

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
—
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
—
PARIS
—

①1 N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 550 535

②1 N° d'enregistrement national :

83 13032

⑤1 Int Cl⁴ : C 07 H 3/10, 1/00.

①2

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

①2 Date de dépôt : 8 août 1983.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : BOPI « Brevets » n° 7 du 15 février 1985.

⑥0 Références à d'autres documents nationaux appa-
rentés :

⑦1 Demandeur(s) : *Société dite : BEGHIN-SAY, société
anonyme.* — FR.

⑦2 Inventeur(s) : Jacques Defaye, Andrée Gadelle et Chris-
tian Pedersen.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : Annick Thibon-Littaye, cabinet A. Thi-
bon-Littaye.

⑤4 Procédé de cyclo-déshydratation des cétooses et réduits obtenus.

⑤7 L'invention concerne un procédé de déshydratation de
glucides, applicable aux glucides dont la molécule comporte au
moins un motif de type cétose, caractérisé en ce que l'on fait
réagir le glucide, sans addition d'eau, avec un halogénure
d'hydrogène, puis on élimine l'halogénure d'hydrogène par
évaporation pour recueillir l'anhydride disaccharidique formé.

FR 2 550 535 - A1

PROCEDE DE CYCLO-DESHYDRATATION DES CETOSES
ET PRODUITS OBTENUS

La présente invention est le fruit de recherches conduites au Centre National de la Recherche Scientifique. Elle a pour objet un nouveau procédé de déshydratation des glucides. Ce procédé permet de préparer des produits industriels, et plus particulièrement des analogues glucidiques non métabolisables par l'organisme humain ou animal, qui de ce fait et en fonction de l'ensemble de leurs propriétés, sont particulièrement intéressants dans l'industrie alimentaire, comme produits ou additifs alimentaires non caloriques.

Conformément à l'invention il est possible, par un procédé de déshydratation par les halogénures d'hydrogène, de préparer des anhydrides d'oses divers, plus particulièrement sous la forme d'anhydrides de cétooses, et d'obtenir ainsi, à partir de glucides appropriés, des analogues qui présentent les propriétés essentielles des sucres de l'industrie alimentaire, à l'exception toutefois du pouvoir calorique. Ces produits font l'objet d'une demande de brevet déposée ce même jour par la Société déposante.

L'invention a pour objet un procédé de déshydratation des glucides qui s'applique en fait à la cyclo-déshydratation de tout glucide dont la molécule comporte au moins un motif du type cétoose, notamment cétohexose ou cétopentose, ou encore cétoheptose, et qui conduit à un dianhydride disaccharidique du cétoose correspondant, dans lequel les cycles saccharidiques sont liés entre eux par deux liaisons acétaliques incluses dans un cycle dioxannique.

Parmi les procédés de déshydratation appli-

cables aux glucides, on a en fait déjà proposé des procédés faisant appel à un traitement par un halogénure d'hydrogène, chlorure d'hydrogène HCl ou fluorure d'hydrogène HF en particulier, plutôt que par un acide fort comme H_2SO_4 ou HNO_3 . Toutefois, les procédés de déshydratation connus pêchaient par un faible rendement. Ces lacunes n'étaient sans doute pas trop gênantes pour des produits auxquels on ne connaissait aucune utilité industrielle, mais elles devenaient prohibitives dans le cadre d'une fabrication industrielle de tels produits. L'article, publié dans la revue "Industrial and Engineering Chemistry", tome 44 de 1952 pages 1127 à 1135, écrit par "N.Albon, D.Gross, and H.C.S.de Whalley", décrit notamment la cyclo-déshydratation du fructose, conduisant à un difructose où les deux cycles saccharidiques sont reliés par deux liaisons acétaliques incluses dans un cycle dispiro-dioxannique. Le traitement utilise dans ce cas une faible proportion de fluorure d'hydrogène que l'on sépare après la réaction par neutralisation du milieu réactionnel. Le rendement est faible et une réaction enzymatique est encore nécessaire pour séparer le produit du fructose n'ayant pas réagi.

L'invention apporte une solution à ces difficultés par un procédé de déshydratation de glucides, applicable aux glucides dont la molécule comporte au moins un motif de type cétose, caractérisé en ce que l'on assure la réaction du glucide, sans addition d'eau, avec un halogénure d'hydrogène utilisé comme solvant du glucide, puis on élimine l'halogénure d'hydrogène par voie sèche pour recueillir l'anhydride disaccharidique formé.

Le cétose est avantageusement le fructose. On doit comprendre ici que le cycle du fructose, ou autre cétose, est éventuellement substitué. Autrement dit, dans l'expression qui précède, on entend couvrir non

seulement le fructose proprement dit, mais aussi bien les céto-
ses homologues, les isomères de configuration comme
le sorbose, et les céto-
ses dont la molécule comporte un
ou plusieurs substituants, de type éther, ester, acétal
ou autre.

5 De préférence, l'halogénure d'hydrogène est
le fluorure d'hydrogène. On peut l'utiliser avanta-
geusement à l'état liquide, auquel cas on fait dissoudre
le glucide dans le fluorure d'hydrogène liquide et on
10 élimine ce dernier après la réaction par évaporation.
les conditions anhydres souhaitées impliquent que
l'halogénure soit introduit sec et que le sucre traité
soit préalablement séché de sorte qu'il ne contienne
plus, éventuellement, que de l'eau de cristallisation.
15 Les dianhydrides saccharidiques formés peuvent être
aisément isolés par cristallisation, et ils sont ainsi
obtenus à l'état pur avec de très bons rendements. Il
est à remarquer que quel que soit le glucide de départ,
la réaction semble favoriser la formation de dimères du
20 céto-
se dans les dianhydrides de l'invention.

Dans la mise en œuvre de l'invention, l'effica-
cité du procédé est apparue directement liée à la
dissolution du glucide traité dans l'halogénure
d'hydrogène en même temps qu'à des conditions aussi
25 anhydres que possible. Ces exigences sont respectées par
exemple, de manière à assurer une dissolution complète
du glucide à faire réagir, si l'on utilise une quantité
de fluorure d'hydrogène suffisante pour cela, en opérant
de sorte que la teneur en eau du milieu réactionnel ne
30 dépasse jamais 10 % en poids, compte tenu de l'eau
formée par la réaction de déshydratation elle-même. La
température peut être par exemple comprise entre -20 °C
et -15 °C.

L'invention sera maintenant illustrée par des
35 exemples particuliers de mise en œuvre. Ceux-ci n'ont

aucun caractère limitatif. Sauf indication contraire, les indications chiffrées de composition qui y figurent sont indiquées en poids.

EXEMPLE I :

5 De l'inuline provenant de tubercules de dahlia Sigma (5 g), refroidie à 0 °C, est additionnée de fluorure d'hydrogène (10 ml), également refroidi. La solution est laissée pendant 45 minutes environ à température ambiante (20 °C), puis le fluorure d'hydrogène est évaporé par dépression ou entrainement par un
10 courant gazeux. Le résidu est repris par l'éther.

On récupère 4,8 g d'un produit constitué de dianhydrides du D-fructose qui sont identifiés par chromatographie en phase gazeuse, sous forme des produits
15 méthylés. Le produit apparaît formé d'un mélange comprenant, en pourcentage pondéral du poids total :

12 % de (1) : di-alpha-D-fructopyranose 1,2' : 2,1' dianhydride

Point de fusion : 293-295 °C

20 Pouvoir rotatoire $[\alpha]_D$: -46 °

14 % de (2) : di-béta-D-fructopyranose 1,2' : 2,1' dianhydride

Point de fusion : 279 °C

Pouvoir rotatoire $[\alpha]_D$: -300 °

25 45 % de (3) : alpha-D-fructofuranose alpha-D-fructopyranose 1,2' : 2,1' dianhydride

Point de fusion : 258 °C

Pouvoir rotatoire $[\alpha]_D$: -39 °

30 4 % de (4) : béta-D-fructofuranose béta-D-fructopyranose 1,2' : 2,1' dianhydride

Point de fusion : 240 °C

Pouvoir rotatoire $[\alpha]_D$: -182 °

18 % de (5) : béta-D-fructofuranose alpha-D-fructo-
 pyranose 2,1' : 3,2' dianhydride
 Point de fusion : 206 °C
 Pouvoir rotatoire $[\alpha]_D$: -58,5 °.

5

EXEMPLE II :

Du D-fructose (20 g) est traité par du fluorure
 d'hydrogène HF (20 ml) à - 10 °C pendant trois minutes,
 puis le fluorure d'hydrogène est éliminé par évaporation
 par dépression. Le résidu est additionné d'éther
 10 diéthylique refroidi. Le précipité est décanté et repris
 plusieurs fois à l'éther diéthylique, puis décanté et
 filtré.

On récupère 18,4 g d'un produit constitué d'un
 mélange de dianhydrides du D-fructose qui sont identi-
 15 fiés par chromatographie en phase gazeuse et désignés
 comme dans l'Exemple I. Le mélange comprend, en pourcen-
 tage de poids par rapport à son poids total :

14 % de (1)
 20 % de (2)
 20 58 % de (3)
 7 % de (5).

En faisant varier les conditions, soit en parti-
 culier la quantité de HF (1 ml pour 1 g au minimum
 jusqu'à 10 ml pour 1 g), la température (- 10 °C
 25 jusqu'à 20 °C) et le temps (de 2 minutes à 5 h), on
 obtient des sucres essentiellement constitués des cinq
 mêmes composés déjà identifiés dans l'Exemple I, avec
 toutefois des proportions diverses, notamment dans les
 distributions comprises dans les limites ci-dessous :

30 de 10 % à 20 % de (1)
 de 10 % à 20 % de (2)
 de 30 % à 60 % de (3)
 de 4 % à 8 % de (4)
 de 10 % à 30 % de (5)

EXEMPLE III :

Le mélange (18,4 g) obtenu dans l'exemple II (1er §) est repris par du méthanol (20 ml) et mis à cristalliser. On récupère les composés (1) et (2) directement (4 g).

Les eaux-mères amenées à sec sont uniquement composées des dérivés (3), (4), (5). Le dérivé (3), dérivé majoritaire du mélange (40 %), est cristallisé par addition de cristaux formant germes aux eaux-mères reprises par de l'éthanol. La pureté du produit est de l'ordre de 98 %.

En opérant de la même manière, mais sur un mélange obtenu selon l'Exemple II, dans des conditions différentes, on obtient ce composé (3) avec un rendement s'élevant à 60 %.

EXEMPLE IV :

En opérant à froid comme dans l'exemple I, on traite du $\underline{\underline{L}}$ -sorbose (10 g) par HF (10 ml) pendant 1 minute à - 10 °C. Le produit est précipité à l'éther diéthylique. On en récupère 9,2 g. Il s'agit d'un mélange de plusieurs composés, qui sont identifiés comme étant tous des dianhydrides du $\underline{\underline{L}}$ -sorbose. On identifie ainsi successivement, par chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de résonance magnétique du carbone, les composés suivants :

di-alpha- $\underline{\underline{L}}$ -sorbopyranose 1,2' : 2,1' dianhydride

di-béta- $\underline{\underline{L}}$ -sorbopyranose 1,2' : 2,1' dianhydride

alpha- $\underline{\underline{L}}$ -sorbofuranose alpha- $\underline{\underline{L}}$ -sorbopyranose
1,2' : 2,1' dianhydride

alpha- $\underline{\underline{L}}$ -sorbofuranose béta- $\underline{\underline{L}}$ -sorbopyranose
1,2' : 2,1' dianhydride

alpha-L-sorbofuranose béta-L-sorbopyranose
1,2' : 3,1' dianhydride

Les produits peuvent être isolés de la même façon que dans le cas du D-fructose (Exemple II), par
5 addition de méthanol, puis d'éthanol.

EXEMPLE V :

Du saccharose (5 g) est additionné de fluorure d'hydrogène (10 ml) à 0 °C. On laisse réagir le mélange pendant 2,5 minutes, puis le produit est précipité à l'éther. On récupère 48 g.
10

Le mélange ainsi obtenu contient du fluorure de glucosyle (analyse par résonance magnétique nucléaire au ¹³C). Une étude des produits méthylés permet de noter la présence de dianhydrides du D-fructose ; les
15 cinq composés définis dans l'exemple I sont présents.

Du point de vue quantitatif, le mélange contient 18 % de D-fructose, sous forme de ces dianhydrides.

Par un tel traitement par le fluorure d'hydrogène, le saccharose de départ est donc rendu partiellement non hydrolysable enzymatiquement et son pouvoir calorifique est diminué.
20

EXEMPLE VI :

Les produits des exemples I à IV sont examinés dans les propriétés permettant d'en faire des substituts du saccharose dans l'alimentation.
25

Ces produits sont non toxiques. Ils sont tous solubles dans l'eau et les sirops obtenus présentent une viscosité variable avec la concentration, comme le sucre courant.

30 A titre d'exemple, le dernier mélange d'anhydrides du D-fructose obtenu selon l'Exemple II n'est pas hydrolysé par HCl 0,01 N à 37 °C pendant 0,5 heure. De

façon générale, à 20 °C en présence d'acide sulfurique 1 N, la vitesse d'hydrolyse des différents composés est environ 1 000 fois inférieure à celle du saccharose.

5 Si par ailleurs on soumet un mélange partiellement traité contenant les dianhydrides à une fermentation par la levure de bière, les sucres non transformés sont sensibles à la levure et peuvent être éliminés, alors que les dianhydrides de l'invention ne
10 sont pas attaqués.

EXEMPLE VII :

On traite 5 g de sirop de xylulose par 10 ml de fluorure d'hydrogène liquide pendant 2 minutes à
15 -10 °C. La solution est ensuite additionnée d'éther éthylique. Après décantation on recueille 4,5 g des produits ci-après :

Di-alpha-D-xylulofuranoside 1,2' - 2,1' dianhydride
Di-béta-D-xylulofuranoside 1,2' - 2,1' dianhydride
alpha-D-xylulofuranoside béta-D-xylulofuranoside
20 1,2' - 2,1' dianhydride
alpha-D-xylulofuranoside béta-D-xylulofuranoside
1,2' - 3,1' dianhydride

Naturellement, l'invention n'est en rien limitée
25 par les particularités qui ont été spécifiées dans ce qui précède ou par les détails des exemples particuliers de mise en œuvre choisis pour illustrer l'invention. Toutes sortes de variantes peuvent être apportées aux formes de réalisation particulières qui ont été décrites à titre d'exemples et à leurs
30 éléments constitutifs sans sortir pour autant du cadre de l'invention. Cette dernière englobe ainsi tous les moyens constituant des équivalents techniques des moyens décrits ainsi que leurs combinaisons.

REVENDEICATIONS

1. Procédé de cyclo-déshydratation des glucides, dont la molécule comporte au moins un motif de type cétose, caractérisé en ce que l'on fait réagir le
5 glucide, sans addition d'eau, avec un halogénure d'hydrogène utilisé comme solvant du glucide, puis on élimine l'halogénure d'hydrogène par voie sèche pour recueillir l'anhydride disaccharidique formé.
2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé
10 en ce que l'halogénure d'hydrogène est le fluorure d'hydrogène.
3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que l'on assure la dissolution complète du glucide dans l'halogénure d'hydrogène.
- 15 4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que, l'halogénure étant à l'état liquide, on l'élimine après la réaction par évaporation.
- 20 5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'on opère en conditions telles que la quantité d'eau présente dans le milieu réactionnel avant élimination de l'halogénure d'hydrogène soit inférieure à 10 % en poids.
- 25 6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que la température du milieu réactionnel est comprise entre -20°C et -15°C.
- 30 7. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 appliqué à la préparation d'anhydrides disacchariques dans lesquels l'un au moins des cycles saccharidiques est celui du fructose.

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que le glucide de départ est choisi parmi l'inuline, le fructose, le saccharose, le sorbose, le xylulose.

5 9. Anhydrides de glucides obtenus par le procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8.