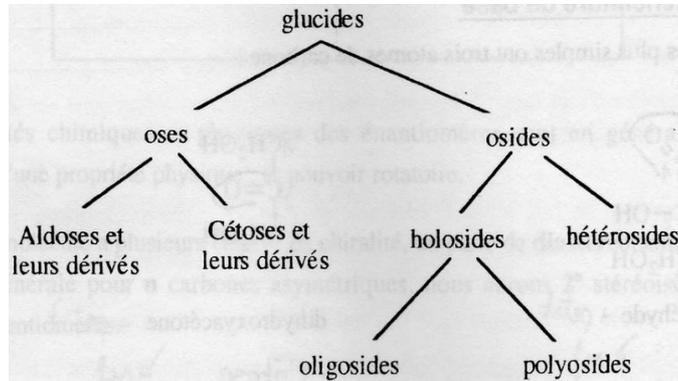


Les Glucides

1. Définition

Les glucides ou encore appelés hydrates de carbone à cause de leur formule générique de base $C_n(H_2O)_n$, sont des molécules organiques caractérisées par la présence de chaînons carbonés porteurs de groupements hydroxyles, et de fonctions aldéhydes ou cétoniques, et éventuellement de fonctions carboxyle ou aminé. Ils se divisent en oses et osides.



Ose : appelé aussi sucre simple ou monosaccharide.

- Il est non hydrolysable et porte la plupart du temps, de 3 à 7 atomes de carbone.
- C'est un polyol qui porte au moins 2 fonctions alcools dont l'une au moins est une fonction alcool primaire, et une fonction réductrice carbonylée, soit :

- **aldéhyde** (-CHO) dans ce cas l'ose est un **aldose**
- **ou cétone** (>C=O) dans ce cas l'ose est un **cétose**

Osides : sucre hydrolysable, il peut être :

- **holoside** : son hydrolyse ne libère que des oses. On distingue les :
 - oligoside : association de 2 à 10 oses par des liaisons osidiques
 - polyoside : polymère formé de 10 à plusieurs milliers d'osés
 - polyoside homogène (ou homopolyoside) pour un polymère d'un même ose
 - polyoside mixte (ou hétéropolyoside) pour un enchaînement d'unités différentes
- **hétéroside** : son hydrolyse libère des oses et des composés non glucidiques (aglycone).

Des chaînes glucidiques peuvent être fixées, par voie chimique ou enzymatique, sur des lipides ou des protéines : ces dérivés sont regroupés sous le terme de glycoconjugués.

1.1. Exemples

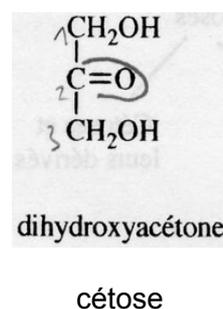
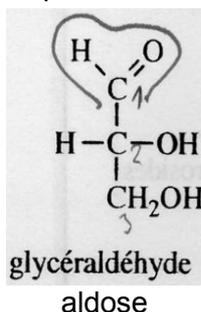
L'ose le plus répandu est un aldohexose : le glucose. Son isomère de constitution est une cétohexose : le fructose ou lévulose.

Citons comme diholosides (ou disaccharides) le maltose, le saccharose, le lactose. L'amidon, le glycogène, la cellulose sont des polyosides (ou polyosides).

2. Les Oses

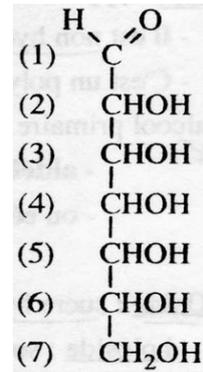
2.1. Nomenclature de base

Les oses les plus simples ont trois atomes de carbone:



Les atomes de carbones sont numérotés à partir du carbone le plus oxydé.

Nb C		Nom générique
3	tri oses	aldotrioses, céto-trioses
4	tétraoses	aldotétraoses, céto-tétraoses
5	pentoses	aldopentoses, cétopentoses
6	hexoses	aldohexoses, cétohexoses
7	heptoses	aldoheptoses, cétoheptoses



Exemple : le glucose est un aldohexose, le fructose un cétohexose.

2.2. Centre de chiralité : isomérisation

Objet chiral : tout objet qui ne peut pas être superposé à son image dans un miroir est un objet chiral. Cette définition s'applique aux molécules.

Si n est le nombre de carbone, le nombre de centre d'asymétrie N est de

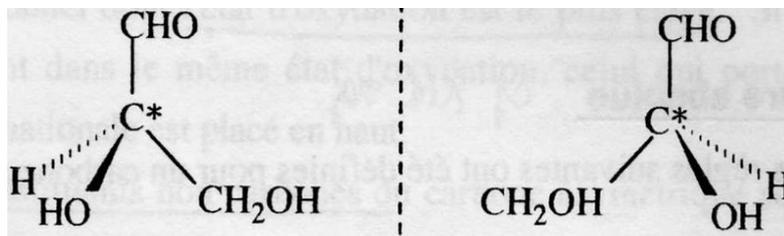
$N=n-2$ pour les aldoses

$N=n-3$ pour les céto-ses.

Le nombre de stéréoisomères est de 2^N .

2.2.1. Stéréoisomère : énantiomère

Dans la molécule de glycéraldéhyde, le carbone C_2 portant quatre substituants différents est dit asymétrique; il est souvent noté C^* . Deux configurations, non superposables mais images l'une de l'autre dans un miroir sont possibles : nous sommes en présence de deux stéréoisomères, appelés **énantiomères**.



Les propriétés chimiques et physiques des énantiomères sont en général identiques à l'exception d'une propriété physique : le pouvoir rotatoire.

Lorsqu'une molécule a plusieurs centres de chiralité, on parle de **diastéréoisomérisation**.

De façon générale pour n carbones asymétriques, nous aurons 2^n stéréoisomères et 2^{n-1} couples d'énantiomères.

2.2.2. Pouvoir rotatoire

En solution, les formes énantiomères d'une molécule portant un carbone asymétrique présentent des propriétés optiques différentes. Elles sont douées d'une activité optique : chacune d'entre elles dévie de manière spécifique le plan de polarisation d'une onde monochromatique polarisée. Le plan de polarisation est dévié d'un angle égal en valeur absolue mais de sens inverse. Cette propriété est caractérisée par le **pouvoir rotatoire spécifique** :

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{lc}$$

t : température, λ : longueur d'onde

α : rotation observée, l : longueur de la cellule en dm

c : concentration de la solution en g/ml

L'un des énantiomères du glycéraldéhyde à la concentration de 1g/ml dévie vers la droite le plan de

polarisation d'un faisceau monochromatique ($\lambda = 570\text{nm}$) de 14° pour un chemin optique de 10 dm à une température de 20°C . Cet énantiomère est une substance **dextrogyre**, il est noté (+). L'autre énantiomère est dit **lévogyre** (-). Ces deux énantiomères sont aussi appelés **isomères optiques**. Un mélange équimolaire de deux énantiomères est optiquement inactif : il est noté **racémique**.

Remarquons que le céto triose (dihydroxyacétone) n'a pas de carbone asymétrique et donc aucune activité optique. Il se présente sous une seule forme et il faut passer à un céto tétrose pour avoir deux formes énantiomères.

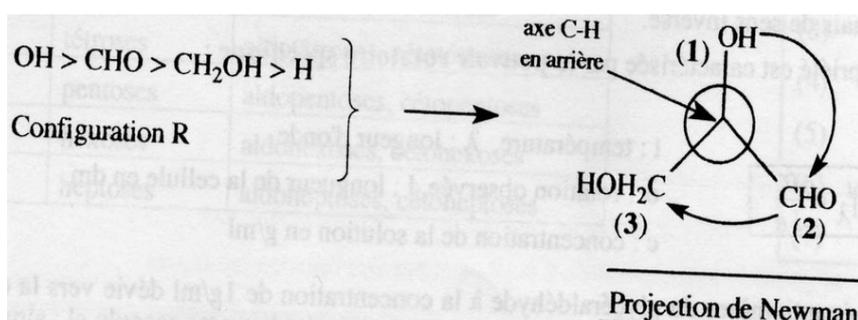
Histoire : c'est Pasteur, dans les années 1850-1860, qui sépare à l'aide de pinces deux types de cristaux d'acide tartrique ($\text{HO}_2\text{CCHOHCHOHCO}_2\text{H}$), chacun ayant des propriétés optiques rotatoires différentes.

2.3. Nomenclature absolue

La convention et les règles suivantes ont été définies pour un carbone asymétrique :

- 1- les quatre substituants sont classés dans un ordre de priorité ($a > b > c > d$). On vise l'atome suivant l'axe C \rightarrow d (projection de Newman). Si la séquence a, b, c se présente dans le sens des aiguilles d'une montre, la configuration de l'atome de carbone est R (rectus), dans le cas contraire elle est S (sinister).
- 2- le classement se fait selon l'ordre décroissant du numéro atomique de l'atome lié du substituant. Dans le cas d'égalité, le numéro atomique de l'atome voisin est alors utilisé.
- 3- lorsque l'atome est impliqué dans des liaisons multiples, celles-ci sont considérées comme "ouvertes" : on lui attribue comme substituant fictif son partenaire dans la liaison multiple.

Dans le cas du glycéraldéhyde, le classement donne l'ordre suivant et en conséquence la projection de Newman qui se présente sous la forme suivante est la **configuration R** :

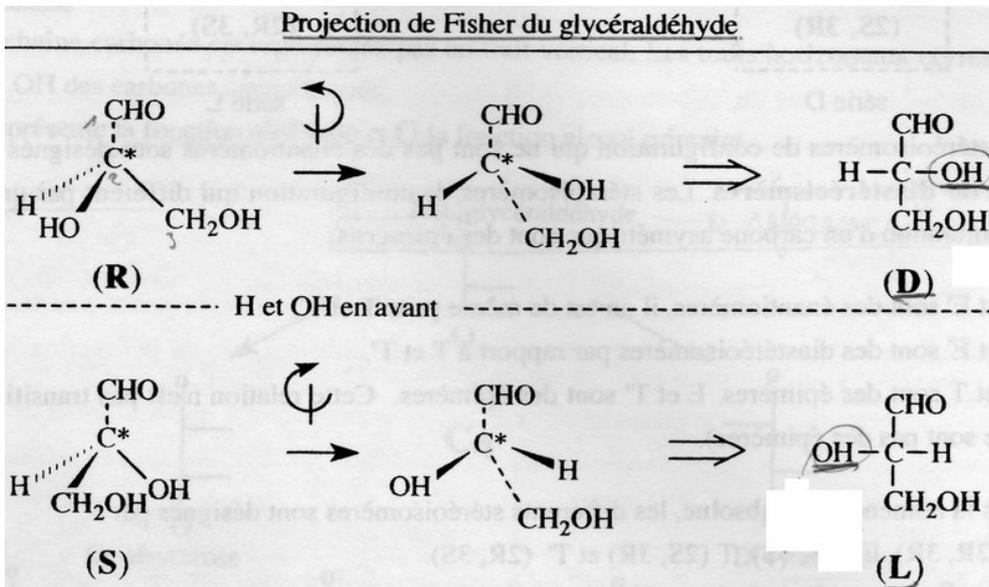


Il n'y a aucune corrélation entre les configurations R ou S et la nature du pouvoir rotatoire, dextrogyre (+) ou lévogyre (-).

2.4. Représentation en projection de Fisher

Pour les oses comportant une plus longue chaîne carbonée et donc un plus grand nombre de carbones asymétriques, l'usage a consacré la représentation de Fisher qui est plus aisée à manipuler et à la place de la nomenclature absolue, la nomenclature D et L. La molécule est représentée dans un plan, par projection en respectant les règles suivantes :

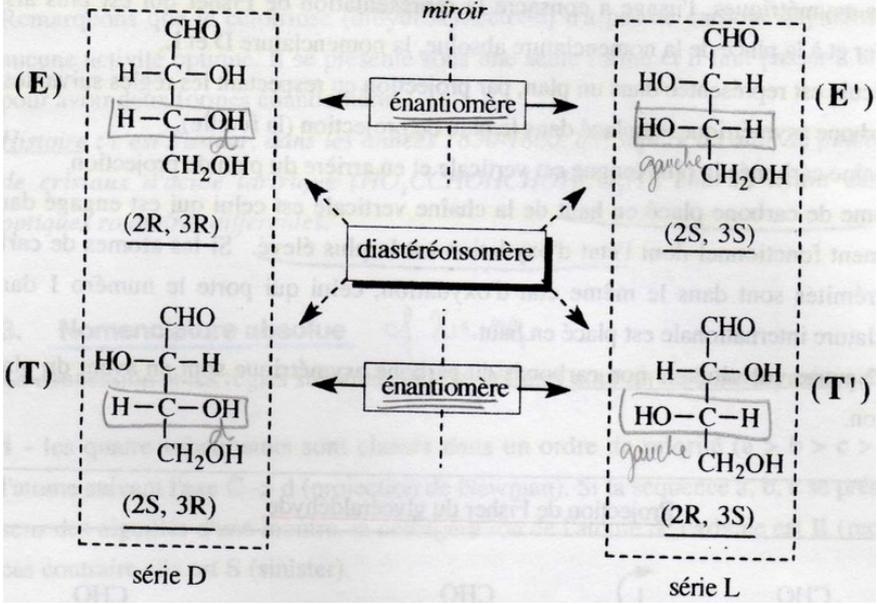
- 1- le carbone asymétrique est placé dans le plan de projection (la feuille).
- 2- la chaîne carbonée la plus longue est verticale et en arrière du plan de projection.
- 3- l'atome de carbone placé en haut de la chaîne verticale est celui qui est engagé dans le groupement fonctionnel dont l'état d'oxydation est le plus élevé. Si les atomes de carbone aux extrémités sont dans le même état d'oxydation, celui qui porte le numéro 1 dans la nomenclature internationale est placé en haut.
- 4- les 2 autres substituants non carbonés du carbone asymétrique sont en avant du plan de projection.



L'énantiomère (D) correspond à l'énantiomère (R) de la nomenclature absolue, l'énantiomère (L) à (S). Pour le glycéraldéhyde, le D-glycéraldéhyde est dextrogyre.

Passons maintenant à un ose d'ordre supérieur, par exemple un aldotérose. La molécule aura deux carbones asymétriques C_2 et C_3 . Les différents stéréoisomères auront l'un le C_2 en configuration R, le C_3 en configuration R, noté en abrégé (2R, 3R), son énantiomère (2S, 3S), puis (2R, 3S) et son énantiomère (2S, 3R).

Les différents stéréoisomères de l'aldotérose dans la représentation de Fisher sont :



Les stéréoisomères de configuration qui ne sont pas des énantiomères sont désignés sous le nom de diastéréoisomères. Les stéréoisomères de configuration qui diffèrent par une seule configuration d'un carbone asymétrique sont des épimères:

- E et E' sont des énantiomères, il en est de même pour T et T'.
- E et E' sont des diastéréoisomères par rapport à T et T'.
- E et T sont des épimères. E et T' sont des épimères. Cette relation n'est pas transitive (T et T' ne sont pas des épimères).

Dans la nomenclature absolue, les différents stéréoisomères sont désignés par :

- E (2R, 3R), E' (2S, 3S), T (2S, 3R) et T' (2R, 3S).

La nomenclature D et L fait référence uniquement à la configuration du **carbone** (n-1) de l'ose, qui définira donc deux séries. La série D fait référence à la structure du D-C glycéraldéhyde, c'est-à-dire à la configuration du C_2 de cette molécule. Pour cet aldotérose on a : D-E-, D-T et leurs énantiomères respectifs L-E' et L-T'.

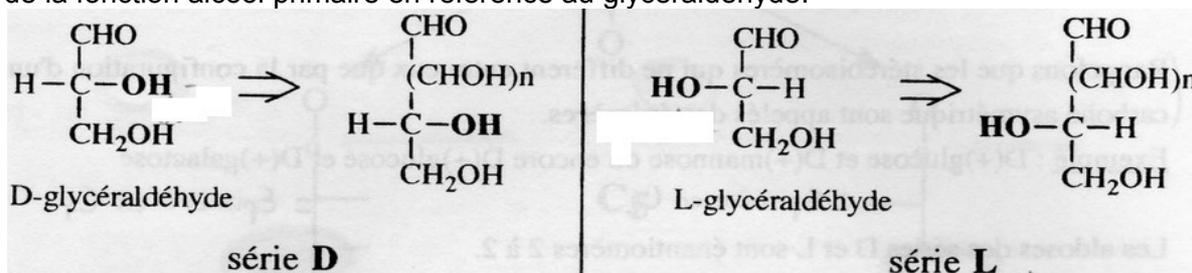
Les abréviations D et L ne font en aucun cas référence à la nature du pouvoir rotatoire, dextrogyre (+) ou lévogyre (-).

2.5. Nomenclature D et L et filiation des oses

La nomenclature D et L des oses est une nomenclature relative et par filiation. Tous les sucres seront préfixés par les lettres D ou L en référence pour les aldoses à la configuration du glycéraldéhyde et pour les cétooses à la configuration du kétotétrose. Ce préfixe sera suivi de la nature du pouvoir rotatoire de la molécule (-) ou (+).

2.5.1. Aldoses

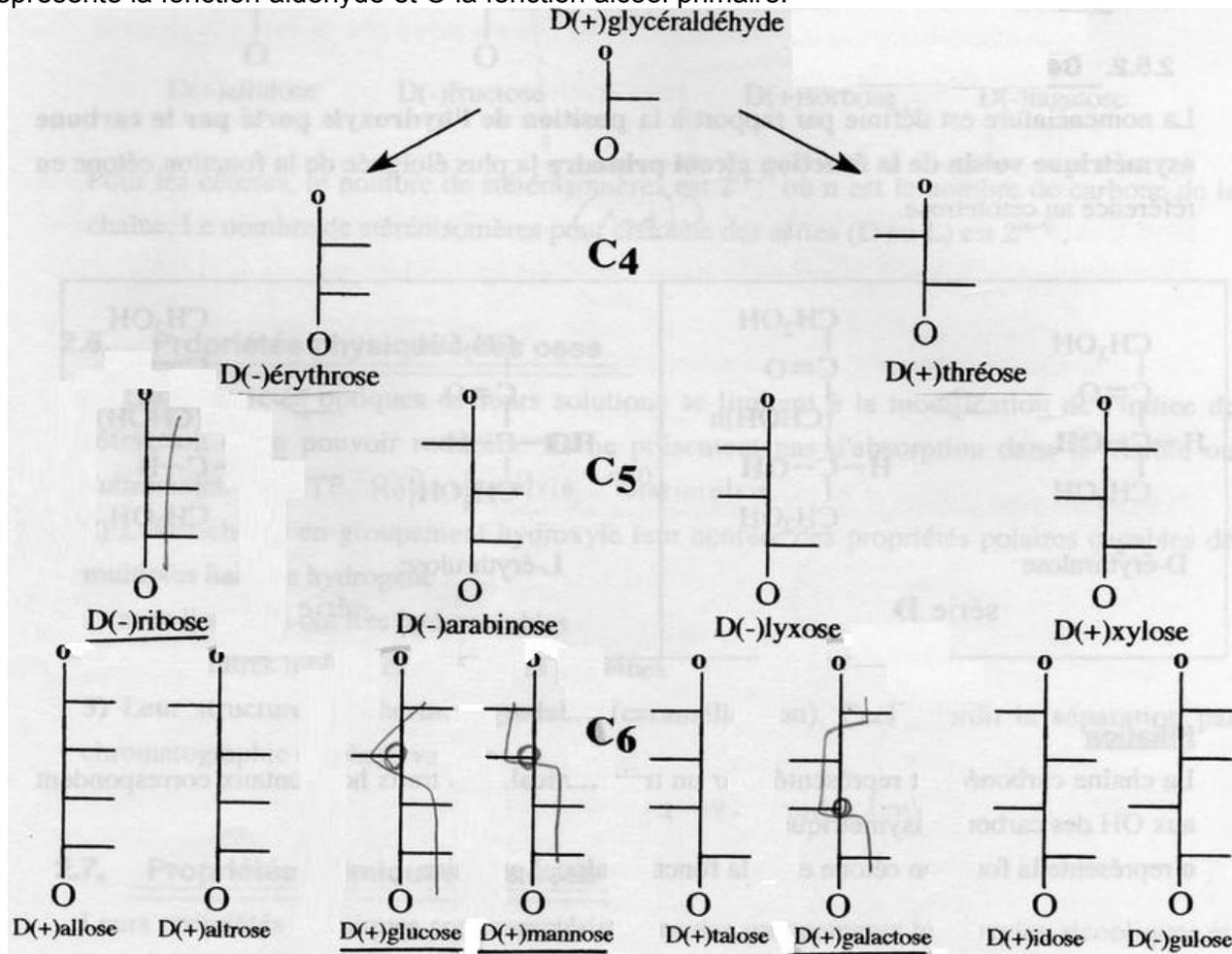
La nomenclature est définie par rapport à la position de l'hydroxyle porté par le carbone asymétrique voisin de la fonction alcool primaire en référence au glycéraldéhyde.



Filiation

La chaîne carbonée est représentée par un trait vertical. Les traits horizontaux correspondent aux OH des carbones asymétriques.

O représente la fonction aldéhyde et CH₂OH la fonction alcool primaire.



Pour les aldoses, le nombre de stéréoisomères est 2^{n-2} où n est le nombre de carbone de la chaîne. Le nombre de stéréoisomères pour chacune des séries (D ou L) est 2^{n-3} .

Exemple : aldohexoses où n est égal à 6.

Le nombre total de stéréoisomères est égal à $2^4 = 16$

- avec l'eau : ils ont très hydrosolubles
 - avec d'autres molécules comme les protéines
- 3) Leur structure est thermodégradable (caramélisation). Ceci interdit la séparation par chromatographie en phase vapeur.

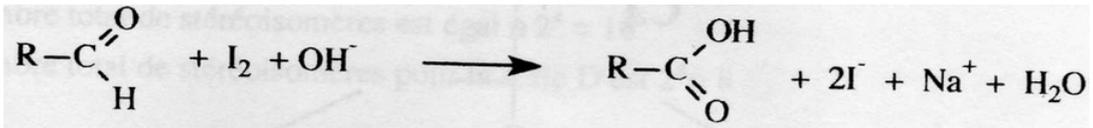
2.7. Propriétés chimiques des oses

Leurs propriétés chimiques sont caractéristiques des groupements hydroxyles alcooliques et des groupements carbonyles.

2.7.1. Réaction d'oxydation des oses

1) Oxydation par l'iode en milieu basique

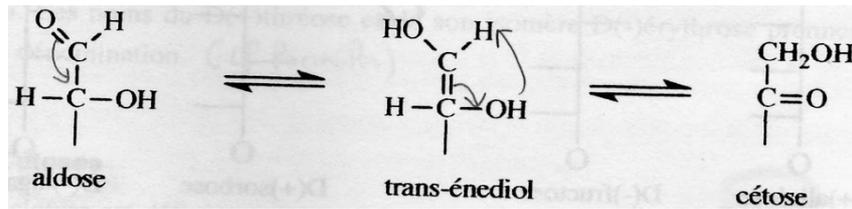
Aldose



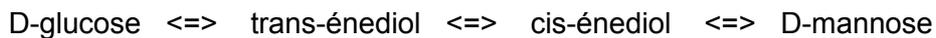
L'acide obtenu est un acide aldonique. Si la réaction a lieu avec le D-glucose, on obtient l'acide D-gluconique

Cétose

Le groupement cétone n'est pas oxydé par l'iode en milieu basique. Toutefois les cétoles, par un phénomène de **tautomérisation** (ène-diol) qui a lieu **en milieu basique** sont en équilibre avec l'aldose correspondant par l'intermédiaire d'un trans-ène-diol. Le phénomène est une **interconversion** (aldose -> cétole).

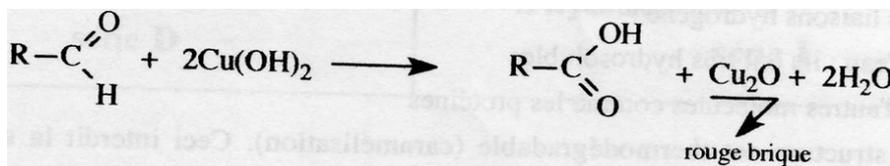


Dans le trans-ène-diol, le carbone C2 n'est plus asymétrique, il peut subir un réarrangement pour donner un cis-ène-diol (épipère pour la fonction OH), lequel pourra donner un aldose épimère. La conversion D-glucose / D-mannose est une **épimérisation**.

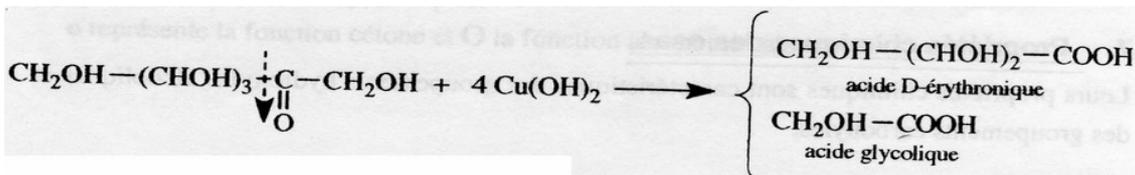


2) Réaction avec la liqueur de Fehling en milieu basique

Aldose

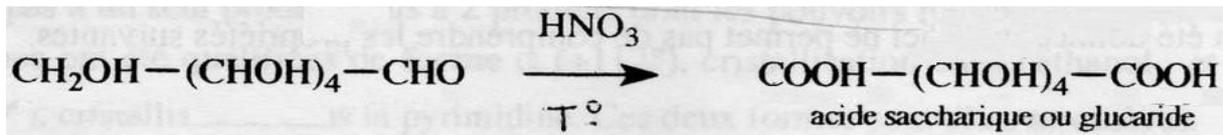


Cétole

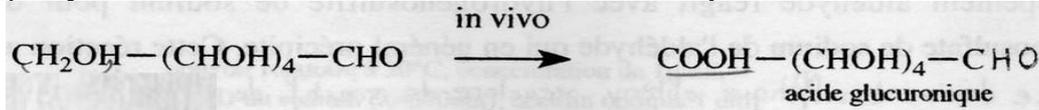


3) Oxydation par l'acide nitrique

La fonction alcool primaire et la fonction aldéhyde sont oxydées en fonction acide



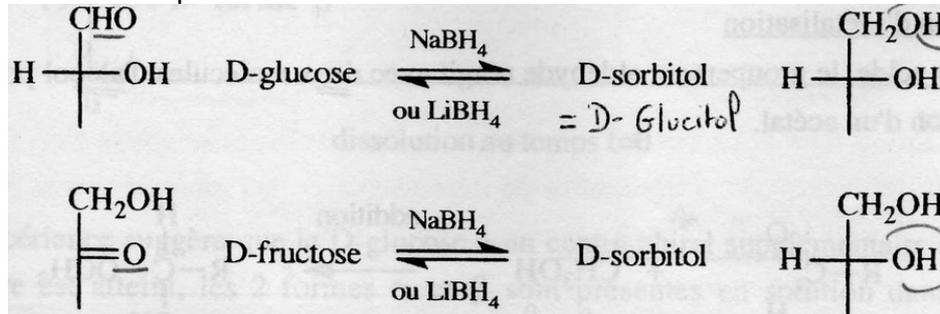
4) Oxydation sélective in vivo de la fonction alcool primaire



De manière générique, les oses donnent des acides glycuroniques.

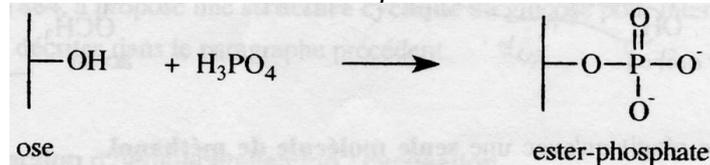
2.7.2. Réaction de réduction des oses

Les aldoses et les cétooses sont susceptibles de réduction catalytique sur leur groupement carbonyle par voie chimique par les borohydrures alcalins, ou par voie enzymatique, en donnant des polyalcools qu'on appelle glycolites ou alditols à partir de 4C.

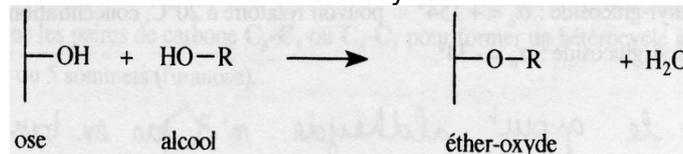


2.7.3. Estérification et étherification

Les acides estérifient les fonctions alcools: *Grande importance dans le métabolisme*



Les hydroxyles donnent avec des alcools des éthers-oxydes:



2.8. Propriétés "anormales" des oses

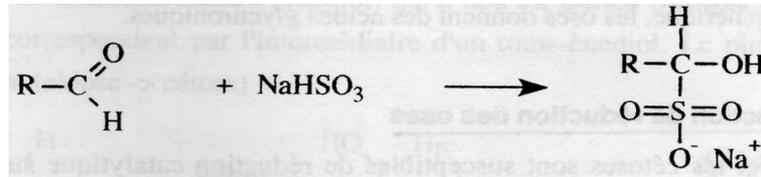
Certaines propriétés physiques ou chimiques des oses sont inattendues. La structure telle qu'elle a été donnée jusqu'ici ne permet pas de comprendre les propriétés suivantes.

2.8.1. Propriétés chimiques

1) Combinaison bisulfite

Le groupement aldéhyde réagit avec l'hydrogénosulfite de sodium pour donner un hydrogénosulfate de sodium de l'aldéhyde qui en général précipite. Cette réaction a lieu à pH neutre.

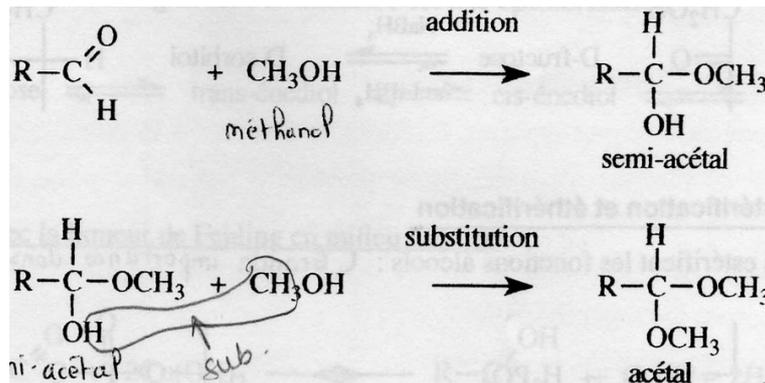
Le dérivé bisulfurique obtenu recolore le réactif de Schiff en rouge.



Les aldoses ne donnent pas de combinaisons bisulfite : leur groupement aldéhyde n'a pas la réactivité chimique classique d'un aldéhyde à pH neutre.

2) Réaction d'acétalisation

En milieu acide, le groupement aldéhyde réagit avec deux molécules d'alcool pour aboutir à la formation d'un acétal.



Le D-glucose ne réagit qu'avec une **seule molécule de méthanol**.

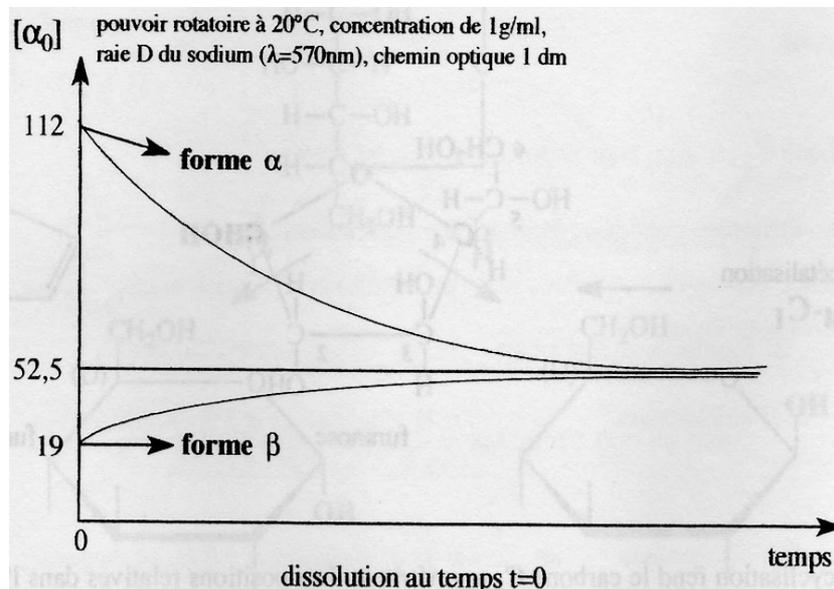
Le produit obtenu peut être séparé en 2 constituants de même structure chimique mais différents par leur pouvoir rotatoire, et appelés :

- α méthyl-glucoside : $\alpha_0 = +154^\circ$ pouvoir rotatoire à 20°C , concentration de 1 g/ml
- β méthyl-glucoside : $\alpha_0 = -34^\circ$

2.8.2. Propriété physique : phénomène de mutarotation

Expérience

- La cristallisation du D-glucose dans des solvants différents (éthanol, pyrimidine) conduit non pas à un seul produit mais à 2 produits dont les pouvoirs rotatoires sont différents. Ces 2 formes ont été qualifiées de **forme α** ($+112^\circ$), cristallisation dans l'éthanol, et de **forme β** ($+19^\circ$), cristallisation dans la pyrimidine. Ces deux formes sont dites **anomères**.
- On observe pour chacune des formes mises en solution aqueuse, en fonction du temps, une évolution du pouvoir rotatoire qui atteint pour chacune des formes la même valeur
C'est le phénomène de mutarotation :



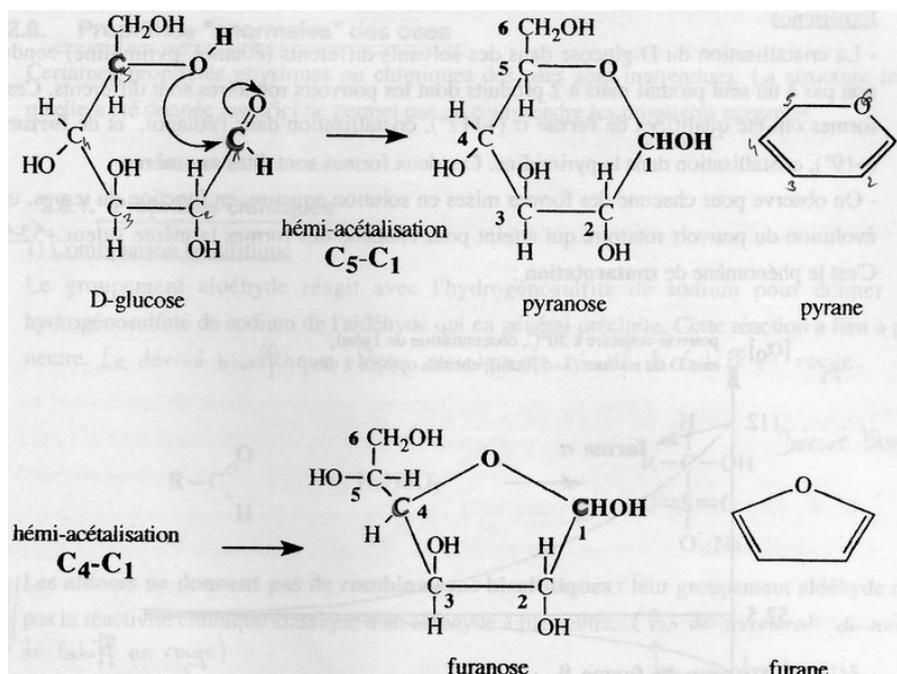
Cette expérience suggère que le D-glucose a un centre chiral supplémentaire et que lorsque l'équilibre est atteint, les 2 formes α et β sont présentes en solution dans les rapports respectifs suivants : 1/3 et 2/3.

2.9. Structure cyclique des oses

Tollens, en 1884, a proposé une **structure cyclique** du glucose pour interpréter ces propriétés "anormales" décrites dans le paragraphe précédent.

2.9.1. Réaction d'hémiacétalisation : cyclisation

La réactivité du carbonyle est suffisante pour que, mis à proximité d'un hydroxyle, la réaction aldéhyde/alcool se produise. Pour le glucose, cette hémiacétalisation intra-moléculaire peut avoir lieu avec les paires de carbone C_5-C_1 ou C_4-C_1 pour former un hétérocycle à oxygène à 6 (pyranose) ou 5 sommets (furanose).



Cette cyclisation rend le carbone C_1 asymétrique. Les positions relatives dans l'espace des 4 substituants définissent 2 configurations de stéréoisomères, les **anomères** a et p. Le carbone C_1 est désigné sous le nom de **carbone anomérique**. Remarquons que les formes anomères a et p ne sont pas des énantiomères mais des épimères.

L'interconversion des formes cycliques a et p passe par la forme linéaire.

- à pH 7 les formes cycliques représentent 99% avec 1/3 de forme α et 2/3 de forme β
- à pH basique, la forme prépondérante est la forme linéaire 99%

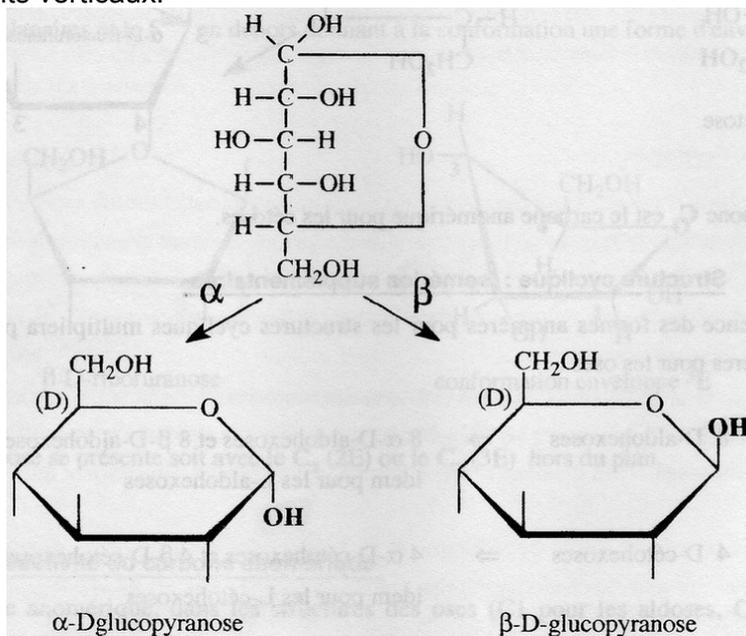


2.9.2. Représentation de Haworth

La représentation en perspective de Haworth facilite la représentation des diverses formes cycliques. Le cycle est perpendiculaire au plan de la feuille, ses liaisons en avant sont épaissies. Le carbone le plus oxydé est positionné à l'extrémité droite. La position des groupements hydroxyle est fonction de leur position dans la représentation de Fisher. Les H et OH se trouvant à **droite dans la représentation de Fisher** se retrouveront **au-dessous du plan du cycle**.

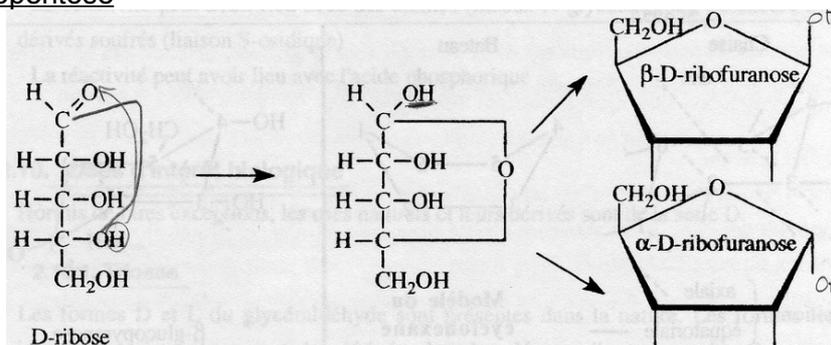
Pour le glucose, c'est la configuration du C_5 qui détermine la série D ou L dans la représentation de Fisher. Donc, dans la représentation de Haworth, c'est la position par rapport au plan de la feuille de la fonction alcool primaire qui déterminera la série : **série D** pour CH_2OH **au-dessus du plan du cycle**, pour la **série L** CH_2OH **au-dessous** du plan. Par analogie, il en sera de même pour les autres oses.

Dans la représentation simplifiée, les carbones et les hydrogènes ne sont pas notés et les OH sont représentés par des traits verticaux.



La cyclisation des aldohexoses peut donner des glucofuranoses. La stabilité de ces derniers est relativement faible et les formes cycliques des aldohexoses sont des glucopyranoses.

Cyclisation d'un aldopentose



Le carbone **C₂** est le carbone anomérique pour les cétooses.

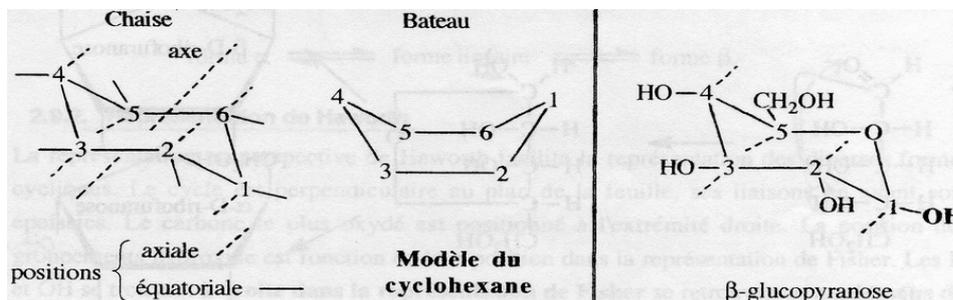
2.9.3. Structure cyclique: isomères supplémentaires

L'existence des formes anomères pour les structures cycliques multipliera par 2 le nombre d'isomères pour les oses :

- 8 D-aldohexoses => 8 α-D-aldohexoses et 8 β-D-aldohexoses
idem pour les L-aldohexoses
- 4 D-cétohexoses => 4 α-D-cétohexoses et 4 β-D-cétohexoses
idem pour les L-cétohexoses

2.9.4. Conformation des structures cycliques

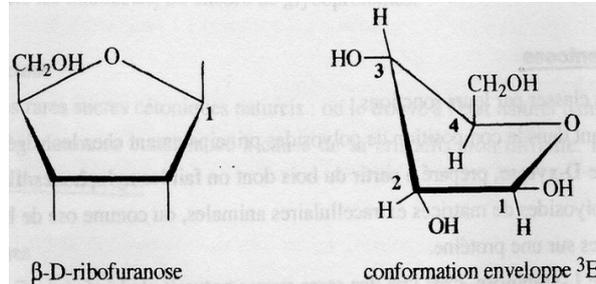
La conformation des hétérocycles à 6 ou 5 atomes ne sont pas planaires. Les formes tridimensionnelles d'un cycle hexagonal non planes sont interchangeable sans rupture de liaison covalente par de simples rotations des liaisons.



Un cycle pyranique pourra se présenter sous 2 formes principales : **forme chaise et bateau**.

La conformation la plus stable est la forme chaise et celle-ci sera d'autant plus stable que les substituants encombrants des carbones asymétriques seront en positions équatoriales. Dans le pVglucopyranose, l'OH du carbone anomérique (C1) est en position équatoriale tandis que dans l'a-glucopyranose il est en position axiale : le fi-glucopyranose sera une molécule plus stable que l'a-glucopyranose (rapport 2 des formes en solution à pH 7).

Les cycles furaniques ne sont pas planaires : la forme la plus probable est une forme à 4 atomes coplanaires et le 5^{ème} en dehors donnant à la conformation une forme d'enveloppe (E).



Le β-D-ribose se présente soit avec le C₂ (2E) ou le C₃ (3E) hors du plan.

2.9.5. Réactivité du carbone anomérique

Le carbone anomérique, dans les structures des oses (C1) pour les aldoses, C2 pour les cétones), est réactif vis-à-vis de toute une variété de fonctions.

Condensation

- La condensation peut avoir lieu avec des hydroxyles d'alcools ou de phénols : la liaison formée est une liaison O-osidique.
- La réactivité peut avoir lieu avec des aminés (liaison N-glycosidique), ou encore avec des dérivés soufrés (liaison S-osidique)
- La réactivité peut avoir lieu avec l'acide phosphorique

2.10. Oses d'intérêt biologique

Hormis de rares exceptions, les oses naturels et leurs dérivés sont de la série D.

2.10.1. Trioses

Les formes D et L du glycéraldéhyde sont présentes dans la nature. Les formes les plus importantes des trioses sont des dérivés phosphorylés que l'on trouve dans les premières étapes de la glycolyse (catabolisme oxydatif) : glycéraldéhyde 3-phosphate et dihydroxy acétone phosphate obtenus à partir de la dégradation du fructose 1-6 bisphosphate. Cette réaction est catalysée par l'enzyme aldolase.

2.10.2. Tétroses

Le seul tétrose d'intérêt est l'aldose D(-)érythrose. Son ester-4-phosphate est :

- l'un des nombreux intermédiaires de la photosynthèse et d'une voie de dégradation du glucose branchée sur son produit aldonique d'oxydation : l'acide phospho-gluconique
- le précurseur de la biosynthèse par les microorganismes d'acides aminés aromatiques.

2.10.3. Pentoses

On peut les classer par leurs fonctions :

- ceux entrant dans la composition de polysides principalement chez les végétaux :
- le D-xylose, préparé à partir du bois dont on fait les xylophones. Il intervient aussi dans les polysides de matrices extracellulaires animales, ou comme ose de branchement des glycaniques sur une protéine.
- le L-arabinose, c'est l'un des rares sucres naturels de la série L. On le trouve dans toutes les plantes, on trouve aussi le D-arabinose. Il est le précurseur immédiat du D-glucose et du D-mannose. Non métabolisé par l'homme, il est éliminé directement dans les urines.
- le D-ribose et son dérivé de réduction le D-2-désoxyribose (disparition de la fonction alcool en C2) entrent dans la composition des acides ribonucléiques et désoxyribonucléiques (ARN et ADN).
- le D-ribulose : ce cétopentose est trouvé à l'état de ribulose-1,5-diphosphate qui est un élément fondamental dans le "cycle des pentoses" et des réactions de photosynthèse.

2.10.4. Hexoses

Les hexoses importants, isomères de la série D, sont le glucose, deux de ses épimères le galactose et le mannose ainsi qu'un cétose, le fructose et des dérivés aminés.

- le D(+)**glucose**

C'est la "molécule carburant" du monde vivant et par là le prototype des études de structure et propriétés des oses. Il est abondant à l'état libre dans le miel, les fruits. Il est hydrosoluble dans les liquides biologiques. Sous forme polymérisée à partir de l' α -D-glucopyranose, il constitue les réserves énergétiques (amidon végétal, glycogène animal) de la plupart des organismes supérieurs.

Le polymère formé à partir de l'anomère β donne un polysaccharide aux propriétés physiques et biologiques radicalement différentes des polymères α : la cellulose.

- le D(+)**galactose**

Le plus répandu après le glucose, il entre dans la constitution du lactose du lait des mammifères. On le trouve combiné dans certains oligosaccharides, hétérosides et glycoprotéines.

- le D(+)**mannose**

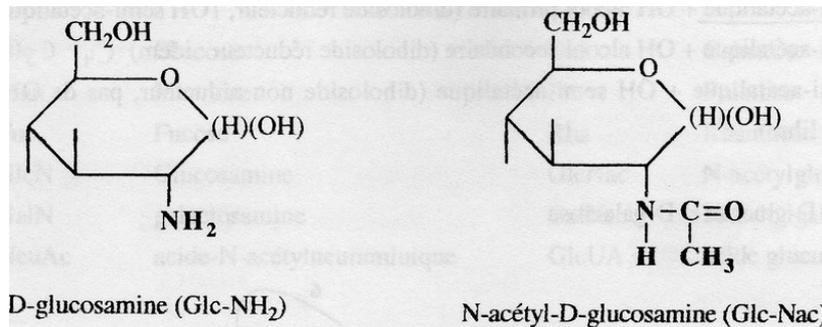
Peu abondant à l'état libre si ce n'est dans l'écorce d'orange, il entre dans la constitution de polymères tels les mannanes, ou encore de glycoprotéines.

- le D(-)**fructose**

C'est l'un des rares sucres cétoniques naturels : on le trouve à l'état naturel dans les fruits et le miel auquel il donne sa consistance à cause de sa cristallisation difficile. Il entre dans la composition du saccharose.

- les osamines

Ce sont des oses dans lesquels une fonction alcool a été substituée par une aminé. Les plus importantes sont des hexosamines, dérivés du glucose ou du galactose par substitution sur le C₂:



Les osamines ont les mêmes propriétés que les oses (propriétés réductrices, formes cycliques,...) et les propriétés des aminés (basique : fixation d'un proton). On les trouve essentiellement dans :

- sous forme polymérisée, par exemple dans la chitine (squelette des arthropodes)
- dans la confection de la muréine (paroi des bactéries)
- dans les glycoprotéines.