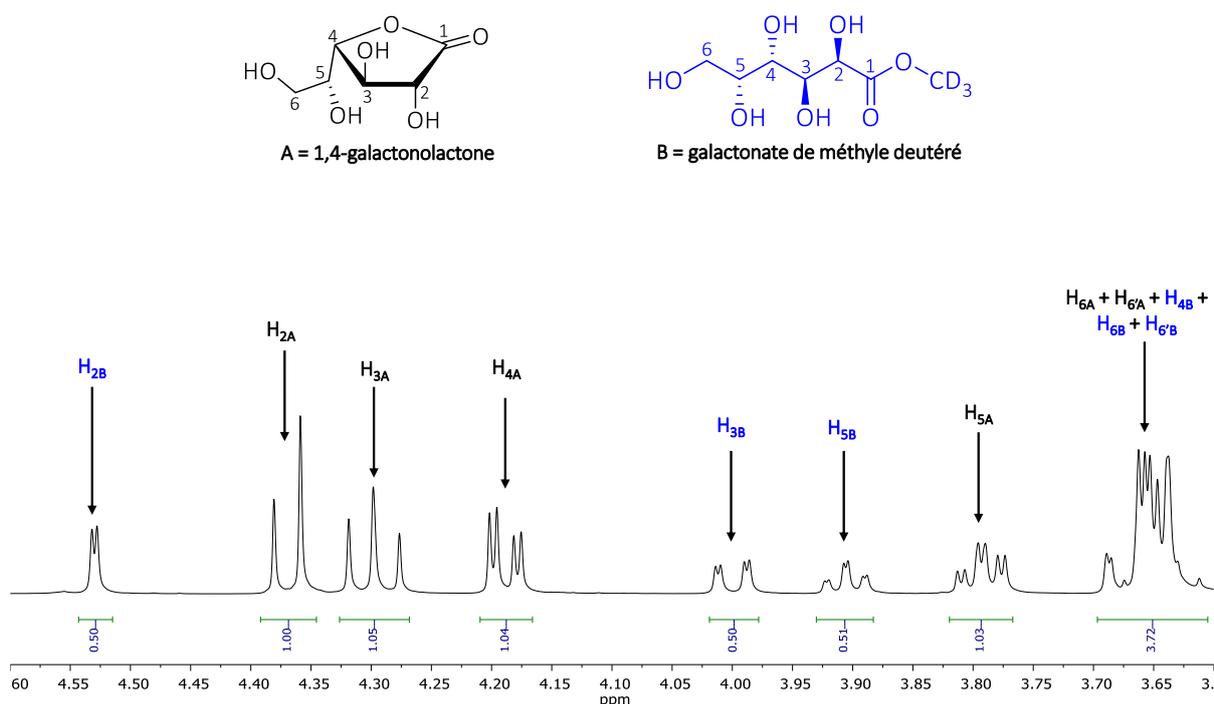


Figure 17 : Spectres RMN  $^{13}C$  de la 1,4-D-galactonolactone commerciale dans le  $DMSO-d_6$  (rouge),  $CD_3OD$  (bleu) et  $D_2O$  (vert)

L'unique produit observé pour les spectres réalisés dans le DMSO et le D<sub>2</sub>O a été identifié comme correspondant à la 1,4-lactone en accord avec la littérature.<sup>47</sup> En revanche, pour le spectre réalisé dans le méthanol deutéré, un second produit d'oxydation (représenté par les \*) a été identifié comme étant le d-galactonate de méthyle deutéré (insertion d'un OCD<sub>3</sub>). Comme attendu, la 1,5-d-galactonolactone (peu stable) n'a jamais été observée. Ainsi en milieu méthanol, la 1,4-d-galactonolactone subit partiellement une transestérification pour donner le d-galactonate de méthyle. Par ailleurs, notons que lorsque du d-galactonate de méthyle est mis sous pression réduite (lors de l'évaporation du MeOH, solvant du milieu réactionnel notamment), celui-ci peut subir une lactonisation spontanée, déplaçant ainsi l'équilibre vers la formation de la 1,4-d-galactonolactone. Cet équilibre n'est donc pas un problème dans ce cas particulier, mais doit tout de même être pris en considération pour la suite de cette étude de la réaction d'oxydation/activation. En outre, cela met en lumière le fait que le méthanol deutéré est à proscrire pour l'analyse RMN, sous peine d'obtenir des résultats (en termes de sélectivité) biaisés par l'équilibre lactone/ester induit.



Le spectre RMN <sup>1</sup>H de la 1,4-d-galactonolactone commerciale dans CD<sub>3</sub>OD rapporté en Figure 18 permet quant à lui de déterminer le rapport galactonolactone/galactonate de méthyle deutéré par l'intégration des deux doublets correspondants au H<sub>2</sub> de chacune des molécules. Ce rapport se trouve

être de 67/33 1,4-d-galactonolactone/d-galactonate de méthyle respectivement. Il est important de noter que dans la suite des expériences menées au cours de cette thèse, les spectres  $^1\text{H}$  n'étaient pas toujours exploitables. Par conséquent, ce sont les spectres RMN du  $^{13}\text{C}$  quantitatif qui ont été utilisés pour effectuer les calculs de conversion, sélectivité ou rendement. Pour s'assurer de la conformité avec le calcul plus classique basé sur la RMN  $^1\text{H}$ , une comparaison des résultats a été faite sur le mélange galactonolactone/galactonate de méthyle obtenu dans le  $\text{CD}_3\text{OD}$  (cf Figure 17 et Figure 18). Dans les deux cas (qu'il soit basé sur le spectre RMN  $^1\text{H}$  ou  $^{13}\text{C}$  quantitatif), le calcul a mené au même résultat de ratio 67/33 en galactonolactone/galactonate de méthyle respectivement, confirmant ainsi que cette méthode de calcul était fiable.

- **Détermination des conditions de synthèse de l'oxydation/activation :**

Le déroulement de la réaction d'oxydation/activation est le suivant : le D-galactose, la base, le catalyseur  $\text{Au/CeO}_2$  (0,36 mol %) sont mis en solution dans le MeOH. Le tube fermé est ensuite mis sous atmosphère d' $\text{O}_2$  (Schéma 43).

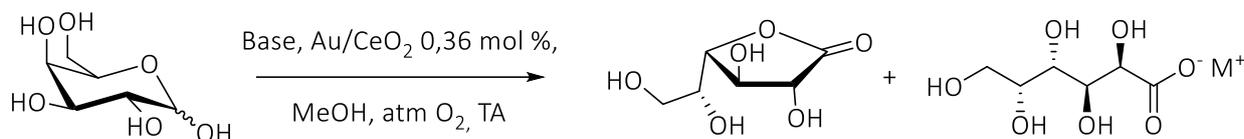


Schéma 43 : Réaction d'oxydation/activation catalysée par  $\text{Au/CeO}_2$

En fin de réaction, le catalyseur est filtré puis rincé au MeOH. Cette fraction est ensuite évaporée puis séchée une nuit sous vide (fraction 1). D'autre part, le solide (catalyseur + réactifs restants) est lavé à l'eau et lyophilisé (fraction 2). Un bilan masse est réalisé et chaque fraction est caractérisée par RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ . Cette analyse nous a permis de confirmer que le solide obtenu après lavage à l'eau (fraction 2) était du D-galactose n'ayant pas réagi tandis que la fraction 1 contient les produits d'oxydation ainsi qu'une partie de D-galactose n'ayant pas réagi. La conversion en D-galactose a donc été calculée d'après ces données. Quelle que soit la base utilisée, celle-ci est récupérée dans la fraction 1. Par ailleurs, le pourcentage de galactose restant dans la fraction 1 (% gal (F1)) peut être calculé de la façon suivante (Eq 1, où I représente l'intensité des signaux correspondants en RMN  $^{13}\text{C}$ ).

$$\% gal (F1) = \frac{I(C_{1\alpha gal\ restant}) + I(C_{1\beta gal\ restant})}{I(C_{1lactone\ 1,4}) + I(C_{1ester}) + I(C_{1aldonate}) + I(C_{1\alpha gal\ restant}) + I(C_{1\beta gal\ restant})} \times 100 \quad (\text{Eq 1})$$

La masse totale de galactose n'ayant pas réagi ( $m(gal\ restant)$ ) peut donc être calculée à partir des masses des fractions 1 et 2 ( $m(F1)$  et  $m(F2)$  respectivement) et de la masse de base introduite ( $m(base)$ ) comme suit (Eq 2) :

$$m(gal\ restant) = m(F2) + (m(F1) - m(base)) \times \% gal (F1) \quad (\text{Eq 2})$$

La conversion de D-galactose a donc été calculée comme suit :

$$\% conversion = 100 - \frac{m(gal\ restant)}{m(gal\ départ)} \times 100 \quad (\text{Eq 3})$$

La réaction étant menée dans le méthanol, la 1,4-D-galactonolactone peut parfois se trouver en mélange avec l'ester méthylique, mais ces deux molécules ont été considérées de façon similaire. En revanche, un autre produit d'oxydation, ne correspondant pas à l'ester, est également observé sous forme de traces (< 10 %) dans la fraction 1. Ce produit se forme uniquement lorsque la réaction est arrêtée après l'étape d'oxydation/activation et n'est pas observé lorsque la réaction *one-pot/two-step* est menée jusqu'au bout, c'est-à-dire quand l'amine est ajoutée. Ceci a mené à la conclusion que ce produit d'oxydation était formé lors du traitement de l'intermédiaire réactionnel par saponification (par l'humidité présente dans l'air ambiant) et pouvait correspondre au carboxylate correspondant. En raison des équilibres ester/lactone et de la sensibilité de ces produits, il n'a pas été possible d'isoler l'un ou l'autre de ces produits par une technique de purification, la sélectivité a donc été calculée pour le mélange lactone + ester et a été déterminée en divisant l'intensité des pics des  $C_1$  de la lactone ( $\delta = 174,8$  ppm) et de l'ester ( $\delta = 174,4$  ppm) par la somme des  $C_1$  oxydés ( $\delta(C_{1aldonate}) = 176,5$  ppm) (Eq 4).

$$\% sélectivité = \frac{I(C_{1lactone\ 1,4}) + I(C_{1ester})}{I(C_{1lactone\ 1,4}) + I(C_{1ester}) + I(C_{1aldonate})} \times 100 \quad (\text{Eq 4})$$

Les différents résultats obtenus pour la réaction d'oxydation/activation du D-galactose catalysée par Au/CeO<sub>2</sub> sont résumés dans le Tableau 9. La réaction a tout d'abord été menée avec un équivalent de carbonate de sodium (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) et après 3 h 30, la conversion du D-galactose est totale avec une sélectivité de 85 % pour la 1,4-D-galactonolactone et un rendement estimé à 80 % (entrée 1). Cette réaction d'oxydation/activation du D-galactose a ensuite été réalisée avec un équivalent de carbonate de potassium (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) (entrée 2). La conversion du D-galactose a atteint 61 % mais en faveur du galactonate de potassium uniquement, probablement issu de la saponification totale de l'intermédiaire lactone ou ester. Cette même réaction a été conduite avec un équivalent de soude (entrée 3). Dans ce cas, il n'y a pas eu de conversion du galactose, même après 24 h. Ce résultat est très surprenant, mais la réaction n'a été réalisée qu'une seule fois et mériterait d'être réitérée afin de confirmer ce résultat. La solubilité de la soude et des carbonates de sodium et de potassium sont différentes dans le méthanol : K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> et NaOH sont respectivement 20 fois et 100 fois plus solubles que Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.<sup>136</sup> De ce fait, nous avons choisi de diminuer les quantités de base de façon à minimiser la saponification potentielle de la lactone ou de l'ester obtenus lors du traitement. La réaction d'oxydation/activation du D-galactose a donc été menée avec 0,01 éq de soude et 0,05 éq de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. En ce qui concerne la soude (0,01 éq), 39 % de conversion sont atteints en 3 h 30 avec une très bonne sélectivité pour le mélange lactone/ester (entrée 4). Concernant K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,05 éq), la conversion du D-galactose est totale avec, qui plus est, une sélectivité totale en faveur de 1,4-D-galactonolactone en seulement 2 h (entrée 5).

n°	Base	Solubilité de la base dans MeOH (en g pour 100 g de MeOH)	Temps (h)	% de conversion	Sélectivité Lactone + ester (%)
1	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 1 eq	0,22	3,5	100	85
2	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 1 eq	6	3,5	61	< 5
3	NaOH 1 eq	30	24	0	-
4	NaOH 0,01 eq	30	3,5	39	> 95
5	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 0,05 eq	6	2	100	> 95

Tableau 9 : Influence de la nature et de la quantité de base pour la réaction d'oxydation/activation du D-galactose catalysée par Au/CeO<sub>2</sub>

Conditions : galactose 250 mg (1,38 mmol), Au/CeO<sub>2</sub> (0,36 mol %), MeOH 5 mL, atm O<sub>2</sub>, TA

Par la suite, plusieurs paramètres ont été modifiés afin d'évaluer leur influence et dans le but d'optimiser la réaction d'oxydation/activation. Les résultats sont résumés dans le Tableau 10. Tout d'abord, la quantité de catalyseur a été divisée par 10 (soit 10 mg de catalyseur), seulement 38 % de

conversion du D-galactose ont été obtenus avec une sélectivité en mélange lactone-ester diminuée à 82 % (entrée 1). Cependant, ce résultat nous a permis de déterminer le TOF (*turnover frequency*) du catalyseur. Ce calcul correspond à l'efficacité du catalyseur en fonction du temps et est de 2100 h<sup>-1</sup>. L'importance du catalyseur et l'influence du support ont ensuite été mises en évidence par la réalisation d'une réaction sans catalyseur et une autre avec le support seul (entrées 2 et 3). Aucune conversion n'a été observée dans ces deux cas, ce qui montre que le dioxyde de cérium seul n'intervient pas dans cette réaction mais aussi que l'or est essentiel pour l'oxydation/activation du D-galactose. Une réaction a ensuite été conduite sans base de manière à justifier la nécessité des conditions alcalines (entrée 4). Elles sont bien connues pour être indispensables pour les réactions d'oxydation catalysées à l'or.<sup>64,73,74,77</sup> Comme attendu, aucune conversion du D-galactose n'a été observée.

n°	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (eq)	Au/CeO <sub>2</sub> (mg)	Atm	Temps (h)	% de conversion	Sélectivité Lactone + ester (%)
1	0,05	10	O <sub>2</sub>	2	38	82
2	0,05	-	O <sub>2</sub>	2	0	-
3	0,05	CeO <sub>2</sub> 100 mg	O <sub>2</sub>	2	0	-
4	-	100	O <sub>2</sub>	2	0	-
5	0,05	100	Argon	2	0	-
6	0,05	100	Air (ballon)	24	70	> 95
7	0,05	100	Air (tube ouvert)	3,5	100	> 90
8*	0,05	100	O <sub>2</sub>	3,5	26	> 95

Tableau 10 : Influence des paramètres pour la réaction d'oxydation/lactonisation du D-galactose

Conditions : galactose 250 mg (1,38 mmol), MeOH 5 mL, TA

\* : Ethanol utilisé à la place du méthanol

Dans le but d'évaluer dans quelle mesure le dioxygène est nécessaire à la réaction, plusieurs conditions ont été testées. Tout d'abord, sous atmosphère d'argon, le D-galactose reste inchangé, montrant que le dioxygène est indispensable à la réaction d'oxydation/activation du D-galactose (entrée 5). En revanche, quand un ballon d'air est utilisé, la conversion ralentit et n'atteint que 70 % en 24 h. Néanmoins la sélectivité lactone/ester reste inchangée (entrée 6). Cette baisse de conversion est probablement due au fait que la quantité de dioxygène est trop faible dans un ballon d'air (20 % d'O<sub>2</sub>). Toutefois, lorsque cette même réaction est conduite à l'air libre (tube ouvert), le renouvellement du dioxygène étant possible, la conversion du D-galactose est totale en 3 h 30 (entrée 7). Cependant, du

D-galactonate de sodium a été identifié en fin de réaction, résultant probablement de la saponification de l'ester/lactone liée à l'humidité atmosphérique. Ce phénomène est mis en évidence par une baisse de la sélectivité autour de 90 % pour le mélange lactone/ester. Enfin, dans l'objectif d'utiliser un solvant plus éco-compatible, une réaction a été menée dans l'éthanol en remplacement du méthanol (entrée 8). Une chute de la conversion à 26 % a été observée avec malgré tout une excellente sélectivité pour la 1,4-D-galactonolactone uniquement. Cette baisse de conversion peut s'expliquer par la faible solubilité du D-galactose observée dans l'éthanol. Néanmoins d'après le guide des solvants publié par Prat et coll. en 2016, le MeOH est considéré comme un solvant recommandé en critère d'éco-compatibilité.<sup>137</sup>

Toutes ces réactions ont permis de conclure quant à la nécessité de chaque paramètre impliqué lors de la réalisation de cette réaction d'oxydation/activation (base, catalyseur à l'or, O<sub>2</sub>). Par ailleurs, il a été mis en avant que 10 mg de catalyseur ne suffisent pas pour obtenir une conversion totale du D-galactose en 2 h. Enfin, même si des conditions anhydres ne sont pas indispensables à l'exécution de l'oxydation/activation, il est préférable de veiller à l'absence d'eau dans les réactifs (solvants, gaz, catalyseur, base) afin d'éviter la saponification de la lactone ou de l'ester en milieu alcalin.

### II.3.3. Détermination du mécanisme réactionnel de l'oxydation/lactonisation du D-galactose

Quand la réaction est menée sur le D-galactose, en présence de 0,05 éq de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> dans le méthanol, sous atmosphère de dioxygène, seule la 1,4-D-galactonolactone est quantitativement obtenue. Nous nous sommes donc focalisés sur ces conditions pour la suite de notre étude. Au vu des résultats rapportés précédemment dans ce manuscrit et en accord avec la littérature, il semblerait que la formation de certains intermédiaires soit nécessaire pour obtenir la 1,4-D-galactonolactone. En effet il a été rapporté que, lorsque des nanoparticules d'or étaient utilisées comme catalyseur de la réaction d'oxydation, la formation d'un hémiacétal était nécessaire pour l'obtention de l'ester méthylique.<sup>101,110</sup> Le Schéma 44 représente une voie hypothétique de la réaction d'oxydation/lactonisation. Elle consiste en l'ouverture du D-galactose sous forme d'hémiacétal méthylique par une attaque nucléophile du méthanol en présence d'une base. Le OH<sub>1</sub> de l'hémiacétal serait ensuite oxydé à l'aide des Au NPs (catalyseur) présentes en solution afin d'obtenir le D-galactonate de méthyle. Le mécanisme d'oxydation catalysée par l'or nanométrique est bien décrit dans la littérature et a été rapporté dans le chapitre 1 de ce manuscrit. L'ester méthylique obtenu subirait ensuite une cyclisation intramoléculaire, générée par l'attaque du OH<sub>4</sub>, pour obtenir la 1,4-D-galactonolactone. De surcroît, d'après le principe de Le

Chatelier, cette dernière étape serait favorisée par le traitement subi par le mélange en fin de réaction. En effet, après filtration du catalyseur, le méthanol (solvant) est évaporé, ce qui conduit également au déplacement de l'équilibre en faveur de la formation de la 1,4-D-galactonolactone vis-à-vis de l'ester méthylique.

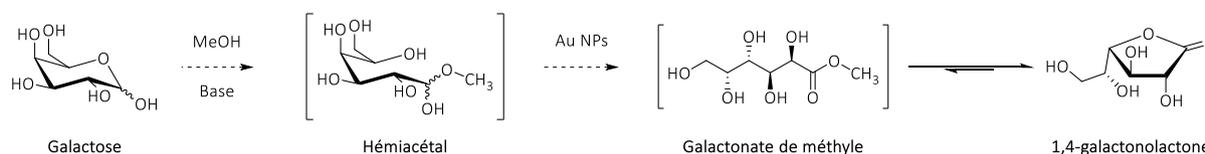


Schéma 44 : Hypothèse de formation de la 1,4-D-galactonolactone à partir du D-galactose

Le suivi de la réaction par CCM pourrait permettre de confirmer cette hypothèse. En effet, comme le montre la Figure 19, deux produits moins polaires que le D-galactose sont obtenus au cours de la réaction.

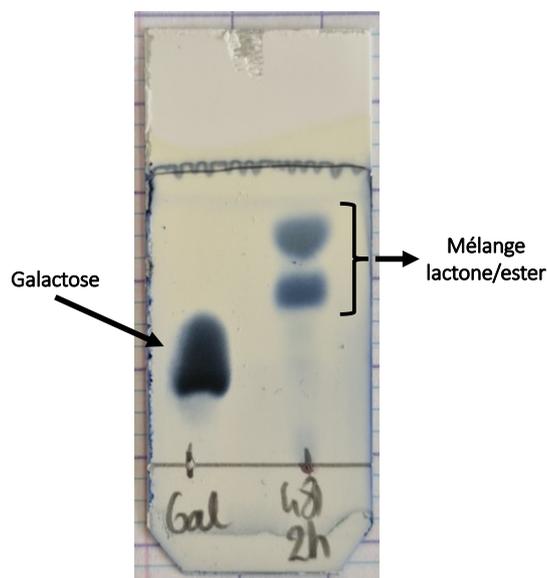


Figure 19 : CCM du suivi réactionnel de l'oxydation/lactonisation catalysée par Au/CeO<sub>2</sub>  
 Eluant : AcOEt/MeOH/H<sub>2</sub>O ; 8:1,5:0,5 ; Révélateur : Molybdate de cérium (IV)

Lorsque le mélange réactionnel (mélange des deux produits) est analysé par spectrométrie de masse, deux signaux de rapport masse/charge ( $m/z$ ) correspondant à la lactone et à l'ester sont observés. Les deux tâches observées sur la CCM sont donc très probablement attribuables à l'ester et à la lactone. Cependant, l'attribution formelle de chacune de ces deux tâches n'a pas été possible. En

effet, lorsque celles-ci ont été isolées à partir de la CCM après élution et analysées par spectrométrie de masse basse résolution (MS), les deux mêmes profils, identiques à celui du mélange réactionnel, ont été obtenus, avec à nouveau 2 signaux (pour chacune des tâches) de rapports  $m/z$  correspondant à la lactone et à l'ester. Comme nous l'avons observé par RMN (*cf* analyse RMN de la 1,4-galactonolactone commerciale), l'équilibre lactone  $\rightarrow$  méthylester semble s'établir très rapidement et comme l'analyse a été effectuée dans le méthanol, ceci a conduit à une transestérification *in situ* lors de l'analyse. En revanche, la formation de la lactone *in situ* à partir de l'ester n'était quant à elle pas attendue. Ainsi, il n'a pas été possible d'attribuer formellement quelles tâches correspondent respectivement à la lactone et à l'ester.

Afin de vérifier l'hypothèse de la formation d'un intermédiaire sous forme d'hémiacétal méthylique, une réaction d'oxydation/lactonisation du D-galactose a été menée dans le méthanol deutéré dans le but d'étudier sa formation par RMN. Pour ce faire, toutes les conditions décrites précédemment conduisant uniquement à la 1,4-lactone ont été conservées (0,05 eq  $K_2CO_3$ , 0,36 mol % Au/CeO<sub>2</sub>, atm O<sub>2</sub>, TA), à l'exception du méthanol qui a été remplacé par du méthanol deutéré. Des prélèvements ont été réalisés toutes les 30 min, le milieu réactionnel a été filtré puis analysé immédiatement par RMN (<sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C). La Figure 20 rapporte les spectres RMN <sup>1</sup>H obtenus lors de cette étude.

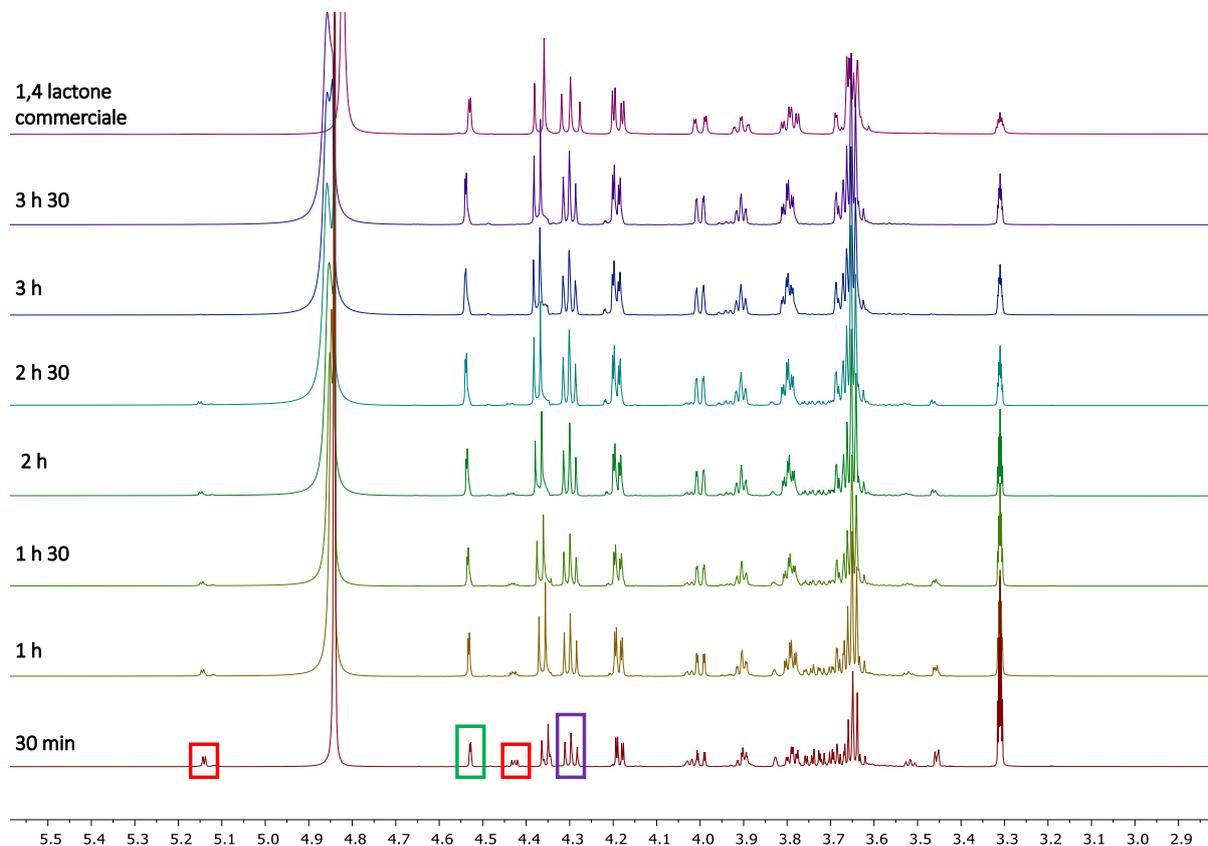


Figure 20 : Spectres RMN <sup>1</sup>H du suivi réactionnel de l'oxydation/lactonisation du D-galactose dans CD<sub>3</sub>OD

Les  $H_{1\alpha}$  et  $H_{1\beta}$  du D-galactose qui n'ont pas encore réagi sont encadrés en rouge, en vert le  $H_2$  du D-galactonate de méthyle deutéré et en violet le  $H_3$  de la 1,4-D-galactonolactone (cf Figure 21). Lors de ces analyses, la consommation du D-galactose a pu être suivie par la diminution des doublets correspondants aux  $H_1$  (encadré rouge) jusqu'à disparition totale de ceux-ci. En revanche, la quantification de la conversion n'a pas pu être réalisée puisqu'une partie du D-galactose n'ayant pas réagi a potentiellement été éliminé lors de la filtration du catalyseur. Dès le premier spectre à 30 min, la 1,4-lactone ainsi que l'ester méthylique sont présents avec un ratio 67/33 lactone/ester respectivement. Au cours de la réaction, la formation des deux composés évolue avec un ratio identique lactone/ester (67/33). Pour comparaison, le spectre obtenu à 3 h 30 est très similaire au spectre RMN  $^1H$  correspondant à la 1,4-D-galactonolactone commerciale dans  $CD_3OD$ , ceci confirme la sélectivité de la réaction. Cependant cette étude par RMN n'a pas permis d'identifier les intermédiaires supposés et plus particulièrement, l'hémiacétal. Par ailleurs, il est difficile de conclure quant au mécanisme, le ratio ester/lactone étant constant.

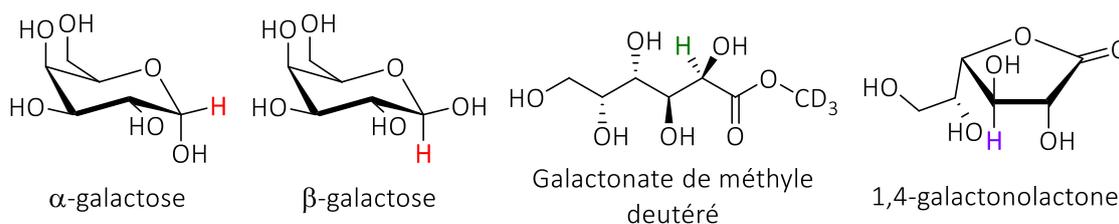


Figure 21 : Représentation des H en couleur correspondants aux pics des spectres RMN  $^1H$  de la Figure 20

A ce stade, deux hypothèses peuvent être formulées :

- L'ester méthylique est obtenu comme cité précédemment dans le Schéma 44 par la formation de l'hémiacétal qui est ensuite oxydé. La 1,4-D-galactonolactone peut, quant à elle, être obtenue par un réarrangement spontané produit dans le méthanol mais également par un déplacement de l'équilibre lors de l'évaporation du méthanol.
- Le galactose peut aussi être directement oxydé sous forme cyclique en D-galactonolactone. L'équilibre lactone/ester méthylique visible en RMN se formerait ensuite en présence de méthanol. Cette seconde hypothèse correspondrait alors à l'oxydation du D-galactose sous forme cyclique pour former la 1,5-D-galactonolactone. Cette dernière serait ensuite réarrangée en 1,4-D-galactonolactone comme exposé dans le Schéma 45.

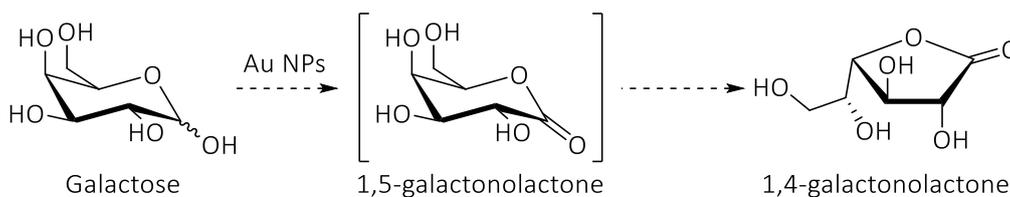


Schéma 45 : Seconde hypothèse de formation de la 1,4-D-galactonolactone à partir du D-galactose

Afin de confirmer cette hypothèse, une réaction a été menée dans un solvant qui n'est pas un alcool. En effet, l'alcool peut intervenir de deux façons lors de la réaction : il peut permettre l'ouverture du D-galactose en solution avant oxydation (conduisant à l'ester méthylique correspondant, hypothèse 1, Schéma 44) mais si c'est la lactone qui est premièrement formée (hypothèse 2, Schéma 45), il peut créer un équilibre lactone/ester en ouvrant la lactone en solution. Pour ce faire, le *N,N*-diméthylformamide (DMF) a été choisi. La conversion du D-galactose en 1,4-D-galactonolactone atteint 30 % en 2 h (contre 100 % dans le MeOH). L'hypothèse 2, pour laquelle l'oxydation s'effectue sur la forme cyclique du sucre est donc plausible, mais semble cinétiquement moins favorisée et illustre donc que l'ouverture du D-galactose par addition d'un groupement méthoxy est également possible.

L'insertion du groupement méthoxy sur le D-galactose conduisant à la formation de l'hémiacétal semble favoriser la cinétique de la réaction. Une question se pose alors : sous quelle forme est l'espèce réactive conduisant au dérivé méthylester ? Deux hypothèses peuvent être émises pour cette étape : l'hémiacétal est formé par l'insertion d'un ion méthoxyde ( $^-\text{OCH}_3$ ) ou d'un radical méthoxyde ( $^{\bullet}\text{OCH}_3$ ).

Afin d'identifier l'espèce impliquée dans la formation de l'hémiacétal, une étude par spectroscopie de résonance paramagnétique électronique (RPE) a été menée au sein du laboratoire LASIRE (CNRS UMR 8516, en collaboration avec les Drs. Hervé Vezin, Hania Ahouari et Claire Minaud) dans le but d'identifier les espèces radicalaires formées au cours de la réaction d'oxydation/lactonisation du galactose et d'en déterminer leur rôle. Cette méthode permet d'étudier les systèmes paramagnétiques et repose sur l'interaction des électrons non appariés avec un champ magnétique externe.

Les spectres RPE ont été enregistrés en utilisant la technique de *spin trapping* qui permet la détection et l'identification des espèces radicalaires dont la durée de vie est très courte à température ambiante. Pour cela, une molécule diamagnétique (P), aussi appelée « *spin trap* », est introduite dans le milieu réactionnel et réagit par un mécanisme d'addition radicalaire avec les radicaux ( $\text{R}^{\bullet}$ ) présents en solution. La molécule paramagnétique ainsi formée ( $\text{PR}^{\bullet}$ ) présente un temps de vie plus long que le radical seul et sa détection par RPE donne accès à un certain nombre d'informations sur l'espèce

radicalaire piégée  $R^\bullet$ . Tous les spectres sont mesurés en utilisant le DMPO (5,5-diméthyl-1-pyrroline *N*-oxide) comme agent de spin trapping.

Les solutions à analyser ont été préparées comme décrit dans la réaction d'oxydation/lactonisation du D-galactose. Pour cela, le D-galactose a été mis en solution dans le MeOH, puis la base (0,05 éq  $K_2CO_3$ ) et le catalyseur (Au/CeO<sub>2</sub>) ont été ajoutés au milieu. Le milieu a ensuite été placé sous atmosphère d'O<sub>2</sub> et agité vigoureusement. Pour l'analyse RPE, 50  $\mu$ L de la solution ont été prélevés auxquels 4  $\mu$ L d'une solution de DMPO (2 M) ont été ajoutés et le mélange formé est ensuite mis dans un capillaire de 50  $\mu$ L. Ce dernier a été placé dans un tube en quartz de 4mm puis introduit dans la cavité du spectromètre RPE. Plusieurs prélèvements ont été faits à différents temps de réaction : 10 min, 30 min, 1 h, 1 h 30 et 2 h.

Le spectre d'absorption enregistré est représenté en dérivée première du fait de la présence de bobines de modulation du champ magnétique. L'identification des espèces paramagnétiques est réalisée en déterminant la valeur du facteur de Landé  $g$  de chaque espèce et les constantes hyperfines correspondants au couplage du spin électronique avec un spin nucléaire d'un noyau voisin. Ces deux caractéristiques permettront d'obtenir des informations additionnelles sur l'environnement nucléaire des électrons non appariés.

Sur la Figure 22 sont regroupés les spectres RPE enregistrés dans différentes conditions expérimentales avec leur simulation réalisée avec le logiciel WinSim en utilisant les valeurs de couplage hyperfin issues de la base de données « *spin trap database* ». Les différentes mesures avaient pour objectif de déterminer l'implication des paramètres réactionnels dans la formation des radicaux au cours de la réaction d'oxydation/lactonisation du galactose tels que l'effet du milieu réactionnel (O<sub>2</sub> ou argon), présence ou absence du galactose.

En présence de tous les réactifs (Figure 22a), un spectre RPE constitué de 9 raies centré à  $g = 2,0059$  a été obtenu avec des constantes de couplage hyperfin  $a_N = 15,57$  Gauss et  $a_H = 20,68$  Gauss, attribué à la présence d'un radical  $H^\bullet$  lié au couplage du spin électronique  $S = \frac{1}{2}$  avec un spin nucléaire  $I = \frac{1}{2}$ , sous la forme de DMPO-H. Le spectre enregistré en absence du galactose est complètement différent, il est constitué principalement de six raies majoritaires centré à  $g = 2,0063$ . La simulation de ce spectre réalisée avec le logiciel Winsim a permis l'identification de trois espèces radicalaires (Figure 22b). La première espèce, majoritaire à 83 % correspond au radical méthoxyde  $^\bullet OCH_3$  avec des constantes de couplage hyperfin  $a_N = 13,56$  Gauss et  $a_H = 7,51$  Gauss. La seconde espèce représente 11 % et correspond au radical  $H^\bullet$  centré à  $g = 2,0062$  avec des constantes de couplage hyperfin  $a_N = 14,05$  Gauss et  $a_H = 22,16$  Gauss. Enfin la dernière espèce est un radical carboné appelé  $C^\bullet$

représentant 6 % avec des constantes hyperfines  $a_N = 14,84$  Gauss et  $a_H = 20,66$  Gauss, centré à  $g = 2,0062$ .

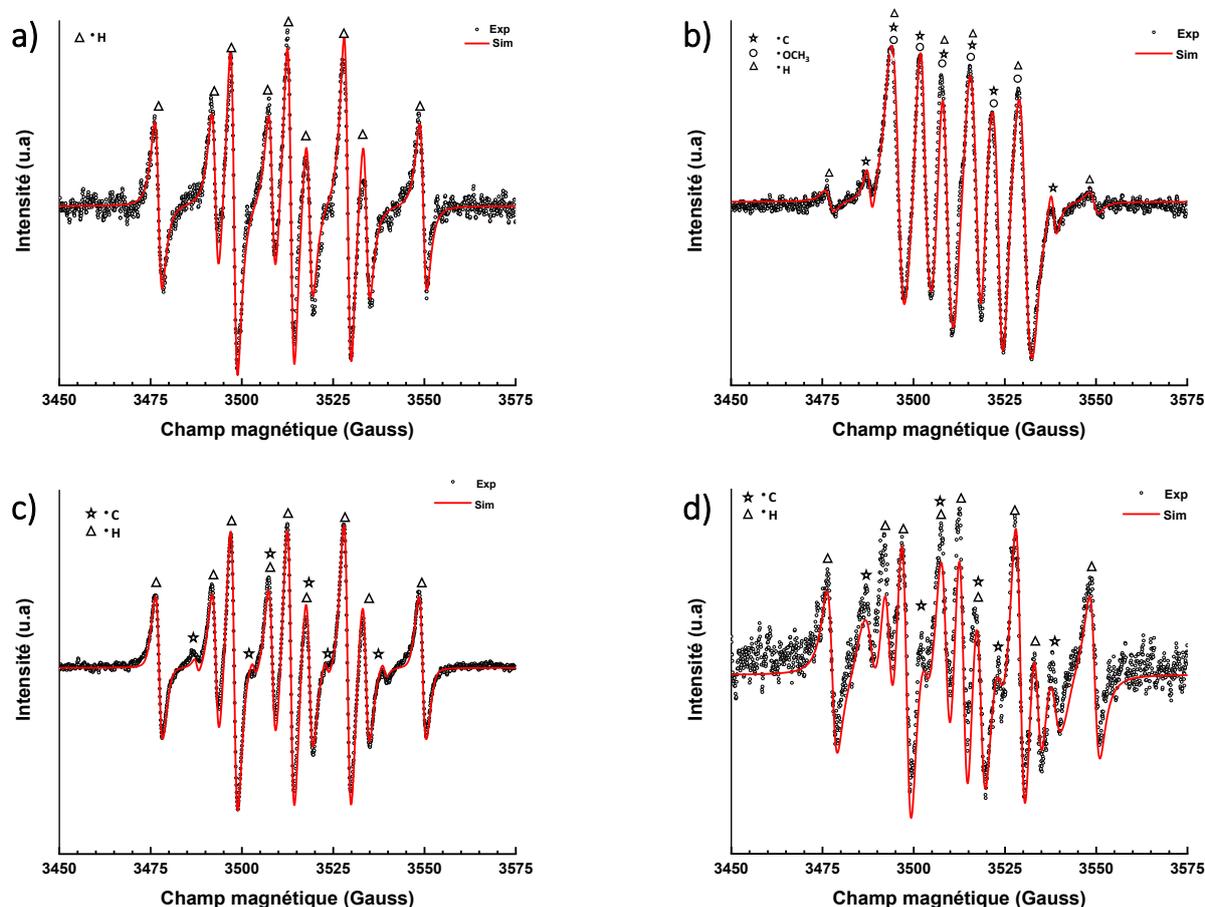


Figure 22 : Spectres RPE expérimentaux et simulés après 30 min de réaction : (a) sous oxygène, (b) sans D-galactose et sous oxygène, (c) sous d'argon et (d) sans D-galactose et sous argon. (Δ) DMPO-H, (○) DMPO-OCH<sub>3</sub>, (☆) DMPO-C

Grâce aux deux mesures entreprises en présence/absence du D-galactose, nous pouvons supposer que le radical  $\cdot\text{OCH}_3$  réagit avec le D-galactose. Ceci pourrait corroborer les résultats présentés précédemment pour décrire le mécanisme de formation de la 1,4-D-galactonolactone en passant par l'intermédiaire réactionnel hémiacétal tel que décrit sur le Schéma 44. Le signal RPE obtenu lors du remplacement du dioxygène par de l'argon est composé de 2 espèces radicalaires correspondant aux radicaux  $\text{H}\cdot$  à 97 % et  $\text{C}\cdot$  à 3 % (Figure 22c). Il a été démontré précédemment (*cf* II.3.2. p.99) qu'aucune conversion du D-galactose n'est observée en remplaçant le dioxygène par l'argon. A cet effet, il semblerait que les radicaux  $\text{H}\cdot$  et  $\text{C}\cdot$ , bien que présents dans ce cas, ne soient pas impliqués ou très peu dans la réaction d'oxydation/lactonisation du D-galactose.

Nous avons voulu, par la suite, vérifier l'effet de l'atmosphère réactionnelle et de l'absence du D-galactose sur la nature et/ou la présence d'espèces paramagnétiques. Le signal obtenu sous argon et sans D-galactose représenté dans la Figure 22d est simulé avec Winsim avec deux espèces radicalaires : un radical H• à 80 % avec pour constantes hyperfines  $a_N = 15,52$  Gauss et  $a_H = 20,55$  Gauss et un radical •C à 20 % avec pour constantes hyperfines  $a_N = 15,71$  Gauss et  $a_H = 19,97$  Gauss. De manière surprenante, aucun signal correspondant au radical •OCH<sub>3</sub> n'a été observé ce qui nous pousse à nous interroger sur l'origine de ce radical •OCH<sub>3</sub>. En effet, nous avons rapidement émis l'hypothèse qu'il provenait de la coupure homolytique du méthanol. Or, il a été rapporté à plusieurs reprises dans la littérature que la formation de radicaux •OCH<sub>3</sub> était possible à partir de radicaux •CH<sub>3</sub> en présence de dioxygène, ce qui justifierait la présence de ces radicaux uniquement en présence d'O<sub>2</sub> (Schéma 46).<sup>138-</sup>

140

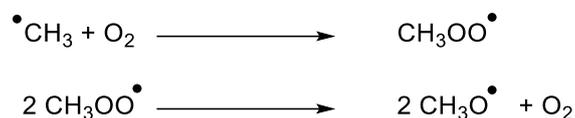


Schéma 46 : Formation des radicaux •OCH<sub>3</sub> à partir des radicaux •CH<sub>3</sub> et O<sub>2</sub>

Les spectres correspondants aux analyses réalisées en présence de dioxygène ou d'argon lorsque le D-galactose est présent en solution ont été superposés (Figure 23).

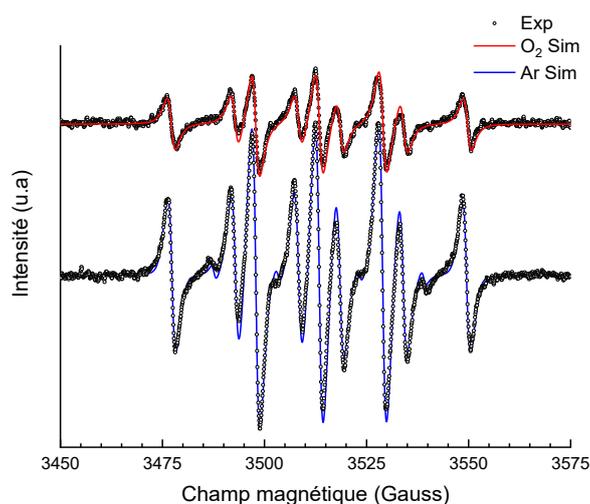


Figure 23 : Spectres RPE expérimentaux et simulés en présence de DMPO et d'O<sub>2</sub> ou d'argon

Les analyses menées sous argon présentent des spectres nettement plus intenses que ceux des mesures réalisées sous dioxygène. Les radicaux  $H^\bullet$  seraient donc présents en plus grande quantité sous argon que sous dioxygène, ce qui amène à la conclusion que les radicaux  $H^\bullet$  seraient consommés par le dioxygène lors de la réaction d'oxydation/lactonisation du galactose.

Afin de déterminer la provenance des radicaux  $H^\bullet$  observés en RPE, des analyses ont été menées dans du méthanol deutéré. En effet, dans l'hypothèse où ces radicaux seraient obtenus par rupture homolytique de la liaison O-D de l'alcool, le spectre ne posséderait pas la même multiplicité puisque les radicaux deutérium ( $D^\bullet$ ) ne possèdent pas le même spin nucléaire que les radicaux  $H^\bullet$ . Cependant, le  $CD_3OD$  que nous avons utilisé, de qualité RMN, n'était pur qu'à 99 %, et ce sont les  $H^\bullet$ , présents à l'état de traces, qui ont en réalité été piégés lors de l'analyse. En effet la vitesse de piégeage des radicaux  $H^\bullet$  est plus rapide que celles des radicaux  $D^\bullet$ , ce qui peut expliquer l'absence d'un signal correspondant au DMPO-D. La même analyse, dans un solvant deutéré plus pur, pourrait permettre de conclure quant à la provenance des  $H^\bullet$ . De la même manière, le  $CD_3OD$  a été utilisé pour réaliser une analyse sans D-galactose et une autre sous argon, mais cela ne nous a pas permis de conclure quant à la provenance des radicaux puisqu'il s'agit du même solvant deutéré avec la même pureté.

Le Tableau 11 reprend les différentes espèces obtenues lors des analyses réalisées par RPE. Les radicaux  $H^\bullet$  sont présents quelles que soient les conditions. Ils ne semblent pas intervenir ou très peu dans la réaction d'oxydation/lactonisation du D-galactose puisque ceux-ci sont présents même lorsqu'aucune conversion du D-galactose n'est obtenue comme par exemple lorsque la réaction est menée sous argon. Les radicaux carbonés  $C^\bullet$  sont présents lorsque l'analyse est menée sans D-galactose (5 %) et aussi lorsque celle-ci est menée en présence de D-galactose sous argon (3 %). De la même manière que les  $H^\bullet$ , ils ne semblent pas intervenir dans la réaction d'oxydation/lactonisation puisqu'ils sont également présents lorsqu'une conversion du D-galactose n'est possible ou lorsque celui-ci n'est pas présent en solution. En revanche, concernant les radicaux  $^\bullet OCH_3$ , ils sont uniquement présents lorsque l'analyse est menée sans D-galactose sous  $O_2$  (majoritaire à 83 %). Il semblerait donc que ces radicaux réagissent avec le D-galactose lorsque celui-ci est présent. De plus, leur présence serait due à la réaction des radicaux carbonés  $C^\bullet$  avec l'oxygène. Pour compléter l'étude, il est prévu de réaliser des analyses avec du dioxygène marqué  $^{17}O$  que du méthanol marqué en oxygène 17 ( $Me^{17}OH$ ). En effet, utilisés séparément lors d'une réaction d'oxydation/lactonisation du D-galactose, ils pourraient permettre de déterminer comment sont formés les radicaux  $^\bullet OCH_3$  qui semblent impliqués dans la réaction d'oxydation/lactonisation du D-galactose : à partir de l' $O_2$  ou à partir du méthanol ?

	Conditions classiques	Sans D-galactose	Sous argon	Sans D-galactose, sous argon
$\cdot\text{H}$	✓	✓	✓	✓
$\cdot\text{OCH}_3$	✗	✓	✗	✗
$\cdot\text{C}$	✗	✓	✓	✓

Tableau 11 : Récapitulatif des espèces piégées par le DMPO lors de l'analyse par RPE suivant les conditions employées

En résumé, toutes ces analyses permettent d'ouvrir des pistes sur le mécanisme réactionnel de l'oxydation/lactonisation du D-galactose. Il semblerait que 2 vois soient possibles pour la formation de la 1,4-d-galactonolactone. Le Schéma 47 reprend les différentes possibilités du mécanisme réactionnel. Pour plus de lisibilité, il est également représenté agrandi en annexe 1.

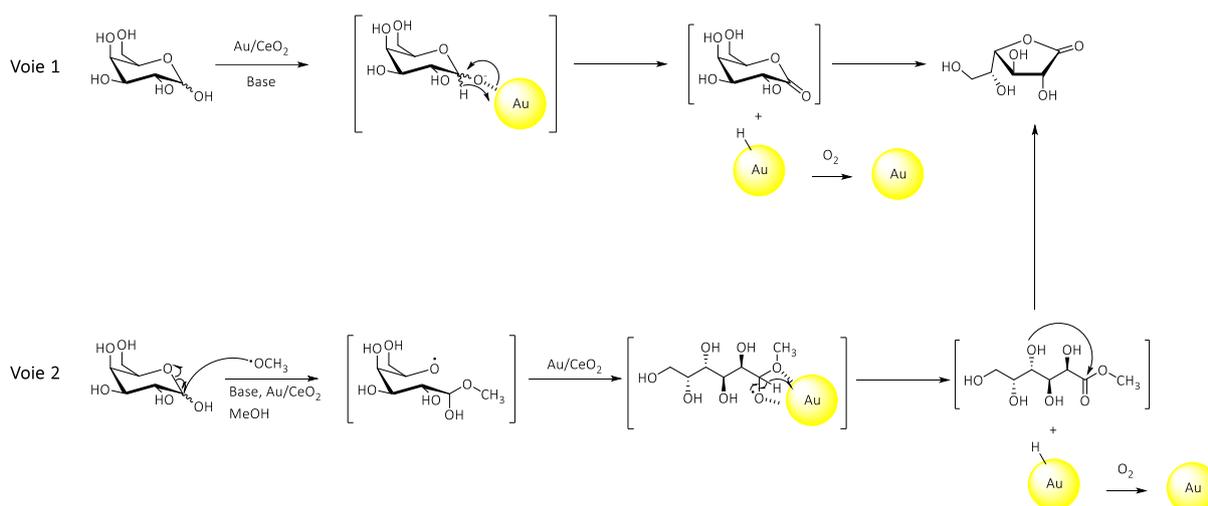


Schéma 47 : Mécanisme réactionnel proposé pour la réaction d'oxydation/lactonisation du D-galactose catalysée par Au/CeO<sub>2</sub>

La première possibilité envisagée est l'oxydation du D-galactose sous forme cyclique pour donner la 1,5-lactone, suivie d'un réarrangement en 1,4-lactone thermodynamiquement plus stable. Toutefois, cette voie semble cinétiquement moins favorable que celle passant par la forme ouverte.

Dans cette seconde voie, la formation de l'hémiacétal serait régie par l'addition d'un radical  $\cdot\text{OCH}_3$  dont la provenance n'est à ce jour pas encore clarifiée. L'hémiacétal serait ensuite adsorbé à la surface de la nanoparticule d'or où l'oxydation de cet intermédiaire sous forme d'ester méthylique serait réalisée par élimination d'un hydrogène, comme cela a été décrit pour l'oxydation en acide en

conditions aqueuses<sup>61,62</sup>. La lactone serait ensuite obtenue par cyclisation intramoléculaire par l'attaque nucléophile du OH<sub>4</sub> sur le C<sub>1</sub>, les règles de fermeture de cycle de Baldwin confortant cette hypothèse. Comme cela a été rapporté à plusieurs reprises pour l'oxydation en acide, la surface de l'or serait quant à elle régénérée par le dioxygène.

### II.3.4. Applications des conditions de synthèse d'oxydation/activation à différents sucres libres

La différence de réactivité entre les sucres, liée au changement de configuration d'un ou plusieurs carbones, est souvent évoquée en glycochimie. Par exemple, lorsque des conditions réactionnelles sont développées sur le glucose, la réactivité du galactose ou du mannose, qui sont les épimères en C<sub>4</sub> et C<sub>2</sub> du glucose respectivement, peut être totalement différente. Ces différences de réactivité freinent le développement de méthodes polyvalentes, c'est à dire adaptables à différents sucres. En outre, dans le cas particulier de la transformation des sucres libres en lactones correspondantes, la stabilité des produits est également dépendante de la série sucre. Comme expliqué précédemment dans le premier chapitre (*cf* Ch1 I.2.1), la 1,5-gluconolactone est moins sujette à l'isomérisation en 1,4, alors que la 1,5-mannonolactone et la 1,5-galactonolactone subissent une isomérisation plus rapide, cette dernière n'ayant été isolée qu'une seule fois.<sup>47</sup>

Les conditions optimisées sur le D-galactose ont donc été appliquées à différents mono- et disaccharides, afin de s'assurer que la méthode pouvait être appliquée à une grande variété de sucres. En outre, les substrats choisis l'ont été dans un souci d'éco-compatibilité, parce qu'ils sont abondants et relativement peu onéreux. Comme pour la réaction avec le D-galactose, après filtration du catalyseur, lavage au MeOH et évaporation, une première fraction F1 a été récupérée. Le solide a ensuite été lavé à l'eau puis lyophilisé pour donner la fraction F2. Les fractions ont été analysées par RMN dans le DMSO-*d*<sub>6</sub>. Ces analyses ont confirmé que le produit majoritaire n'était pas forcément la lactone selon le mono ou disaccharide étudié. Comme expliqué auparavant dans le Schéma 42, il est important que la réaction d'oxydation mène à un dérivé « activé » si un amide de sucre est recherché par la suite mais l'obtention d'un mélange intermédiaire composé d'ester, de 1,4-lactone ou 1,5-lactone, n'a que peu d'influence sur la réaction d'aminolyse subséquente. Par conséquent, pour une meilleure compréhension, le rendement isolé du mélange (1,4-lactone, 1,5-lactone, ester méthylique) est rapporté dans le Tableau 12. Le rendement a été calculé de la manière suivante. Lorsque la réaction est totale, la quantité de matière globale (*n*<sub>globale</sub>) récupérée en fin de réaction dans la fraction F1 est déterminée en divisant la masse obtenue par la masse molaire apparente du mélange (c'est-à-dire la

masse molaire des différents produits pondérés en fonction de leur sélectivité) (Eq 5). La quantité de matière correspondant au mélange lactone/ester ( $n_{\text{lactone/ester}}$ ) est déterminée en multipliant la quantité de matière globale ( $n_{\text{globale}}$ ) par la sélectivité en lactone et ester (Eq 6). Enfin le rendement estimé en lactone/ester est obtenu en réalisant le rapport de la quantité de matière lactone/ester sur la quantité de matière de D-galactose introduite au départ (Eq 7). Quand la réaction n'est pas totale, ce rendement est pondéré par la conversion déterminée comme précédemment (cf Eq 1. 2. 3. 4.)

$$n_{\text{globale}} = \frac{\text{masse obtenue} \times 100}{\% \text{sucre restant} \times M(\text{sucre}) + (100 - \% \text{sucre} \times (M(L) \times \% \text{sélect}(L) + M(E) \times \% \text{sélect}(E) + M(\text{galactonate}) \times \% \text{sélect}(\text{galactonate})))} \quad (\text{Eq 5})$$

$$n_{\text{lactone/ester}} = n_{\text{globale}} \times \% \text{ sélect (lactone + ester)} \quad (\text{Eq 6})$$

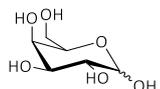
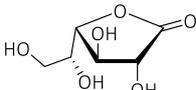
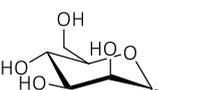
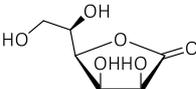
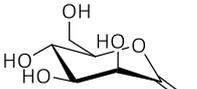
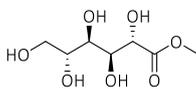
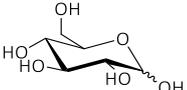
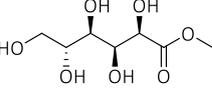
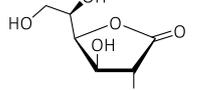
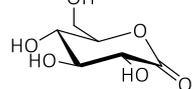
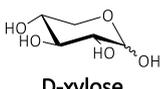
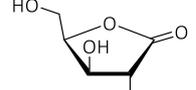
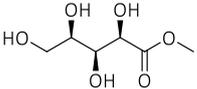
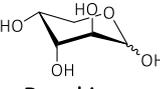
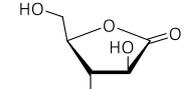
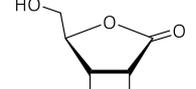
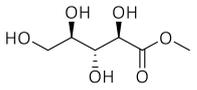
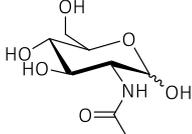
$$\text{Rdt estimé} = \frac{n_{\text{lactone/ester}}}{n_{\text{galactose initial}}} \times 100 \quad (\text{Eq 7})$$

Comme nous l'avons discuté au paragraphe précédent, lorsque le D-galactose a été utilisé, la 1,4-D-galactonalactone a été sélectivement et quantitativement obtenue, sans aucune trace de 1,5-lactone (conformément à la littérature) ni d'ester méthylique (entrée 1). Un comportement similaire a été observé pour le D-mannose (entrée 2) alors que le D-glucose réagit différemment : le D-gluconate de méthyle a été obtenu majoritairement (entrée 3). Dans ces trois cas, les conditions ont mené à d'excellents rendements (92 – 99 %). Lorsque des pentoses ont été utilisés, tels que le D-xylose, le D-arabinose et le D-ribose, aucune trace de 1,5-lactone n'a été détectée, le produit majoritaire étant la 1,4-lactone thermodynamiquement stable (entrées 4 à 6 respectivement), obtenue avec de très bons rendements (86 – 96 %).

En revanche, de manière surprenante, lorsque des aminosucres tels que la D-glucosamine et la N-acétyl-D-glucosamine ont été utilisés, aucune réaction n'a eu lieu (entrées 7 et 8). Cette absence de réactivité peut être attribuée à l'empoisonnement du catalyseur lorsque le groupement amine est libre (pour la D-glucosamine) et à l'encombrement stérique lorsque ce dernier est acétylé (pour la N-acétyl-D-glucosamine). Des études complémentaires mériteraient d'être menées sur ces séries de sucres abondants dérivés du chitosan et de la chitine.

L'utilisation des disaccharides a été plus délicate de par la difficulté à les solubiliser dans le méthanol. Seul le D-maltose (entrée 9) a atteint un rendement moyen (61 %) en 3 h 30. Le D-maltose est un disaccharide possédant deux unités de D-glucose liées en  $\alpha$  1-4 et le produit majoritaire obtenu pour celui-ci est le D-maltobionate de méthyle, en accord avec celui obtenu pour le D-glucose (D-gluconate de méthyle). Concernant le D-lactose, le D-mélibiose et le D-cellobiose (entrées 10 à 12), de très faibles rendements ont été atteints (6 – 18 %), pouvant s'expliquer par leur faible solubilité dans les alcools. Une étude d'optimisation (augmentation du temps, de la température, de la quantité de

catalyseur) serait nécessaire pour améliorer ces rendements. Enfin, le D-tréhalose (entrée 13) est un disaccharide composé de deux unités de D-glucose liées en  $\alpha, \alpha$  1,1. Cette configuration ne permet pas à la position anomérique (OH<sub>1</sub>) d'être disponible pour l'oxydation. De même, l' $\alpha$ -méthyl-D-glucoside et l' $\alpha$ -méthyl-D-galactoside (entrées 14 et 15) sont des monosaccharides protégés en position anomérique par un groupement méthoxy (OCH<sub>3</sub>). Lorsque ces 3 sucres ont été impliqués, aucune conversion n'a été observée, ce qui met en évidence la sélectivité de l'or pour la position anomérique du sucre.

	Sucre	Produit majoritaire	Produit secondaire n°1	Produit secondaire n°2	Rdt (%)
1	 D-galactose	 D-galactono-1,4-lactone	-	-	99
2	 D-mannose	 D-mannono-1,4-lactone 69 %	 D-mannono-1,5-lactone 23 %	 D-mannonate de méthyle 8 %	92
3	 D-glucose	 D-gluconate de méthyle 60 %	 D-glucono-1,4-lactone 24 %	 D-glucono-1,5-lactone 16 %	96
4	 D-xylose	 D-xylono-1,4-lactone 88 %	 D-xylonate de méthyle 12 %	-	95
5	 D-arabinose	 D-arabinono-1,4-lactone	-	-	96
6	 D-ribose	 D-ribono-1,4-lactone 80 %	 D-ribonate de méthyle 20 %	-	86
7	 N-acétyl-D-glucosamine	-	-	-	-

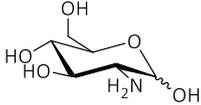
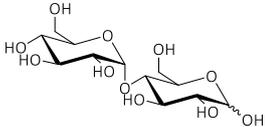
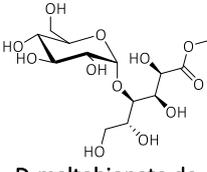
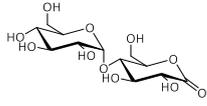
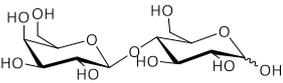
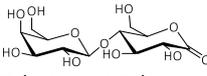
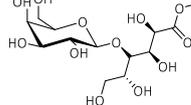
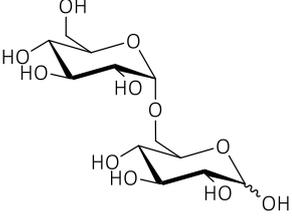
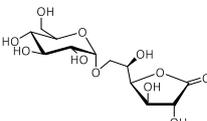
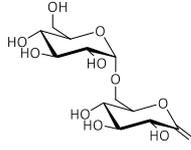
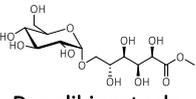
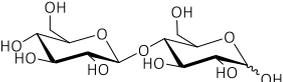
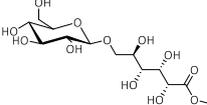
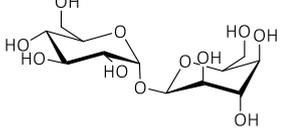
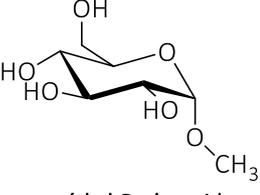
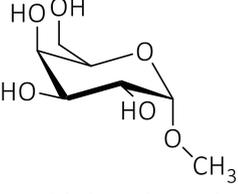
8	 <b>D-glucosamine</b>	-	-	-	-
9	 <b>D-maltose</b>	 <b>D-maltobionate de méthyle</b> 75 %	 <b>D-maltono-1,5-lactone</b> 25 %	-	61
10	 <b>D-lactose</b>	 <b>D-lactono-1,5-lactone</b>	 <b>D-lactobionate de méthyle</b>	-	4
11	 <b>D-mélibiose</b>	 <b>D-melibiono-1,4-lactone</b> 49 %	 <b>D-melibiono-1,5-lactone</b> 31 %	 <b>D-melibionate de méthyle</b> 20 %	18
12	 <b>D-cellobiose</b>	 <b>D-cellobionate de méthyle</b>	-	-	6
13	 <b>D-tréhalose</b>	-	-	-	-
14	 <b>α-méthyl-D-glucoside</b>	-	-	-	-
15	 <b>α-méthyl-D-galactoside</b>	-	-	-	-

Tableau 12 : Application de la réaction d'oxydation/activation à différents sucres libres catalysée par Au/CeO<sub>2</sub>  
Conditions : sucre (1,38 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 0,05 eq, Au/CeO<sub>2</sub> 0,36 mol %, MeOH, 5 mL, atm O<sub>2</sub>, TA, 3 h 30

### II.3.5. Recyclabilité du catalyseur de Au/CeO<sub>2</sub>

La recyclabilité du catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> après la réaction d'oxydation/lactonisation a également été étudiée. Pour cela, les expériences ont été menées sur 750 mg de D-galactose dans les conditions optimales, soit 0,05 éq de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 300 mg de catalyseur (0,36 mol %) sous atmosphère d'O<sub>2</sub> à TA pendant 2 h. Après chaque cycle catalytique, le catalyseur a été récupéré par filtration sur membrane en nylon de 0,25 µm puis lavé au méthanol et enfin à l'eau afin de retirer toutes traces de base ou sucre restants et séché une nuit sous vide à 100 °C avant d'être réengagé dans le cycle catalytique suivant. Néanmoins, aucune conversion du D-galactose n'a été obtenue lors du second cycle catalytique. Les catalyseurs à l'or sont bien connus pour pouvoir être impliqués dans plusieurs réactions successives sans perte d'efficacité, l'empoisonnement de la surface du catalyseur est donc l'hypothèse la plus plausible.

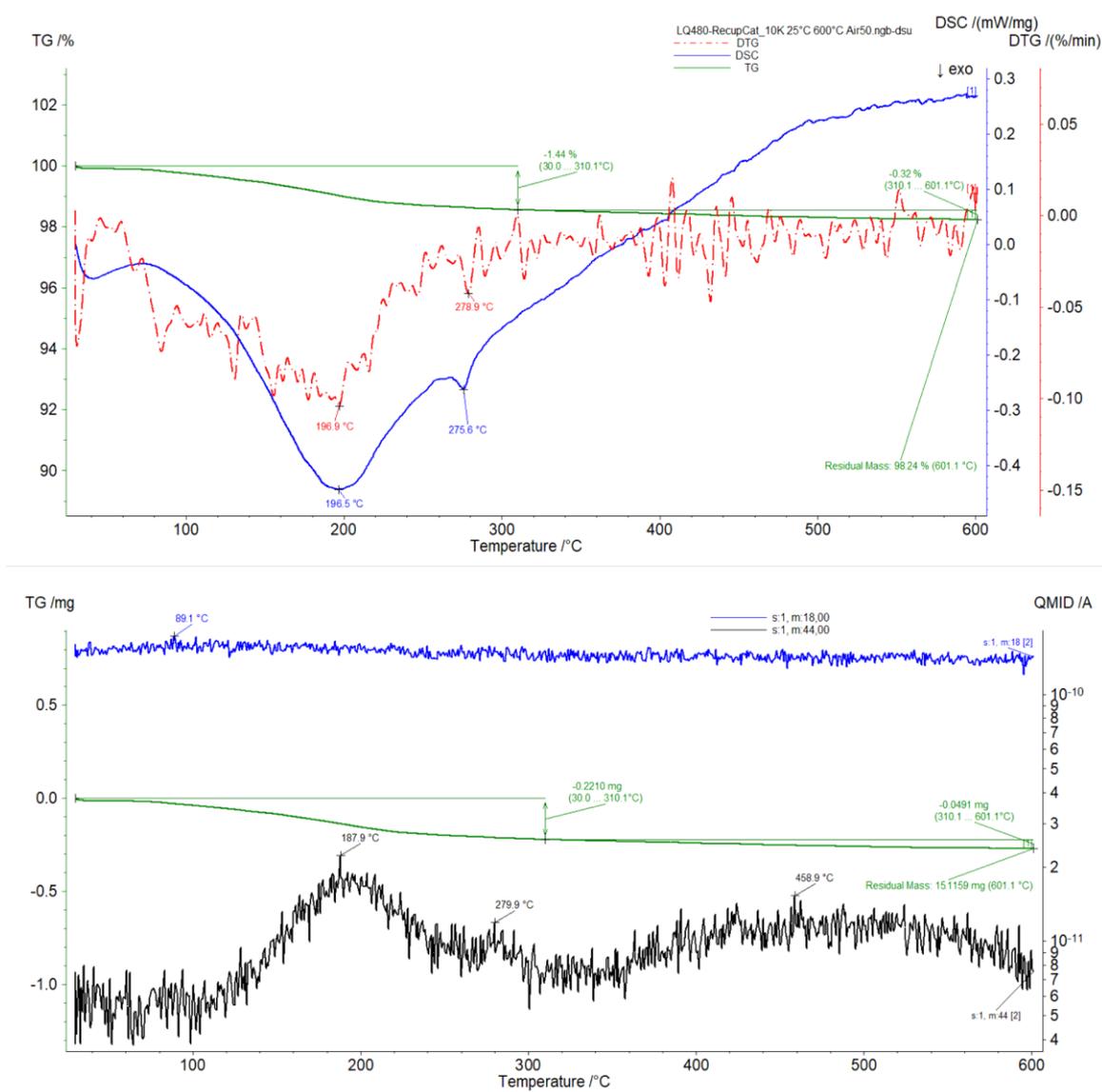


Figure 24 : Thermogrammes du catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> après réaction

L'analyse thermogravimétrique (TGA) du catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> après réaction a révélé une perte de CO<sub>2</sub> à 197 °C (Figure 24). En revanche, aucune perte de CO<sub>2</sub> n'est identifiée pour le catalyseur avant réaction. Cette perte de CO<sub>2</sub> pourrait correspondre à des impuretés présentes à la surface du catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> après réaction. Afin de nettoyer la surface du catalyseur de toutes pollutions éventuelles, une étape de calcination a été effectuée avant la réutilisation du catalyseur dans un nouveau cycle catalytique. Après avoir séché une nuit sous vide à 100 °C, le catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> a donc été calciné à 300 °C pendant 3 h, ce qui a permis de retrouver une activité similaire à celle obtenue initialement (Tableau 13).

Cinq cycles catalytiques ont été effectués (Tableau 13). Le catalyseur a présenté une efficacité similaire conduisant à une conversion totale du D-galactose pour chaque cycle à l'exception du 4<sup>ème</sup> cycle, pour lequel, la conversion du D-galactose n'a, de manière surprenante, atteint que 84 %. Un défaut dans le traitement du catalyseur (lavage, séchage ou calcination) est probablement à l'origine de ce résultat puisque pour le 5<sup>ème</sup> cycle catalytique, les propriétés initiales du catalyseur ont été recouvrées. La sélectivité, quant à elle, est légèrement différente de celle obtenue avec 250 mg de D-galactose. En effet, l'ester ainsi que le produit de saponification sont également obtenus. Ceci peut s'expliquer par le fait que le mélange lactone/ester est sous forme d'huile et qu'il est donc plus difficile d'évaporer la totalité du méthanol présent en fin de réaction lorsque la quantité d'huile dans le ballon est plus importante. Ce changement d'échelle mène d'une part à une élimination du MeOH moins efficace donc un déplacement non total de l'équilibre ester/lactone vers la lactone, et d'autre part, à un temps de contact milieu réactionnel/humidité ambiante accru conduisant à une saponification plus élevée.

Run n°	% de conversion du D-galactose (estimé par RMN)	Ratio lactone/ester/aldonate (%) (estimé par RMN)
1	100	74/19/7
2	100	78/18/4
3	100	72/24/4
4	84	64/27/9
5	100	74/19/7

Tableau 13 : Recyclabilité du catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> pour l'oxydation/lactonisation du D-galactose  
Conditions : galactose 750 mg (4,17 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 0,05 eq, Au/CeO<sub>2</sub> 0,36 mol %, MeOH 15 mL, atm O<sub>2</sub>, TA

Après avoir subi 5 cycles catalytiques, le catalyseur a été caractérisé afin de s'assurer que celui-ci n'ait subi aucune modification. Le **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** montre que les caractéristiques d

u catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> après réaction sont légèrement différentes de celles avant réaction. En effet, l'analyse par AAS met en évidence que la quantité d'or présente à la surface du support a diminué de 0,15 % en masse.

Catalyseur	Taille moyenne des Au NPs (nm)	Teneur en Au (%)	Degré d'oxydation de l'Au
Avant réaction	4,4 ± 0,1	1,33 ± 0,04	Au <sup>0</sup>
Après 5 cycles	6,2 ± 0,2	1,18 ± 0,04	Au <sup>0</sup>

Tableau 14 : Caractérisation du catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> par TEM, AAS, et XPS après 5 cycles catalytiques

Par ailleurs, l'analyse par TEM illustre une répartition homogène des Au NPs avec néanmoins une croissance d'environ 2 nm de celles-ci (Figure 25). En revanche, l'analyse par XPS confirme que l'or est resté, comme attendu, à l'état Au<sup>0</sup> (Figure 26A). Enfin, la comparaison des 2 diffractogrammes de la Figure 26B représentant le catalyseur avant (noir) et après réaction (rouge) ne montre aucune différence et confirme ainsi la conservation de la structure cristalline du support lors des cycles catalytiques et des traitements associés.

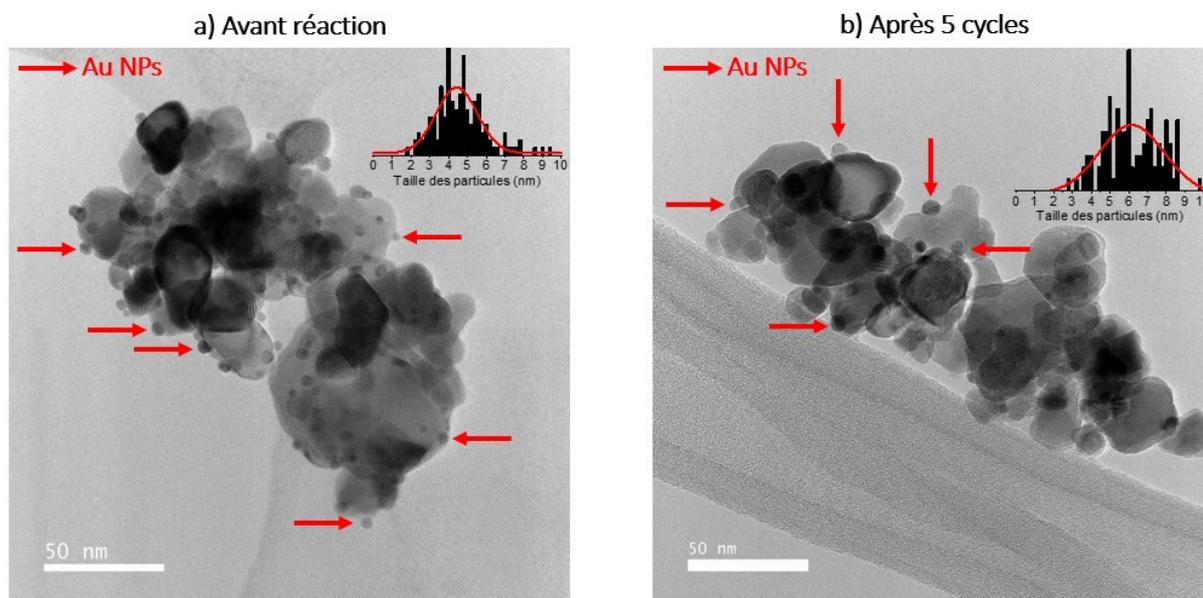


Figure 25 : Clichés de MET avant et après recyclage du catalyseur Au/CeO<sub>2</sub>

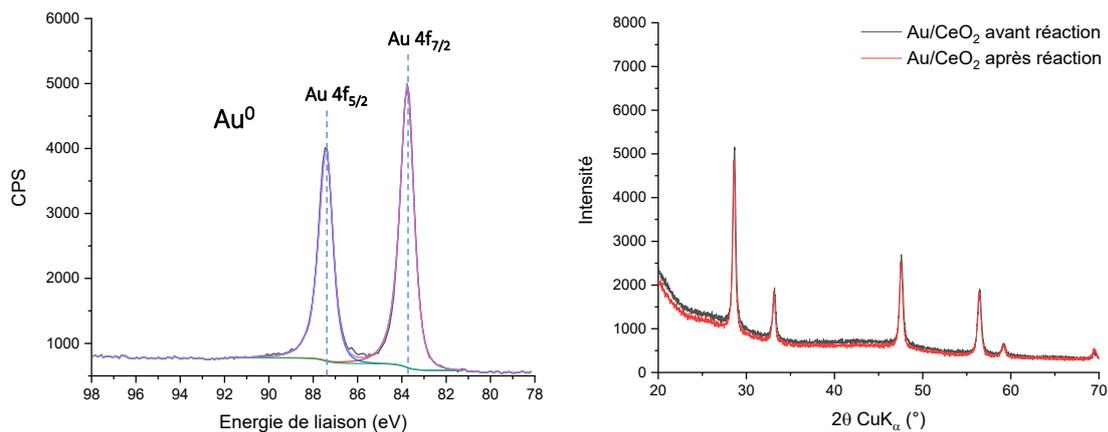


Figure 26 : A) Spectre XPS de l'énergie de la liaison Au 4f du catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> après 5 cycles catalytiques , B) Comparaison des diffractogrammes des rayons X du catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> avant (noir) et après (rouge) réaction

## II.4. Réaction séquentielle d'amidation oxydante du D-xylose

### II.4.1. Optimisation des conditions d'oxydation/amidation

La synthèse d'aldonamides est généralement menée par addition nucléophile d'une amine sur une glyconolactone, comme expliqué dans le premier chapitre (*cf* Ch1. 1.2.2.). La partie précédente a permis de déterminer les conditions optimales de la première étape de l'amidation oxydante de sucres libres catalysée par Au/CeO<sub>2</sub>. L'étude menée sur différents substrats saccharidiques a également permis de montrer quels sucres étaient particulièrement réactifs vis-à-vis cette première étape. Le paragraphe qui suit sera principalement focalisé sur l'optimisation de la seconde étape de cette synthèse *one-pot* ainsi qu'à l'application de cette méthode sur différentes amines.

En raison de sa solubilité dans le méthanol et de sa disponibilité, le D-xylose, pentose majoritairement présent dans l'hémicellulose, a été choisi pour cette étude. Le Schéma 48 reprend les conditions de synthèse de la réaction d'amidation oxydante *one-pot/two-step* du xylose et de la benzylamine catalysée par Au/CeO<sub>2</sub>. Pour cela, les conditions optimales déterminées dans la partie précédente ont été choisies pour la première étape (oxydation/lactonisation), soit 0,05 éq de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 0,36 mol % de catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> dans le méthanol sous atmosphère d'O<sub>2</sub> à TA. La réaction a été suivie par CCM. En 2 h, la conversion du D-xylose est totale et la benzylamine est ajoutée. Après agitation à TA, le catalyseur a été filtré et rincé au MeOH. Celui-ci a ensuite été évaporé, puis une extraction liquide/liquide eau/acétate d'éthyle a été réalisée afin de retirer la benzylamine en excès. La phase aqueuse, contenant le produit, a été neutralisée à l'aide d'une résine de type IR 120® H<sup>+</sup> de manière à

retirer les sels présents. Enfin celle-ci a été lyophilisée et le *N*-benzyl-D-xylonamide obtenu a été caractérisé par RMN.

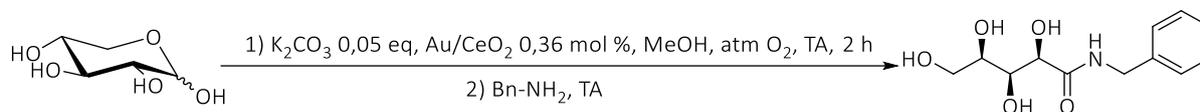


Schéma 48 : Réaction *one-pot/two-step* d'amidation oxydante du D-xylose et de la benzylamine catalysée par Au/CeO<sub>2</sub>

Afin d'optimiser au mieux les conditions de la seconde étape de synthèse correspondant à l'étape d'aminolyse, différentes quantités de benzylamine ont été ajoutées au milieu et sont rapportées dans le Tableau 15. Notons que les temps de synthèse rapportés dans le tableau comprennent également les 2 h relatives à la première étape d'oxydation/lactonisation. Les pourcentages de conversion des intermédiaires 1,4-lactone/ester sont déterminés grâce à une analyse RMN (<sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C) du brut réactionnel. Pour cela, l'intensité du C<sub>1</sub> correspondant à l'amide est divisée par la somme de l'intensité des C<sub>1</sub> des intermédiaires 1,4-lactone/ester et de l'amide. La première réaction a été conduite en conditions stœchiométriques soit 1 éq de benzylamine (entrée 1). Au bout de 6 h de réaction, la conversion du mélange lactone/ester n'a plus évolué et a stagné à 80 %, permettant d'obtenir 63 % de rendement isolé en *N*-benzyl-D-xylonamide. En vue d'obtenir une conversion totale de l'intermédiaire 1,4-D-xylonolactone/D-xylonate de méthyle, la quantité d'amine ajoutée au milieu a été augmentée à 1,1 éq (entrée 2). Cependant, cette augmentation n'a pas permis d'atteindre une conversion totale du mélange lactone/ester en aldonamide. Celle-ci a stagné à 86 % au bout de 6 h, avec un rendement isolé de 70 % en xylonamide. La quantité de benzylamine a donc été élevée à 1,5 éq (entrée 3). La conversion des intermédiaires lactone/ester a été totale en 1 h et le xylonamide a été isolé avec un rendement de 75 %.

n°	Benzylamine (eq)	Temps (h)	% de conversion lactone 1,4/ester	Rdt isolé (%)
1	1	6	80	63
2	1,1	6	86	70
3	1,5	3	100	75

Tableau 15 : Influence de la quantité de benzylamine sur l'amidation oxydante du D-xylose catalysée par Au/CeO<sub>2</sub>

Conditions : xylose 207 mg (1,38 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 0,05 eq, Au/CeO<sub>2</sub> (0,36 mol %), MeOH 5 mL, atm O<sub>2</sub>, TA

Enfin, de manière à s'assurer que la synthèse *one-pot/two-step* est nécessaire, une réaction *one-pot/one-step* a été conduite. Pour cela, les conditions déterminées précédemment ont été conservées soit 0,05 éq de  $K_2CO_3$  avec 0,36 mol % de  $Au/CeO_2$  dans le méthanol sous atmosphère d' $O_2$  à TA mais l'amine a été ajoutée dès le début de la réaction (Schéma 49).

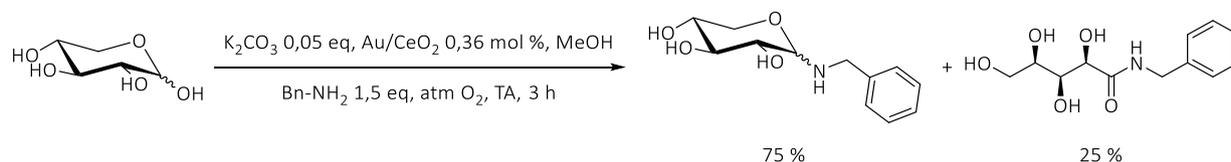


Schéma 49 : Réaction *one-pot/one-step* d'amidation oxydante du D-xylose et de la benzylamine catalysée par  $Au/CeO_2$

Afin de pouvoir comparer à la procédure en deux étapes, la réaction *one-pot/one-step* d'amidation oxydante a été menée sur une durée de 3 h puisqu'il s'agit du temps nécessaire pour obtenir une conversion totale en xyloamide selon la méthode *one-pot/two-step*. La conversion du D-xylose est totale avec une sélectivité pour les produits obtenus de 75/25 pour la xylosylamine et le xyloamide respectivement. Cette stratégie *one-pot/one-step* n'a donc pas permis d'obtenir une sélectivité totale pour le xyloamide. Elle a même chuté drastiquement face à la formation de la xylosylamine. La formation de ces deux produits est en compétition. En effet comme expliqué dans la partie précédente (*cf* introduction II.3.), la formation de la glycosylamine en solution ne nécessite aucune condition particulière. En outre, nous avons précédemment montré que l'oxydation d'une glycosylamine en amide correspondant (en passant par l'hémiaminal) ne fonctionnait pas, ce qui explique que celle-ci s'accumule dans le milieu (*cf* II.3.). La formation de la xylosylamine semble d'ailleurs plus rapide que l'oxydation en intermédiaire lactone/ester. La stratégie *one-pot/two-step* apparaît comme étant la seule possibilité pour former l'amide correspondant de façon quantitative lorsque des catalyseurs à l'or sont utilisés.

Par la suite, il serait intéressant de réaliser une étude de recyclabilité du catalyseur sur la réaction *one-pot/two-step* d'amidation oxydante afin d'étudier la stabilité du catalyseur et plus particulièrement sa potentielle inhibition par l'amine présente dans le milieu réactionnel. En effet, les amines libres sont connues pour se greffer à la surface des Au NPs et en inhiber ainsi leur activité. Néanmoins, si une étape de calcination du catalyseur est nécessaire, comme c'est le cas pour l'étape d'oxydation/lactonisation, celle-ci devrait permettre l'élimination également des amines potentiellement adsorbées à la surface de l'or.

## II.4.2. Applications des conditions de synthèse d'amidation oxydante à différentes amines

Il a été démontré précédemment que la méthode de synthèse *one-pot* d'oxydation/lactonisation était applicable à différents sucres. Il est donc important de déterminer, à présent, si la synthèse *one-pot/two-step* d'amidation oxydante peut également s'appliquer à différentes amines. Pour cela, le D-xylose a été mis en solution dans le méthanol avec 0,05 éq de  $K_2CO_3$  et 0,36 mol % de catalyseur Au/CeO<sub>2</sub>, sous atmosphère d'O<sub>2</sub> à TA. Lorsque la CCM a révélé que la conversion du D-xylose en ces intermédiaires était totale (2 h), 1,5 éq d'amine ont été ajoutés. La conversion du mélange 1,4-lactone/ester méthylique a également été suivie par CCM. En fin de réaction, le catalyseur a été filtré et chaque amide a été purifié afin de déterminer le rendement isolé. Selon l'amide obtenu, différentes méthodes (recristallisation, purification sur chromatoflash, extraction liquide/liquide) ont été utilisées pour isoler le produit pur et sont décrites dans le chapitre suivant (cf Partie expérimentale). Le Tableau 16 reprend les résultats obtenus pour l'amidation oxydante du D-xylose avec différentes familles d'amines. En revanche, la conversion n'est pas affichée dans le tableau car celle-ci est totale pour les temps de réaction indiqués.

Cette réaction a tout d'abord été développée avec la benzylamine comme décrit précédemment (entrée 1) et permet d'obtenir un rendement isolé en xylonamide de 75 %. Lorsque la benzylamine substituée par 2 groupements électroattracteurs méthoxy est employée (entrée 2), la conversion est également totale et le rendement atteint 51 %. En revanche, aucune conversion des intermédiaires n'est obtenue avec l'aniline (entrée 3), le doublet non-liant de l'atome d'azote de l'aniline étant délocalisé par mésomérie, ceci entraîne une diminution du caractère nucléophile de l'aniline et donc de sa réactivité.

Par la suite, différentes amines aliphatiques saturées ou non telles que la décylamine, l'allylamine ou encore la propargylamine ont été engagées dans la réaction d'oxydation/amidation du xylose (entrées 4 à 6). Cette méthode a conduit à une conversion totale des intermédiaires 1,4-lactone/ester méthylique en amides correspondants après ajout de l'amine en 3 h, dans le cas de la décylamine et de l'allylamine avec de bons rendements (71 et 88 % respectivement). En revanche, le temps de réaction a dû être allongé à 5 h pour obtenir une conversion totale des intermédiaires pour la propargylamine (entrée 6) mais avec un rendement plus faible (56 %).

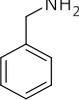
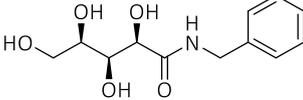
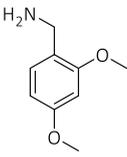
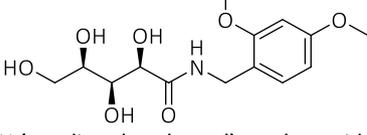
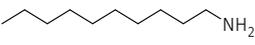
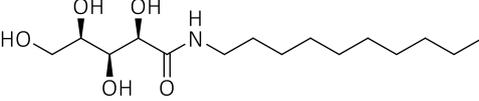
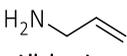
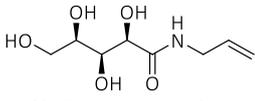
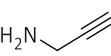
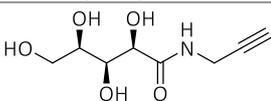
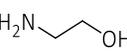
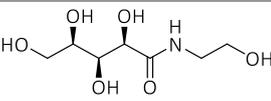
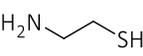
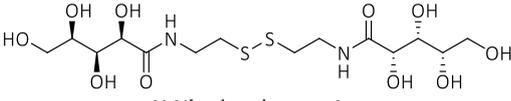
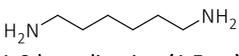
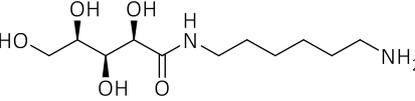
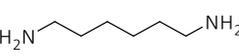
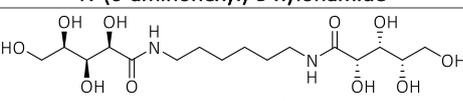
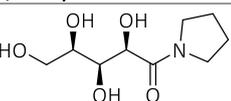
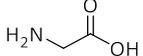
	Amine utilisée	Produit obtenu	Temps (h)	Rdt (%)
1	 Benzylamine	 <i>N</i> -benzyl-D-xylonamide	3	75
2	 2,4-diméthoxybenzylamine	 <i>N</i> -( <i>o,p</i> -diméthoxybenzyl)-D-xylonamide	3	51
3	 Aniline	-	6	-
4	 Décylamine	 <i>N</i> -décyl-D-xylonamide	3	71
5	 Allylamine	 <i>N</i> -allyl-D-xylonamide	3	88
6	 Propargylamine	 <i>N</i> -propargyl-D-xylonamide	5	56
7	 Ethanolamine	 <i>N</i> -(2-hydroxyéthyl)-D-xylonamide	3	92
8	 Cystéamine	 <i>N,N'</i> -xylonylcystamine	3	41
9	 1,6-hexadiazine (1,5 eq)	 <i>N</i> -(6-aminohexyl)-D-xylonamide	3	42
10	 1,6-hexadiazine (0,5 eq)	 1,6-dixylonamidohexane	3	62
11	 Pyrrolidine	 <i>N</i> -cyclopentyl-D-xylonamide	3	57
12	 Glycine	-	5	-

Tableau 16 : Application de la réaction d'oxydation/amidation du D-xyllose avec différentes amines catalysée par Au/CeO<sub>2</sub>

Conditions : xyllose 207 mg (1,38 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 0,05 eq, Au/CeO<sub>2</sub> 0,36 mol %, MeOH 5 mL, amines 1,5 eq, atm O<sub>2</sub>, TA

L'application de cette méthode a également été conduite sur des amines primaires fonctionnalisées telles que l'éthanolamine, la cystéamine ou la 1,6-diaminohexane (entrées 7 à 10). L'éthanolamine a permis d'obtenir un excellent rendement en xylonamide correspondant (92 %). En revanche, lorsque la cystéamine est ajoutée au milieu réactionnel, le catalyseur change immédiatement de couleur, passant du bordeaux/violet au jaune (couleur cérine). Ce phénomène est expliqué par la formation quasi immédiate de liaison or-soufre<sup>141,142</sup>, oxydant ainsi les Au NPs. Elles sont ainsi décrochées du support et solubilisées dans le milieu. Néanmoins, la conversion des intermédiaires est totale et entraîne la formation d'un disulfure uniquement avec un rendement isolé de 41 % (entrée 8). Cette excellente sélectivité pour le disulfure est due à l'oxydation rapide du groupement thiol libre dans les conditions de réaction. Néanmoins, pour ce dérivé, une analyse par ICP du produit en fin de synthèse aurait été vraiment intéressante pour déterminer les quantités d'or réellement présentes dans le produit après purification. Enfin, lorsque 1,5 éq de 1,6-diaminohexane sont utilisés (entrée 9), la conversion des intermédiaires est totale et entraîne la formation de 2 produits : le mono- et le diamide. Le mono-amide est le produit majoritaire et 42 % de rendement isolé sont obtenus après purification. En revanche, lorsque cette même réaction est menée avec 0,5 éq de diamine (entrée 10), la conversion est également totale et permet d'obtenir le diamide majoritairement avec un rendement isolé de 62 %.

Lorsque cette réaction est menée avec une amine secondaire telle que la pyrrolidine (entrée 11), la conversion est totale en 3 h avec un rendement isolé de 57 % en amide. Enfin, lorsque cette synthèse est conduite avec un acide aminé, aucune conversion n'est obtenue (entrée 12). La première hypothèse permettant d'expliquer cette absence de réaction est que les acides aminés se présentent sous forme zwitterionique, l'amine est protonée et l'acide carboxylique sous forme de carboxylate. Afin d'éviter la protonation de l'amine, l'acide aminé (ici la glycine) a été prétraité avec 1,5 éq de  $K_2CO_3$  avant d'être introduit dans le milieu réactionnel. Cependant, seule l'hydrolyse/saponification des intermédiaires a pu être observée. Il serait intéressant de réitérer cette réaction en diminuant la quantité de  $K_2CO_3$ , de manière à ce que ce dernier soit neutralisé par l'amine et n'ajoute pas de caractère basique au milieu réactionnel, responsable de la saponification des intermédiaires ester/lactone.

Enfin, dans le but d'évaluer l'éco-compatibilité de cette méthode, celle-ci a été comparée à ceux d'une synthèse existante dans la littérature en termes de *metrics*. Pour ce faire, nous avons comparé la synthèse du *N*-décylxylonamide issue de la littérature, comprenant 3 étapes (Schéma 50),<sup>143</sup> à celle développée lors de mes travaux de thèse. La première étape consiste en l'oxydation du xylose catalysée par Au/CeO<sub>2</sub> et activée par chauffage micro-ondes et permettant d'obtenir une conversion totale du xylose en xylonate de potassium en 50 min à 60 °C. L'aldonate est ensuite traité à l'aide d'une résine

acide et le milieu réactionnel est évaporé pour obtenir la 1,4-xylonolactone dans une deuxième étape. La lactone est ensuite mise en solution dans le MeOH avec la décylamine et après 6 h à TA, l'amide est obtenu. Le brut est ensuite purifié sur colonne phase inverse dans un mélange H<sub>2</sub>O/MeCN et 65 % de rendement sont obtenus en *N*-décylxylonamide.

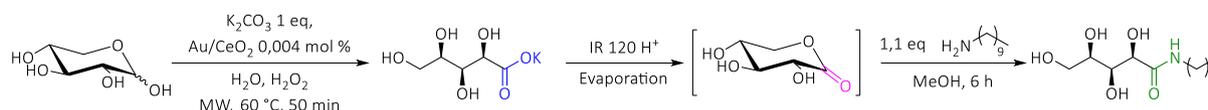


Schéma 50 : Synthèse du décylxylonamide par Abdellahi et coll.<sup>143</sup>

Concernant notre méthode de synthèse, le *N*-décylxylonamide est obtenu comme décrit dans la méthode *one-pot/two-step* d'oxydation/amidation ci-dessus. Le brut obtenu est ensuite purifié par trituration dans l'éther et 71 % de rendement en amide sont obtenus.

Les résultats obtenus pour cette comparaison sont résumés dans le Tableau 17. Deux critères d'éco-compatibilité (*metrics*) ont été mesurés. Le facteur E représente la quantité de déchet produite vis-à-vis de la quantité de produit obtenu, sa valeur idéale étant 0. La synthèse issue de la littérature possède un facteur E de 37. La méthode de synthèse développée lors de mes travaux de thèse a permis de diminuer le facteur E par 2 avec un résultat de 16. L'économie d'atome représente, quant à elle, le rapport de la masse molaire du produit obtenu sur la masse molaire des réactifs de départ avec pour valeur idéale 100 %. L'économie d'atome réalisée pour la réaction d'oxydation/amidation que nous avons développée est de 71 % contre 61 % pour celle rapportée dans la littérature. Ainsi, basé sur ces indicateurs, la synthèse *one-pot/two-step* d'oxydation/amidation développée lors de mes travaux de thèse permet d'améliorer l'éco-comptabilité de la réaction. Il est également à noter que la méthodologie développée permet également un gain de temps (3 h vs 7 h) et d'énergie (TA vs une étape à 60 °C). Le traitement du milieu réactionnel est plus aisé car ne nécessitant pas de purification par chromatographie et des réactifs plus sûrs sont utilisés (O<sub>2</sub> vs H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)

	Facteur E (valeur idéale = 0)	Economie d'atome (valeur idéale = 100 %)
Littérature	37	61 %
Notre synthèse	16	71 %

Tableau 17 : Comparaison des critères d'éco-compatibilité de la synthèse du *N*-décylxylonamide

## II.5. Etude de l'apport de l'illumination pour la modification oxydante des sucres libres : vers des réactions photocatalytiques

Les réactions menées sous illumination standardisée ont été menées au sein du LRCS (CNRS, UMR 7314) en collaboration avec le Dr. Frédéric Sauvage et le Dr Sema Golonu lors de sa thèse. L'objectif de cette étude était principalement de trouver des conditions photocatalytiques permettant de cibler une autre position du sucre : la position primaire ( $C_6$ ). En effet, pour modifier la régiosélectivité de la réaction de photo-oxydation, il suffirait théoriquement de faire varier le potentiel d'oxydo-réduction des photocatalyseurs utilisés lors de cette synthèse, ce qui est réalisable en changeant la nature du semi-conducteur ou du sensibilisateur, où a lieu la séparation des charges.

### II.5.1. Etude de l'oxydation/activation du D-galactose catalysée par Au/TiO<sub>2</sub> assistée par illumination

Lors de ses travaux de thèse<sup>9-11</sup> au sein du laboratoire, Mehdi Omri a développé une réaction de photo-oxydation des sucres libres en leurs aldonates de sodium correspondants à l'aide d'un catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> en conditions basiques, en présence de peroxyde d'hydrogène et en utilisant une lumière blanche standardisée (simulateur solaire A. M. 1,5 G) (*cf* Ch1 : I.4.2.). Cette méthode permet d'obtenir une conversion totale du sucre libre avec une excellente sélectivité pour son aldonate de sodium correspondant en seulement 10 min. Cette synthèse a pu être appliquée à différents oligosaccharides allant jusqu'au degré de polymérisation (DP) 8 (maltodextrines), pour lesquels d'excellentes conversions et sélectivités ont également été obtenues en 10 min sous irradiation lumineuse.

A la suite du développement de cette synthèse, les travaux de thèse de Sema Golonu<sup>133</sup> ont été axés sur l'étude des mécanismes impliqués dans la réaction de photo-oxydation du D-glucose catalysée par Au/CeO<sub>2</sub>. Cette étude a mis en avant les difficultés de reproductibilité rencontrées lors de la synthèse des catalyseurs Au/CeO<sub>2</sub> par dépôt-précipitation et notamment vis-à-vis des propriétés photocatalytiques de ceux-ci. En effet, lorsque la synthèse a été reproduite, avec de nouveaux lots de catalyseur préparés à partir d'un nouveau lot de dioxyde de cérium, les conversions obtenues sous illumination et dans le noir ont été semblables, ce qui semble indiquer que le catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> synthétisé par dépôt-précipitation n'était pas photo-actif. Une autre méthode de synthèse par photoréduction du catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> a donc été développée. Ces catalyseurs possèdent des Au NPs

ayant une taille moyenne de 0,8 nm, répartie de manière homogène à la surface du support. Néanmoins, il semblerait que tout l'or déposé à la surface du catalyseur ne soit pas au degré d'oxydation 0. Cette méthode de synthèse du catalyseur permet d'attribuer 60 % de la conversion du D-glucose, lors de la réaction d'oxydation, à l'activité photocatalytique de celui-ci. Cependant, des problèmes de stabilité au stockage impliquant une croissance des nanoclusters d'or ont pu être mis en évidence. Cette croissance des Au NPs engendre une diminution de l'activité photocatalytique de ces catalyseurs Au/CeO<sub>2</sub>.

Nous avons tout d'abord cherché à vérifier s'il était possible d'améliorer la réaction d'oxydation/amidation *one-pot/two-step* en menant celle-ci sous illumination standardisée (A. M. 1,5 G) à l'aide d'un simulateur solaire. Une première réaction a été menée avec le catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> dans les mêmes conditions que décrites précédemment (*cf* II.3.2.) sous illumination et une seconde a été réalisée dans le noir à 40 °C, qui est la température atteinte par le milieu lorsqu'il est soumis pendant quelques temps à l'illumination du simulateur solaire. Cependant, des résultats similaires ont été obtenus pour ces deux réactions, montrant ainsi que le catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> n'induit pas de séparation de charges permettant une activité photocatalytique. Pour tenter de synthétiser des catalyseurs photo-actifs, la méthode de synthèse par sol-immobilisation a été conservée (*cf* II.1.), puisqu'elle conduit à des catalyseurs stables. De plus, le support semi-conducteur a été remplacé par le dioxyde de titane, plus communément utilisé en photocatalyse et surtout moins sujet à des pollutions diverses et variées que le dioxyde de cérium. Ce catalyseur Au/TiO<sub>2</sub> a ensuite été caractérisé de la même manière que le catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> et possède des propriétés semblables.

Afin de s'assurer du caractère photocatalytique du catalyseur Au/TiO<sub>2</sub>, des études de la cinétique de conversion de la réaction d'oxydation/lactonisation du D-galactose ont été menées. Lors des travaux de thèse de Sema Golonu, une étude de la photo-oxydation du D-glucose en acide D-gluconique à l'aide de filtres passe-haut a été rapportée. Il s'agit de filtres coupant toutes les longueurs d'ondes en dessous de celle annoncée par le filtre. Cette étude a mis en évidence que les réactions catalytiques pouvaient être activées par les proches IR (soit la chaleur) du spectre de la lampe et non par une contribution de la lumière visible<sup>144</sup>. Dans le cadre de nos travaux, trois cinétiques de réaction ont été comparées : la première a été réalisée sous illumination standardisée (A. M. 1,5 G) à l'aide d'un simulateur solaire, la seconde a été réalisée dans le noir à TA et la dernière dans le noir à 40 °C, correspondant à la température atteinte par le simulateur solaire lors de la réaction. Pour chaque condition, 5 prélèvements ont été effectués : 5 min, 10 min, 30 min, 1 h et 2 h. Parallèlement à ces prélèvements, la température du milieu a été relevée.

La Figure 27 illustre les courbes obtenues pour chaque cinétique menée. Elles possèdent toutes les 3 la même allure. Les conversions dans le noir à TA et sous illumination sont similaires à 5 min. En

revanche, la conversion est plus élevée pour la synthèse menée à 40 °C. Cette différence de conversion s'explique par le fait que la cinétique est accélérée lorsque la température augmente mais également par le fait qu'après 5 min d'illumination avec le simulateur solaire, la température du milieu réactionnel n'a pas encore atteint les 40 °C. Néanmoins, à partir de 10 min la conversion du milieu réactionnel illuminé est similaire à la conversion obtenue dans le noir à 40 °C et atteint 80 %. En ce qui concerne la synthèse dans le noir à TA, la conversion est plus faible (50 %) et s'explique par une température plus faible qui implique une cinétique plus lente. A partir de 30 min, la conversion du D-galactose en 1,4-D-galactonolactone/D-galactonate de méthyle est totale pour la synthèse illuminée et à 40 °C. La conversion du D-galactose est quant à elle totale à partir de 1 h pour la réaction menée dans le noir à TA avec une sélectivité supérieure à 95 % pour le mélange lactone/ester.

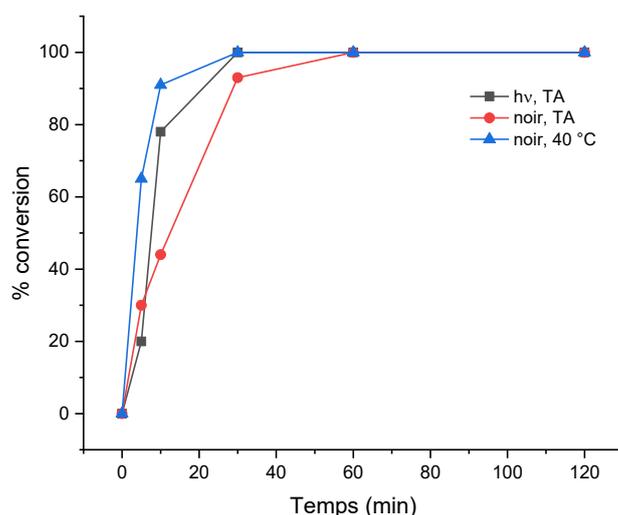


Figure 27 : Cinétique de l'oxydation/lactonisation du D-galactose (photo)catalysée par Au/TiO<sub>2</sub>, sous illumination (noir), dans le noir à TA (rouge) et dans le noir à 40 °C (bleu)

Cette méthode de synthèse du catalyseur ne permet pas d'obtenir des photocatalyseurs performants. Seule de la catalyse de surface activée par la chaleur semble permettre de réduire le temps de réaction. Il est possible quand même qu'un effet photothermique ait lieu, les nanoparticules d'or excitées par la lumière incidente transférant leur énergie au milieu sous forme de chaleur et conduisant à une élévation rapide de la température. Une étude en présence de filtres passe-haut permettrait de confirmer l'une ou l'autre de ces hypothèses. Lors de ces travaux de thèse, Sema Golonu est arrivée à la conclusion que la compétition entre la catalyse et la photocatalyse était régie par la taille des Au NPs.

Il est possible que dans notre cas la taille des Au NPs soient trop grosses pour bénéficier d'une activité photocatalytique.

## II.5.2. Réaction de photo-oxydation de l'alcool primaire du sucre à l'aide d'un catalyseur photosensible

Parallèlement à ce travail et dans le but de modifier la régiosélectivité de la réaction d'oxydation du sucre libre à la position primaire (C<sub>6</sub>) de celui-ci, une tout autre stratégie a été explorée. Un colorant photosensible de type complexe organométallique chimisorbé sur du dioxyde de titane (TiO<sub>2</sub>) a été utilisé en présence de TEMPO. Notre choix s'est porté sur le di-tétrabutylammonium cis-bis(isothiocyanato)bis(2,2'-bipyridyl-4,4'-dicarboxylato)ruthenium(II), plus communément appelé N719 et représenté Figure 28a. De par sa large fenêtre d'absorption de la lumière visible (Figure 28b), ce colorant est largement utilisé dans les cellules solaires à colorant (DSSC)<sup>145-147</sup>.

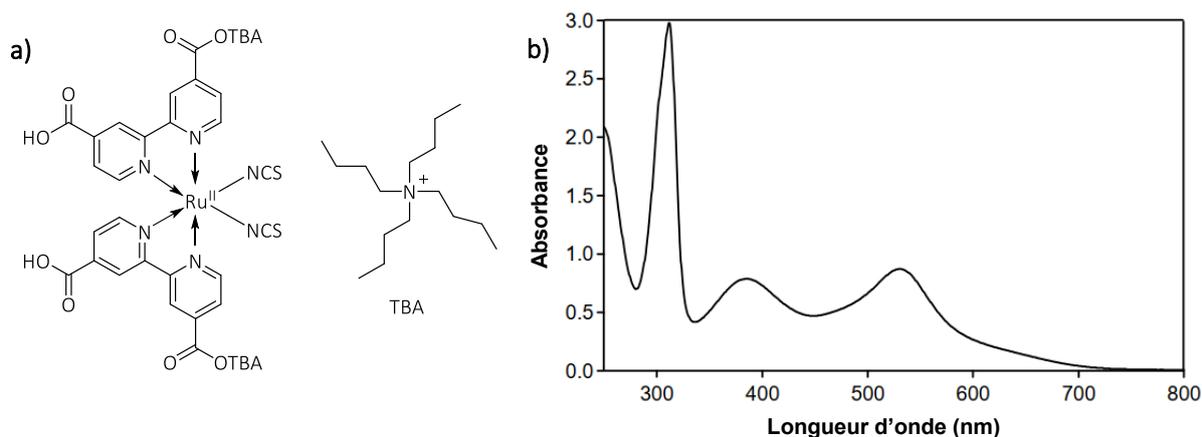


Figure 28 : a) Structure du complexe organométallique N719 et b) Spectre d'absorption du N719 en fonction de la longueur d'onde d'après Wang et coll.<sup>148</sup>

Par ailleurs, il a été rapporté à plusieurs reprises dans la littérature que la combinaison d'un colorant chimisorbé sur du dioxyde de titane avec du TEMPO ((2,2,6,6-tétraméthylpipéridin-1-yl)oxy) conduisait à une réaction de photo-oxydation des alcools en aldéhydes ou cétones<sup>149,150</sup>. En effet, le TEMPO est considéré comme un des organocatalyseurs les plus performants pour oxyder sélectivement les alcools primaires *via* la forme oxoammonium du TEMPO<sup>151-153</sup>. Différents colorants ont été employés tels que l'éosine Y<sup>154</sup>, le rose bengal<sup>155</sup>, ou encore la 5(6)-carboxyfluorescein<sup>156</sup>.

Une hypothèse a été émise pour le mécanisme réactionnel de la réaction d'oxydation des alcools primaires à l'aide de TEMPO et du colorant chimisorbé<sup>149,154</sup> (Figure 29). Sous irradiation lumineuse, le colorant est excité et un électron est promu de sa HOMO (*highest occupied molecular orbital*) vers sa LUMO (*lowest unoccupied molecular orbital*) pour former une espèce excitée (colorant\*). Cet électron est transféré vers la bande de conduction (BC) du TiO<sub>2</sub> et laisse ainsi une charge positive sur le colorant pour former un cation (colorant<sup>+</sup>). L'électron présent dans la BC de TiO<sub>2</sub> est ensuite piégé par l'oxygène formant ainsi un radical oxygéné (O<sub>2</sub><sup>•-</sup>) qui sera ensuite impliqué dans la réaction. Pendant ce temps, les radicaux cationiques de colorant générés retournent à leur état réduit après avoir entraîné l'oxydation du TEMPO en TEMPO<sup>+</sup>. Ce TEMPO<sup>+</sup> est ensuite impliqué dans l'oxydation de l'alcool en aldéhyde et transformé en intermédiaire TEMPO-OH. L'aldéhyde est ainsi obtenu et le TEMPO est régénéré à partir du TEMPO-OH grâce aux espèces radicalaires oxygénés (O<sub>2</sub><sup>•-</sup>) formées à partir de l'électron piégé, complétant ainsi le cycle catalytique.

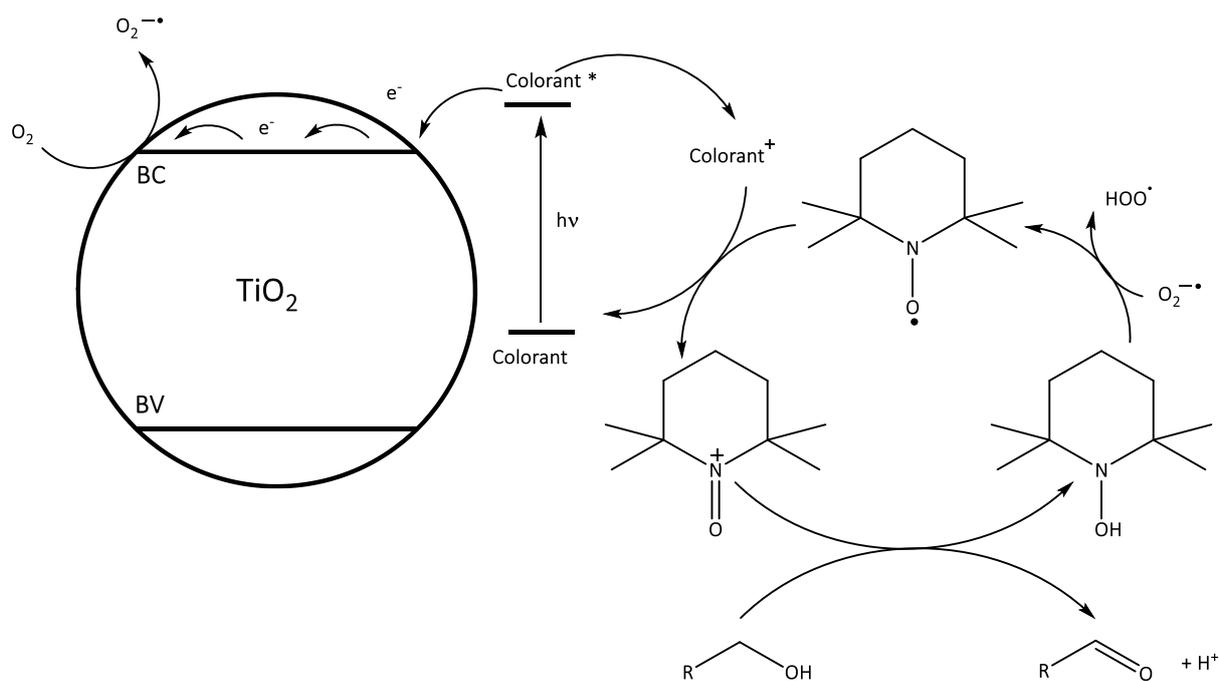


Figure 29 : Mécanisme réactionnel de l'oxydation des alcools primaires catalysés par le TEMPO et colorant/TiO<sub>2</sub><sup>149,154</sup>

Dans notre cas, la réaction de photo-oxydation de l' $\alpha$ -méthyl-D-glucoside a été développée comme suit dans le Schéma 51. L' $\alpha$ -méthyl-D-glucoside est choisi en raison de sa position anomérique (C<sub>1</sub>) bloquée sous forme d'acétal, afin de cibler la position primaire (C<sub>6</sub>). Par ailleurs, la photocatalyse peut permettre de moduler les propriétés oxydantes du catalyseur. Cette réaction de photo-oxydation

de l'alcool primaire serait la première étape vers le potentiel développement de réactions d'oxydation/estérification et d'oxydation/amidation de la position primaire (C<sub>6</sub>).

La sensibilisation du TiO<sub>2</sub> avec le colorant N719 a été réalisée de la manière suivante : 200 mg de TiO<sub>2</sub> P25 ont été introduits dans une solution de 100 mL de MeCN/tBuOH (1/1) contenant 300 μM de N719 ainsi que 300 μM de CDCA (acide chénodéoxycholique) utilisé en tant que désagrégant moléculaire. Cette solution a ensuite été laissée au repos durant une nuit puis le matériau a été rincé à l'aide de MeCN par centrifugation avant d'être mis à sécher une nuit sous vide à TA dans le noir, formant ainsi le N719/TiO<sub>2</sub>.

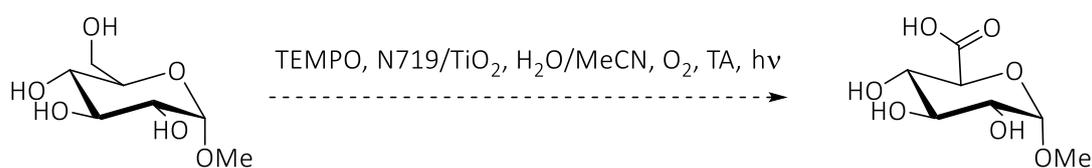


Schéma 51 : Réaction de photo-oxydation de l'α-D-glucoside de méthyle catalysée par le TEMPO et N719/TiO<sub>2</sub>

Pour cette réaction, le sucre a été mis en solution dans un mélange H<sub>2</sub>O/acétonitrile (MeCN) en présence de TEMPO, N719/TiO<sub>2</sub> et d'O<sub>2</sub> à TA sous illumination standardisée (A. M. 1,5 G). Les différents essais réalisés pour la réaction d'oxydation de l'alcool primaire (position C<sub>6</sub>) de l'α-méthyl-D-glucoside sont résumés dans le Tableau 18. La première réaction a été menée avec 50 mg d'α-méthyl-D-glucoside (0,26 mmol), 0,1 éq de TEMPO et un ratio 4/1 TEMPO/colorant dans un volume de 5 mL d'un mélange H<sub>2</sub>O/MeCN 1/1 sous atmosphère d'O<sub>2</sub> (entrée 1). Après 48 h d'illumination, aucune conversion du sucre n'a été observée. La quantité de TEMPO a donc été augmentée à 0,3 éq en conservant le ratio TEMPO/colorant 4/1 (entrée 2), sans succès. Nous avons tout d'abord pensé que la solution était trop concentrée et entraînait donc un échange d'électrons uniquement entre les molécules de colorant, ne permettant pas de régénérer le TEMPO. De plus, la solution étant trop opaque, il n'était pas possible au faisceau du simulateur solaire de traverser la solution. L'excitation du colorant avait donc lieu uniquement à la surface du tube éclairée par le simulateur solaire. Le milieu a donc été dilué par 10, soit une solution de 50 mL avec toujours le même ratio 1/1 H<sub>2</sub>O/MeCN (entrée 3), sans aucune différence en termes de conversion. Afin de saturer au mieux le milieu en oxygène, une réaction a été menée sous flux d'O<sub>2</sub>. Par ailleurs, la quantité de colorant supporté a également été diminuée afin d'obtenir une meilleure dispersion de celui-ci dans le milieu et ainsi d'éviter la recombinaison du colorant (entrée 4) mais ces tentatives d'amélioration n'ont pas porté leurs fruits, le sucre de départ restant inchangé.

Entrée	Sucre (mg)	TEMPO (eq)	N719/TiO <sub>2</sub> (mg)	H <sub>2</sub> O/MeCN	Piégeur d'e <sup>-</sup> (O <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /AgNO <sub>3</sub> )	Temps (h)	% de conversion
1	50	0,1	67	1/1 (5 mL)	Atm O <sub>2</sub>	48	-
2	50	0,3	204	1/1 (5 mL)	Atm O <sub>2</sub>	48	-
3	50	0,3	204	1/1 (50 mL)	Atm O <sub>2</sub>	48	-
4	50	0,3	20	1/1 (50 mL)	Flux d'O <sub>2</sub>	48	-
5	50	0,3	20	1/1 (50 mL)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 1,1 eq	4	-
6	250	0,1	5	0,7/4.3 mL	Flux d'O <sub>2</sub>	48	-
7	250	0,1	RB/TiO <sub>2</sub> 5 mg	1/1 (5 mL)	Flux d'O <sub>2</sub>	24	-
8	250	0,1	N719/TiO <sub>2</sub> anatase 5 mg	1/1 (5 mL)	AgNO <sub>3</sub> 18 eq	4,5	-

Tableau 18 : Recherche des conditions de la réaction d'oxydation de l' $\alpha$ -D-glucoside de méthyle catalysée par le TEMPO et N719/TiO<sub>2</sub>

Cette réaction ne fonctionnant pas dans ces conditions, plusieurs paramètres ont été changés : la concentration en sucre a été augmentée dans le milieu, la quantité de colorant a de nouveau été diminuée ainsi que la quantité d'eau (quantité nécessaire à la dissolution totale du sucre), la saturation du milieu en dioxygène, l'utilisation d'autres piégeurs d'électrons (peroxyde d'hydrogène, nitrate d'argent<sup>157</sup>), l'emploi d'un autre colorant : le Rose Bengale (représenté Figure 30), d'un autre support (TiO<sub>2</sub> anatase). Malgré toutes ces tentatives, aucune n'a permis d'obtenir une conversion de l' $\alpha$ -méthyl-D-glucoside (entrées 5 à 8).

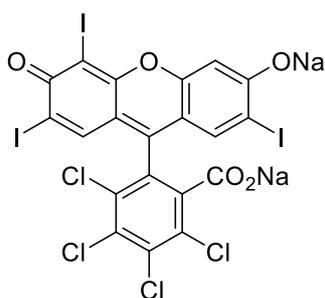


Figure 30 : Structure du Rose Bengale

L'étude photocatalytique de l'oxydation de l'alcool primaire de l' $\alpha$ -méthyl-D-glucoside est toujours en cours. Bien que les premiers essais aient été infructueux, une étude de DFT pourrait nous permettre de mettre au point un photocatalyseur performant, en accord avec le potentiel d'oxydation de la position 6 du sucre.

## Conclusion

Au cours de ces travaux de thèse, le catalyseur Au/CeO<sub>2</sub>, dont la stabilité sur 2 ans a été prouvée, a été synthétisé de manière reproductible à partir d'une méthode de sol-immobilisation. Par ailleurs, une méthode *one-pot/two-step* d'amidation oxydante de sucres libres catalysée par Au/CeO<sub>2</sub> a été développée. Celle-ci a pu être appliquée à différents substrats saccharidiques et différentes amines. Une étude mécanistique, toujours en cours, a également été conduite sur la réaction d'oxydation/activation du galactose catalysée par Au/CeO<sub>2</sub>. Cette étude a permis de mettre en évidence la complexité des équilibres présents en chimie des sucres (plus particulièrement pour les glyconolactones) mais aussi d'y apporter des réponses. Enfin, une étude de photocatalyse a également été débutée dans le but de modifier la régiosélectivité de la réaction d'oxydation de sucres libres à la position primaire (C<sub>6</sub>). Malgré le fait que les résultats ne soient pas ceux espérés, cette étude toujours en cours, a permis de mettre en évidence la nécessité de définir le design du photocatalyseur pour la suite du développement de cette méthode.



# Conclusion générale

---

La biomasse végétale étant composée d'environ 75 % de glucides, les sucres apparaissent comme étant les candidats idéaux pour le remplacement des molécules pétrosourcées dans le contexte environnemental actuel. Néanmoins, la glycochimie, qui regroupe les méthodes conventionnelles de modification des sucres, n'est pas toujours en adéquation avec les principes de la chimie verte proposés depuis la fin des années 1990. Il est ainsi nécessaire d'élaborer de nouvelles méthodes de modification directe de sucres libres, en tant que substrats renouvelables, plus respectueuses de l'environnement et moins énergivores. Parmi toutes les modifications chimiques que peuvent subir les substrats saccharidiques, nous nous sommes focalisés sur les réactions permettant d'obtenir des dérivés oxydés. Découverte récemment, la catalyse à l'aide de Au NPs supportées semble être une très bonne alternative pour les réactions d'oxydation de sucres libres. En particulier, l'efficacité de la catalyse à l'aide de Au NPs a été rapportée à plusieurs reprises dans la littérature pour des réactions d'estérification ou d'amidation oxydantes *one-pot*. En revanche, aucune de celles-ci ne mentionne l'utilisation de substrats saccharidiques. Les travaux rapportés précédemment dans le cadre des thèses de Mehdi Omri et Sema Golonu ont permis de mettre en évidence les propriétés catalytiques et photocatalytiques des nanoparticules supportées sur oxyde de cérium (Au/CeO<sub>2</sub>) pour la réaction de (photo-)oxydation des sucres libres en leur aldonate de sodium correspondant sous lumière blanche standardisée A.M. 1,5 G. Dans la continuité de ces résultats prometteurs, les travaux réalisés lors de ma thèse ont été orientés vers le développement de méthodes d'estérification et d'amidation oxydantes *one-pot* de sucres libres catalysées par Au/CeO<sub>2</sub>.

La première partie de mes travaux de thèse a été consacrée à la synthèse et à la caractérisation d'un catalyseur de Au NPs supportées sur dioxyde de cérium (Au/CeO<sub>2</sub>). De par sa très bonne reproductibilité, la méthode de sol-immobilisation a été choisie pour la synthèse de ce catalyseur. Elle conduit à des nanoparticules monodisperses d'or au degré d'oxydation 0, d'environ 4 nm de diamètre, parfaitement dispersées à la surface du dioxyde de cérium. La charge d'or est également similaire d'un lot à un autre autour de 1 % et le catalyseur présente une très grande stabilité dans le temps.

La réaction d'estérification oxydante *one-pot* du glucose, utilisé comme sucre modèle pour l'obtention d'ester de sucre, a été tout d'abord étudiée dans le méthanol en présence du catalyseur Au/CeO<sub>2</sub>. Cependant, la sensibilité de certains réactifs nous a contraint à réorienter nos expériences. En parallèle, une méthode d'amidation oxydante *one-pot* catalysée par ce catalyseur a également été explorée. Lors de cette étude, il a été mis en évidence que la réaction ne pouvait pas se réaliser en *one-pot/one-step*. En effet, dans le cas où le sucre, l'amine, le catalyseur et la base sont mis en présence

dans le même pot, l'oxydation du sucre est plus rapide que la formation de la glycosylamine, conduisant à l'aldonate de sodium ou de potassium non réactif avec l'amine. En outre, l'équilibre de formation de la glycosylamine est, dans les conditions utilisées, déplacé vers la formation du sucre et de l'amine. Deux stratégies ont donc été envisagées pour effectuer la réaction en mode séquentiel. La première consiste en la formation préalable de la glycosylamine en solution suivie de son oxydation en amide. Cependant, aucune formation d'amide n'a été observée, probablement pour les mêmes raisons que citées précédemment, l'oxydation de la glycosylamine ne peut avoir lieu dans ses conditions. Une seconde stratégie de synthèse a donc été étudiée. Celle-ci consiste en l'oxydation du sucre sous forme espèce activée suivie de l'addition d'une amine *via* une aminolyse. A partir du galactose et de la benzylamine, utilisés comme réaction modèle, cette méthode a permis d'obtenir le dérivé le *N*-benzylgalactonamide avec un rendement isolé de 94 %, en 4 h à TA dans le méthanol et sous atmosphère d'oxygène.

L'aminolyse étant une réaction usuelle de la chimie organique, notre attention s'est particulièrement tournée vers l'étude de l'étape d'oxydation/activation du galactose pour laquelle un seul produit est obtenu : la 1,4-galactonolactone. Après optimisation des conditions réactionnelles, une conversion totale du galactose a été obtenue en 2h lorsque la réaction a été menée dans le méthanol, à TA sous atmosphère d'O<sub>2</sub> avec 0,05 équivalent de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> et en utilisant seulement 0,36 mol % de Au/CeO<sub>2</sub>. Une étude mécanistique a ensuite été réalisée notamment grâce à l'apport de la spectroscopie RPE. Lors de ces analyses, l'identification de radicaux méthoxydes (\*OCH<sub>3</sub>), semblant être impliqués dans la réaction d'oxydation/lactonisation du galactose, a permis de proposer une première hypothèse de mécanisme faisant intervenir des espèces radicalaires (Annexe 1). L'insertion d'un radical méthoxyde sur le galactose conduit à la formation d'un intermédiaire sous forme d'hémiacétal. Cet intermédiaire serait ensuite oxydé à la surface de l'or, comme décrit classiquement, pour obtenir l'ester méthylique qui serait ensuite transformé en lactone 1,4 par cyclisation intramoléculaire. De son côté, la surface de l'or serait, quant à elle, régénérée grâce à l'O<sub>2</sub> présent en solution. Enfin, d'après les analyses RPE, il semblerait que les radicaux méthoxydes soient formés à partir de radicaux carbonés, dont l'origine reste à définir, et de l'oxygène présent en solution. Afin de vérifier cette hypothèse, des analyses avec de l'oxygène marqué O<sup>17</sup> ainsi que du méthanol marqué en oxygène 17 (MeO<sup>17</sup>H) sont programmées. Par ailleurs, l'oxydation directe du galactose sous forme cyclique semble être également une voie possible, démontrée par la formation de la 1,4-galactonolactone lorsque cette réaction est menée dans le DMF. Néanmoins, cette voie semble moins favorisée que la voie radicalaire proposée ci-dessus.

Cette procédure d'oxydation/lactonisation *one-pot* catalysée par Au/CeO<sub>2</sub> a été appliquée à différents sucres. D'excellentes conversions (> 90 %) et sélectivités (> 95 %) en lactones et ester méthylique sont obtenues en 2 h à partir de pentoses ou d'hexoses. Concernant les disaccharides, seul

le maltose a permis d'obtenir une bonne conversion (> 60 %) en maltobionate de méthyle et illustre la difficulté à solubiliser les disaccharides dans des solvants non aqueux, montrant ainsi que ces conditions doivent néanmoins être optimisées sur les oligosaccharides. Enfin la recyclabilité de ce catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> a également été mise en évidence par l'utilisation de celui-ci dans 5 cycles catalytiques successifs d'oxydation/lactonisation du galactose sans perte d'efficacité.

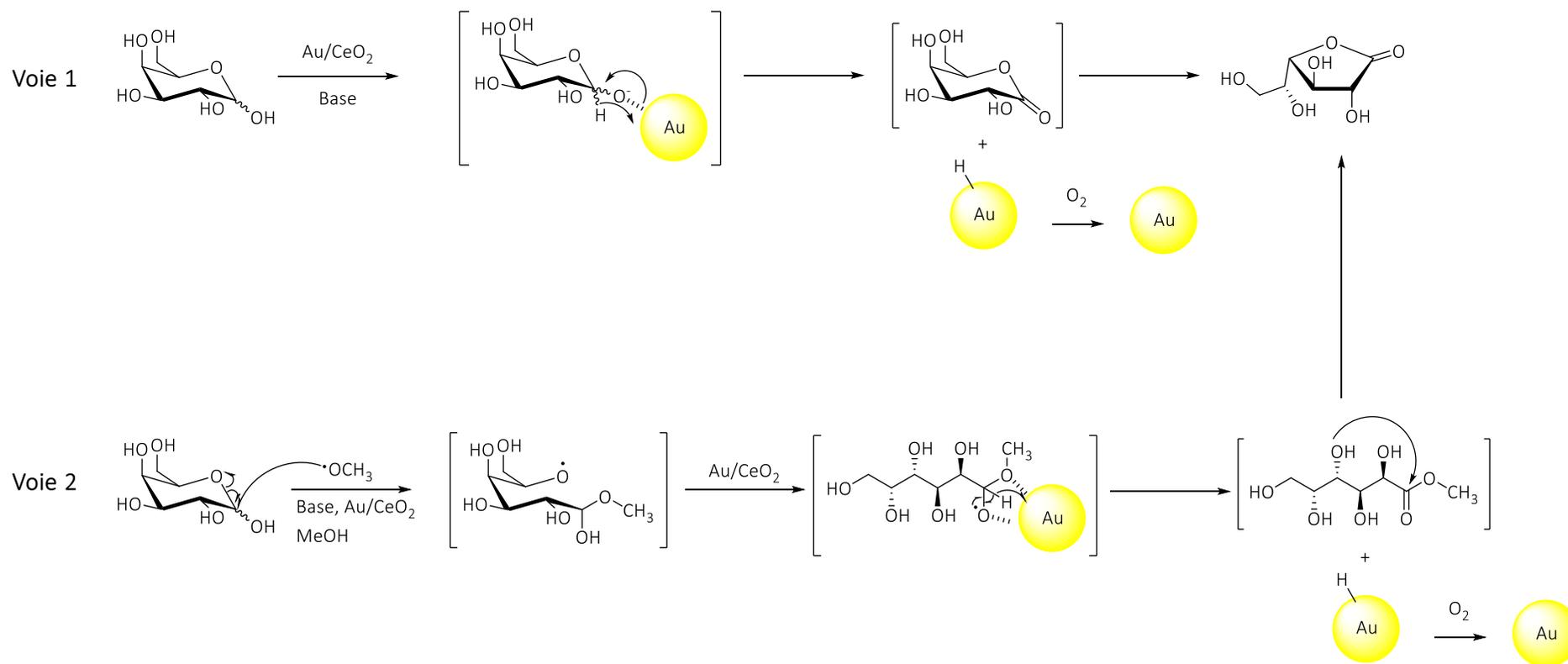
La réaction d'amidation oxydante catalysée par le catalyseur d'Au/CeO<sub>2</sub> a ensuite été menée sur le xylose avec différentes amines. La méthode séquentielle développée (oxydation/activation du sucre catalysée par l'or puis aminolyse) s'est avérée compatible avec divers groupements fonctionnels tels que les alcène, alcyne, thiol, hydroxyle, et peut être appliquée à des diamines ou encore des amines secondaires. A l'avenir, la recyclabilité du catalyseur Au/CeO<sub>2</sub> dans ces conditions d'amidation oxydante doit être vérifiée. Enfin, afin d'élargir l'applicabilité de cette méthode *one-pot* séquentielle à d'autres types de molécules, l'utilisation de différents nucléophiles est envisagée.

Pour finir, la dernière partie de mes travaux de thèse a consisté à étudier de nouvelles réactions photo-activées. L'activation photocatalytique avait deux objectifs principaux : améliorer les résultats obtenus pour les réactions oxydantes développées précédemment en position anomérique d'une part et permettre d'ouvrir les perspectives vers la modification en position primaire (C<sub>6</sub>) voire secondaire (C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>) d'autre part. En effet, le potentiel redox d'un photocatalyseur est théoriquement assez simple à moduler en variant le semi-conducteur ou le sensibilisateur (où sont séparées les charges). Au cours de cette étude, il a tout d'abord été mis en évidence que la méthode de préparation des catalyseurs Au/CeO<sub>2</sub> (décrit précédemment) et Au/TiO<sub>2</sub> par sol-immobilisation ne permettait pas d'obtenir des catalyseurs photo-actifs pour la réaction d'oxydation/lactonisation du galactose, peut-être en raison de la taille des Au NPs. Cette étude a donc par la suite portée sur une tout autre stratégie : l'utilisation d'un colorant, le N719 (complexe organométallique à base de ruthénium), chimisorbé à la surface du dioxyde de titane (N719/TiO<sub>2</sub>) en combinaison avec le TEMPO. Néanmoins, les premières manipulations n'ont pas abouti à une conversion de l' $\alpha$ -méthylglucoside. Il serait intéressant par la suite de réaliser des études de DFT afin de calculer le potentiel d'oxydation de l'alcool de la position primaire du sucre protégé. Ces résultats permettraient ainsi de déterminer quel agent oxydant serait le plus performant en combinaison avec le colorant lors de la réaction de photo-oxydation de l' $\alpha$ -méthylglucoside.

Ainsi, les travaux réalisés lors de cette thèse ont permis de mettre en lumière la complexité des équilibres complexes omniprésents en chimie des sucres (et notamment dans le domaine des glyconolactones) et d'y apporter quelques réponses. Ils ont également mené au développement de réactions oxydantes séquentielles qui permettent d'accéder rapidement, et en respectant au mieux les principes de la chimie verte, à des glycoconjugués très utilisés au sein de notre laboratoire. Certaines molécules développées à partir de ces amides de sucres sont notamment testées à l'heure actuelle *in*

*vivo* pour leur efficacité dans le domaine de la santé. Enfin, bien que peu fructueux, les premiers résultats obtenus lors des tests en photocatalyse ont permis d'apporter quelques éclairages quant à l'influence des différents partenaires du cycle photocatalytique (sensibilisateur, semi-conducteur, piègeur de trou ou d'électron), mais également des conditions de synthèse. Ils ont également mis en évidence les verrous à lever pour permettre de cibler d'autres positions hydroxyles du sucre. Une attention particulière est désormais portée sur le design du photocatalyseur (or/semi-conducteur ou colorant/semi-conducteur ?) et la stratégie de photosynthèse envisagée.

# Annexe 1





## Partie expérimentale

---



### III.1. Matériels

Les chromatographies sur couche mince (CCM) ont été réalisées sur des plaques de gel de silice en phase normale ou en phase inverse C-18 de la marque Macherey-Nagel. Les plaques CCM sont révélées avec une solution de molybdate de cérium IV ou de  $\text{KMnO}_4$ . Les phases mobiles utilisées pour la phase normale sont composées d'un mélange acétate d'éthyle/méthanol/eau en ratio 7:2:1 ou 8:1,5:0,5 respectivement. Pour la phase inverse, la phase mobile utilisée est composée d'un mélange  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$  9:1.

Les photo-synthèses ont été réalisées avec un simulateur solaire Newport LCS100 avec une correspondance spectrale de classe A. L'irradiation incidente de la lumière du soleil de ce simulateur a pour conditions : A.M.1,5G ( $100 \text{ mW}/\text{cm}^2$ ).

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  ont été enregistrés sur un appareil Bruker 400 possédant une crysonde. Les déplacements chimiques sont exprimés en partie par millions (ppm). Les constantes de couplage, notées  $J$ , sont exprimées en Hz. Les analyses ont été réalisées dans un solvant deutéré (DMSO- $d_6$  ou  $\text{D}_2\text{O}$ ). Quand cela est possible, l'attribution des différents signaux RMN a été effectuée à l'aide des spectres de RMN 2D (COSY, HSQC, HMBC) et/ou par comparaison avec une référence commerciale ou bibliographique.

Après dissolution du métal dans l'eau régale ( $\text{HCl}/\text{HNO}_3$  3:1 v/v), la teneur en métal des catalyseurs a été déterminée à l'aide d'un spectromètre d'absorption atomique (AAS) Perkin Elmer AAnalyst 300 équipé d'une lampe en or ( $\lambda = 242,8 \text{ nm}$ , avec une largeur de fente de  $0,7 \text{ nm}$ ).

Les analyses par diffraction des rayons X (DRX) sur poudre ont été réalisées à température ambiante sur un diffractomètre Bruker D4 ENDEAVOR équipé d'une anti-cathode en cuivre (rayonnement  $\text{K}_\alpha$  fonctionnant à  $40 \text{ kV} - 40 \text{ mA}$ ).

Les clichés de microscopie électronique en transmission (TEM) ont été pris en mode « Bright Field », sur un microscope Philips TECNAI 200F20. Les échantillons ont été préparés en dispersant un peu de solide dans de l'éthanol et en déposant une goutte de la dispersion sur la grille de microscopie en cuivre avec un support en carbone « holey ». La grille est laissée à sécher 15 heures avant analyse.

Les mesures RPE ont été réalisées avec un spectromètre Bruker (Elexsys E500) en bande X fonctionnant en ondes continues (CW) à une fréquence fixe de  $9,87 \text{ GHz}$ . Les spectres RPE ont été enregistrés en utilisant la technique de *spin trapping*. Tous les spectres sont mesurés à une puissance de  $10 \text{ mW}$  avec une modulation d'amplitude de  $0,5 \text{ Gauss}$  en utilisant le DMPO (5,5-diméthyl-1-pyrroline N-oxide) comme agent de *spin trapping*. Les solutions à analyser ont été préparées comme décrit dans la réaction d'oxydation/lactonisation du galactose. Pour l'analyse RPE,  $50 \mu\text{L}$  de la solution

ont été prélevés auquel 4  $\mu\text{L}$  d'une solution de DMPO (2 M) ont été ajoutés et le mélange formé est ensuite mis dans un capillaire de 50  $\mu\text{L}$ . Ce dernier a été placé dans un tube en quartz de 4mm puis introduit dans la cavité du spectromètre RPE. Plusieurs prélèvements ont été effectués à différents temps de réaction : 10 min, 30 min, 1 h, 1 h 30 et 2 h. Le spectre d'absorption enregistré est représenté en dérivée première du fait de la présence de bobines de modulation du champ magnétique. L'identification des espèces paramagnétiques est réalisée en déterminant la valeur du facteur de Landé  $g$  de chaque espèce et les constantes hyperfines correspondant au couplage du spin électronique avec un spin nucléaire d'un noyau voisin. Ces deux caractéristiques permettront d'obtenir des informations additionnelles sur l'environnement nucléaire des électrons non appariés.

Les caractérisations par XPS ont été réalisées avec un spectromètre Kratos AXIS Ultra DLD en utilisant une source de rayons X Al  $K\alpha$  monochromatisée ( $h\nu = 1486,7 \text{ eV}$ ) fonctionnant à une puissance de 225 W (15 mA, 15 kV). La pression dans l'enceinte d'analyse est de  $4,5 \cdot 10^{-9}$  Torr pendant les analyses. La fonction d'extraction du spectromètre a été calibrée à l'aide d'une feuille d'argent métallique pour obtenir une énergie de liaison (BE pour *binding energy*) du pic Ag  $3d_{5/2}$  égale à 368,19 eV. La dispersion du spectromètre a été calibrée à l'aide d'une feuille de cuivre métallique pour obtenir une BE du Cu  $2p_{3/2}$  égale à 932,62 eV. Pour chaque échantillon, un spectre général (spectre de survol ou *survey*) a été acquis sur une gamme de 1200 à -5 eV, avec une énergie de passage de 160 eV, un pas de 1 eV et un temps d'acquisition par pas de 100 ms. Les spectres des niveaux de cœur Au 4f ont été obtenus en utilisant une énergie de passage de 20 eV, un pas de 100 meV et un temps d'acquisition par pas de 150 ms. Lors des analyses, le système de compensation de la charge de surface Kratos a été employé. L'analyse a été réalisée pour chaque échantillon sur une zone d'environ  $700 \times 300 \mu\text{m}^2$ . La profondeur d'analyse est inférieure à 10 nm. La limite de détection est d'environ 0,1 % atomique en surface.

Pour la spectrométrie de masse à basse résolution, le composé est dissous dans du méthanol, de l'acétonitrile, ou de l'eau ou un mélange de ces solvants à une concentration de  $0,01 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  et est introduit directement dans la source ESI à  $20 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  au moyen d'un pousse-seringue intégré. La spectrométrie de masse à ionisation par électrospray (ESI-MS) utilise un spectromètre de masse quadripolaire ZQ 4000 (Waters-Micromass, Manchester, U.K.) doté d'une source d'ions à électrospray à assistance pneumatique (Z-spray). Les températures de source et de désolvatation sont respectivement de  $80 \text{ }^\circ\text{C}$  et  $150 \text{ }^\circ\text{C}$ . De l'azote a été utilisé comme gaz de désolvatation et de nébulisation avec des débits respectifs de 350 et  $50 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1}$ . La tension de capillaire est d'environ 3,5 kV et la tension du cône varie de 20 à 150 V en fonction des produits analysés. Les spectres sont accumulés à partir des scans se faisant toutes les 2 secondes. L'acquisition et le traitement des données ont été réalisés avec le logiciel MassLynx 4.1.

Les mesures de masse haute résolution (ESI-HRMS) ont été faites grâce à un spectromètre SYNAPT G2-Si-Q-TOF haute résolution équipé d'une source d'ionisation par électrospray (ESI). L'échantillon analysé (1  $\mu\text{L}$ ) est introduit par injection directe dans la phase mobile ( $\text{H}_2\text{O}$  ; 80 %, méthanol ; 20 %) avec un débit de  $0,25 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ .

## III.2. Méthodes de synthèse

### III.2.1. Synthèse et caractérisations des nanocatalyseurs d'or

L'acide tétrachloroaurique trihydraté ( $\text{HAuCl}_4\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , 20 mg ; 5 mmol) est dissout dans 92 mL d'eau ultra-pure et 3,3 mL d'une solution aqueuse d'alcool polyvinylique (PVA,  $M = 10\,000 - 26\,000 \text{ Da}$ ,  $2 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) sont ajoutés. Après quelques minutes d'agitation, 10 mL d'une solution aqueuse de  $\text{NaBH}_4$  ( $1 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) sont introduits et le mélange est agité une heure à TA. Le dioxyde de cérium (1 g ; 5,8 mmol) est ajouté au milieu et le pH est ajusté à 4-5 à l'aide d'une solution d'acide sulfurique de concentration 2 M. Le mélange est ensuite agité une nuit à TA. Le solide est filtré sur une membrane en nylon ( $0,25 \mu\text{m}$ ) et rincé plusieurs fois à l'eau ultra-pure jusqu'à disparition complète des ions chlorures (test au nitrate d'argent). Enfin, le solide est séché une nuit sous vide à  $100 \text{ }^\circ\text{C}$  puis calciné 3 heures à  $300 \text{ }^\circ\text{C}$  sous air. Le solide bordeaux/violet obtenu est caractérisé par TEM, AAS, XRD et XPS.

### III.2.2 Oxydation/lactonisation de différents sucres avec le nanocatalyseur d'or

Le protocole général pour l'oxydation/lactonisation des différents sucres est le suivant : le sucre (1,38 mmol, D-galactose, D-glucose, D-mannose, D-ribose, D-xylose, D-arabinose, D-maltose, D-cellobiose, D-mélibiose, D-lactose, D-tréhalose,  $\alpha$ -D-méthylglucoside,  $\alpha$ -D-méthylgalactoside, N-acétyl-D-glucosamine, D-glucosamine),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0,05 eq ; 0,07 mmol ; 9,5 mg), Au/CeO<sub>2</sub> (0,36 mol % ; 100 mg) sont mis en solution dans le MeOH (5 mL). Du dioxygène est bullé pendant environ 10 min puis le milieu est agité à TA sous atmosphère d'O<sub>2</sub> pour une durée allant de 2 h à 3 h 30. Le catalyseur est ensuite filtré sur une membrane en nylon ( $0,25 \mu\text{m}$ ) et rincé au MeOH. Cette fraction est évaporée puis séchée une nuit sous vide (fraction 1). D'autre part, le solide (catalyseur + réactifs restants) est lavé à l'eau et lyophilisé (fraction 2). Un bilan masse est réalisé et chaque fraction est caractérisée par RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C dans le DMSO-d<sub>6</sub> et/ou le D<sub>2</sub>O. Le spectre proton n'étant malheureusement pas exploitable (à l'exception des 2 expériences effectuées avec le galactose et l'arabinose), l'ensemble des calculs ont été basés sur les spectres obtenus *via* une séquence RMN du <sup>13</sup>C quantitative. Cette analyse nous a

permis de confirmer que le solide obtenu après lavage à l'eau (fraction 2) était du sucre n'ayant pas réagi tandis que la fraction 1 contient les produits d'oxydation ainsi qu'une partie du sucre n'ayant pas réagi. Calculer un rendement, une conversion ou une sélectivité de réaction en se basant sur le spectre RMN du  $^{13}\text{C}$  n'est pas très commun, et pour s'assurer de la conformité avec le calcul plus basé sur la RMN  $^1\text{H}$ , une comparaison des résultats a été effectuée sur le mélange galactonolactone/galactonate de méthyle obtenu dans le  $\text{CD}_3\text{OD}$ . Dans les deux cas (qu'il soit basé sur le spectre RMN  $^1\text{H}$  ou  $^{13}\text{C}$  quantitatif), le calcul a mené au même résultat de ratio 67/33 en galactonolactone/galactonate de méthyle respectivement, confirmant ainsi que cette méthode de calcul était fiable. La conversion du sucre a donc été calculée d'après ces données. Quelle que soit la base utilisée, celle-ci est récupérée dans la fraction 1. Par ailleurs, le pourcentage de sucre restant dans la fraction 1 (% sucre (F1)) peut être calculé de la façon suivante (Eq 1, où I représente l'intensité des signaux correspondants en RMN  $^{13}\text{C}$ ).

$$\% \text{ sucre (F1)} = \frac{I(C_{1\alpha\text{sucre restant}}) + I(C_{1\beta\text{sucre restant}})}{I(C_{1\text{lactone } 1,4}) + I(C_{1\text{lactone } 1,5}) + I(C_{1\text{ester}}) + I(C_{1\text{aldonate}}) + I(C_{1\alpha\text{sucre}}) + I(C_{1\beta\text{sucre}})} \times 100 \quad \text{(Eq 1)}$$

La masse totale de sucre n'ayant pas réagi (m (sucre restant)) peut donc être calculée à partir des masses des fractions 1 et 2 (m(F1) et m(F2) respectivement) et de la masse de base introduite (m(base)) comme suit (Eq 2) :

$$m(\text{sucre restant}) = m(\text{F2}) + (m(\text{F1}) - m(\text{base})) \times \% \text{ sucre (F1)} \quad \text{(Eq 2)}$$

La conversion du sucre a donc été calculée comme suit :

$$\% \text{ conversion} = 100 - \frac{m(\text{sucre restant})}{m(\text{sucre départ})} \times 100 \quad \text{(Eq 3)}$$

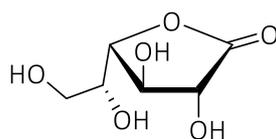


Figure 31 : 1,4-galactonolactone

Rendement estimé = 99 %

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  (ppm) = 6.08 (OH<sub>2</sub>), 5.83 (OH<sub>3</sub>), 5.06 (OH<sub>5</sub>), 4.79 (OH<sub>6</sub>), 4.24 (d, J = 8.4 Hz, 1H, H<sub>2</sub>), 4.14 – 4.06 (m, 2H, H<sub>3</sub>, H<sub>4</sub>), 3.63 – 3.58 (m, 1H, H<sub>5</sub>), 3.45 – 3.38 (m, 2H, H<sub>6</sub>, H<sub>6'</sub>)

$^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  (ppm) = 174.8 (C<sub>1</sub>), 79.2 (C<sub>4</sub>), 74.0 (C<sub>2</sub>), 72.5 (C<sub>3</sub>), 68.1 (C<sub>5</sub>), 61.9 (C<sub>6</sub>)

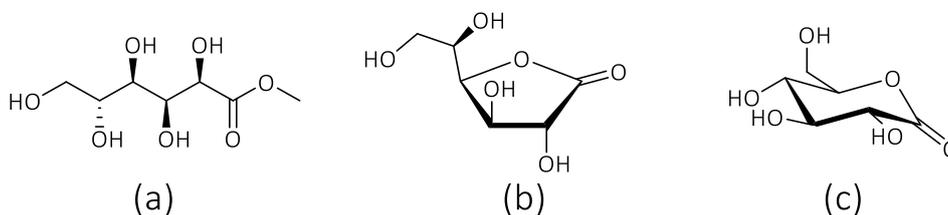


Figure 32 : (a) Gluconate de méthyle, (b) 1,4-gluconolactone, (c) 1,5-gluconolactone

Rendement estimé = 97 % en mélange a/b/c

Caractérisation complète en  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) du produit majoritaire a :  $\delta$  (ppm) = 173.1 (C<sub>1</sub>), 72.9 (C<sub>3</sub>), 71.7 (C<sub>2</sub>), 71.5 (C<sub>5</sub>), 70.7 (C<sub>4</sub>), 63.3 (C<sub>6</sub>), 51.4 (OCH<sub>3</sub>)

Signaux caractéristiques en  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) des sous-produits b et c :  $\delta$  (ppm) = 175.6 (C<sub>1b</sub>), 172.0 (C<sub>1c</sub>), 81.4 (C<sub>5c</sub>), 80.1 (C<sub>4b</sub>), 62.8 (C<sub>6b</sub>), 60.3 (C<sub>6c</sub>)

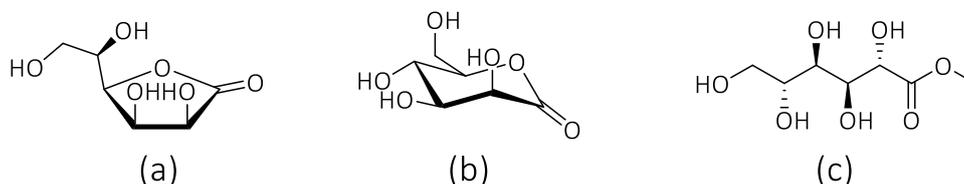


Figure 33 : (a) 1,4-mannonolactone, (b) 1,5-mannonolactone, (c) mannonate de méthyle

Rendement estimé = 92 %

Caractérisation complète en  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) du produit majoritaire a :  $\delta$  (ppm) = 176.2 (C<sub>1</sub>), 77.9 (C<sub>4</sub>), 70.8 (C<sub>2</sub>), 69.1 (C<sub>3</sub>), 67.7 (C<sub>5</sub>), 62.8 (C<sub>6a</sub>),

Signaux caractéristiques en  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) des sous-produits b et c :  $\delta$  (ppm) = 175.9 (C<sub>1c</sub>), 174.1 (C<sub>1b</sub>), 80.8 (C<sub>5b</sub>), 63.8 (C<sub>6c</sub>), 61.0 (C<sub>6b</sub>), 51.1 (OCH<sub>3c</sub>)

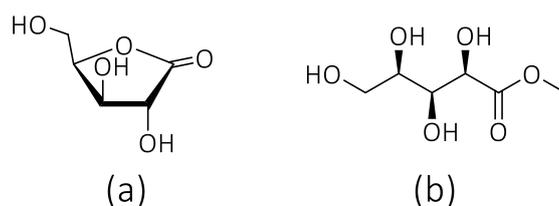


Figure 34 : (a) 1,4-xylonolactone, (b) xylonate de méthyle

Rendement estimé = 95 %

Caractérisation complète en  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) du produit majoritaire a :  $\delta$  (ppm) = 175.7 ( $\text{C}_{1a}$ ), 80.1 ( $\text{C}_{4a}$ ), 73.3 ( $\text{C}_{2a}$ ), 72.4 ( $\text{C}_{3a}$ ), 58.6 ( $\text{C}_{5a}$ )

Signaux caractéristiques en  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) du sous-produit b :  $\delta$  (ppm) = 173.3 ( $\text{C}_1$ ), 62.4 ( $\text{C}_5$ )

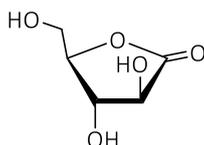


Figure 35 : 1,4-arabinolactone

Rendement estimé = 96 %

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  (ppm) = 4.24 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H,  $\text{H}_2$ ), 4.03 – 3.93 (m, 2H,  $\text{H}_3$ ,  $\text{H}_4$ ), 3.70 (dd,  $J = 12.8$ , 2.0 Hz, 1H,  $\text{H}_5$ ), 3.50 (dd,  $J = 12.8$ , 4.3 Hz, 1H,  $\text{H}_5'$ )

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  (ppm) = 174.8 ( $\text{C}_1$ ), 81.3 ( $\text{C}_4$ ), 73.9 ( $\text{C}_2$ ), 72.4 ( $\text{C}_3$ ), 59.2 ( $\text{C}_5$ )

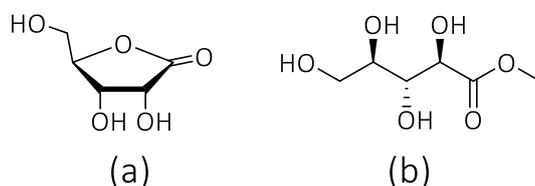


Figure 36 : (a) 1,4-ribonolactone, (b) ribonate de méthyle

Rendement estimé = 86 %

Caractérisation complète en  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) du produit majoritaire a :  $\delta$  (ppm) = 176.6 ( $\text{C}_{1a}$ ), 85.5 ( $\text{C}_{4a}$ ), 69.5 ( $\text{C}_{2a}$ ), 68.8 ( $\text{C}_{3a}$ ), 60.6 ( $\text{C}_{5a}$ )

Signaux caractéristiques en  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) du sous-produit b :  $\delta$  (ppm) = 173.0 ( $\text{C}_{1b}$ ), 73.9 ( $\text{C}_{3b}$ ), 72.4 ( $\text{C}_{2b}$ ), 71.2 ( $\text{C}_{4b}$ ), 63.2 ( $\text{C}_{5b}$ )

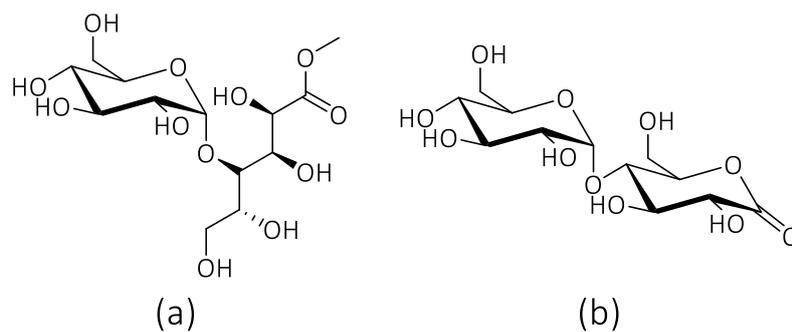


Figure 37 : (a) Maltonate de méthyle, (b) 1,5-maltonolactone

Rendement estimé = 61 %

**Caractérisation complète en  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) du produit majoritaire a :**  $\delta$  (ppm) = 173.1 ( $\text{C}_{1a}$ ), 101.0 ( $\text{C}_{1'a}$ ), 83.1 ( $\text{C}_{4a}$ ), 73.4 ( $\text{C}_{3'a}$ ), 73.4 ( $\text{C}_{3a}$ ), 72.4 ( $\text{C}_{2a}$ ), 72.2 ( $\text{C}_{5a}$ ), 71.9 ( $\text{C}_{5'a}$ ), 71.2 ( $\text{C}_{2'a}$ ), 69.9 ( $\text{C}_{4'a}$ ), 62.6 ( $\text{C}_{6a}$ ), 60.1 ( $\text{C}_{6'a}$ ), 51.5 ( $\text{OCH}_{3a}$ )

**Signaux caractéristiques en  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) du sous-produit b :**  $\delta$  (ppm) = 171.5 ( $\text{C}_{1b}$ ), 100.0 ( $\text{C}_{1'b}$ ),

### III.2.3 Oxydation/amidation avec le nanocatalyseur d'or

Le protocole général de la réaction d'oxydation/amidation avec différentes amines est le suivant : le xylose (1,38 mmol ; 207 mg),  $K_2CO_3$  (0,05 eq ; 0,07 mmol ; 9,5 mg), Au/CeO<sub>2</sub> (0,36 mol % ; 100 mg) sont mis en solution dans le MeOH (5 mL). Du dioxygène est bullé pendant environ 10 min puis le milieu est agité à TA sous atmosphère d'O<sub>2</sub> pendant 2 heures. L'amine (1,5 eq ; 2,07 mmol ; benzylamine, 1,6-hexadiamine, éthanolamine, 2,4-diméthoxybenzylamine, pyrrolidine, propargylamine, décylamine, diéthylamine, morpholine, cystéamine) est ajoutée et le milieu est de nouveau agité pendant 1 heure. Le catalyseur est filtré sur une membrane en nylon (0,25  $\mu$ m) et rincé au MeOH. Le mélange est ensuite purifié par différentes méthodes selon l'amine utilisée (détails de la méthode de purification employée précisée pour chaque molécule ci-dessous). Les produits sont ensuite caractérisés par RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C dans le DMSO-*d*<sub>6</sub>, spectrométrie de masse à haute résolution et polarimétrie.

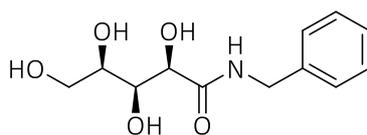


Figure 38 : N-benzylxylonamide

Aspect : poudre blanche

Formule brute : C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>N

Masse molaire : 255 g.mol<sup>-1</sup>

Purification par extraction liquide/liquide H<sub>2</sub>O/AcOEt puis neutralisation de la phase aqueuse avec une résine Amberlite® IR-120 H<sup>+</sup>

Rendement = 75 %

R<sub>f</sub> = 0,5 (AcOEt/MeOH/H<sub>2</sub>O ; 8:1,5:0,5)

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) : δ (ppm) = 8.13 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H, N-H), 7.29 – 7.27 (m, 4H, H<sub>3'</sub>, H<sub>4'</sub>), 7.24 – 7.19 (m, 1H, H<sub>5'</sub>), 4.32 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H, H<sub>1'</sub>), 4.05 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H, H<sub>2</sub>), 3.79 (dd, *J* = 4.9, 2.8 Hz, 1H, H<sub>3</sub>), 3.59 (q, *J* = 5.2 Hz, 1H, H<sub>4</sub>), 3.48 (dd, *J* = 11.0, 5.0 Hz, 1H, H<sub>5a</sub>), 3.39 (dd, *J* = 11.0, 5.8 Hz, 1H, H<sub>5b</sub>)

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) : δ (ppm) = 172.8 (C<sub>1</sub>), 139.6 (C<sub>2'</sub>), 128.2 (C<sub>4'</sub>), 127.2 (C<sub>3'</sub>), 126.6 (C<sub>5'</sub>), 72.9 (C<sub>4</sub>), 72.5 (C<sub>2</sub>), 71.4 (C<sub>3</sub>), 62.4 (C<sub>5</sub>), 41.8 (C<sub>1'</sub>)

ESI<sup>+</sup> : [M + Na]<sup>+</sup> = 278,1005 Da pour 278,1004 calculé

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = + 24,900 ° (C = 1, MeOH)

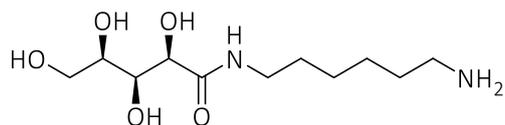


Figure 39 : *N*-(6-aminohexyl)xylonamide

Aspect : poudre blanche

Formule brute :  $C_{11}H_{24}O_5N_2$

Masse molaire :  $264 \text{ g.mol}^{-1}$

Purification en phase inverse sur colonne C-18,  $H_2O/MeOH$  98:2 à 100 % MeOH

Rendement = 42 %

$R_f = 0,2$  ( $H_2O/MeOH$  ; 9:1) CCM C-18

$^1H$  NMR (400 MHz,  $DMSO-d_6$ ) :  $\delta$  (ppm) = 7.59 (t,  $J = 5.9$  Hz, 1H, N-H), 3.94 (d,  $J = 2.9$  Hz, 1H,  $H_2$ ), 3.71 (dd,  $J = 4.7, 2.9$  Hz, 1H,  $H_3$ ), 3.57 – 3.53 (m, 1H,  $H_4$ ), 3.45 (dd,  $J = 11.0, 5.0$  Hz, 1H,  $H_{5a}$ ), 3.37 (dd,  $J = 10.9, 5.8$  Hz, 1H,  $H_{5b}$ ), 3.14 – 3.03 (m, 2H,  $H_{1'}$ ), 2.58 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2H,  $H_{2'}$ ), 1.54 – 1.11 (m, 8H,  $H_{3'}$ ,  $H_{4'}$ ,  $H_{5'}$ ,  $H_{6'}$ )

$^{13}C$  NMR (100 MHz,  $DMSO-d_6$ ) :  $\delta$  (ppm) = 172.5 ( $C_1$ ), 72.8 ( $C_4$ ), 72.4 ( $C_2$ ), 71.3 ( $C_3$ ), 62.4 ( $C_5$ ), 40.6 ( $C_{6'}$ ), 38.2 ( $C_{1'}$ ), 31.1, 29.1, 26.1, 25.9 ( $C_{aliph}$ )

ESI<sup>+</sup> :  $[M + H]^+ = 265,1774$  Da pour 265,3254 calculé

$[\alpha]_D^{20} = + 2,900^\circ$  (C = 1, MeOH)

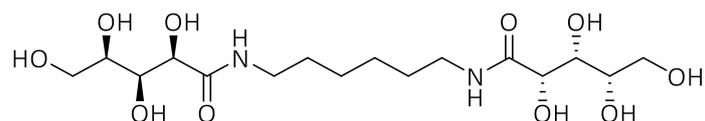


Figure 40 : 1,6-dixylonamidohexane

Aspect : poudre blanche

Formule brute :  $C_{16}H_{32}O_{10}N_2$

Masse molaire :  $412 \text{ g.mol}^{-1}$

Purification en phase inverse avec une colonne C-18,  $H_2O/MeOH$  98:2 à 100 % MeOH

Rendement = 62 %

$R_f = 0,7$  ( $H_2O/MeOH$  ; 9:1) CCM C-18

$^1H$  NMR (400 MHz,  $DMSO-d_6$ ) :  $\delta$  (ppm) = 7.57 (t,  $J = 5.9$  Hz, 2H, N-H), 5.27 (d,  $J = 5.7$  Hz, 2H,  $OH_2$ ), 4.57 – 4.12 (m, 4H,  $OH_4, OH_5$ ), 4.37 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H,  $OH_3$ ), 3.94 (dd,  $J = 5.7, 2.9$  Hz, 2H,  $H_2$ ), 3.73 – 3.70 (m, 2H,  $H_3$ ), 3.55 (p,  $J = 5.1$  Hz, 2H,  $H_4$ ), 3.48 – 3.35 (m, 4H,  $H_{5a}, H_{5b}$ ), 3.13 – 3.00 (m, 4H,  $H_{1'}$ ), 1.43 – 1.37 (m, 4H,  $H_{2'}$ ), 1.28 – 1.22 (m, 4H,  $H_{3'}$ )

$^{13}C$  NMR (100 MHz,  $DMSO-d_6$ ) :  $\delta$  (ppm) = 172.4 ( $C_1$ ), 72.8 ( $C_4$ ), 72.3 ( $C_2$ ), 72.3 ( $C_3$ ), 62.4 ( $C_5$ ), 38.2 ( $C_{1'}$ ), 29.2 ( $C_{2'}$ ), 26.1 ( $C_{3'}$ )

ESI<sup>+</sup> :  $[M + Na]^+ = 435,1963$  Da pour 435,1955 Da calculé

$[\alpha]_D^{20} = + 42,100^\circ$  (C = 1, MeOH)

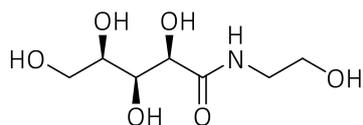


Figure 41 : *N*-(2-hydroxyethyl)xylonamide

Aspect : huile marron

Formule brute :  $C_7H_{15}O_6N$

Masse molaire :  $209 \text{ g.mol}^{-1}$

Rendement = 92 %

$R_f = 0,15$  (AcOEt/MeOH/H<sub>2</sub>O 8:1,5:0,5)

$^1\text{H NMR (400 MHz, DMSO-}d_6)$  :  $\delta$  (ppm) = 7.57 (t,  $J = 5.8$  Hz, 1H, N-H), 3.96 (d,  $J = 2.8$  Hz, 1H, H<sub>2</sub>), 3.73 (dd,  $J = 4.7, 2.8$  Hz, 1H, H<sub>3</sub>), 3.56 (q,  $J = 5.1$  Hz, 1H, H<sub>4</sub>), 3.51 – 3.28 (m, 4H, H<sub>5a</sub>, H<sub>5b</sub>, H<sub>2'</sub>), 3.27 – 3.04 (m, 2H, H<sub>1'</sub>)

$^{13}\text{C NMR (100 MHz, DMSO-}d_6)$  :  $\delta$  (ppm) = 172.7 (C<sub>1</sub>), 72.7 (C<sub>4</sub>), 72.2 (C<sub>2</sub>), 71.2 (C<sub>3</sub>), 62.3 (C<sub>5</sub>), 59.8 (C<sub>2'</sub>) 41.1 (C<sub>1'</sub>)

ESI<sup>+</sup> :  $[M + Na]^+ = 232,0794$  Da pour 232,0797 calculé

$[\alpha]_D^{20} = + 36,900$  ° (C = 1, MeOH)

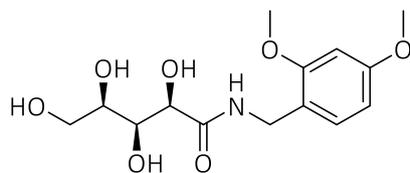


Figure 42 : *N*-(*o,p*-dimethoxybenzyl)xylonamide

Aspect : huile marron foncé

Formule brute :  $C_{14}H_{21}O_7N$

Masse molaire :  $315 \text{ g.mol}^{-1}$

Purification sur colonne en phase normale de 100 % AcOEt à AcOEt/MeOH 70:30

Rendement = 51 %

$R_f = 0,47$  (AcOEt/MeOH/H<sub>2</sub>O 8:1,5:0,5)

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)** :  $\delta$  (ppm) = 7.76 (t,  $J = 6.1$  Hz, 1H, N-H), 7.11 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H, H<sub>7'</sub>), 6.54 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H, H<sub>4'</sub>), 6.44 (dd,  $J = 8.3, 2.4$  Hz, 1H, H<sub>6'</sub>), 4.25 – 4.12 (m, 2H, H<sub>1'</sub>), 4.08 – 3.90 (m, 1H, H<sub>2</sub>), 3.79 – 3.74 (m, 7H, H<sub>3</sub>, H<sub>8'</sub>, H<sub>9'</sub>), 3.58 (q,  $J = 5.2$  Hz, 1H, H<sub>4</sub>), 3.48 (dd,  $J = 11.0, 5.0$  Hz, 1H, H<sub>5a</sub>), 3.38 (dd,  $J = 11.1, 5.8$  Hz, 1H, H<sub>5b</sub>)

**<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)** :  $\delta$  (ppm) = 172.9 (C<sub>1</sub>), 160.0 (C<sub>5'</sub>), 158.0 (C<sub>3'</sub>), 129.0 (C<sub>7'</sub>), 119.4 (C<sub>2'</sub>), 104.7 (C<sub>6'</sub>), 98.6 (C<sub>4'</sub>), 73.3 (C<sub>4</sub>), 72.9 (C<sub>2</sub>), 71.8 (C<sub>3</sub>), 62.8 (C<sub>5</sub>), 55.9, 55.7 (C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>), 37.4 (C<sub>1'</sub>)

ESI<sup>+</sup> : [M + Na]<sup>+</sup> = 338,1211 Da pour 338,1216 calculé

$[\alpha]_D^{20} = + 32,100^\circ$  (C = 1, MeOH)

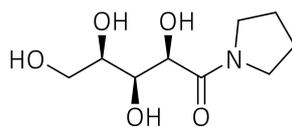


Figure 43 : *N*-cyclopentylxylonamide

Aspect : huile marron

Formule brute :  $C_9H_{17}O_5N$

Masse molaire :  $219 \text{ g.mol}^{-1}$

Purification sur colonne en phase normale de 100 % AcOEt à AcOEt/MeOH 80:20

Rendement = 57 %

$R_f = 0,18$  (AcOEt/MeOH/ $H_2O$  ; 8:1,5:0,5)

$^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  (ppm) = 4.26 (d,  $J = 4.6$  Hz, 1H,  $H_2$ ), 3.63 (t,  $J = 3.9$  Hz, 1H,  $H_3$ ), 3.55 – 3.23 (m, 7H,  $H_4$ ,  $H_{5a}$ ,  $H_{5b}$ ,  $H_{1'}$ ,  $H_{4'}$ ), 1.92 – 1.69 (m, 4H,  $H_{2'}$ ,  $H_{3'}$ )

$^{13}C$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  (ppm) = 170.5 ( $C_1$ ), 72.0 ( $C_4$ ), 71.3 ( $C_3$ ), 70.2 ( $C_2$ ), 62.8 ( $C_5$ ), 45.7 ( $C_{1'}$ ,  $C_{4'}$ ), 25.7, 23.6 ( $C_{2'}$ ,  $C_{3'}$ )

ESI<sup>+</sup> :  $[M + Na]^+ = 242,1005$  Da pour 242,1004 calculé

$[\alpha]_D^{20} = -1,600^\circ$  (C = 1, MeOH)

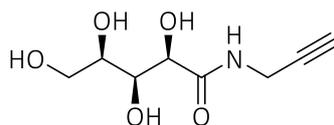


Figure 44 : *N*-propargylxyloamide

Aspect : huile marron

Formule brute :  $C_8H_{13}O_5N$

Masse molaire :  $203 \text{ g.mol}^{-1}$

Purification en phase normale sur colonne de 100 % AcOEt à 80:20 AcOEt/MeOH

Rendement corrigé = 56 %

$R_f = 0,56$  (AcOEt/MeOH/H<sub>2</sub>O 8:1,5:0,5)

**$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)** :  $\delta$  (ppm) = 7.98 (t,  $J = 5.8$  Hz, 1H, N-H), 3.99 (d,  $J = 2.8$  Hz, 1H, H<sub>2</sub>), 3.91 (ddd,  $J = 17.2, 6.0, 2.5$  Hz, 1H, H<sub>1'a</sub>), 3.81 (ddd,  $J = 17.3, 5.6, 2.5$  Hz, 1H, H<sub>1'b</sub>), 3.72 (dd,  $J = 4.8, 2.8$  Hz, 1H, H<sub>3</sub>), 3.55 (q,  $J = 5.1$  Hz, 1H, H<sub>4</sub>), 3.45 (dd,  $J = 11.0, 4.9$  Hz, 1H, H<sub>5a</sub>), 3.37 (dd,  $J = 11.0, 5.8$  Hz, 1H, H<sub>5b</sub>), 3.02 (t,  $J = 11.0$  Hz, 1H, H<sub>3'</sub>)

**$^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)** :  $\delta$  (ppm) = 172.6 (C<sub>1</sub>), 81.4 (C<sub>2'</sub>), 72.8 (C<sub>4</sub>), 72.7 (C<sub>3'</sub>), 72.3 (C<sub>2</sub>), 71.3 (C<sub>3</sub>), 27.9 (C<sub>1'</sub>)

$[\alpha]_D^{20} = + 2,300^\circ$  (C = 1, MeOH)

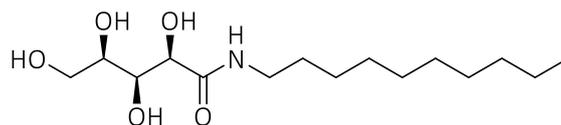


Figure 45 : *N*-decylxylonamide

Aspect : poudre blanche

Formule brute :  $C_{15}H_{31}O_5N$

Masse molaire :  $305 \text{ g.mol}^{-1}$

Produit purifié par trituration dans l'éther suivie d'une filtration

Rendement = 71 %

$R_f = 0,56$  (AcOEt/MeOH/H<sub>2</sub>O ; 8:1,5:0,5)

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)** :  $\delta$  (ppm) = 7.55 (t,  $J = 5.9$  Hz, 1H, N-H), 5.25 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H, OH<sub>2</sub>), 4.53 – 4.50 (m, 2H, OH<sub>4</sub>, OH<sub>5</sub>), 4.36 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H, OH<sub>3</sub>), 3.94 (dd,  $J = 5.6, 2.9$  Hz, 1H, H<sub>2</sub>), 3.73 – 3.69 (m, 1H, H<sub>3</sub>), 3.57 – 3.52 (m, 1H, H<sub>4</sub>), 3.48 – 3.34 (m, 2H, H<sub>5a</sub>, H<sub>5b</sub>), 3.13 – 2.99 (m, 2H, H<sub>1'</sub>), 1.41 – 1.36 (m, 2H, H<sub>2'</sub>), 1.29 – 1.21 (m, 14H, H<sub>3'</sub>, H<sub>4'</sub>, H<sub>5'</sub>, H<sub>6'</sub>, H<sub>7'</sub>, H<sub>8'</sub>, H<sub>9'</sub>), 0.87 – 0.84 (m, 3H, H<sub>10'</sub>)

**<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)** :  $\delta$  (ppm) = 172.3 (C<sub>1</sub>), 72.8 (C<sub>4</sub>), 72.3 (C<sub>2</sub>), 72.3 (C<sub>3</sub>), 62.3 (C<sub>5</sub>), 38.3 (C<sub>1'</sub>), 31.3, 29.2, 29.04, 29.0, 28.8, 28.7, 26.4, 22.1 (C<sub>aliph</sub>), 13.97 (C<sub>10'</sub>)

**ESI<sup>+</sup>** :  $[M + Na]^+ = 328,2101$  Da pour 328,2100 calculé

**$[\alpha]_D^{20}$**  = + 31,200 ° (C = 1, MeOH)

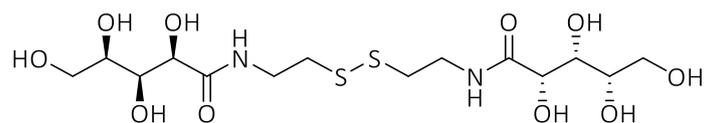


Figure 46 : *N,N'*-xylonylcystamine

Aspect : solide blanc

Formule brute :  $C_{14}H_{28}O_{10}N_2S_2$

Masse molaire :  $448 \text{ g.mol}^{-1}$

Purification en phase inverse sur colonne C-18 de  $H_2O/MeOH$  98:2 à 100 % MeOH

Rendement = 41 %

$R_f = 0,38$  (AcOEt/MeOH/ $H_2O$  8:1,5:0,5)

$^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  (ppm) = 7.84 (t,  $J = 6.1$  Hz, 2H, N-H), 3.97 (d,  $J = 2.8$  Hz, 2H,  $H_2$ ), 3.72 (dd,  $J = 4.8, 2.8$  Hz, 2H,  $H_3$ ), 3.56 (q,  $J = 5.2$  Hz, 2H,  $H_4$ ), 3.45 (dd,  $J = 11.0, 5.0$  Hz, 2H,  $H_{5a}$ ), 3.37 (dd,  $J = 11.0, 5.8$  Hz, 2H,  $H_{5b}$ ), 3.24 (q,  $J = 6.4$  Hz, 4H,  $H_{1'}$ ), 2.60 – 2.45 (m, 4H,  $H_{2'}$ )

$^{13}C$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  (ppm) = 172.9 ( $C_1$ ), 72.8 ( $C_4$ ), 72.4 ( $C_2$ ), 71.4 ( $C_3$ ), 62.4 ( $C_5$ ), 41.9 ( $C_{1'}$ ), 23.6 ( $C_{2'}$ )

ESI<sup>+</sup> :  $[M + Na]^+ = 471,1090$  Da pour 471,1083 Da calculé

$[\alpha]_D^{20} = +0,700$  ° (C = 1,  $H_2O$ )

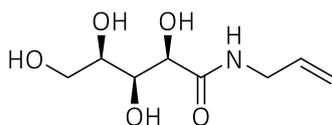


Figure 47 : *N*-allylxylonamide

Aspect : huile marron

Formule brute :  $C_8H_{15}O_5N$

Masse molaire :  $205 \text{ g.mol}^{-1}$

Produit purifié par trituration dans l'éther suivie d'une filtration

Rendement corrigé = 88 %

$R_f = 0,35$  (AcOEt/MeOH/H<sub>2</sub>O ; 8:1,5:0,5)

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)** :  $\delta$  (ppm) = 7.73. (t,  $J = 6.0$  Hz, 1H, N-H), 5.83 – 5.74 (m, 1H, H<sub>2'</sub>), 5.17 – 5.11 (m, 1H, H<sub>3'a</sub>), 5.04 – 5.00 (m, 1H, H<sub>3'b</sub>), 3.99 (d,  $J = 2.7$  Hz, 1H, H<sub>2</sub>), 3.74 – 3.70 (m, 3H, H<sub>3</sub>, H<sub>1'</sub>), 3.64 – 3.27 (m, 3H, H<sub>4</sub>, H<sub>5a</sub>, H<sub>5b</sub>)

**<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)** :  $\delta$  (ppm) = 172.7 (C<sub>1</sub>), 135.4 (C<sub>2'</sub>), 115.1 (C<sub>3'</sub>), 72.9 (C<sub>4</sub>), 72.5 (C<sub>2</sub>), 71.4 (C<sub>3</sub>), 62.5 (C<sub>5</sub>), 40.8 (C<sub>1'</sub>)

$[\alpha]_D^{20} = +4,100^\circ$  (C = 1, MeOH)

# Références

---

1. L'industrie chimique en France. <https://www.entreprises.gouv.fr/fr/l-industrie-chimique-france>.
2. M, R. Le règlement REACH, Conséquences pour la prévention des risques chimiques en milieu professionnel. *Doc. pour le Medecin du Trav.* **INRS N°109**, 7–13 (2007).
3. Gallezot, P. Conversion of biomass to selected chemical products. *Chem. Soc. Rev.* **41**, 1538–1558 (2012).
4. Hustede, H., Haberstroh, H.-J. & Schinzig, E. Gluconic Acid. *Ullmann's Encycl. Ind. Chem.* (2000) doi:10.1002/14356007.a12\_449.
5. Gutiérrez, L. F., Hamoudi, S. & Belkacemi, K. Lactobionic acid: A high value-added lactose derivative for food and pharmaceutical applications. *Int. Dairy J.* **26**, 103–111 (2012).
6. Green, B. A., Yu, R. J. & Van Scott, E. J. Clinical and cosmeceutical uses of hydroxyacids. *Clin. Dermatol.* **27**, 495–501 (2009).
7. Cañete-Rodríguez, A. M. *et al.* Gluconic acid: Properties, production methods and applications—An excellent opportunity for agro-industrial by-products and waste biovalorization. *Process Biochem.* **51**, 1891–1903 (2016).
8. Anastas, P. & Eghbali, N. Green Chemistry: Principles and Practice. *Chem. Soc. Rev.* **39**, 301–312 (2010).
9. Omri, M. Etude de l'oxydation sélective de maltose, maltotriose et maltodextrines avec des catalyseurs organiques et inorganiques (nano) supportés pour la synthèse d'oligosaccharides lipidiques anioniques. (UPJV, 2017).
10. Omri, M., Pourceau, G., Becuwe, M. & Wadouachi, A. Improvement of Gold-Catalyzed Oxidation of Free Carbohydrates to Corresponding Aldonates Using Microwaves. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **4**, 2432–2438 (2016).
11. Omri, M. *et al.* Gold Catalysis and Photoactivation: A Fast and Selective Procedure for the Oxidation of Free Sugars. *ACS Catal.* **8**, 1635–1639 (2018).
12. Chng, L. L., Yang, J. & Ying, J. Y. Efficient synthesis of amides and esters from alcohols under aerobic ambient conditions catalyzed by a Au/mesoporous Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanocatalyst. *ChemSusChem* **8**, 1916–1925 (2015).
13. Pineda, A. *et al.* Laser-driven heterogeneous catalysis: Efficient amide formation catalysed by Au/SiO<sub>2</sub> systems. *Green Chem.* **15**, 2043–2049 (2013).
14. Chen, Y., Ji, X., Paul, B. & Vadivel, S. Room temperature photocatalytic conversion of aldehydes to esters using gold supported cerium oxide nanoparticles under visible light irradiation. *Mater. Lett.* **237**, 113–117 (2019).
15. Clark, J. & Deswarte, F. *Introduction to Chemicals from Biomass: Second Edition. Introduction to Chemicals from Biomass: Second Edition* vol. 9781118714 (2015).
16. Sugar-Based Surfactants. *Sugar-Based Surfactants* (2008) doi:10.1201/9781420051674.
17. Bewa, H. & Le Ravalec, V. Le contexte: Reconversion de la chimie vers la chimie verte. *OCL - Ol. Corps Gras Lipides* **19**, 1–5 (2012).
18. Knoll, M. La valorisation de la biomasse. *Biofutur* 22–24 (2006).

19. Chatterjee, C., Pong, F. & Sen, A. Chemical conversion pathways for carbohydrates. *Green Chem.* **17**, 40–71 (2015).
20. Kennedy, J. F. *et al.* Enzyme-catalyzed regioselective synthesis of sugar esters and related compounds. **876**, 866–876 (2006).
21. Flores, M. V., Naraghi, K., Engasser, J. & Halling, P. J. Influence of Glucose Solubility and Dissolution Rate on the Kinetics of Lipase Catalyzed Synthesis of Glucose Laurate in 2-Methyl 2-Butanol. (2002) doi:10.1002/bit.10263.
22. Neta, N. S., Teixeira, J. A. & Rodrigues, L. R. Sugar Ester Surfactants: Enzymatic Synthesis and Applications in Food Industry. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **55**, 595–610 (2015).
23. Sánchez-Chaves, M., Ruiz, C., Cerrada, M. L. & Fernández-García, M. Novel glycopolymers containing aminosaccharide pendant groups by chemical modification of ethylene-vinyl alcohol copolymers. *Polymer (Guildf)*. **49**, 2801–2807 (2008).
24. Zhang, T. & Marchant, R. E. Novel polysaccharide surfactants: The effect of hydrophobic and hydrophilic chain length on surface active properties. *J. Colloid Interface Sci.* **177**, 419–426 (1996).
25. Ahmed, M. *et al.* Synthesis and evaluation of polymeric gold glyco-conjugates as anti-cancer agents. *Bioconjug. Chem.* **24**, 979–986 (2013).
26. Reis, M. I. P. *et al.* Synthesis and evaluation of D-gluconamides as green mineral scales. *Carbohydr. Res.* **353**, 6–12 (2012).
27. Zielińska, K., Wilk, K. A., Jezierski, A. & Jesionowski, T. Microstructure and structural transition in microemulsions stabilized by aldonamide-type surfactants. *J. Colloid Interface Sci.* **321**, 408–417 (2008).
28. Piłakowska-Pietras, D., Lunkenheimer, K. & Piasecki, A. Investigations on foamability of surface-chemically pure aqueous solutions of functionalized alkylaldonamides. *J. Colloid Interface Sci.* **294**, 423–428 (2006).
29. Briard, J. G. *et al.* Small-Molecule Ice Recrystallization Inhibitors Improve the Post-Thaw Function of Hematopoietic Stem and Progenitor Cells. *ACS Omega* **1**, 1010–1018 (2016).
30. Lenoir, D. Green Chemistry. Designing Chemistry for the Environment. Herausgegeben von. 812–813 (1997).
31. Calvo-Flores, F. G. Sustainable chemistry metrics. *ChemSusChem* **2**, 905–919 (2009).
32. Haddad, J., Vakulenko, S. & Mobashery, S. An antibiotic cloaked by its own resistance enzyme [15]. *J. Am. Chem. Soc.* **121**, 11922–11923 (1999).
33. Wojcieszak, R., Cuccovia, I. M., Silva, M. A. & Rossi, L. M. Selective oxidation of glucose to glucuronic acid by cesium-promoted gold nanoparticle catalyst. *J. Mol. Catal. A Chem.* **422**, 35–42 (2016).
34. Welton, T. *Topics in Current Chemistry: Foreword*. *Topics in Current Chemistry* vol. 290 (2009).
35. Pocker, Y. & Green, E. I. General. **765**, 113–119 (1972).
36. Chemistry, C. *Topics in Current Chemistry - Dendrimers*. *Schizophrenia bulletin* vol. 38 (2012).
37. Hollenberg, D. H., Klein, R. S. & Fox, J. J. Pyridinium chlorochromate for the oxidation of carbohydrates. *Carbohydr. Res.* **67**, 491–494 (1978).
38. Shing, T. K. M., Chen, Y. & Ng, W. L. Carbocyclization of d-glucose: Syntheses of gabosine i and streptol. *Tetrahedron* **67**, 6001–6005 (2011).
39. Takahashi, S., Kubota, A. & Nakata, T. Stereoselective total synthesis of mucocin, an antitumor

- agent. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **41**, 4751–4754 (2002).
40. Lavergne, J. & Martinez, J. An efficient diastereoselective synthesis of. *Tetrahedron Lett.* **43**, 7271–7272 (2002).
  41. El-Badri, M. H., Willenbring, D., Tantillo, D. J. & Gervay-Hague, J. Mechanistic studies on the stereoselective formation of  $\beta$ -mannosides from mannosyl iodides using  $\alpha$ -deuterium kinetic isotope effects. *J. Org. Chem.* **72**, 4663–4672 (2007).
  42. Goebel, M., Nothofer, H. G., Roß, G. & Ugi, I. A facile synthesis of per-O-alkylated glycono- $\delta$ -lactones from per-O-alkylated glycopyranosides and a novel ring contraction for pyranoses. *Tetrahedron* **53**, 3123–3134 (1997).
  43. Kunz, A. & Hudson, C. S. Relations between rotatory power and structure in the sugar group. XVII. The structure of neolactose. *J. Am. Chem. Soc.* **48**, 2435–2439 (1926).
  44. Pravdić, N. & Fletcher, H. G. The oxidation of 2-acetamido-2-deoxyaldoses with aqueous bromine. Two diastereoisomeric 2-acetamido-2,3-dideoxyhex-2-enono-1,4-lactones from 2-acetamido-2-deoxy-d-glucose, -mannose, and -galactose. *Carbohydr. Res.* **19**, 339–352 (1971).
  45. Sharma, R. & Marquez, V. E. Rapid synthesis of 5-O-(ferf-butylidiphenylsilyl)-2-deoxy-l-r1bonolactone. *Synth. Commun.* **24**, 1937–1945 (1994).
  46. Isaac, I. A new and direct access to glycono-1,4-lactones from glycopyranoses by regioselective oxidation and subsequent ring restriction. *Tetrahedron Lett.* **36**, 383–386 (1995).
  47. Bierenstiel, M. & Schlaf, M.  $\delta$ -Galactonolactone: Synthesis, isolation, and comparative structure and stability analysis of an elusive sugar derivative. *European J. Org. Chem.* 1474–1481 (2004) doi:10.1002/ejoc.200300761.
  48. Puech, L., Perez, E., Rico-Lattes, I., Bon, M. & Lattes, A. New polymer and latex prepared by vinyl polymerization of derivatives of norbornene catalyzed by PdCl<sub>2</sub>, or PdCl<sub>2</sub>(TPPTS)<sub>2</sub> in water. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **167**, 123–130 (2000).
  49. Arévalo, M. J. *et al.* Optically active sugar thioamides from  $\delta$ -gluconolactone. *Tetrahedron Asymmetry* **11**, 1985–1995 (2000).
  50. Wilk, K. A. *et al.* Aldonamide-type gemini surfactants: Synthesis, structural analysis, and biological properties. *J. Surfactants Deterg.* **5**, 235–244 (2002).
  51. Piasecki, A. & Piñakowska-Pietras, D. Synthesis and properties of functionalized alkylaldonamides. *J. Surfactants Deterg.* **10**, 125–130 (2007).
  52. Falentin, C., Beaupère, D., Demailly, G. & Stasik, I. Efficient synthesis of new N-alkyl-d-ribo-1,5-lactams from d-ribo-1,4-lactone. *Tetrahedron Lett.* **50**, 5364–5366 (2009).
  53. Wilk, K. A., Zielińska, K., Hamerska-Dudra, A. & Jezierski, A. Biocompatible microemulsions of dicephalic aldonamide-type surfactants: Formulation, structure and temperature influence. *J. Colloid Interface Sci.* **334**, 87–95 (2009).
  54. Falentin-Daudre, C., Beaupre, D. & Stasik-Boutbaiba, I. Synthesis of new N-substituted 3,4,5-trihydropiperidin-2-ones from d-ribo-1,4-lactone. *Carbohydr. Res.* **345**, 1983–1987 (2010).
  55. Colombeau, L., Traoré, T., Compain, P. & Martin, O. R. Metal-free one-pot oxidative amidation of aldoses with functionalized amines. *J. Org. Chem.* **73**, 8647–8650 (2008).
  56. Fusaro, M. B., Chagnault, V. & Postel, D. Synthesis of glycosylamines and glyconamides using molecular iodine. *Tetrahedron* **69**, 542–550 (2013).
  57. Cho, C. C. *et al.* Direct amidation of aldoses and decarboxylative amidation of  $\alpha$ -keto acids: An efficient conjugation method for unprotected carbohydrate molecules. *J. Org. Chem.* **74**, 1549–

- 1556 (2009).
58. Haruta, M., Yamada, N., Kobayashi, T. & Iijima, S. Gold catalysts prepared by coprecipitation for low-temperature oxidation of hydrogen and of carbon monoxide. *J. Catal.* **115**, 301–309 (1989).
  59. Pina, C. Della, Falletta, E., Prati, L. & Rossi, M. Selective oxidation using gold. *Chem. Soc. Rev.* **37**, 2077–2095 (2008).
  60. Pina, C. Della, Falletta, E. & Rossi, M. Update on selective oxidation using gold. *Chem. Soc. Rev.* **41**, 350–369 (2012).
  61. Zope, B. N., Hibbitts, D. D., Neurock, M. & Davis, R. J. Reactivity of the gold/water interface during selective oxidation catalysis. *Science (80-. )*. **330**, 74–78 (2010).
  62. Davis, S. E., Ide, M. S. & Davis, R. J. Selective oxidation of alcohols and aldehydes over supported metal nanoparticles. *Green Chem.* **15**, 17–45 (2013).
  63. Colmenares, J. C. Selective redox photocatalysis: Is there any chance for solar bio-refineries? *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* **15**, 38–46 (2019).
  64. Biella, S., Prati, L. & Rossi, M. Selective oxidation of D-glucose on gold catalyst. *J. Catal.* **206**, 242–247 (2002).
  65. Bond, G. C. & Thompson, D. T. Catalysis by Gold Downloaded by [ University of Tokyo ] at 01 : 24 24 December 2011. *Catal. Rev. - Sci. Eng.* **41**, 319 (2011).
  66. Delannoy, L. *et al.* Supported gold catalysts for the decomposition of VOC: Total oxidation of propene in low concentration as model reaction. *Appl. Catal. B Environ.* **94**, 117–124 (2010).
  67. Haruta, M. When gold is not noble: Catalysis by nanoparticles. *Chem. Rec.* **3**, 75–87 (2003).
  68. Baatz, C. & Prüße, U. Preparation of gold catalysts for glucose oxidation. *Catal. Today* **122**, 325–329 (2007).
  69. Comotti, M., Della Pina, C., Matarrese, R. & Rossi, M. The catalytic activity of ‘naked’ gold particles. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **43**, 5812–5815 (2004).
  70. Wolska, J., Walkowiak, A., Sobczak, I., Wolski, L. & Ziolek, M. Gold-containing Beta zeolite in base-free glucose oxidation – The role of Au deposition procedure and zeolite dopants. *Catal. Today* **382**, 48–60 (2021).
  71. Megías-Sayago, C. *et al.* Influence of gold particle size in Au/C catalysts for base-free oxidation of glucose. *Catal. Today* **306**, 183–190 (2018).
  72. Prati, L., Villa, A., Lupini, A. R. & Veith, G. M. Gold on carbon: One billion catalysts under a single label. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **14**, 2969–2978 (2012).
  73. Mirescu, A. & Prüße, U. A new environmental friendly method for the preparation of sugar acids via catalytic oxidation on gold catalysts. *Appl. Catal. B Environ.* **70**, 644–652 (2007).
  74. Saliger, R., Decker, N. & Prüße, U. D-Glucose oxidation with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> on an Au/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalyst. *Appl. Catal. B Environ.* **102**, 584–589 (2011).
  75. Ishida, T. *et al.* Influence of the support and the size of gold clusters on catalytic activity for glucose oxidation. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **47**, 9265–9268 (2008).
  76. Baatz, C., Decker, N. & Prüße, U. New innovative gold catalysts prepared by an improved incipient wetness method. *J. Catal.* **258**, 165–169 (2008).
  77. Önal, Y., Schimpf, S. & Claus, P. Structure sensitivity and kinetics of D-glucose oxidation to D-gluconic acid over carbon-supported gold catalysts. *J. Catal.* **223**, 122–133 (2004).

78. Rautiainen, S. *et al.* Microwave-assisted base-free oxidation of glucose on gold nanoparticle catalysts. *Catal. Commun.* **74**, 115–118 (2016).
79. Zhou, B. *et al.* Highly selective photocatalytic oxidation of biomass-derived chemicals to carboxyl compounds over Au/TiO<sub>2</sub>. *Green Chem.* **19**, 1075–1081 (2017).
80. Gopi, E., Gravel, E. & Doris, E. Direct aerobic oxidation of alcohols into esters catalyzed by carbon nanotube-gold nanohybrids. *Nanoscale Adv.* **1**, 1181–1185 (2019).
81. Taarning, E., Madsen, A. T., Marchetti, J. M., Egeblad, K. & Christensen, C. H. Oxidation of glycerol and propanediols in methanol over heterogeneous gold catalysts. *Green Chem.* **10**, 408–41 (2008).
82. Kegnæs, S. *et al.* One-pot synthesis of amides by aerobic oxidative coupling of alcohols or aldehydes with amines using supported gold and base as catalysts. *Chem. Commun.* **48**, 2427–2429 (2012).
83. Zuo, C. *et al.* One step oxidative esterification of methacrolein with methanol over Au-CeO<sub>2</sub>/γ-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalysts. *Catal. Commun.* **124**, 51–55 (2019).
84. Manzoli, M., Menegazzo, F., Signoretto, M., Cruciani, G. & Pinna, F. Effects of synthetic parameters on the catalytic performance of Au/CeO<sub>2</sub> for furfural oxidative esterification. *J. Catal.* **330**, 465–473 (2015).
85. Paul, B. *et al.* Fabrication of Au Nanoparticles Supported on One-Dimensional La<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Nanorods for Selective Esterification of Methacrolein to Methyl Methacrylate with Molecular Oxygen. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **7**, 3982–3994 (2019).
86. Nielsen, I. S., Taarning, E., Egeblad, K., Madsen, R. & Christensen, C. H. Direct aerobic oxidation of primary alcohols to methyl esters catalyzed by a heterogeneous gold catalyst. *Catal. Letters* **116**, 35–40 (2007).
87. Wang, F., Xiao, Q., Han, P., Sarina, S. & Zhu, H. Highly efficient self-esterification of aliphatic alcohols using supported gold nanoparticles under mild conditions. *J. Mol. Catal. A Chem.* **423**, 61–69 (2016).
88. Wan, Y. *et al.* Oxidative esterification of acetol with methanol to methyl pyruvate over hydroxyapatite supported gold catalyst: Essential roles of acid-base properties. *Chinese J. Catal.* **40**, 1810–1819 (2019).
89. Su, F. Z. *et al.* Gold supported on nanocrystalline β-Ga<sub>2</sub>O<sub>3</sub> as a versatile bifunctional catalyst for facile oxidative transformation of alcohols, aldehydes, and acetals into esters. *Chem. - A Eur. J.* **14**, 7131–7135 (2008).
90. Parreira, L. A. *et al.* Nanocrystalline gold supported on Fe-, Ti- and Ce-modified hexagonal mesoporous silica as a catalyst for the aerobic oxidative esterification of benzyl alcohol. *Appl. Catal. A Gen.* **397**, 145–152 (2011).
91. Liu, P., Li, C. & Hensen, E. J. M. Efficient tandem synthesis of methyl esters and imines by using versatile hydroxalite-supported gold nanoparticles. *Chem. - A Eur. J.* **18**, 12122–12129 (2012).
92. Wei, H. *et al.* Gold nanoparticles supported on metal oxides as catalysts for the direct oxidative esterification of alcohols under mild conditions. *Inorganica Chim. Acta* **427**, 33–40 (2015).
93. Mondal, P. *et al.* A highly active recyclable gold-graphene nanocomposite material for oxidative esterification and Suzuki cross-coupling reactions in green pathway. *J. Colloid Interface Sci.* **459**, 97–106 (2015).
94. Roberts, F. J. *et al.* Base-free, tunable, Au-catalyzed oxidative esterification of alcohols in continuous flow. *React. Chem. Eng.* **3**, 942–948 (2018).

95. Marsden, C. *et al.* Aerobic oxidation of aldehydes under ambient conditions using supported gold nanoparticle catalysts. *Green Chem.* **10**, 168–17 (2008).
96. Zhang, Y. *et al.* Direct photocatalytic conversion of aldehydes to esters using supported gold nanoparticles under visible light irradiation at room temperature. *J. Phys. Chem. C* **118**, 19062–19069 (2014).
97. Li, Y., Wang, L., Yan, R., Han, J. & Zhang, S. Gold nanoparticles supported on Ce-Zr oxides for the oxidative esterification of aldehydes to esters. *Catal. Sci. Technol.* **5**, 3682–3692 (2015).
98. Penhoat, M. *et al.* PTFE supported gold nanoparticles as photocatalysts for oxidative esterification of aldehydes. *New J. Chem.* **40**, 9460–9470 (2016).
99. Guo, H. & Yin, G. Catalytic aerobic oxidation of renewable furfural with phosphomolybdic acid catalyst: An alternative route to maleic acid. *J. Phys. Chem. C* **115**, 17516–17522 (2011).
100. Ampelli, C. *et al.* On the nature of the active sites in the selective oxidative esterification of furfural on Au/ZrO<sub>2</sub> catalysts. *Catal. Today* **278**, 56–65 (2016).
101. Ning, L. *et al.* A regulatable oxidative valorization of furfural with aliphatic alcohols catalyzed by functionalized metal-organic frameworks-supported Au nanoparticles. *J. Catal.* **364**, 1–13 (2018).
102. Menegazzo, F. *et al.* Oxidative esterification of renewable furfural on gold-based catalysts: Which is the best support? *J. Catal.* **309**, 241–247 (2014).
103. Radhakrishnan, R. *et al.* Oxidative esterification of furfural by Au nanoparticles supported CMK-3 mesoporous catalysts. *Appl. Catal. A Gen.* **545**, 33–43 (2017).
104. Mishra, D. K., Cho, J. K., Yi, Y., Lee, H. J. & Kim, Y. J. Hydroxyapatite supported gold nanocatalyst for base-free oxidative esterification of 5-hydroxymethyl-2-furfural to 2,5-furan dimethylcarboxylate with air as oxidant. *J. Ind. Eng. Chem.* **70**, 338–345 (2019).
105. Menegazzo, F., Signoretto, M., Marchese, D., Pinna, F. & Manzoli, M. Structure-activity relationships of Au/ZrO<sub>2</sub> catalysts for 5-hydroxymethylfurfural oxidative esterification: Effects of zirconia sulphation on gold dispersion, position and shape. *J. Catal.* **326**, 1–8 (2015).
106. Casanova, O., Iborra, S. & Corma, A. Biomass into chemicals: One pot-base free oxidative esterification of 5-hydroxymethyl-2-furfural into 2,5-dimethylfuroate with gold on nanoparticulated ceria. *J. Catal.* **265**, 109–116 (2009).
107. Nagai, K. New developments in the production of methyl methacrylate. *Appl. Catal. A Gen.* **221**, 367–377 (2001).
108. Roman, I. C. United States Patent ( 19 ) 11 Patent Number : BATTERY-49. *United States Pat.* 3–5 (1999).
109. Wan, X., Deng, W., Zhang, Q. & Wang, Y. Magnesia-supported gold nanoparticles as efficient catalysts for oxidative esterification of aldehydes or alcohols with methanol to methyl esters. *Catal. Today* **233**, 147–154 (2014).
110. Gao, J. *et al.* Oxidative Esterification of Methacrolein to Methyl Methacrylate over Gold Nanoparticles on Hydroxyapatite. *ChemCatChem* **9**, 1230–1241 (2017).
111. Tian, Y. *et al.* Nano-Au/MCeO<sub>x</sub> Catalysts for the Direct Oxidative Esterification of Methacrolein to Methyl Esters. *Ind. Eng. Chem. Res.* **58**, 19397–19405 (2019).
112. Taketoshi, A., Ishida, T., Murayama, T., Honma, T. & Haruta, M. Oxidative esterification of aliphatic aldehydes and alcohols with ethanol over gold nanoparticle catalysts in batch and continuous flow reactors. *Appl. Catal. A Gen.* **585**, 117169 (2019).

113. Li, H. *et al.* Efficient synthesis of methyl methacrylate by one step oxidative esterification over Zn-Al-mixed oxides supported gold nanocatalysts. *Catalysts* **11**, 1–16 (2021).
114. Lim, S., Kwon, S., Kim, N. & Na, K. A multifunctional au/ceo2-mg(OH)2 catalyst for one-pot aerobic oxidative esterification of aldehydes with alcohols to alkyl esters. *Nanomaterials* **11**, (2021).
115. Li, J. *et al.* Synergic effect between gold and vanadate substituted hydroxyapatite support for synthesis of methyl methacrylate by one-step oxidative esterification. *Chem. Eng. J.* **431**, 133207 (2022).
116. Zhu, J., Zhang, Y., Shi, F. & Deng, Y. Dehydrogenative amide synthesis from alcohol and amine catalyzed by hydrotalcite-supported gold nanoparticles. *Tetrahedron Lett.* **53**, 3178–3180 (2012).
117. Wang, Y., Zhu, D., Tang, L., Wang, S. & Wang, Z. Highly efficient amide synthesis from alcohols and amines by virtue of a water-soluble gold/DNA catalyst. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **50**, 8917–8921 (2011).
118. Park, H., Kim, H. II, Moon, G. H. & Choi, W. Photoinduced charge transfer processes in solar photocatalysis based on modified TiO<sub>2</sub>. *Energy Environ. Sci.* **9**, 411–433 (2016).
119. Clark, R. J. & Felsenfeld, G. © 1972 Nature Publishing Group. *Nat. new Biol.* **240**, 226–229 (1972).
120. Friedmann, D., Hakki, A., Kim, H., Choi, W. & Bahnemann, D. Heterogeneous photocatalytic organic synthesis: State-of-the-art and future perspectives. *Green Chem.* **18**, 5391–5411 (2016).
121. Shiraishi, T., Sannami, Y., Kamitakahara, H. & Takano, T. Comparison of a series of laccase mediators in the electro-oxidation reactions of non-phenolic lignin model compounds. *Electrochim. Acta* **106**, 440–446 (2013).
122. Munir, S. *et al.* Development of photocatalysts for selective and efficient organic transformations. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* **148**, 209–222 (2015).
123. Omri, M., Sauvage, F., Golonu, S., Wadouachi, A. & Pourceau, G. Photocatalyzed transformation of free carbohydrates. *Catalysts* **8**, (2018).
124. Chen, Y. *et al.* Enhancement of photocatalytic performance with the use of noble-metal-decorated TiO<sub>2</sub> nanocrystals as highly active catalysts for aerobic oxidation under visible-light irradiation. *Appl. Catal. B Environ.* **210**, 352–367 (2017).
125. Wang, C. & Astruc, D. Nanogold plasmonic photocatalysis for organic synthesis and clean energy conversion. *Chem. Soc. Rev.* **43**, 7188–7216 (2014).
126. Funken, K. H., Müller, F. J., Ortner, J., Riffelmann, K. J. & Sattler, C. Solar collectors versus lamps - A comparison of the energy demand of industrial photochemical processes as exemplified by the production of  $\epsilon$ -caprolactam. *Energy* **24**, 681–687 (1999).
127. Kawai, T. & Sakata, T. Conversion of carbohydrate into hydrogen fuel by a photocatalytic process. *Nature* **286**, 474–476 (1980).
128. Kawai, T. & Sakata, T. Photocatalytic Hydrogen Production From Water By the Decomposition of Poly-Vinylchloride, Protein, Algae, Dead Insects, and Excrement. *Chem. Lett.* **10**, 81–84 (1981).
129. Pagliaro, M. & Konstandopoulos, A. G. *Hydrogen and Solar Hydrogen. Solar Hydrogen: Fuel of the Future* (2012).
130. Dufour, J., Serrano, D. P., Gálvez, J. L., Moreno, J. & García, C. Life cycle assessment of

- processes for hydrogen production. Environmental feasibility and reduction of greenhouse gases emissions. *Int. J. Hydrogen Energy* **34**, 1370–1376 (2009).
131. Colmenares, J. C., Magdziarz, A. & Bielejewska, A. High-value chemicals obtained from selective photo-oxidation of glucose in the presence of nanostructured titanium photocatalysts. *Bioresour. Technol.* **102**, 11254–11257 (2011).
  132. Yurdakal, S., Palmisano, G., Loddo, V., Augugliaro, V. & Palmisano, L. Nanostructured rutile TiO<sub>2</sub> for selective photocatalytic oxidation of aromatic alcohols to aldehydes in water. *J. Am. Chem. Soc.* **130**, 1568–1569 (2008).
  133. Golonu, S. Etude mécanistique et élaboration de photocatalyseurs performants pour la modification sélective des sucres libres. (UPJV, 2021).
  134. Beck, A. *et al.* Formation and structure of Au/TiO<sub>2</sub> and Au/CeO<sub>2</sub> nanostructures in mesoporous SBA-15. *Catal. Today* **139**, 180–187 (2008).
  135. Zanella, R. & Louis, C. Influence of the conditions of thermal treatments and of storage on the size of the gold particles in Au/TiO<sub>2</sub> samples. *Catal. Today* **107–108**, 768–777 (2005).
  136. Stenger, V. A. Solubilities of various alkali metal and alkaline earth metal compounds in methanol. *J. Chem. Eng. Data* **41**, 1111–1113 (1996).
  137. Prat, D. *et al.* CHEM21 selection guide of classical- and less classical-solvents. *Green Chem.* **18**, 288–296 (2015).
  138. Dvoranová, D., Barbieriková, Z. & Brezová, V. Radical intermediates in photoinduced reactions on TiO<sub>2</sub> (An EPR spin trapping study). *Molecules* **19**, 17279–17304 (2014).
  139. Brezová, V., Gabčová, S., Dvoranová, D. & Staško, A. Reactive oxygen species produced upon photoexcitation of sunscreens containing titanium dioxide (an EPR study). *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* **79**, 121–134 (2005).
  140. Jones, C. M. & Burkitt, M. J. EPR spin-trapping evidence for the direct, one-electron reduction of tert-butylhydroperoxide to the tert-butoxyl radical by copper(II): Paradigm for a previously overlooked reaction in the initiation of lipid peroxidation. *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 6946–6954 (2003).
  141. Biebuyck, H. A., Bain, C. D. & Whitesides, G. M. Comparison of Organic Monolayers on Polycrystalline Gold Spontaneously Assembled from Solutions Containing Dialkyl Disulfides or Alkanethiols. *Langmuir* **10**, 1825–1831 (1994).
  142. Sep-pak, W. Lna (1). **12**, 4481–4483 (1983).
  143. Abdellahi, B. *et al.* Synthesis and interfacial properties of new 6-sulfate sugar-based anionic surfactants. *Tetrahedron Lett.* **74**, 153113 (2021).
  144. Golonu, S., Pourceau, G., Quéhon, L., Wadouachi, A. & Sauvage, F. Insight on the Contribution of Plasmons to Gold-Catalyzed Solar-Driven Selective Oxidation of Glucose under Oxygen. *Sol. RRL* **4**, 1–5 (2020).
  145. Chung, I., Lee, B., He, J., Chang, R. P. H. & Kanatzidis, M. G. All-solid-state dye-sensitized solar cells with high efficiency. *Nature* **485**, 486–489 (2012).
  146. Hočevár, M., Krašovec, U. O., Berginc, M. & Topič, M. One step preparation of TiO<sub>2</sub> layer for high efficiency dye-sensitized solar cell. *Acta Chim. Slov.* **57**, 405–409 (2010).
  147. Zhang, J. *et al.* Energy barrier at the N719-dye/CsSnI<sub>3</sub> interface for photogenerated holes in dye-sensitized solar cells. *Sci. Rep.* **4**, 3–8 (2014).
  148. Wang, Z. S., Kawauchi, H., Kashima, T. & Arakawa, H. Significant influence of TiO<sub>2</sub>

- photoelectrode morphology on the energy conversion efficiency of N719 dye-sensitized solar cell. *Coord. Chem. Rev.* **248**, 1381–1389 (2004).
149. Zhang, M., Chen, C., Ma, W. & Zhao, J. Visible-light-induced aerobic oxidation of alcohols in a coupled photocatalytic system of dye-sensitized TiO<sub>2</sub> and TEMPO. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **47**, 9730–9733 (2008).
  150. Yang, X. *et al.* Visible-light-driven selective oxidation of alcohols using a dye-sensitized TiO<sub>2</sub>-polyoxometalate catalyst. *J. Catal.* **351**, 59–66 (2017).
  151. Sheldon, R. A. Recent advances in green catalytic oxidations of alcohols in aqueous media. *Catal. Today* **247**, 4–13 (2015).
  152. Frascini, C. & Vignon, M. R. Selective oxidation of primary alcohol groups of  $\beta$ -cyclodextrin mediated by 2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxyl radical (TEMPO). *Carbohydr. Res.* **328**, 585–589 (2000).
  153. Rejzek, M., Mukhopadhyay, B., Wenzel, C. Q., Lam, J. S. & Field, R. A. Direct oxidation of sugar nucleotides to the corresponding uronic acids: TEMPO and platinum-based procedures. *Carbohydr. Res.* **342**, 460–466 (2007).
  154. Zhang, Y., Wang, Z. & Lang, X. Merging visible light photocatalysis of dye-sensitized TiO<sub>2</sub> with TEMPO: The selective aerobic oxidation of alcohols. *Catal. Sci. Technol.* **7**, 4955–4963 (2017).
  155. Sheriff Shah, S. & Pradeep Singh, N. D. Pseudohalide assisted aerobic oxidation of alcohols in the presence of visible-light. *Tetrahedron Lett.* **59**, 247–251 (2018).
  156. Wang, N., Shi, J. L., Hao, H., Yuan, H. & Lang, X. Cooperative photocatalytic selective aerobic oxidation of alcohols on anatase TiO<sub>2</sub>. *Sustain. Energy Fuels* **3**, 1701–1712 (2019).
  157. Jeena, V. & Robinson, R. S. Convenient photooxidation of alcohols using dye sensitised zinc oxide in combination with silver nitrate and TEMPO. *Chem. Commun.* **48**, 299–301 (2012).





## Résumé

---

Les sucres représentent entre 60 et 75 % de la biomasse végétale et peuvent, après modification chimique, être valorisés en molécules à plus haute valeur ajoutée. Cependant, la glycochimie conventionnelle est généralement peu respectueuse des principes de la chimie verte. C'est pourquoi depuis plusieurs années, au sein du laboratoire, notre équipe développe de nouvelles méthodologies permettant la modification sélective de sucres libres, en particulier à l'aide de catalyseurs nanométriques. Les travaux réalisés lors de ma thèse ont été axés sur le développement de nouvelles méthodes de modification oxydante one-pot (estérification/lactonisation, d'une part, et amidation, d'autre part) à partir de sucres libres pour obtenir des molécules plateformes à fort potentiel. Au cours de cette thèse, la stratégie de synthèse a pu être définie : seule une stratégie séquentielle permet d'oxyder et de modifier le sucre libre en un pot, l'application d'une procédure « one-pot/one-step » ayant échoué. Les verrous ont été d'ailleurs parfaitement identifiés : l'oxydation du sucre libre en acide aldonique peu réactif est très rapide et par ailleurs, en ce qui concerne la réaction d'amidation oxydante, l'équilibre entre l'hémiacétal nécessaire à l'obtention de l'amide et la glycosylamine est très majoritairement déplacé vers cette dernière, non oxydable. Les études d'oxydation/lactonisation et d'oxydation/amidation ont tout d'abord été effectuées sur le galactose et ont permis de mettre au point les conditions réactionnelles de la réaction « one-pot/two-step ». Lorsqu'elle est catalysée par des nanoparticules d'or sur oxyde de cérium sous atmosphère d'oxygène à température ambiante, cette méthode permet d'obtenir une conversion totale du galactose avec une excellente sélectivité pour la 1,4-galactonolactone en seulement 2 h. Le rendement isolé en galactonamide atteint quant à lui 94 % après l'ajout de la benzylamine. Cette méthodologie a été appliquée avec succès à un ensemble de structures glucidiques, pentoses et hexoses ainsi qu'à différentes amines. En revanche, la conversion est limitée pour les oligosaccharides. Une étude RPE a permis d'identifier les espèces radicalaires formées lors de la réaction et de proposer un mécanisme réactionnel mettant en jeu plusieurs voies, tenant compte des équilibres nombreux entre les différents intermédiaires. Enfin, dans le but de modifier la sélectivité (position du sucre visée) des réactions oxydantes développées, une stratégie faisant appel à des photocatalyseurs a été proposée en parallèle, *via* l'utilisation des catalyseurs à l'or développés pour la réaction one-pot, mais également en explorant d'autres matériaux tels que le TiO<sub>2</sub> sensibilisé par des colorants. Les premiers résultats, bien que peu fructueux, ont permis de mettre en évidence les verrous liés à l'utilisation de tels matériaux et nous permettront de rebondir sur le design des photocatalyseurs en fonction de l'application visée.

## Abstract

---

Sugars represent between 60 and 75% of plant biomass and can be valorized, after chemical modification, into higher value-added molecules. However, conventional glycochemistry is generally not very respectful of green chemistry principles. This is why, since several years, our team has been developing new methodologies for the selective modification of free sugars, in particular using nanometric catalysts. The work done during my Ph-D was focused on the development of new methods of one-pot oxidative modification (esterification/lactonization, on the one hand, and amidation, on the other hand) from free sugars to obtain high potential platform molecules. During this Ph-D, the synthetic strategy could be established: only a sequential strategy allows to oxidize and modify the free sugar in one pot, the application of a "one-pot/one-step" procedure having failed. The locks have been perfectly identified: the oxidation of the free sugar into the poorly reactive aldonic acid is very fast and, on the other hand, as far as the oxidative amidation reaction is concerned, the equilibrium between the hemiacetal necessary to obtain the amide and the glycosylamine is very much shifted towards the latter, which is not oxidizable. Oxidation/lactonization and oxidation/amidation studies were first performed on galactose and allowed the optimization of the reaction conditions for the "one-pot/two-step" reaction. When it is catalyzed by gold nanoparticles on cerium oxide under oxygen atmosphere at room temperature, this method provides total conversion of galactose with excellent selectivity for 1,4 galactonolactone in only 2 h. The isolated yield of galactonamide reaches 94% after the addition of benzylamine. This methodology was successfully applied to a variety of carbohydrates, namely pentoses and hexoses, as well as to different amines. In contrast, the conversion is limited for oligosaccharides. An EPR study allowed to identify the radical species formed during the reaction and to propose a reaction mechanism involving several routes, taking into account the numerous equilibria between the different intermediates. Finally, in order to modify the selectivity (targeted sugar position) of the developed oxidative reactions, a strategy using photocatalysts was proposed in parallel, *via* the use of gold catalysts developed for the one-pot reaction, but also by exploring other materials such as dye-sensitized TiO<sub>2</sub>. The first results, although not very successful, have allowed us to highlight the problems linked to the use of such materials and will allow us to redesign the photocatalysts according to the targeted application.