

UNIVERSITE KASDI-MERBAH, OUARGLA
FACULTE DES SCIENCES APPLIQUES
DEPARTEMENT DE GENIE DES PROCÉDES



MEMOIRE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER EN
GENIE PROCEDE DE L'ENVIRONNEMENT

Domaine : Science et Technologie

Filière : Science et Génie de l'Environnement

Spécialité : Génie des Procédé de l'Environnement

Thème

**Réduction asymétrique de groupe carbonyle (aldéhydes
et cétones) par utilisation de la plante**
Pergularia tomentosa L

Présenté par :


SERRAOUI AFAF
LASSOUED MOUFIDA

Le : 06/07/2019

Devant le jury :

BENZAHI KHADIDJA	MCA	Présidente	Université K.M. Ouargla
BENFARDJALNAH SAID	MCA	Examinatrice	Université K.M. Ouargla
SEKHRI LAKHDAR	Prof	Encadreur	Université K.M. Ouargla

Année universitaire : 2018/2019



Dédicaces

Je dédie ce travail :

*A mes parents pour amour et leur
Encouragement qu'ils trouvent le
témoignage*

*A mes frères : nacira, saïda,
hannen, fouzia, hessin, manal,
brahim, ayoub, osama*

*Les maris de mes frères Et leurs
enfants : Abdalrazzak, tarak,
ahmed , bobakar*

Toutes les annkale

A toutes la famille.

*A tous mes amies mariem, faïza,
hakima, rommaïsa, mofida,
halima,sihame .*

A tous mes collègues.

afaf

Dédicaces

Je dédie ce travail qui n'aura jamais pu voir le jour sans les soutiens indéfectibles et sans limite de mes chers parents qui ne cessent de me donner avec amour le nécessaire pour que je puisse arriver à ce que je suis aujourd'hui.

Que dieux vous protège et que la réussite soit toujours à ma portée pour que je puisse vous combler de bonheur.

Je dédie aussi ce travail à:

Mon frère, mes sœurs et leur famille.

Mes neveux et mes nièces.

Mes oncles, mes tantes et leur famille.

Tous mes cousins et cousines.

Tous mes amis, mes collègues et tous ceux qui m'estiment.

A mes amis:

Je ne prendrai pas le pari de vous les citer tous tant la liste est longue mais je sais que vous vous reconnaîtrez dans ces lignes. Merci pour vos conseils et votre soutien de tous les jours.

La liste de personnes ci-dessus, n'étant pas exhaustive, je réclame l'indulgence de toutes celles qui n'y retrouveront pas leurs noms. Je les assure que leur souvenir restera, toutefois, à jamais gravé dans ma mémoire.

moufida



Remerciement

*Tout d'abord, louange à « Allah » qui m'a guidé sur
le droit chemin tout au long du travail.*

*Ma profonde gratitude va à mon promoteur Pr. L. SEKHRI,
pour l'insigne honneur qu'il m'a fait en
acceptant de me diriger pour la réalisation de ce
mémoire.*

*Tout les profs de la spécialité gêné de procédé chacun à son nom
Et Les membre du jury pour leur obligeance en
examinanant ce travail.*

*Sans oublier de remercier tout Sans oublier de remercier tout les
travailleurs de
laboratoire.*

Tableau des matières

INTRODUCTION GENERALE	- 1 -
Chapitre I : Synthèse Bibliographique	
I.1. Généralités sur composés carbonylés	- 3 -
I. 1.1. Les aldéhydes	- 3 -
I. 1.1.1. Définitions	- 3 -
I. 1. 1.2. Nomenclature.....	- 3 -
I.1.2. Les cétones	- 4 -
I.1.2.1. Définitions	- 4 -
I.1.2. 2. Nomenclature.....	- 5 -
I. 2. La chiralité	- 7 -
I. 2.1. Définition de la chiralité.....	- 7 -
I. 2. 2. formation absolue (système RS).....	- 8 -
I. 2. 3. L'importance de la micro organismes Chirales et leur rôle dans l'efficacité biologique	- 8 -
I.2. 4. L'énantiomère.....	- 9 -
I. 2. 5. Activité optique.....	- 9 -
I. 2. 6. La synthèse asymétrique.....	- 10 -
I. 2. 6.1. Enantioselectivité.....	- 11 -
I. 2. 6. 2 .Objectif de la synthèse asymétrique	- 12 -
I. 2.6.3.Réduction asymétrique des cétones	- 13 -
I.3. La Catalyse	- 14 -
I.3.1. Catalyse enzymatique.....	- 14 -
I.3.2. Les avantages de la catalyse.....	- 15 -
I.4. Généralités sur les enzymes	- 16 -
I.4.1. Classification des enzymes.....	- 16 -
I.4.2. Les facteurs influençant la vitesse des réactions des enzymes	- 17 -
I.4.2.1. La concentration en substrat	- 17 -
I.4.2.2. La température	- 17 -
I.4.2.3. Le PH.....	- 18 -
I.4.3.Mode d'action des enzymes	- 18 -
I.5. Spectroscopie	- 19 -
I. 5. 1. La spectroscopie infrarouge	- 19 -

I.5.1.1. Principe de la spectroscopie infrarouge	- 19 -
I.5.2. Spectroscopie de RMN	- 21 -
I.6. Généralités sur de la plante <i>Pergularia tomentosa L</i>	- 24 -
I.6.1. Description botanique de <i>Pergularia tomentosa L</i>	- 24 -
I.6.2. Classification systématique	- 26 -
I.6. 3. Répartition géographique	- 26 -
I.6.4. Composition chimique du <i>Pergularia tomentosa L</i>	- 26 -
I.6.5. Activités biologiques et thérapeutiques du <i>Pergularia tomentosa L</i>	- 27 -
Chapitre II:Matériel et méthodes	
II.1. Matériel.....	- 30 -
II.2. Méthodes générales	- 31 -
II.3. Méthode calcule.....	- 33 -
II.3.1. Acétophénone	- 33 -
II.3.2. Chloroacétophenone	- 34 -
Chapitre III :Résultats et discussions	
III.1. stratégie	- 38 -
III.2. spectre IR.....	- 38 -
III.2.1: réduction la cétone acétophénone.....	- 38 -
III.2.2. réduction le cétone Chloroacétophenone.....	- 39 -
III.2. 3. Réduction la cétone <i>Nitroacétophenon</i> :.....	- 39 -
CONCLUSION GENERALE.....	-40-
Les références bibliographiques	- 1 -

Liste des figures

Figure 1 : Structure des aldéhydes à série acyclique.	- 3 -
Figure 2 : Structure des aldéhydes à série acyclique.	- 4 -
Figure 3 : Structure des aldéhydes à série cyclique.	- 4 -
Figure 4 : Structure des Cétones à série acyclique.	- 5 -
Figure 5 : Structure des Cétones à série acyclique.	- 5 -
Figure 6 : Structure des Cétones à série cyclique.	- 6 -
Figure 7 : Structure des Cétones à série cyclique.	- 6 -
Figure 8 : Structure des Cétones à série cyclique.	- 6 -
Figure 9 : Schéma descriptif de la notion de chiralité.	- 7 -
Figure 10 : Exemples des molécules chiralité.	- 7 -
Figure 11 : Comment connaître la configuration absolue.	- 8 -
Figure 12 : Un stéréo isomère qui est son image par rapport à un miroir plan (image spéculaire).	- 9 -
Figure 13 : Polarimètre.	- 10 -
Figure 14 : Le (R)-Thalidomide (2) analgésique et (S)-Thalidomide (3) tératogène.	- 12 -
Figure 15 : La réduction de l'acétophénone.	- 13 -
Figure 16: Représentation de Lineweaver et Burk (avec KM, la constante de Michaelis, [S] la concentration initiale du substrat et Vmax, la vitesse maximale de la réaction enzymatique.	- 17 -
Figure 17 : Effet de la température sur l'activité enzymatique.	- 17 -
Figure 18 : Effet du pH sur l'activité enzymatique.	- 18 -
Figure 19 : Schéma de principe d'un spectromètre FT-IR.	- 19 -
Figure 20 : Spectroscopie infrarouge concerne la 4-méthylpentan-2-one.	- 20 -
Figure 21 : Spectre comme celui du camphre.	- 21 -
Figure 22 : Spectroscopie de RMN concerne la pentan-3-one.	- 22 -
Figure 23 : Spectroscopie de RMN concerne Butan-2-one.	- 22 -
Figure 24 : Champ appliqué.	- 23 -
Figure 25 : Spectroscopie de RMN concerne 3- Bromobenzaldéhyde.	- 24 -
Figure 26 : Photographie du <i>Pergularia tomentosa L</i>	- 25 -
Figure 27: Méthode de biotransformation.	- 32 -
Figure 28 : Réduction de la acétophénone par utilisation le plant.	- 33 -
Figure 39 : Réduction de la Chloroacétophénone par utilisation le plant.	- 34 -
Figure 30 : Réduction de la Nitroacétophénone par utilisation le plant.	- 35 -
Figure 31 : Spectre IR pour réduction acétophénone en utilisant plante <i>Pergularia tomentosa L</i>	- 38 -
Figure 32 : Spectre IR pour réduction le cétone chloroacétophénone en utilisant plante <i>Pergularia tomentosa L</i>	- 39 -
Figure 33 : Spectre IR pour réduction Nitroacétophénone en utilisant plante <i>Pergularia tomentosa L</i>	- 39 -

Liste des Tableau

Tableau 1: Classification des enzymes.....	- 16 -
Tableau 2 : Domaines du spectre infrarouge.	- 20 -
Tableau 3 : Absorption caractéristique dû à la vibration de valence de la liaison C-H.....	- 20 -
Tableau 4: Le nombre d'onde de la vibration.	- 21 -
Tableau 5: Caractères des organes de <i>Pergularia tomentosa L.</i>	- 25 -

LISTE DES ABREVIATIONS ET DES SYMBOLES

ADN	Acide Désoxyribonucléique
ARN	Magnétique Résonance Nucléaire
ee	excès énantiomérique
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
IR	Infrarouge

INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION GENERALE

La chiralité est une propriété géométrique qui caractérise le fait qu'un objet et son image dans un miroir ne sont pas identiques. Bien que sa découverte ait eu lieu à près de deux siècles, la chiralité reste un sujet ouvert et passionnant, à l'interface de la chimie, de la physique et de la biologie. Elle soulève encore des interrogations fondamentales. Le rôle primordial des molécules chirales en thérapeutique a été révélé et mis en évidence suite aux événements dramatiques survenus dans les années 70, dus à l'utilisation de médicaments tels que le thalidomide. La commercialisation de médicaments sous forme racémique a été longtemps privilégiée par l'industrie pharmaceutique car elle permettait d'abaisser le coût de production, la séparation des énantiomères étant relativement onéreuse.

Actuellement, étant donné que deux énantiomères peuvent avoir des comportements totalement différents, la séparation chirale est devenue un sujet d'intérêt croissant dans de nombreux domaines tels que la pharmacie clinique, le contrôle de qualité des médicaments et des aliments, l'environnement ou encore en biochimie. Par conséquent, les procédés industriels de fabrication de médicaments s'orientent aujourd'hui largement vers la commercialisation d'un principe actif énantiomériquement pur. Pour atteindre cet objectif, deux stratégies sont possibles : soit développer le médicament optiquement pur par des synthèses énantiosélectives, celles-ci restant difficiles à réaliser, soit résoudre le racémique en ses deux énantiomères par une méthode de discrimination chirale [1].

Cette étude comporte trois chapitres, le premier est théorique, le deuxième réservé à méthodologie et le troisième réservé aux résultats et à la discussion.

Ces chapitres peuvent être résumés et évalués comme suite:

Le premier chapitre est introductif, présente une étude bibliographique, dans laquelle on présente successivement trois sections distinctes: la première section est consacrée à la généralité sur les composés carbonylés, la deuxième section décrit la généralité sur la chiralité et la troisième section décrit les plantes *Pergularia tomentosa L.*

Le deuxième chapitre présente la méthodologie, dans laquelle les différents outils et techniques utilisées dans cette étude sont présentées. Ce chapitre est divisé en deux sections distinctes; dans la première on expose la technique.

Le troisième chapitre présente les résultats et la discussion.

En fin une conclusion intéressante est exposée, elle rappelle l'objectif général et principal de ce travail, ainsi que les principaux résultats obtenus sont synthétisés. A la suite de ce bilan, des recommandations sont proposées comme des perspectives pour approfondir les connaissances sur la bioréduction des composés carbonyles par l'utilisation des plantes. Cette conclusion permet donc de faire un état des lieux des perspectives importantes qui font suite à ce travail de la recherche sur la réduction asymétrique par l'utilisation des plantes *Pergularia tomentosa L.* comme biocatalyseur et qui devraient être renforcées dans les prochaines années et elle offre une analyse de l'approche en matière d'une étude sur la réduction asymétrique par l'utilisation de biocatalyseurs.

Chapitre I : Synthèse

Bibliographique

I.1. Généralités sur composés carbonylés:

Les composés organiques comportant au sein de leur molécule le groupe carbonyle –CO- sont appelés composés carbonylés.

I. 1.1. Les aldéhydes :

I. 1.1.1. Définitions:

Les aldéhydes correspondent à la famille de composés carbonylés dont la fonction est en bout de chaîne. Ils présentent donc un motif noté -CHO. Lorsque la fonction aldéhyde est prioritaire, on les appelle des alcanal, comme dans le méthanal et l'éthanal. Pour les aldéhydes plus complexes, il existe souvent un nom historique.

Les aldéhydes sont des molécules odorantes, utilisées comme arômes alimentaires : benzaldéhyde (odeur d'amande), cinnamaldéhyde (odeur de cannelle), vanilline (odeur de vanille), etc. En solution dans l'eau, le méthanal est appelé le formol [2].

I. 1. 1.2. Nomenclature:

On distingue les séries acyclique et cyclique.

- **Série acyclique:**

Le nom est formé en ajoutant le suffixe al au nom de l'hydrocarbure correspondant à la chaîne principale. L'atome de carbone du groupe porte le numéro 1 qui n'est pas mentionné.

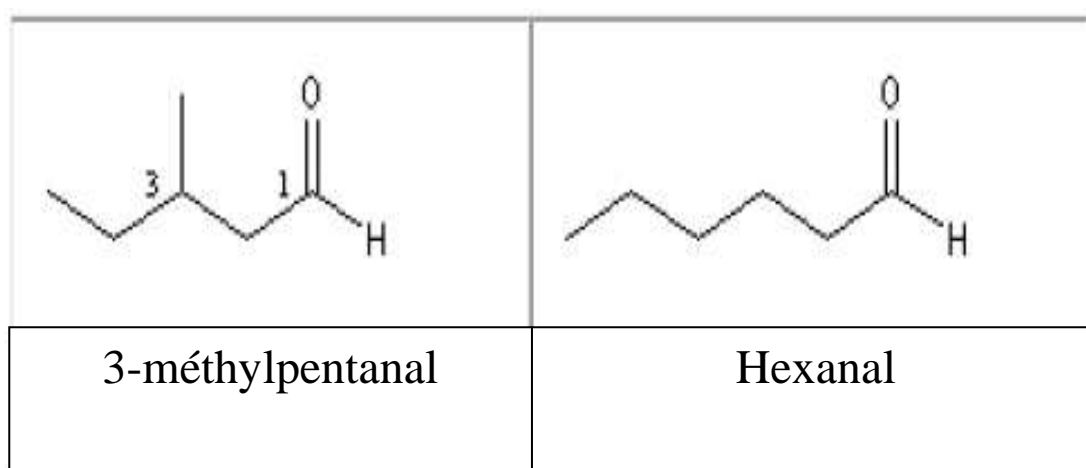


Figure 1 : Structure des aldéhydes à série acyclique.

Pour les composés polyfonctionnels on utilise les suffixes dial et trial. Si le groupe CHO est prioritaire dans un composé polyfonctionnel, il porte le numéro 1

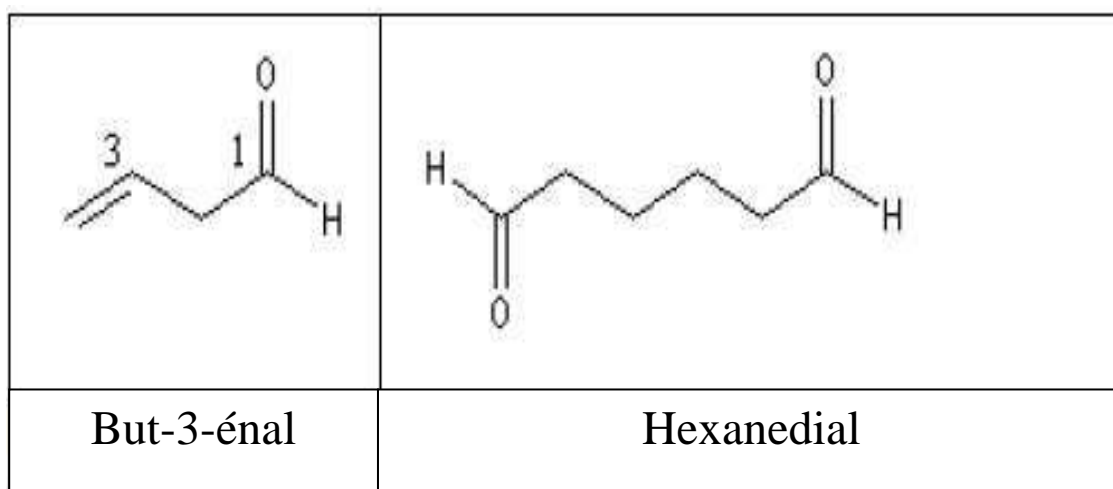


Figure 2 : Structure des aldéhydes à série acyclique.

- **Série cyclique:**

Lorsque le groupe CHO est fixé sur un atome de carbone faisant partie d'un système non aromatique on ajoute la terminaison carbaldéhyde au nom du système cyclique.

Lorsque le groupe CHO est fixé sur un cycle benzénique, le composé est nommé comme dérivé du benzaldéhyde [3].

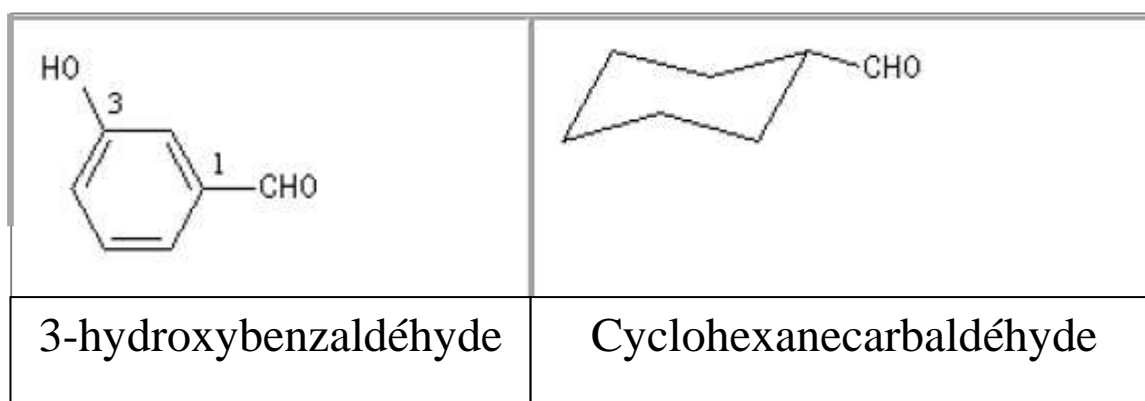


Figure 3 : Structure des aldéhydes à série cyclique [3].

I.1.2. Les cétones:

I.1.2.1. Définitions:

Les cétones possèdent une fonction carbonyle en milieu de chaîne, et présentent donc un motif noté -CO-, lié à un carbone de part et d'autre. Lorsque la fonction cétone est prioritaire [2].

I.1.2. 2. Nomenclature:

Comme dans le cas précédent, on distingue les séries cyclique et acyclique.

- Série acyclique :

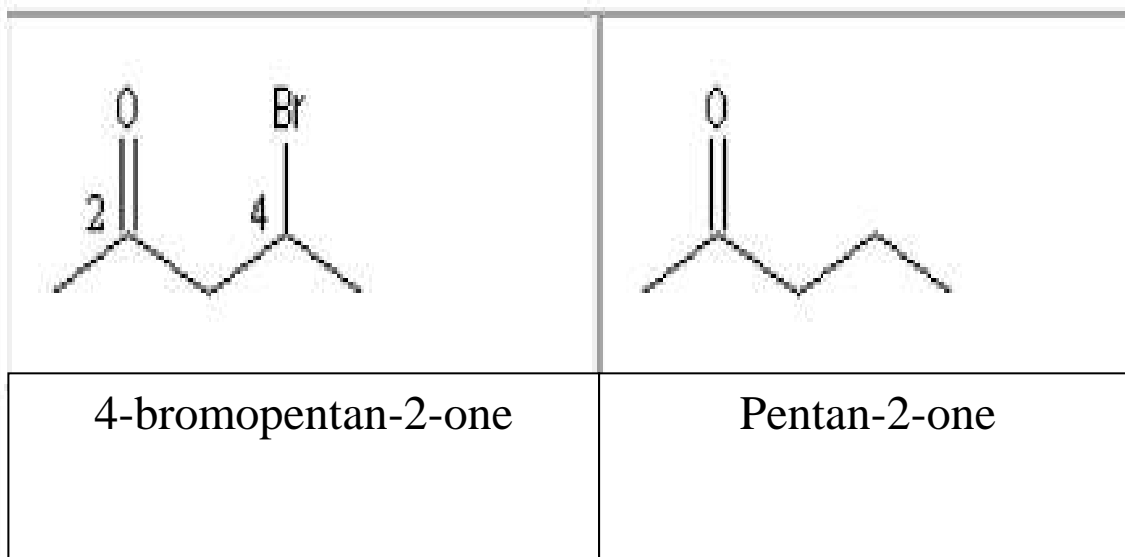


Figure 4 : Structure des Cétones à série acyclique.

Dans le cas où le groupe carbonyle n'appartient pas à la chaîne principale. Le substituant $\text{H}_3\text{C-CO-}$ est désigné par acétyle.

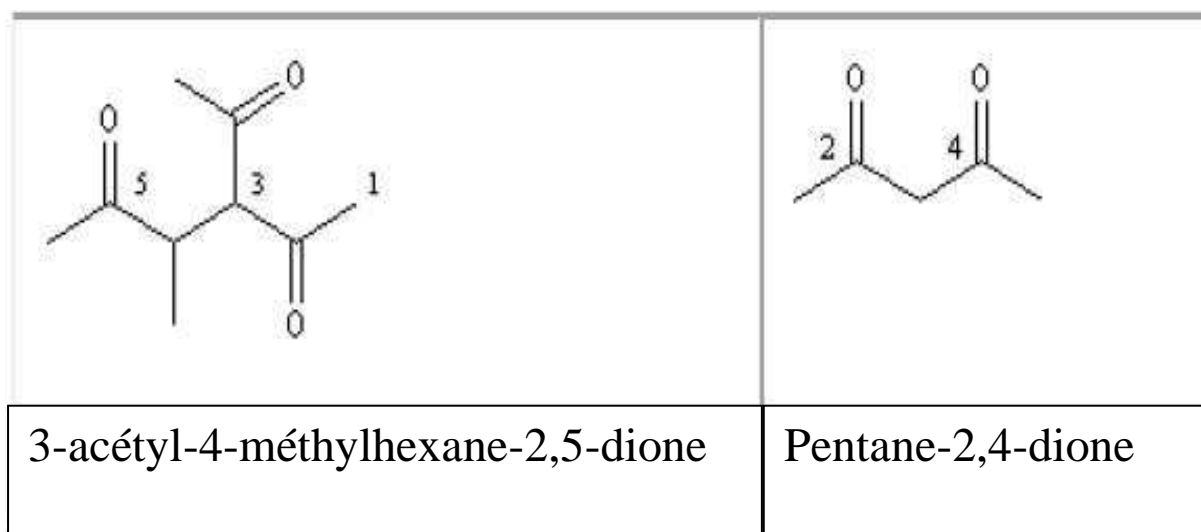


Figure 5 : Structure des Cétones à série acyclique.

- Série cyclique :

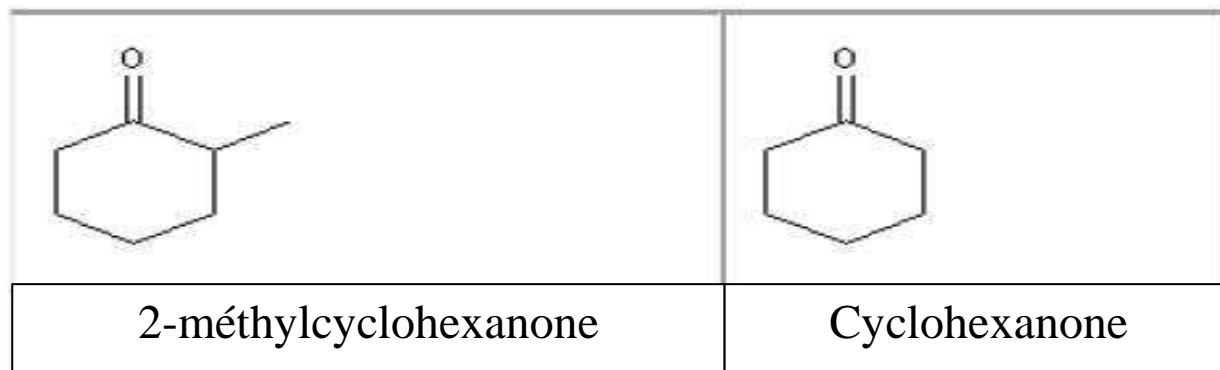


Figure 6 : Structure des Cétones à série cyclique.

Le nom peut être formé en nomenclature radico-fonctionnelle par assemblage. On utilise l'ordre alphabétique pour énoncer les groupes qui sont précédés éventuellement de di, trietc.

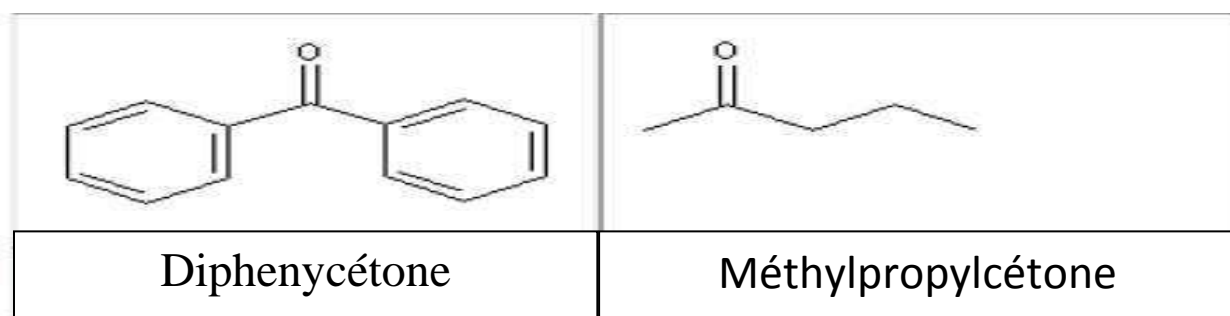


Figure 7 : Structure des Cétones à série cyclique.

Les composés dans lesquels la fonction aldéhyde ou la fonction cétone ne sont pas prioritaires sont respectivement nommés en utilisant les préfixes formyle et oxo.

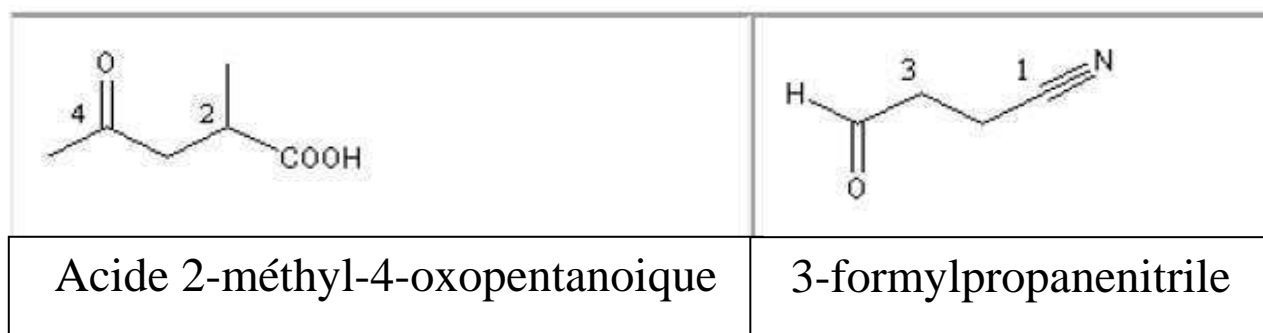


Figure 8 : Structure des Cétones à série cyclique [3].

I. 2. La chiralité:

I. 2.1. Définition de la chiralité:

Le mot chiralité vient du mot grec « kheir » qui signifie main. La chiralité peut être donc définie comme une caractéristique structurale qui fait qu'une molécule est asymétrique et non superposable à son image dans un miroir, exactement à l'image de la main gauche et de la main droite (**Figure 9**) [5].

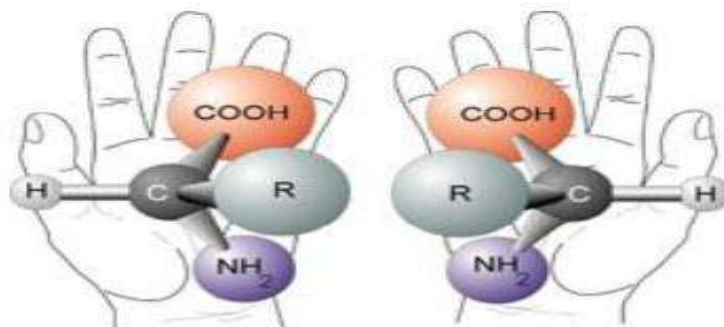


Figure 9 : Schéma descriptif de la notion de chiralité [4].

Les composés asymétriques sont appelés composés asymétriques et contiennent du carbone asymétrique avec quatre substitutions différentes, comme dans la molécule de deux butanol et acide lactique forment trois ou un centre d'asymétrie, tel que l'azote et le phosphore, ou font appel à des composés ne contenant pas l'un des éléments de symétrie concentriques et Axe et niveau Et les composés qui ont cette caractéristique de l'activité de la lumière: s'ils ont la même formule et que leur forme dans le vide varie sous le nom d'isomères optiques et sont deux [5].

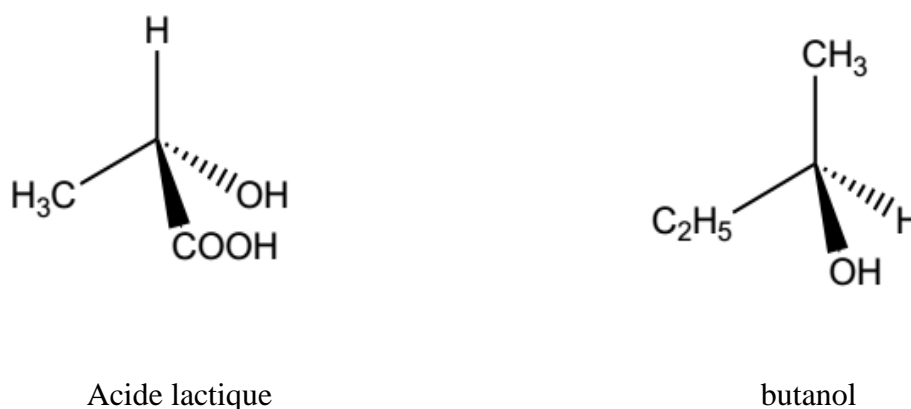


Figure 10 : Exemples des molécules chiralité [5].

Et les véhicules qui ont cette propriété ont une activité légère, et s'ils ont la même formule et la différence dans la forme du vide uniquement appelés isomères optiques [6].

I. 2. 2. La formation absolue (système RS):

La méthode générale dont on explique la formation absolue théoriquement sur un atome de carbone chiralité est selon le système de priorités fondé par : Chan ;Ingold et Prelog qui a pour objet de donner à chaque changeable lié avec l'atome de Carbone l'un des numéros 1 ou 2 ou 3 ou 4 (dont le numéro 1 étant donné à la priorité maximale et ainsi de suite jusqu'au numéro 4 priorité minimale) Cette priorité est constatée selon le nombre atomique ou l'ensemble de liaison directe avec l'Atome chiralité si ces deux derniers sont équivoques ,on passe à l'atome suivant et ainsi de suite jusqu'à ce qu'on arrive à déterminer la priorité généralement. Si ces groupes ou masses contiennent des liens double ou triple il faut les analyser en simple liens (**Figure 11**) [7].



Figure 11 : Comment connaître la configuration absolue [7].

I. 2. 3. L'importance de la micro organismes Chirales et leur rôle dans l'efficacité biologique :

Néanmoins ,les chirale ne sont pas assez importants pour une activité et une efficacité biologiques ,ils sont distingués des autres par une activité distincte reliée à chaque énantiomère isole ce sont les observations La première à noter le phénomène d'activité biologique il y a plus de cent ans, notant que l'anthume au goût amer et anthume a un goût sucré et est un phénomène général qui apparaît dans tous les différents véhicules du Kerala tels que les produits pharmaceutiques, les produits pharmaceutiques, les odeurs, les insecticides et les herbicides. En raison de la persistance de la vie, Cette forme est liée aux divers systèmes biologiques de l'organisme, étant donné que la plupart des Polymères de ces systèmes, comme kereit, sont des enzymes qui sont des catalyseurs biochimiques dans des organismes constitués de protéines. Protéines dans l'ADN et ADN Les polymères biologiques de chiral Les protéines de notre corps sont constitués d'acides aminés avec le corps tels que la main gauche. Tandis que l'ADN, l'ADN est construit à partir d'acides nucléiques contenant du sucre de droite. En général, des molécules chirales, mais pas nécessairement, l'effet sur

les systèmes biologiques fonctionne. C'est pourquoi se sont très intéressés aux différents domaines les chercheurs universitaires [8].

I.2. 4. L'énantiomère:

Une molécule chirale possède, du fait même de sa chiralité, un stéréo-isomère qui est son image par rapport à un miroir plan (image spéculaire).

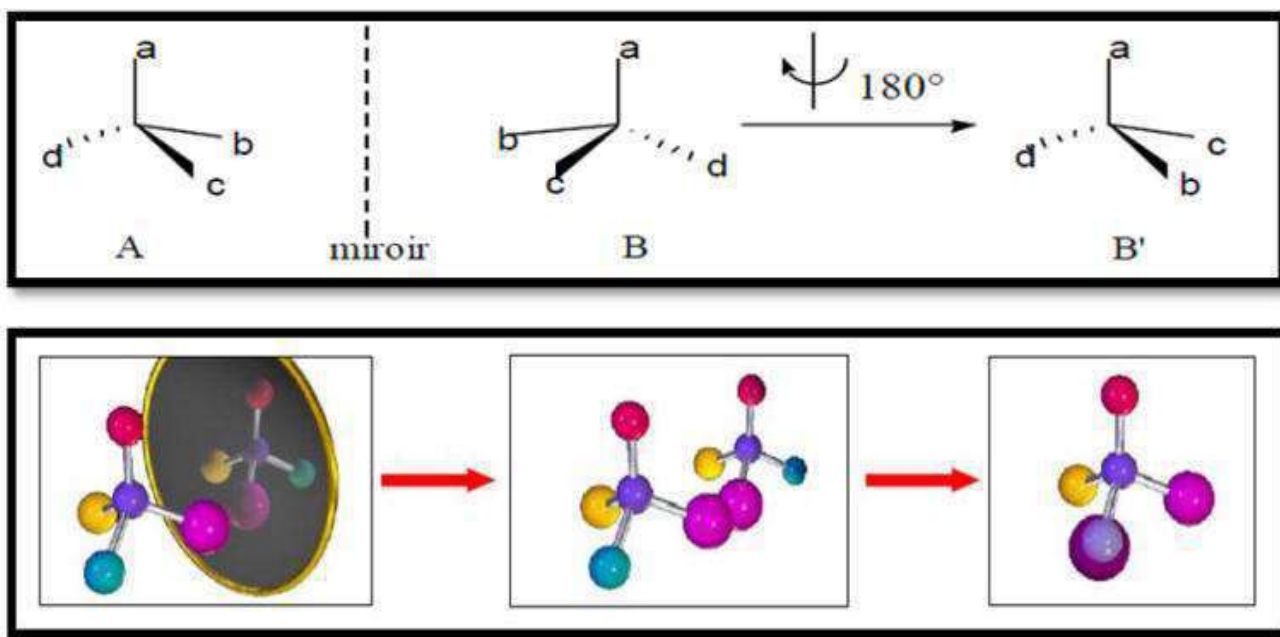


Figure 12 : Un stéréo isomère qui est son image par rapport à un miroir plan (image spéculaire).

La relation qui existe entre les molécules A et B (objet - image) est appelée énantiomère et chacune est l'énantiomère de l'autre. (On dit aussi énantiomorphe, antipode optique ou inverse optique). Les deux énantiomères A et B sont différents par leur configuration [9].

I. 2. 5. Activité optique:

Toutes les propriétés physiques classiques (température de fusion et d'ébullition, masse volumique, solubilité,...etc.) de deux énantiomères sont rigoureusement identiques. Ils ont également les mêmes caractères chimiques, sauf parfois à l'égard d'une autre molécule chirale.

La seule propriété permettant de distinguer 2 énantiomères est l'action d'une solution de chacun d'eux sur la lumière polarisée rectilignement. Une telle solution possède la propriété de faire tourner le plan de polarisation de la lumière. On dit que les molécules de chacun des 2 énantiomères sont douées d'activité optique ou encore de pouvoir rotatoire [10].

- **Expérience:**

Quand une substance optiquement active est traversée par une lumière polarisée plane, elle provoque une rotation du plan de polarisation de cette lumière d'un angle α qu'on pourra mesurer aisément avec un analyseur.

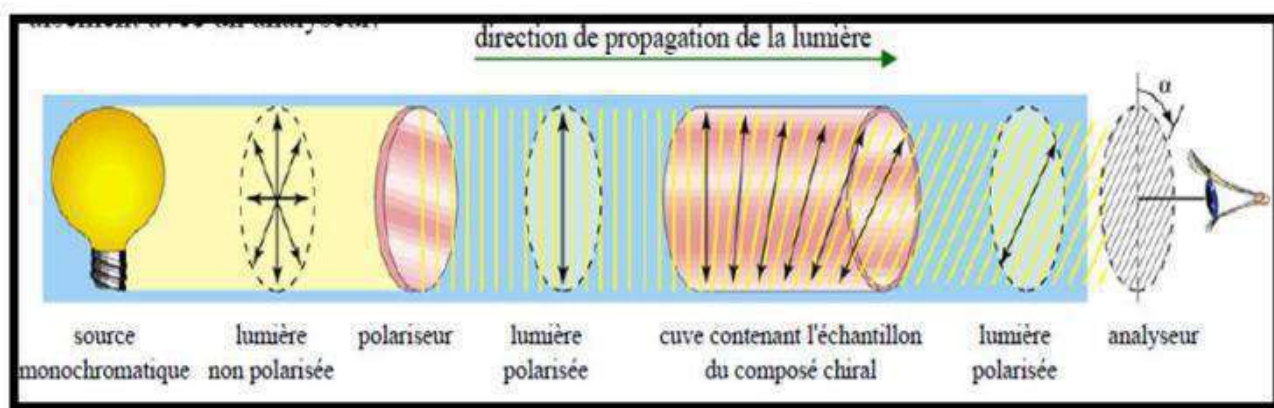


Figure 13 : Polarimètre.

α Est proportionnel à la longueur de la cuve contenant la substance optiquement active et à la concentration de la solution. α dépend également de la molécule, de l'énantiomère, du solvant, de la température et de la longueur d'onde de la lumière.

Pour chacun des 2 énantiomères d'une molécule chirale, on définit un pouvoir rotatoire spécifique

$[\alpha]$ donné par la loi de **BIOT** :

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{l \cdot c}$$

α : angle de rotation du plan de polarisation de la lumière en degrés et compté positivement pour une rotation dans le sens des aiguilles d'une montre lorsqu'on regarde le rayon venir vers soi.

l : longueur de la cuve contenant la solution en décimètres.

c : concentration de la solution exprimée en grammes par cm^3 [11].

I. 2. 6. La synthèse asymétrique:

La synthèse organique asymétrique c'est une technique qui est basée sur la production des composés chiraux. La synthèse asymétrique a été définie par Morrison et Moser [12] comme un

processus qui fait convertir une unité achiral de l'ensemble de molécule du substrat à une unité chiral de tel manière sont formés stéréospécifique des énantiomères ou des diastereoisomeres en quantités Inégale. Dans ce cas, il doit avoir utiliser une définition générale pour la synthèse asymétrique, qui est défini comme des processus de convertir une unité de pro chiral à une unité chiral ou il produit une quantité inégale de mélange de stéréo-isomères .

En 1974 Eliel [13] donne des critères pour une bonne synthèse asymétrique :

- 1- Il faut amener à l'énantiomère qui désire avec une stéréosélectivité et un rendement élevé.
- 2-Il faut que le produit chiral séparer facilement de l'auxiliaire chiral utiliser.
- 3- L'utilisation de l'auxiliaire chiral en excès par apport au besoin de produit et l'auxiliaire capable de donner un bon rendement avec une forte pureté optique. Dans la synthèse asymétrique il existe deux termes spécifiques qui sont applicables: l'énantioselectivité et la diastéroselectivité.

I. 2. 6.1. Enantioselectivité:

Une synthèse énantiométrique est réalisée lorsqu'il est influencé par un réactif chiral. La clé à une différenciation énantiométrique est fournie par l'environnement, ex. Les réactifs (ou le solvant, le catalyseur) et dépend de la capacité de réactif qui attaque en anantiofaces ou en énantiotropes lequel forme des énantiomères et affirme la formation des composés avec une configuration absolue défini. L'énantioselectivité d'une réaction est mesurée par un excès énantiométrique ee et les réactions qui ont un ee % élevés sont des réactions énantiométriques et le rendement optique peut aussi mesurer l'énantioselectivité, comme l'indique l'expression suivante :

$$ee = \frac{[R] - [S]}{[R] + [S]} \times 100\%$$

α / α_0 : Le rendement optique

Où :

α : La rotation mesurée de produit

α_0 : La rotation. mesuré d'énantiomère pur

[R] et [S] est la concentration de l'isomère R et S

R et S sont des configurations absolues de l'atome asymétrique dans la molécule, les rayons x cristallographique sont utilisés pour déterminer la structure des composés phosphoriques. Pour l'instant la configuration absolue de la phosphine chirale peut être directement déterminée par les rayons x [14 -15]. La conformation absolue est déterminée par la méthode de Bijvoet.

L'analyse de RMN peut être utilisée pour déterminer la configuration absolue de centre phosphorique. Par exemple, le déplacement chimique non équivalent est utilisé pour déterminer la configuration de centre phosphorique dans le 1-méthyle ester diastereoisomérique [16].

I. 2. 6. 2 .Objectif de la synthèse asymétrique:

Dans les années récentes le besoin pour les composés énantiomériquement purs est devenu nécessaire dans le moment où les techniques de résolution sont devenues plus compliquées ou plus ou moins impraticable dans certaines situations. Ces techniques augmentent aussi la conscience de l'importance des drogues énantiopure et l'importance des systèmes biologiques, pour cette raison les scientifiques autour du monde sont entrant de faire des recherches pour synthétiser et à reformuler ces produits.

La pureté énantiomérique est de forte implication pour le corps humain où l'un des énantiomères peut être un antipode extrêmement toxique.

Le drame a déclenché, dans les années 60, par l'administration de Thalidomide racémique (Schéma 1) aux femmes enceintes sont un exemple probant de l'activité pharmacologique liée en effet, si le (R)-Thalidomide (2) possède bien des propriétés analgésiques intéressantes, seul le (S)-Thalidomide (3) provoque les morts fatales et les malformations congénitales qui ont conduit aux graves problèmes que l'on sait (téragène) [17-18].



Figure 14 : Le (R)-Thalidomide (2) analgésique et (S)-Thalidomide (3) téragène [17].

Depuis cette période, les exigences de la mise au marché de nouveaux médicaments de synthèse sont devenues beaucoup plus stricts : l'activité de chacun des énantiomères d'une nouvelle molécule chirale doit être soigneusement évaluée et la commercialisation éventuelle d'un racémate n'est autorisée que s'il présente une activité analogue à celle de la molécule énantiomériquement pur, sans effet secondaire.

A partir de l'exemple ci-dessus, on comprend l'essor extraordinaire qu'a connu ces dernières années la synthèse des molécules énantiomériquement pures ou, plus exactement, de haute pureté énantiomérique, puisque la détermination de cette dernière est liée à la précision des méthodes analytiques qui atteint actuellement plus de 99.5% [19].

I. 2.6.3. Réduction asymétrique des cétones:

Les transformations invariables asymétrique font une conversion du substrat bidimensionnel au produit tridimensionnel pour la réduction des cétones et celles-ci est réalisée par l'addition d'hydrogène à l'une des faces de groupe carbonylé.

Dans le cas de la réduction de l'acétophénone montre dans le schéma 3, l'addition par la face arrière donne 1-phényle alcool avec une configuration R, tandis que par la face avant donne un alcool avec une configuration S.

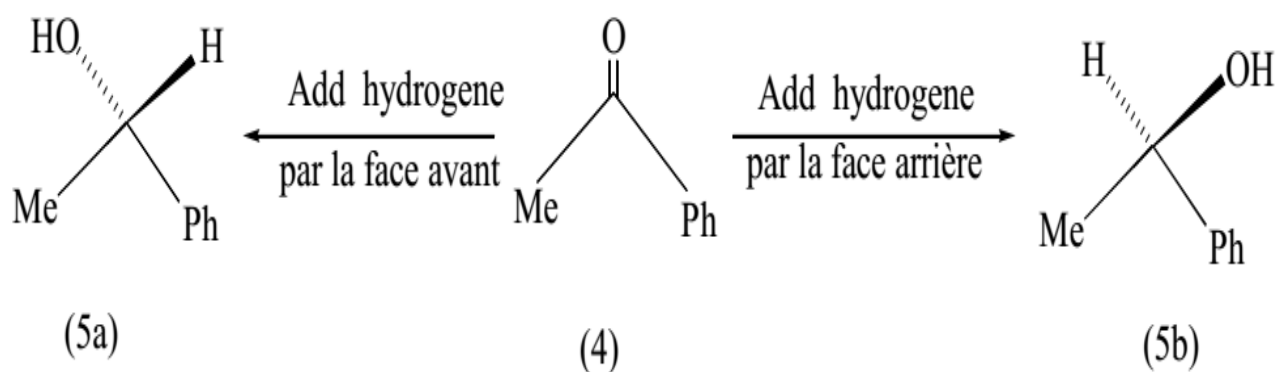


Figure 15 : La réduction de l'acétophénone.

Le problème, c'est que la majorité des réducteurs ont des facteurs de réductrices communs, comme le borohydrure de sodium ou le hydruure de lithium d'aluminium, également réagissent et facilement avec les deux faces.

Plusieurs approches différentes ont été utilisées pour faire obtenir des alcools optiquement actifs. Actuellement la réduction asymétrique devient importante.

I.3. La Catalyse :

La catalyse est un des grands enjeux de la chimie verte [20]. Le terme «catalyse», étymologiquement décomposition, dissolution, dénouement, est rentré dans le langage courant et quelques applications font partie de la vie quotidienne (four à nettoyage 5 par catalyse, pot d'échappement catalytique,...).

Le mot fut introduit par Berzelius en 1836 pour qualifier certains faits expérimentaux observés au cours de différentes réactions chimiques découvertes au début du XIXème siècle [21]. Les réactions catalytiques sont des réactions réalisées en présence d'un catalyseur. Cet élément solide ou liquide augmente la vitesse de la réaction en abaissant la barrière énergétique, autrement dit le seuil d'énergie nécessaire pour permettre à la réaction de se produire. Le catalyseur permet donc d'économiser de l'énergie et de réduire le temps de réaction. Il n'est pas détruit lors de cette dernière et peut être, dans certains cas, récupéré et réutilisé [22].

En synthèse organique, l'accès aux molécules optiquement pures peut être réalisé, par la catalyse homogène si le catalyseur fait partie de la même phase que le système réactionnel, dans le cas contraire on parle de la catalyse hétérogène qui présente 80% des procédés industriels ou par la catalyse enzymatique « biocatalyse » qui utilise des catalyseurs naturels qui sont les enzymes, ce dernier type de catalyse est le plus utilisé ces deux dernières décennies. Actuellement, le nombre de procédés industriels faisant appel à la biocatalyse pour la synthèse dans de nombreux secteurs : pharmaceutique, alimentaire, agrochimique, ou des parfums ne cesse d'augmenter et ce sur la demande incroyable de composés optiquement purs et actifs biologiquement aussi bien que leurs précurseurs. L'utilisation des biocatalyseurs peut s'effectuer par synthèse asymétrique de composés pro chiraux ou par dédoublement cinétique de racémiques. Nous nous sommes intéressés au dédoublement cinétique enzymatique des mélanges racémiques par hydrolyse et sans estérification enzymatique, qui représente une méthode de choix pour la synthèse de nombreux médicaments. En effet, les molécules racémiques d'intérêt potentiel à séparer constituent un réservoir important [23].

I.3.1. Catalyse enzymatique:

Nommée également "biocatalyse", la catalyse enzymatique qui consiste en l'utilisation de catalyseurs naturels que sont les enzymes afin de réaliser des transformations chimiques sur des composés organiques, s'est incroyablement développée ces deux dernières décennies. Ce troisième type de catalyse renvoie à certaines des plus anciennes transformations chimiques que les humains avaient connues et qui remontent à l'ère des Sumériens, 6000 ans en arrière, avec l'utilisation du brassin pour la fabrication de la bière. Dès le 19ème siècle, il avait été constaté que plusieurs

réactions chimiques semblaient ne pouvoir se produire que dans les êtres vivants. C'était le cas, par exemple, de la transformation du sucre en alcool où la production de l'alcool sans recours à des microorganismes bien vivants tels que les levures et les bactéries n'avait jamais été réussies. On avait même cru, à un moment, que les êtres vivants devaient posséder une "énergie vitale" qui leur était propre et que c'était cette mystérieuse énergie qui devait être responsable de toutes ces réactions se déroulant dans les cellules.

La découverte des "enzymes" porta non seulement un coup dur à cette théorie «vitaliste » qui est aujourd'hui complètement abandonnée [24] mais également, fit une percée technologique avérée dans une variété de domaines tels que les industries chimiques et pharmaceutiques. La première enzyme (diastase ou α -amylase) fut découverte en 1833 par A. Payen et J.-F. Persoz qui, après avoir traité un extrait aqueux de malt à l'éthanol, parvint à précipiter une substance sensible à la chaleur, "la diastase", qui était capable d'hydrolyser l'amidon et d'en séparer le sucre soluble [25].

La biocatalyse qui traite avec les enzymes et les microorganismes, peut être classée séparément des catalyses homogène et hétérogène. Cependant, et "mécanistiquement" parlant, la biocatalyse peut être considérée comme un cas particulier de la catalyse hétérogène [26].

En outre, le recours aux procédés biocatalytiques applicables en chimie synthétique industrielle se trouve à l'orée d'un développement significatif basé essentiellement sur le potentiel d'action des enzymes qui s'est avéré possible aussi bien dans les solvants organiques que dans les milieux aqueux [27]. Les récentes orientations de la catalyse enzymatique de son milieu non-conventionnel grâce aux nombreuses études relatives à l'activité enzymatique dans d'autres milieux à l'instar des solvants organiques, les fluides supercritiques et même les liquides ioniques [28], ont permis des avancées technologiques considérables dans la préparation de produits chimiques très utiles comme les médicaments chiraux, les émulsifiants, les bio-polymères, les huiles et les matières grasses [29].

I.3.2. Les avantages de la catalyse:

Parmi les avantages de l'utilisation de la méthode biocatalytique citons :

- ✓ La plupart des procédés de synthèse industriels emploient des catalyseurs. Leur utilisation permet une augmentation de la vitesse de réaction et évite aux entreprises des coûts énergétiques trop importants. En effet, une hausse de la température du milieu a le même effet cinétique que l'utilisation d'un catalyseur. Cependant, le coût d'une élévation de

température est nettement plus élevée, c'est pourquoi le choix du catalyseur est financièrement plus approprié [104].

- ✓ Les procédés industriels qui utilisent des catalyseurs permettent d'économiser des produits chimiques (meilleurs rendements, synthèse en moins d'étapes), du temps (donc de l'argent) et de l'énergie en mettant en jeu des procédés à plus basse température.
- ✓ Le catalyseur n'est pas consommé et se retrouve inchangé à la fin de la réaction donc l'économie atomique et refus relativement inerte [30].

I.4. Généralités sur les enzymes:

Les enzymes sont des protéines qui agissent en tant que catalyseurs pour accélérer des réactions chimiques dans la matière organique, cette propriété est liée à la présence, dans leurs structures, d'un site actif qui est en forme de cavité au sein de laquelle se déroule la réaction enzymatique.

Les fonctions des enzymes sont fortement spécifiques en ce qui concerne le substrat et les cofacteurs, parce que l'accepteur actif exige habituellement un ligand ou un connecteur approprié montrant la bonne taille, la forme, la charge et le caractère hydrophobe ou hydrophile [31].

I.4.1. Classification des enzymes :

Les enzymes sont classées en fonction du type de réactions qu'elles catalysent. Les différentes classes sont montrées dans le (tableau 1).

Tableau 1: Classification des enzymes [32].

E.C (classe)	Classification	Type de réaction catalysée
E.C1	Oxydoréductases	Oxydo-réduction
E.C2	Transférases	Transfère de groupement fonctionnel
E.C3	Hydrolases	Hydrolyse
E.C4	Lyases	Élimination de groupement et formation de doubles liaisons
E.C5	Isomérases	Isomérisation
E.C6	Ligases	Formation de liaisons couplées à l'hydrolyse de l'ATP

I.4.2. Les facteurs influençant la vitesse des réactions des enzymes :

I.4.2.1. La concentration en substrat :

La concentration en substrat n'influe pas à proprement dit la vitesse de la réaction enzymatique ; seule la concentration en enzyme a une véritable influence. Cependant, c'est un facteur important afin de déterminer les constantes K_M et V_{max} de l'équation de Michaelis Menten . Pour cela, on utilise la représentation (**figure 16**) de Lineweaver et Burk [28].

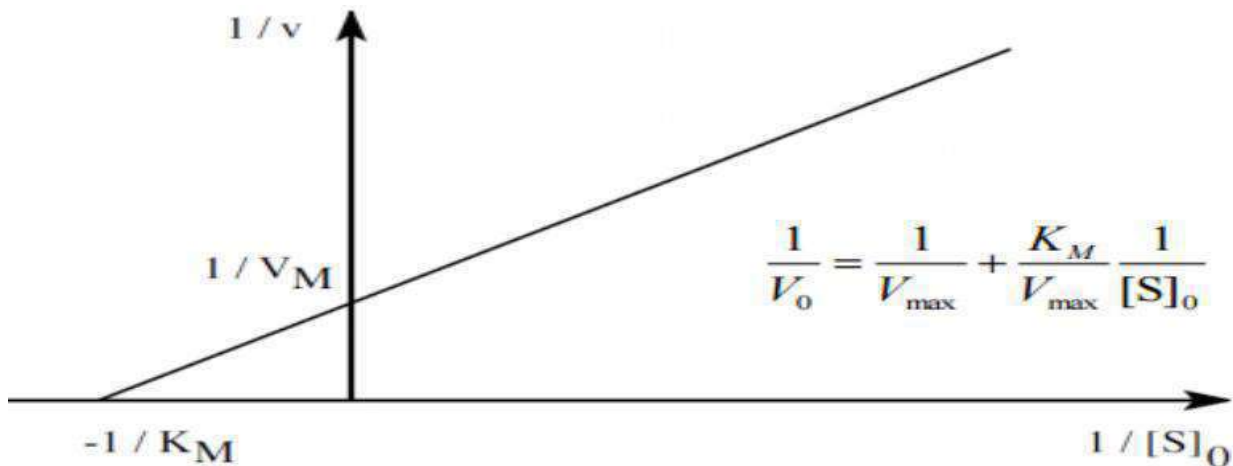


Figure 16: Représentation de Lineweaver et Burk (avec K_M , la constante de Michaelis, $[S]_0$ la concentration initiale du substrat et V_{max} , la vitesse maximale de la réaction enzymatique [29]).

I.4.2.2. La température :

Une augmentation importante de la température peut avoir un effet négatif sur la cinétique des réactions enzymatiques. En effet, du fait de l'importance de la S des enzymes dans leur activité catalytique, une température trop élevée pourrait dénaturer de façon irréversible cette structure. L'effet de la température est illustré dans la (**figure 17**).

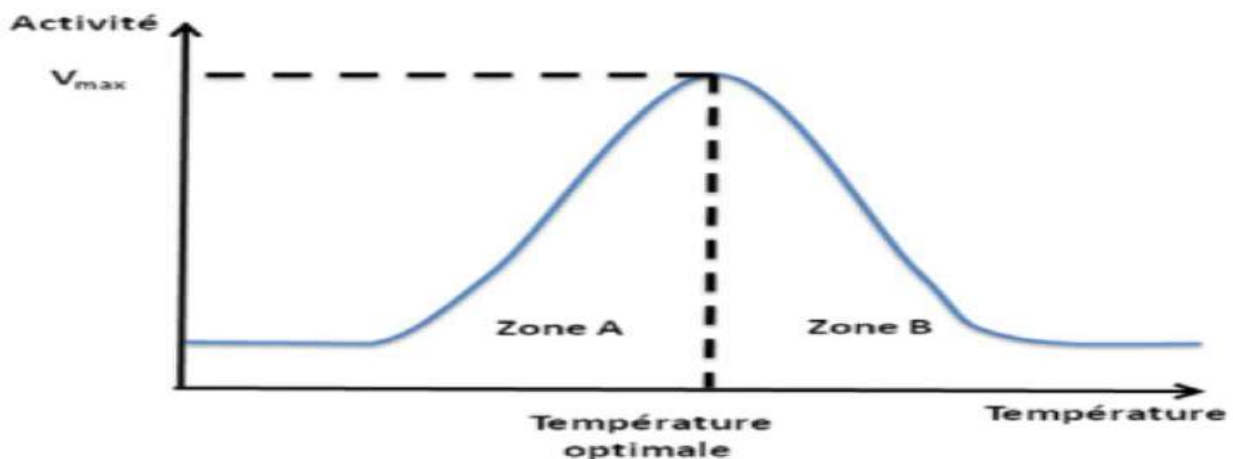


Figure 17 : Effet de la température sur l'activité enzymatique [30].

I.4.2.3. Le PH:

La plupart des enzymes ne sont actives que dans un domaine de pH se présente sous la forme d'une bien défini. L'évolution de l'activité enzymatique en fonction du pH courbe de gauss, ayant une évolution similaire à celle de la température.

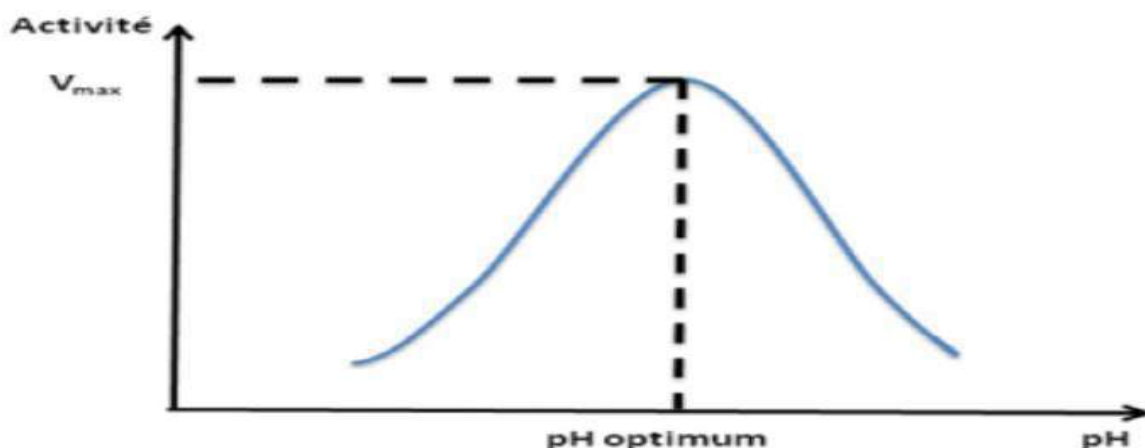


Figure 18 : Effet du pH sur l'activité enzymatique [30].

I.4.3. Mode d'action des enzymes :

En se repliant sur elle-même, la chaîne d'acides aminés dans l'enzyme forme une structure compacte qui présente une cavité. Dans cette cavité se trouve réuni un petit nombre d'acides aminés qui confèrent à cette région de la protéine des caractéristiques chimiques spécifiques au substrat qui vient s'y fixer. C'est au niveau d'une telle région appelée "site actif" que s'effectue la réaction chimique catalysée par l'enzyme.

Le site actif consiste en deux parties fonctionnelles ; le site de reconnaissance du substrat et le site catalytique ; le premier permettant à l'enzyme de reconnaître son substrat et le second de lui faire subir la réaction catalytique. La distribution spatiale des groupes caractéristiques du site actif étant très précise, certains groupes ont pour rôle de fixer la (ou les) molécule(s) du substrat tandis que d'autres en assurent la transformation chimique par des réactions de type acido-basique, d'hydrolyse, ... et ce, par la formation de divers types de liaisons chimiques (hydrogène, hydrophobes, van der Waals, ...) de faibles énergies.

Le site actif de plusieurs enzymes appelées apoenzymes ne peut être fonctionnel que si une substance particulière, le cofacteur, vient s'y poser. Ce cofacteur peut être un ion métallique (Cu^{2+} , Fe^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} , etc.) ou une petite molécule organique qu'est le coenzyme. Il faut que l'apoenzyme

et le cofacteur soient associés pour que l'holoenzyme (complexe apoenzyme-cofacteur) fonctionne. La plupart des vitamines sont des coenzymes ou des substances utilisées par la cellule pour fabriquer des coenzymes [30].

I.5. Spectroscopie:

Il existe plusieurs méthodes spectroscopiques permettant la caractérisation des complexes de coordinations, parmi ces méthodes, la spectroscopie vibrationnelle compte parmi les plus importantes. Elle est utilisée pour des tests d'identifications simple ou approfondi pour l'analyse quantitative ou qualitative, sur une vaste gamme de température et d'états physiques (gaz, liquides, poudres, latex, fibres, etc.). La spectroscopie vibrationnelle implique des techniques différentes, les plus importantes sont le proche IR, le milieu IR et la spectroscopie Raman [31].

I. 5. 1. La spectroscopie infrarouge:

La spectroscopie infrarouge est une méthode de caractérisation d'emploi courant qui permet de déterminer la présence de groupements fonctionnels dans les molécules organiques, et les structures de certaines molécules simples. Les spectres infrarouges d'absorption proviennent de l'absorption des photons dans la région infrarouge grâce aux transitions entre deux niveaux vibratoires de la molécule à l'état électronique fondamentale [32].

C'est une méthode de choix pour l'étude des composés carbonylés. Le nombre d'onde de la vibration de valence du groupe carbonyle dépend du type de composé mais apparaît nettement sous la forme d'une bande intense dans une région assez dégagée du spectre [3].

I.5.1.1. Principe de la spectroscopie infrarouge :

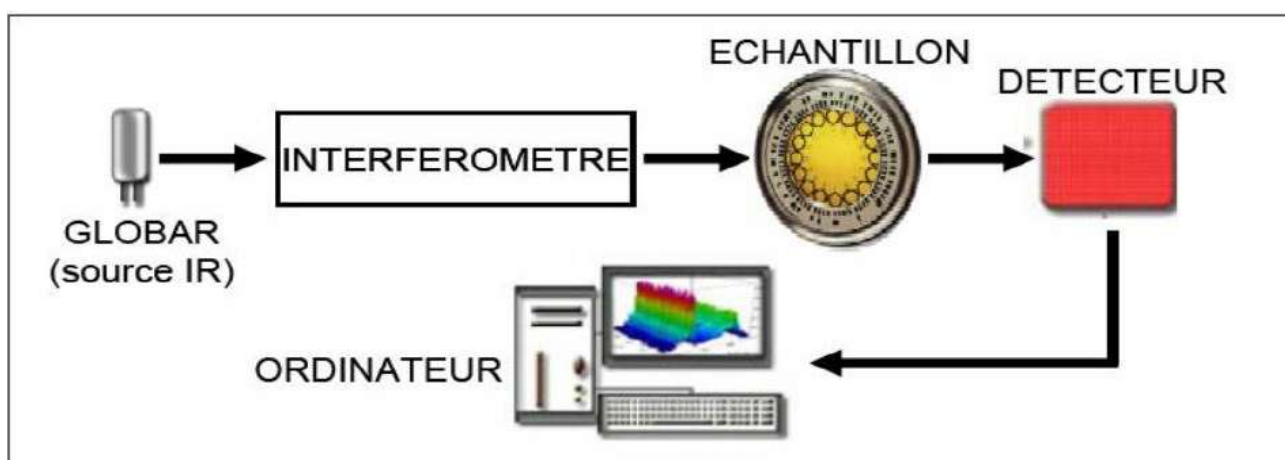
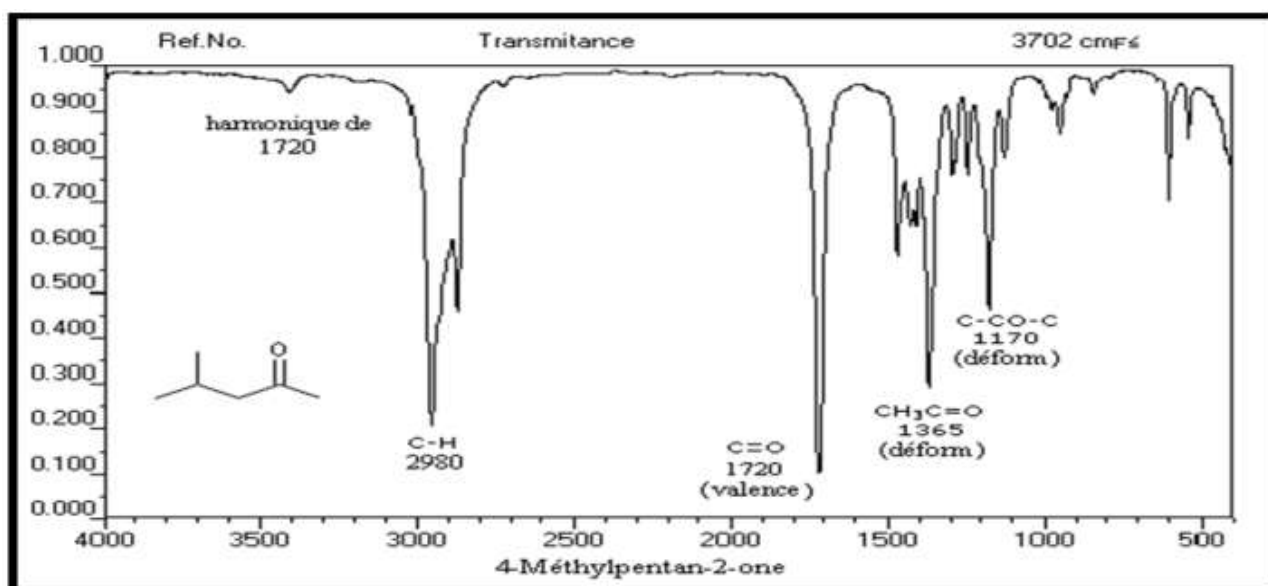


Figure 19 : Schéma de principe d'un spectromètre FT-IR [34].

Tableau 2 : Domaines du spectre infrarouge [34].

Région	fréquences/Hz	Domaine de longueurs d'onde/ μm	Domaine des nombre d'onde/ cm^{-1}	Domaine de
Proche	$1,2 \times 10^{14}$	0,78-2,5	12800-4000	$3,8 \times 10^{14}$ à
Moyen	$6,0 \times 10^{12}$	2,5-50	4000-200	$1,2 \times 10^{14}$ à
Lointain	$3,0 \times 10^{11}$	50-100	200-10	$6,0 \times 10^{12}$ à
Le plus utilisé	$2,0 \times 10^{13}$	2,5-15	4000-670	$1,2 \times 10^{14}$ à

- L'exemple ci-dessous concerne la 4-méthylpentan-2-one.

**Figure 20 :** Spectroscopie infrarouge concerne la 4-méthylpentan-2-one.

Les aldéhydes possèdent en outre une absorption caractéristique due à la vibration de valence de la liaison C-H. Elle se présente sous la forme d'un pic fin [34].

Tableau 3 : absorption caractéristique due à la vibration de valence de la liaison C-H.

α (cm^{-1})	1650 – 1730	2700 – 2900
Vibration	élongation C = O	élongation C – H

Dans un spectre comme celui du camphre, représenté ci-dessous, le pic d'absorption caractéristique du groupe carbonyle se détache d'une région beaucoup plus complexe permettant l'identification du composé (région des empreintes digitales).

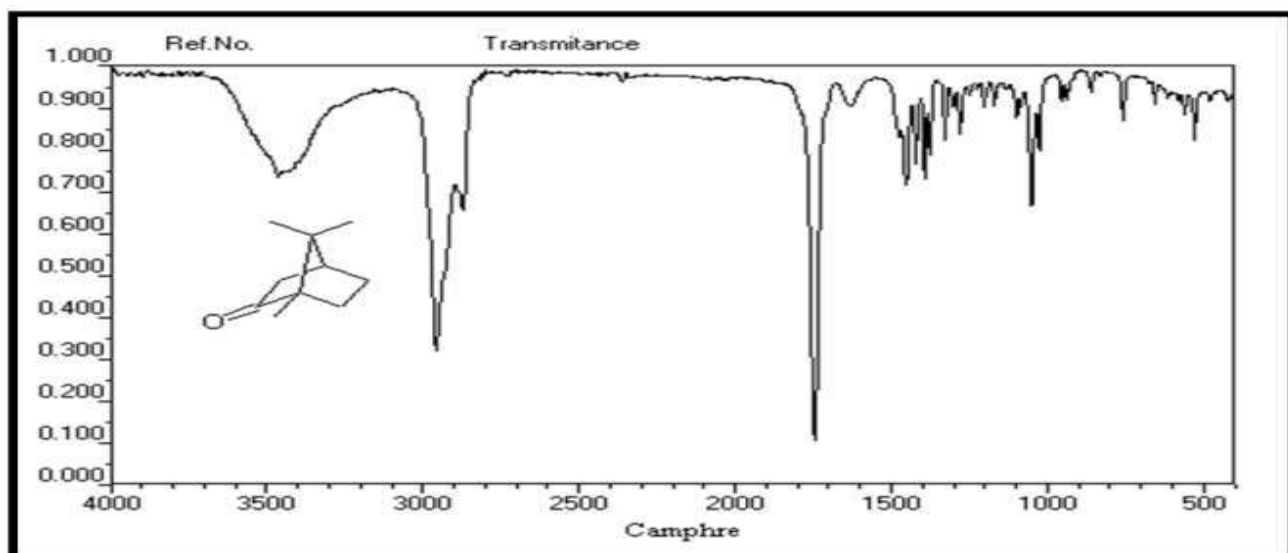


Figure 21 : Spectre comme celui du camphre.

Notons deux propriétés importantes concernant le nombre d'onde de la vibration d'élongation du carbonyle. On observe une augmentation du nombre d'onde dans le cas de cétones cycliques lorsque la taille du cycle diminue.

Tableau 4 : Le nombre d'onde de la vibration.

Composé	Cyclobutanone	Cyclopentanone	Cyclohexanone
α (cm ⁻¹)	1780	1740-1750	1685-1705

Le nombre d'onde est abaissé de 20 à 30 cm⁻¹ lorsque le groupe carbonyle est conjugué avec une double liaison éthylénique.

I.5.2. Spectroscopie de RMN:

L'effet Raman fut découvert simultanément en 1928 par Raman et Krishnan lors de l'étude de la diffusion de la lumière par les liquides et par Landsberg et Mandelstam dans des travaux sur les solides. Cet effet consiste en l'existence d'un spectre décalé en fréquence dans la lumière diffusée par un échantillon soumis à une illumination monochromatique. Ce spectre de très faible intensité est difficile à observer à côté de la lumière diffusée sans changement de fréquence. Il est caractéristique de l'échantillon étudié et lié aux vibrations des édifices atomiques constituant l'échantillon observé.

La spectroscopie Raman constitue donc, avec la spectroscopie infrarouge et la diffusion inélastique de neutrons, une des branches de la spectroscopie de vibration. Elle permet à ce titre la caractérisation d'échantillons et des applications en analyse qualitative ou quantitative [35].

- L'exemple suivant concerne la pentan-3-one.

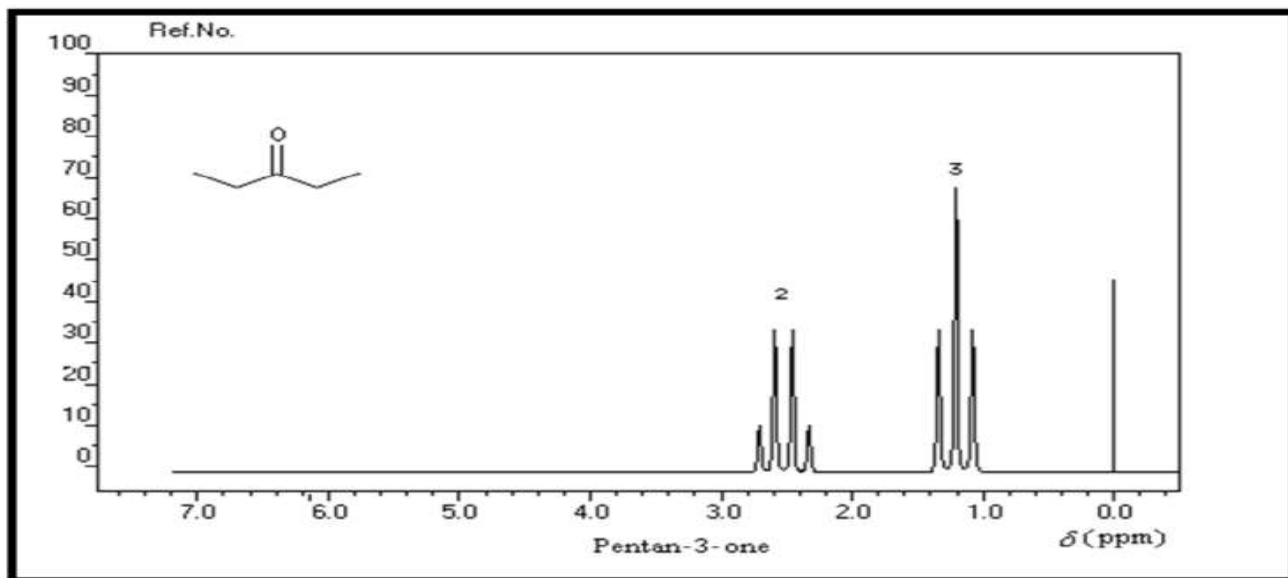


Figure 22 : Spectroscopie de RMN concerne la pentan-3-one.

On repère facilement les méthylcétones par la présence d'un pic vers 2 ppm comme dans l'exemple ci-dessous.

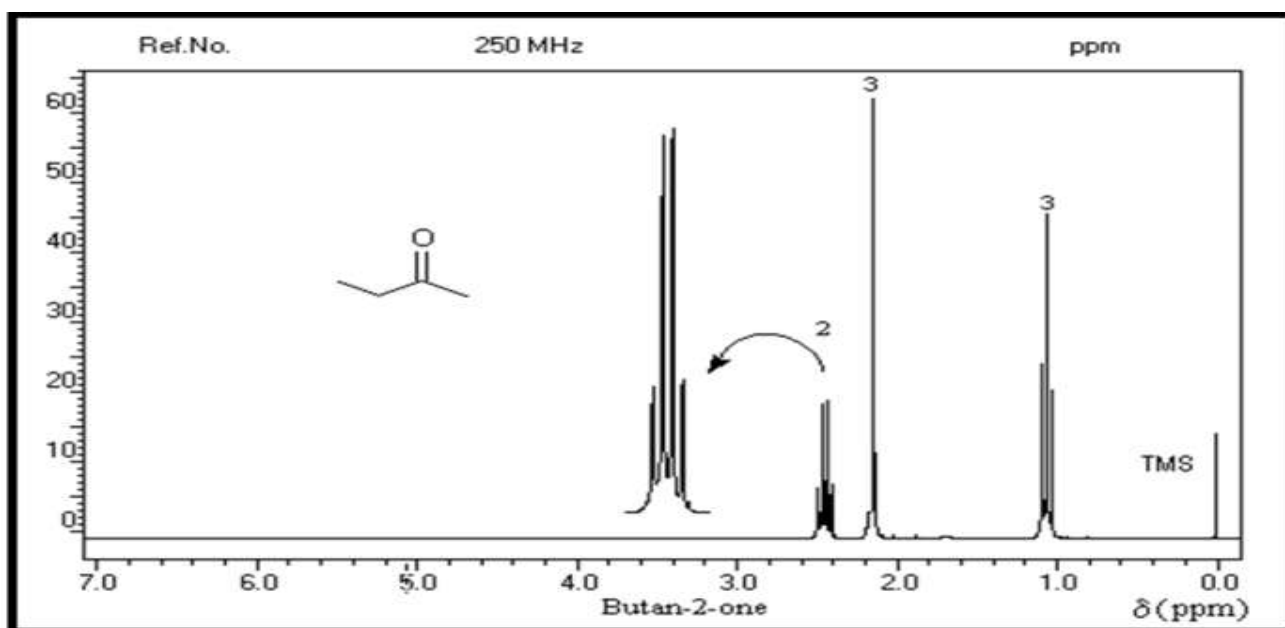


Figure 23 : Spectroscopie de RMN concerne Butan-2-one [34].

Les protons aldéhydiques s'observent avec un déplacement chimique élevé. On peut l'interpréter par deux phénomènes :

- Ils sont liés au groupe carbonyle très électronégatif.
- L'anisotropie du champ magnétique due au courant de cycle.

Le champ induit, engendré par la circulation électronique est noté \mathbf{B}_i . Dans la zone de déblindage, le champ \mathbf{B}_0 permettant la résonance du proton est :

$$\mathbf{B}_0 = \mathbf{B}_e + \mathbf{B}_i$$

Puisque le champ induit s'ajoute au champ appliqué, le champ \mathbf{B}_e nécessaire pour obtenir la résonance est inférieur à celui qu'on observerait pour un proton nu \mathbf{B}_0 .

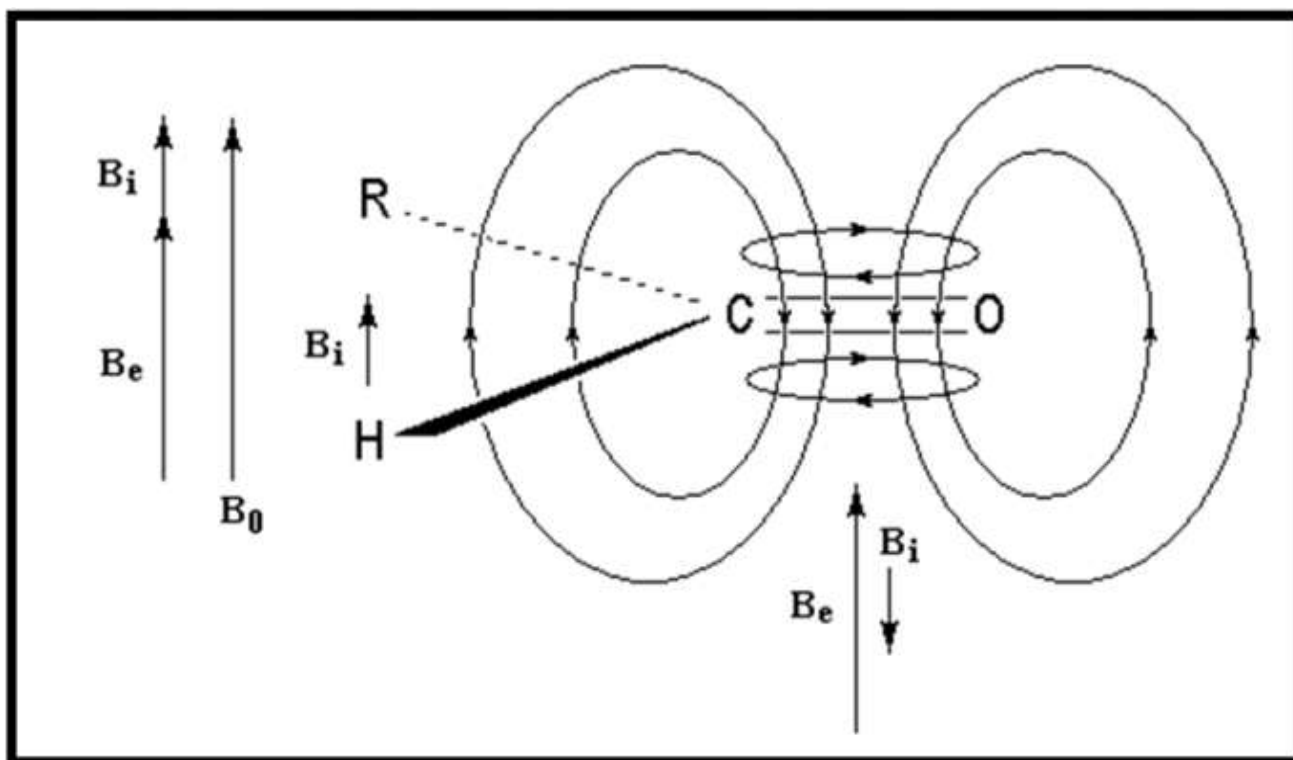


Figure 24 : Champ appliqué.

Dans les exemples ci-dessous, on notera la présence d'un multiplet dans la région des 7,5 ppm qui correspond aux protons aromatiques.

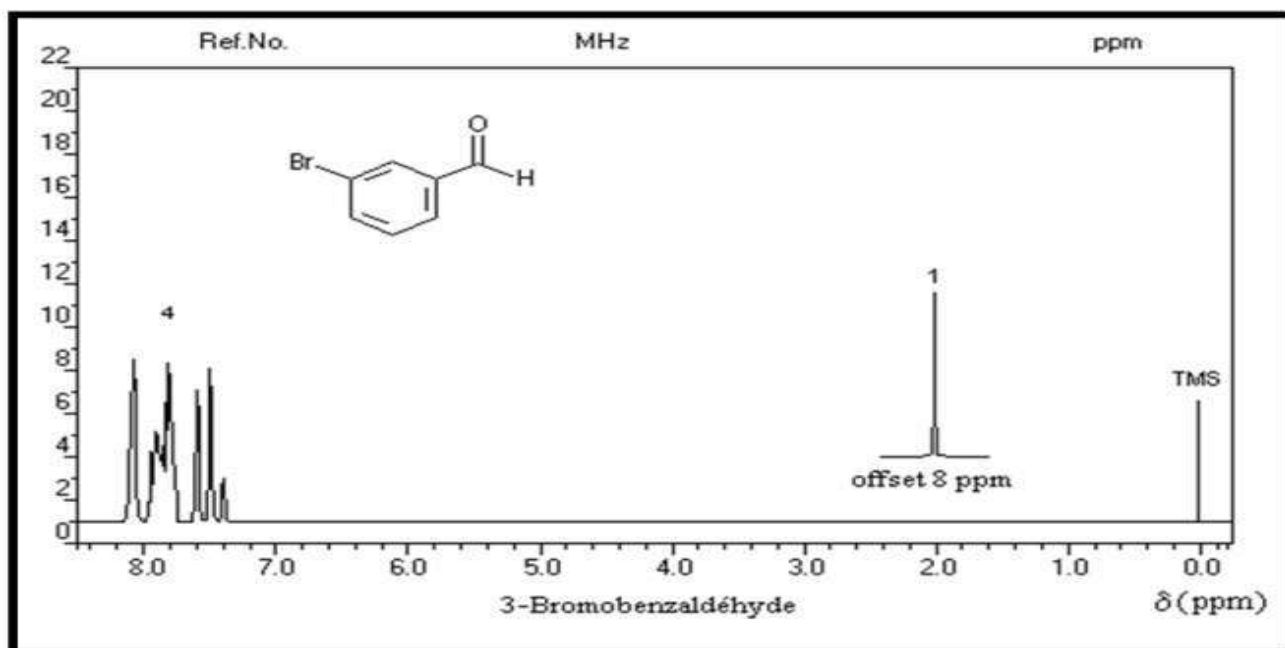


Figure 25 : Spectroscopie de RMN concerne 3- Bromobenzaldéhyde [34].

I.6. Généralités sur de la plante *Pergularia tomentosa L.*

Pergularia tomentosa L. fait partie de la famille des asclépiade (Asclépiadacée) qui comporte environ 200 genres et 2500 espèces, communément appelée kalka en Algérie, est un arbuste vivace d'environ 50 à 60 cm de hauteur, atteignant 1 m dans de bonnes conditions. On sait que cette plante toxique est distribuée dans les pays sahariens et sub-sahariens d'Afrique du Nord , y compris l'Algérie, le Niger et l'Egypte. Cette plante est également répandu dans la région du Moyen-Orient, notamment en Arabie saoudite et en Jordanie . On sait que la plante produit du latex blanc corrosif pouvant endommager gravement la peau [37].




I.6.1. Description botanique de *Pergularia tomentosa L.*

Le *Pergularia tomentosa L* c'est une plante herbacée ou semi-ligneuse, arbrisseau vivace pouvant dépasser 1 m d'hauteur (**Figure 26**), Cet arbrisseau vivace peut dépasser 1m d'hauteur. Les jeunes rameaux volubiles de cette plante s'enroulent fréquemment autour les plus anciens lui donnant un aspect touffu [38]. Les caractères botaniques de déférents organes de *Pergularia tomentosa L* sont figurés dans (**Tableau 5**) [39].



Figure 26 : Photographie du *Pergularia tomentosa* L.

Tableau 5 : Caractères des organes de *Pergularia tomentosa* L. [40]

Organe	Caractères
 <p data-bbox="300 1480 416 1514">Feuilles</p>	<p data-bbox="608 1339 1305 1473">Ovoïdes cordécin florescences corymbiformes (encœurà la base) longuement pédonculées, 5 cm de diamètre.</p>
 <p data-bbox="312 1805 400 1839">Fleurs</p>	<p data-bbox="608 1664 1465 1798">Blanche pourpres et ordoriférantes avec une corolle tubulaire vert jaunâtres ou violet brunâtre, 8 mm de longueur.</p>
 <p data-bbox="316 2080 400 2114">Fruits</p>	<p data-bbox="608 1917 1465 2051">Follicules groupés par paire, fusiformes, divergents et couverts derugosité, pubescents et crochus à leurs somme et 7 cm delong et contiennent des graines.</p>

I.6.2. Classification systématique:

Systématiquement, le *Pergularia tomentosa* L est classifiée comme une plante appartient à

Embranchement: Spermaphytes.

Sous Embranchement: Angiospermes.

Classe: Dicotylédones.

Sous classe: Rosidae.

Ordre: Gentianales.

Famille: Asclepiadaceae.

Genre: *Pergularia*.

Espèce: *Pergularia tomentosa* L [41].

I.6. 3. Répartition géographique:

Pergularia tomentosa L est une plante vivace des pays secs. Elle pousse sur les sols généralement sableux et couvre de vastes régions allant du sud Algérien jusqu'en Afrique du Nord en passant par la Corne de l'Afrique ,et largement réparti dans le désert du l'Asie jusqu'aux déserts du sud et de l'est de l'Iran, à l'Afghanistan et au Pakistan, le Sinaï (Egypte), la Jordanie et la péninsule Arabique. *Pergularia tomentosa* L pousse bien dans les déserts ou les précipitations ne dépassent souvent pas les 100 mm par an, dans le lit des oueds et sur les plateaux, sur des sols argileux à sablonneux, graveleux et pierreux. Il est présent depuis le niveau de la mer jusqu'à 1000 m d'altitude. Le long de la mer Rouge, on le trouve au sein des communautés de plantes qui dominent les plaines sablonneuses [40].

I.6.4. Composition chimique du *Pergularia tomentosa* L:

L'étude photochimique effectuée par Hassan et al, (2007) sur le *Pergularia tomentosa* L a affirmé sa richesse en métabolites secondaires, essentiellement, les polyphénols en particulier les flavonoïdes, les tanins, les glycosides cardiaques et les glycosides cyanogènes et aussi des saponines. D'autre étude a indiqué que presque toutes les parties de cette la plante même ses racines sont riches en hétérosides cardioïdes, avec l'uzariénine, et le ghalakinoside, la pergularine, et la calactine [42].

Cependant, Les extraits de tiges du *P. daemia* et du *Pergularia tomentosa* L d'autres espèces appartenant aux mêmes genres, semble avoir les mêmes flavines glycosides dans leur composition, y compris les kaempférol, et malonylhexosides de quercétine, kaempférol et Isorhamnetin.

Par ailleurs, La composition minérale de la plante *Pergularia tomentosa L* montre une grande quantité de phosphore et de potassium dans la racine et la tige. Des teneurs importantes de sodium, de magnésium et de calcium sont relevées dans les extraits des feuilles [43].

I.6.5. Activités biologiques et thérapeutiques du *Pergularia tomentosa L*:

Les extraits aqueux et à plusieurs solvants organiques des feuilles, des tiges et des racines de la plante *Pergularia tomentosa L* semblent avoir une activité antifongique importante contre une série des champignons pathogènes, en particulier, son activité protectrice démontrée par les études qu'ont été menées par Bekheet et al. (2011) sur des organes chez le crapaud *Bufo regularis* infecté par cette souche fongique. En plus, les travaux effectués par Hussein et al. (1999) ont montré que les deux cardénolides extraites à partir du *Pergularia tomentosa L* présentent une activité molluscicide. Cependant, les alcaloïdes extraits de la partie aérienne du *Pergularia tomentosa L* peuvent exercer un effet larvicide considérable avec un taux de mortalité dose-dépendante contre les larves de criquets.

La teneur du *Pergularia tomentosa L* en tanins, flavonoïdes, alcaloïdes et les saponines, glycosides, saponinglycosides, cardiacglycosides, anthraquinones et stéroïdes peut être responsable de l'activité anti dermatophytique quelle présente cette plante contre la plupart des dermatophytes testés dans l'étude de Shinkafi (2013).

Par ailleurs, l'inhibition de la croissance de souches cancéreuses par les glycosides cardénolides isolée des racines de *Pergularia tomentosa L* été prouvée in vitro [44].

Chapitre II:

Matériels et méthodes

II. Matériels et méthodes :

Le but de ce travail était la réduction de trois cétones pro chirale pour obtenir les alcools assemblée pour utilisation de la plante *Pergularia tomentosa L.* puis d'analyser les composés résultants et d'obtenir les spectres infrarouges et l'angle de rotation α et calcul de augmentation de l'énantiomère ee%, et calcul de la rendement Rd%.

II.1. Matériels :

- ✓ Une variante de l'erenneyer.
- ✓ Les pipettes.
- ✓ Éprouvette graduée.
- ✓ Les béchers 250 ml.
- ✓ Les entonnoirs.
- ✓ Papier filtre.
- ✓ Support.
- ✓ Balance.
- ✓ Bouteille horloge.
- ✓ Un tube d'essai.
- ✓ Appareil infrarouge.
- ✓ Polarimètre.
- ✓ Evaporateur rotatif.
- ✓ Plaque chauffante.
- **Les produits:**
 - ✓ Nitroacétophenone.
 - ✓ Chloroacétophenone.
 - ✓ Acétophénones.
 - ✓ Ether de pétrole.
 - ✓ Solution de tampon pH=7(phosphate).
 - ✓ Eau distillée.
 - ✓ Glucose.
 - ✓ Sulfate de magnésium.
 - ✓ Chloroforme.

✓ Ethanol.

• **Méthode d'échantillonnage:**

La plante *Pergularia tomentosa L.* a été récoltée de la région de taibet (wilaya d'Ouargla) le 03/04/2019, émergées dans l'eau jusqu'à soutilisation.

II.2. Méthodes générales:

Au laboratoire si la plante *Pergularia tomentosa L* est bien lavée de l'eau normale puis de l'eau distillée, est ensuite coupée en petite morceaux.

Nous mettons dans une bécher capacité 250 ml de quantité 4 ml de cétones et ajouté 4 g de glucose puis 20 ml de solution tampon (phosphate pH=7) puis 20 g de plante *Pergularia tomentosa L* coupée en petits morceaux dans 80 ml de l'eau distillée puis on agitate le mélange et on utilise un appareille Plaque chauffante par vitesse 150 rpm pour deux jours et à 30°C .et après la fin de la période, le mélange produit est filtré puis on extraite le produit organique de la filtration on utilise Petroleum Ether 3 fois par 100 ml puis séché l'extrait par MgSO₄ nihydride pour enlever les déchet d'eau, on sépare le solvant en utilisant le rotavapeur ensuite, on analyse les résultats on utilise spectre infrarouge et polarimètre.



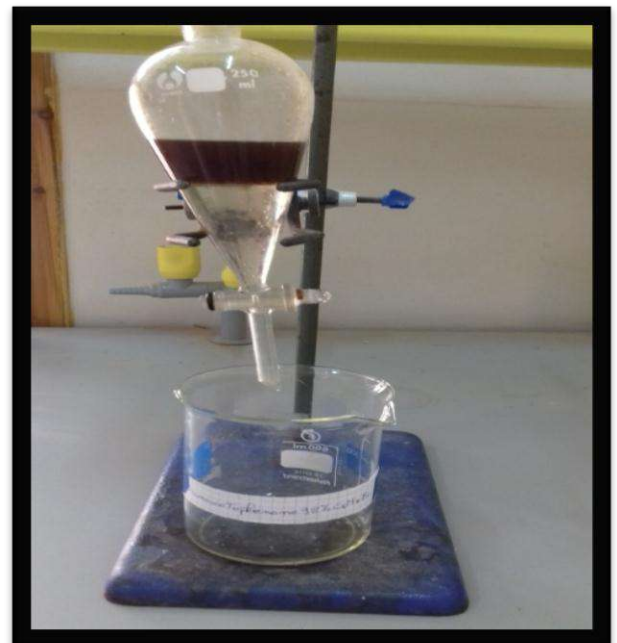
Agitation



Filtration.



Vaporisation



Extraction de solution.

Figure 27 : méthode de biotransformation.

II.3. Méthode calcule :

II.3.1. Acétophénone :

- Rendement :

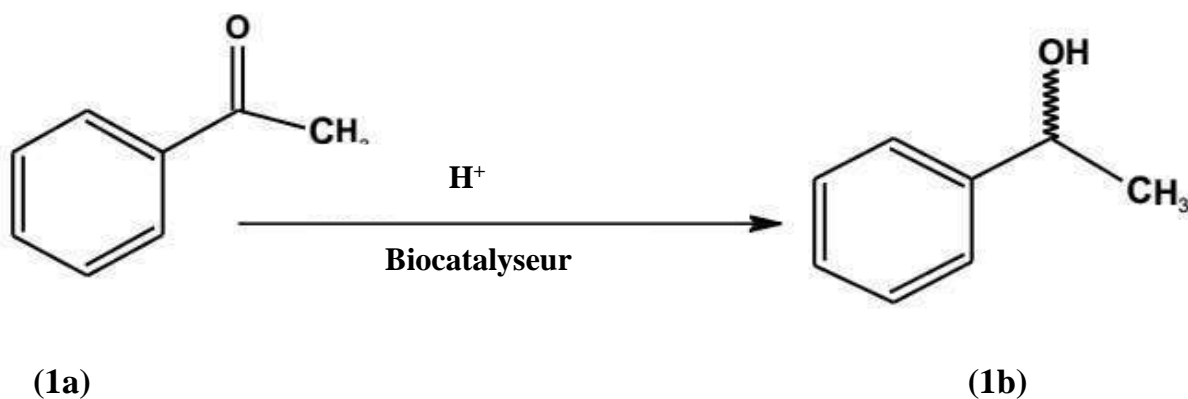


Figure 28 : Réduction de la acétophénone par utilisation le plant.

1 mol (1a) \longrightarrow 1 mol (1b)

M = 120 g/mol \longrightarrow M = 122 g/mol

$m = V \cdot \rho = 4 \cdot 1.03 = 4.12$ g \longrightarrow $m_{th} = ?$

$$m_{th} = \frac{4.12 \cdot 122}{120} = 4.19 \text{ g}$$

$m_{exp} = 4$ g

$$Rd\% = \frac{m_{exp}}{m_{th}} \cdot 100 = \frac{4}{4.19} \cdot 100 = 95.47\%$$

- Pureté optique :

Littérature : $[\alpha]_D = +45^\circ$ (5, chloroform)

Expérimentale : l'angle observé $\alpha = 2.2^\circ$

Longueur de cellule = 1 dm

$c = 5 \cdot 10^{-2}$ g/ml

$$[\alpha]_D = \frac{\alpha}{l \cdot c} = \frac{2.2}{1 \cdot (5 \cdot 0.01)} = 44^\circ$$

- Enantiomérique excès (Optique Pureté) :

$$Op = \frac{[\alpha]D}{[\alpha]D(\text{literature})} * 100 = \frac{38}{45} * 100 = 97.78 \%$$

$$\Rightarrow ee \% = +97.78 \%$$

- Configuration absolue: R

$$R\% = ee + \frac{100-ee}{2} = 97.78 + \frac{100-97.78}{2} = 98.89\%$$

$$S\% = (100-98.89) = 1.11\%$$

II.3.2. Chloroacétophenone:

- Rendement:

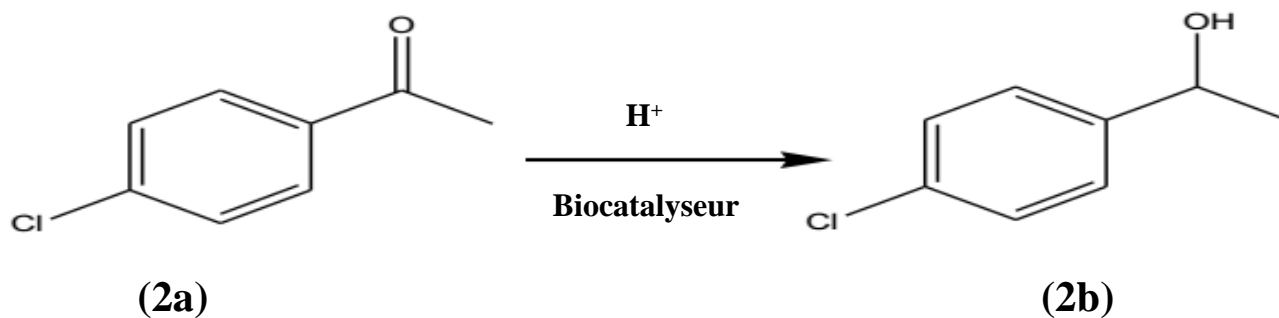
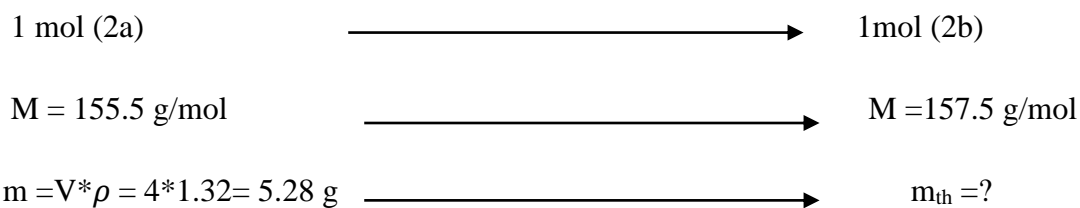


Figure 29 : Réduction de la Chloroacétophenone par utilisation le plant.



$$m_{th} = \frac{5.28 * 157.5}{155.5} = 5.35 \text{ g}$$

$$m_{exp} = 4 \text{ g}$$

$$Rd\% = \frac{m_{exp}}{m_{th}} * 100 = \frac{4}{5.35} * 100 = 74.77\%$$

- Pureté optique:

Littérature : $[\alpha]_D = +45^\circ$ (5, chloroform)

Expérimentale : l'angle observé $\alpha = 2.1^\circ$

Longueur de cellule = 1 dm

$c = 5 \cdot 10^{-2}$ g/ml

$$[\alpha]_D = \frac{\alpha}{l \cdot c} = \frac{2.1}{1 \cdot (5 \cdot 0.01)} = 42^\circ$$

- Enantiomérique excès (Optique Pureté) :

$$Op = \frac{[\alpha]_D}{[\alpha]_D(\text{littérature})} * 100 = \frac{42}{45} * 100 = 93.33\%$$

$\Rightarrow ee = +93.33\%$

- Configuration absolue: R

$$R\% = ee + \frac{100-ee}{2} = 93.33 + \frac{100-93.33}{2} = 96.67\%$$

$S\% = (100-96.67) = 3.33\%$

II.3.3. Nitroacétophenone:

- Rendement :

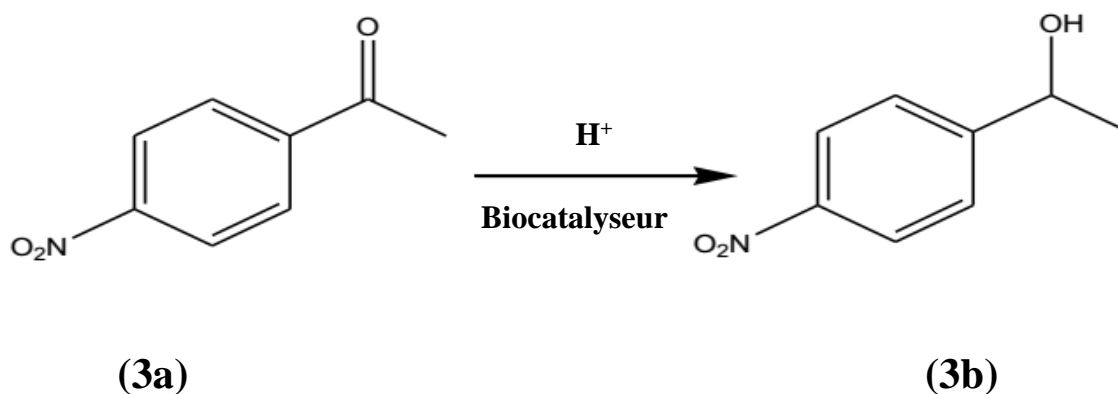


Figure 30 : Réduction de la Nitroacétophenone par utilisation du plant.

1 mol (3a) \longrightarrow 1 mol (3b)

M = 166 g/mol \longrightarrow M = 168 g/mol

$m = V \cdot \rho = 4 \cdot 1.24 = 4.96$ g \longrightarrow $m_{th} = ?$

$$m_{th} = \frac{4.96 \cdot 166}{156.5} = 5.02 \text{ g}$$

$$m_{exp} = 4 \text{ g}$$

$$Rd\% = \frac{m_{exp}}{m_{th}} \cdot 100 = \frac{4}{5.02} \cdot 100 = 79.68\%$$

- Pureté optique :

Littérature : $[\alpha]_D = +45^\circ$ (5, chloroform)

Expérimentale : l'angle observé $\alpha = 1.7^\circ$

Longueur de cellule = 1 dm

$$c = 5 \cdot 10^{-2} \text{ g/ml}$$

$$[\alpha]_D = \frac{\alpha}{l \cdot c} = \frac{1.7}{1 \cdot (5 \cdot 0.01)} = 34^\circ$$

- Enantiomérique excès (Optique Pureté) :

$$Op = \frac{[\alpha]_D}{[\alpha]_D(\text{littérature})} \cdot 100 = \frac{34}{45} \cdot 100 = 75.56 \%$$

$$\Rightarrow ee = +75.56\%$$

- Configuration absolue: R

$$R\% = ee + \frac{100 - ee}{2} = 75.56 + \frac{100 - 75.56}{2} = 87.78\%$$

$$S\% = (100 - 87.78) = 12.22 \%$$

Chapitre III :

Résultats et discussions

III. Résultats et discussion :

III.1. stratégie :

La stratégie que nous avons adoptée pour cette réduction asymétrique comprend les étapes suivantes:

- 1) Il a donc été décidé dans la première étape de tester si le pro chiralité sur l'acétophénone en utilisant plante *Pergularia tomentosa L.* comme biocatalyseur, le glucose comme source d'hydrogène selon (Figure 28).
- 2) La réaction a été effectuée selon notre procédure. Le mélange réactionnel de (4 ml) d'acétophénone, 4 g de glucose, 20 ml de tampon phosphate (pH = 7) a été ajouté à 20 g de la plante *Pergularia tomentosa L.* dans 80 ml d'eau distillé. Le mélange réactionnel a été agité dans un agitateur à incubateur orbitaire (150 tr / min) à 25 ° C pendant deux jours. Le rendement et l'excès énantiomérique étaient respectivement de 93.33% et 97.56% et 97.78% .

III.2. spectre IR:

Après avoir réduction les cétones de la Méthode mentionnée ci-dessus. et Après analyse des composés résultants avec IR, nous avons obtenu les spectres suivants:

III.2.1: réduction la cétone acétophénone:

Le spectre d'infra rouge montre que le produit obtenu a une absorption de groupement OH à 3300 cm^{-1}

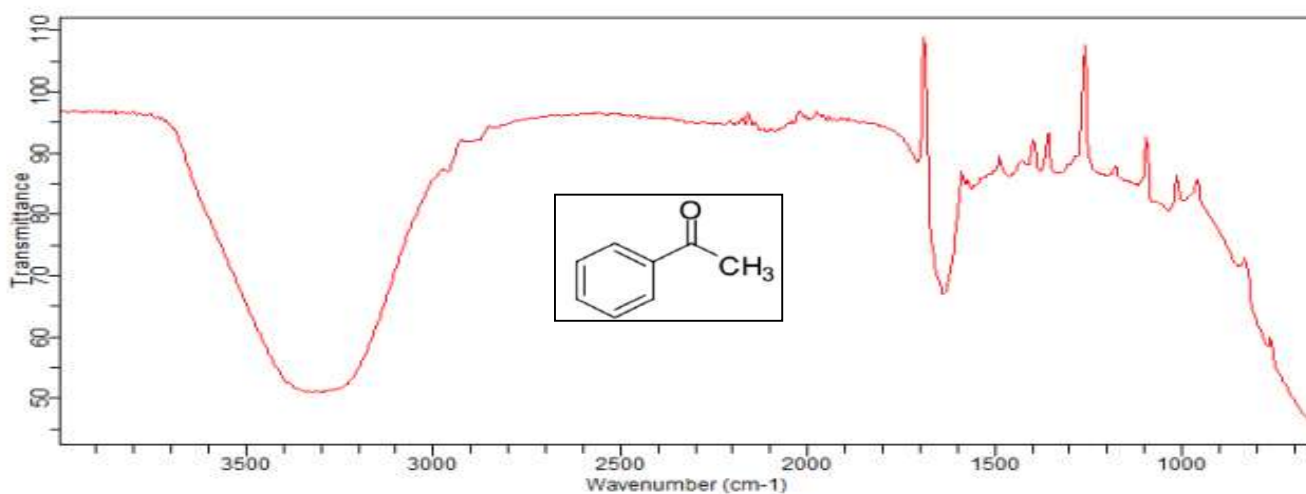


Figure 31 : Spectre IR pour réduction acétophénone en utilisant plante *Pergularia tomentosa L.*

III.2.2. réduction le cétone Chloroacétophenone:

Le spectre d'infra rouge montre que le produit obtenu a une absorption de groupement OH a 3350 cm^{-1}

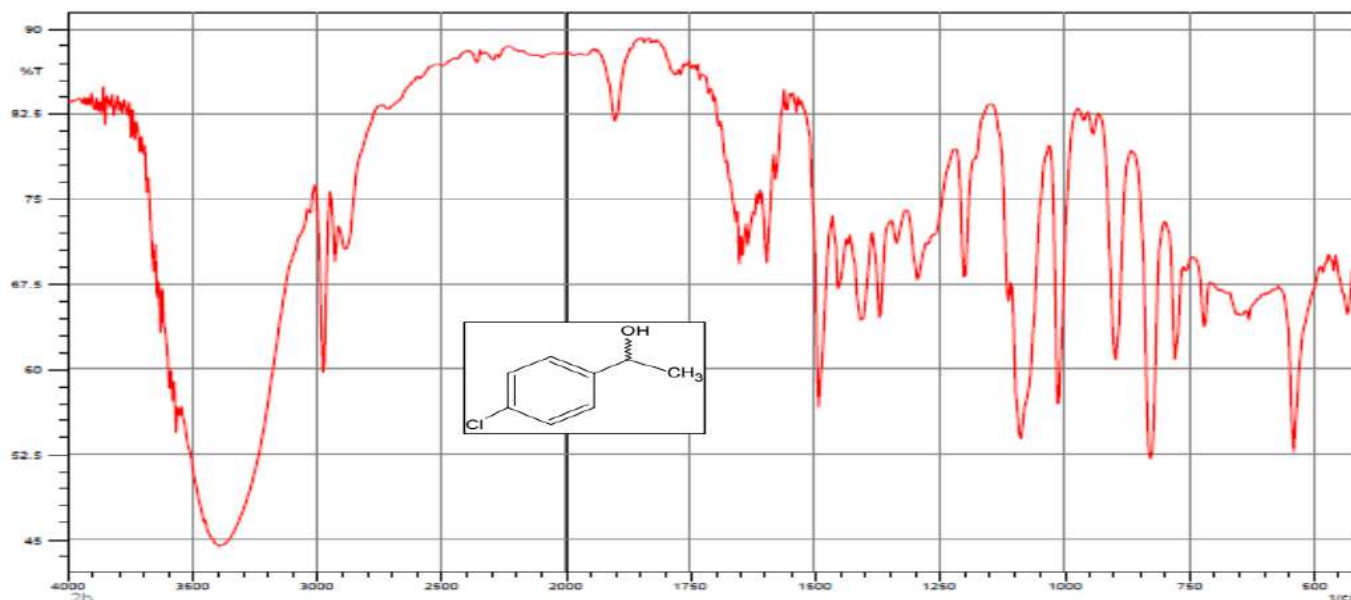


Figure 32 : Spectre IR pour réduction Chloroacétophenone en utilisant plante *Pergularia tomentosa* L.

III.2. 3. Réduction la cétone Nitroacétophenone:

Le spectre d'infra rouge montre que le produit obtenu a une absorption de groupement OH a 3400 cm^{-1}

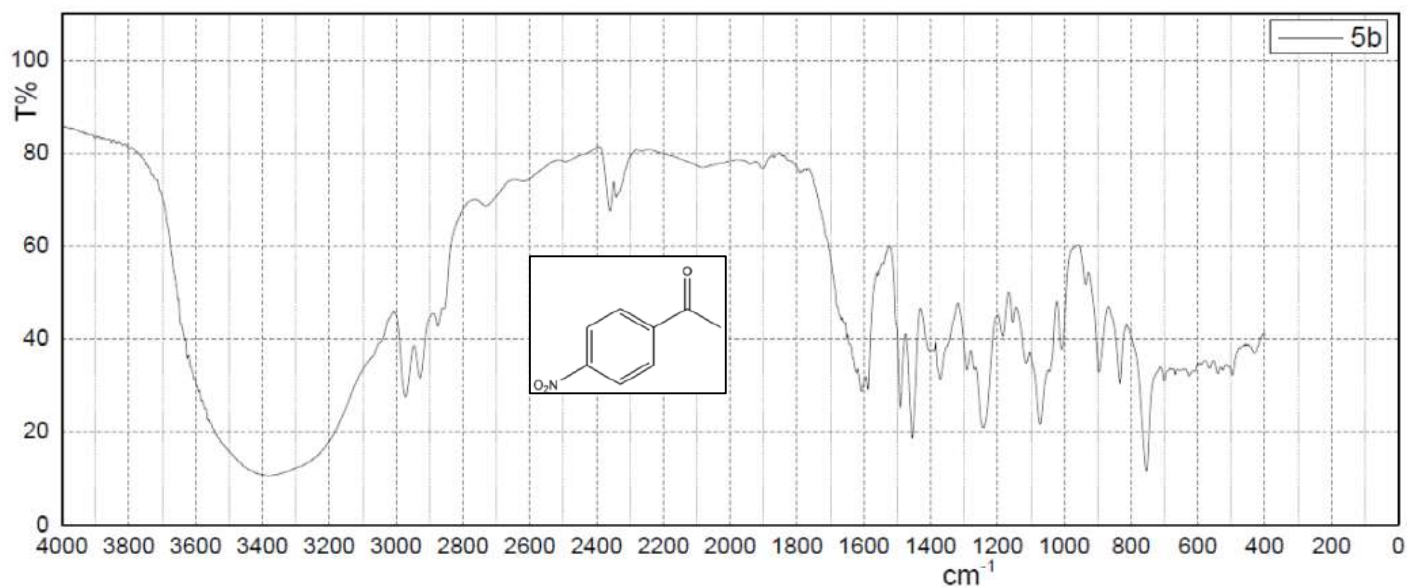


Figure 33 : Spectre IR pour réduction Nitroacétophenone en utilisant plante *Pergularia tomentosa* L.

Nous avons remarqué après la réduction des cétones acétophénones et Nitroacétophénones et Chloroacétophénones en utilisant la plante *Pergularia tomentosa L.* Et comparant le spectre résultant avec le spectre d'origine, disparition le bande de vibrations à 1700 Cm^{-1} dénote la présence du groupe (C=O). Et l'émergence de la bande de vibrations à côté de 3500 Cm^{-1} . et dénote la présence le bande de vibrations caractéristiques du de l'alcool (O-H) Dans le composé résultant.

L'angle de rotation de composition résultants après l'utilisation d'un appareil polarimètre ou nous avons utilisé une solution (d'alcool résultant) pour la concentration en alcool résultante ($5 \cdot 10^{-2}$ chloroform) notez que l'angle de rotation $[\alpha]_D = +45^\circ$ les résultats sont les suivants :

Composé	α
Acétophénone	2.2°
Chloroacétophénone	2.1°
Nitroacétophénone	1.7°

ee% et Rd% ont été calculé au chapitre II :

Composé	ee %	Rd%
Acétophénone	97.78 %	95.47%
Chloroacétophénone	93.33%	74.77%
Nitroacétophénone	97.56 %	79.68%

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION GÉNÉRALE

L'étude a souligné la recherche des conditions optimales obtenues par le groupe du Pr L. SEKHRI en modifiant divers paramètres cinétiques sur la conversion de la réaction, tels que l'effet de la durée de la réaction, l'effet du pH du tampon, l'effet du cosubstrat et sa concentration, effet de Vitesse d'agitation, effet de température, effet de la concentration du substrat et profil du substrat. L'enantioselectivité a été analysée systématiquement sur une large gamme. Parmi les différents co-substrats, le glucose s'est révélé être le meilleur pour la régénération des cofacteurs. Ces conditions optimales ont été appliquées à notre réaction de réduction asymétrique afin de réduire l'acétophénone en utilisant *Pergularia tomentosa L.*

L'acétophénone peut être effectivement réduite à l'alcool chiral correspondant avec l'excès énantiomérique (ee) sont (93.33 et 97.56 et 97.78) et la réaction a atteint l'équilibre dans les 2 jours (48 heures). De plus, seule la configuration R peut être obtenue à l'aide d'une réaction de réduction asymétrique catalysée par *Pergularia tomentosa L.* et la configuration R de cet alcool (**1b**) a été confirmée par comparaison de sa rotation spécifique avec celle de la littérature. Ce qui est en accord avec le modèle Prelog pour la bioréduction. Ceci fournit une nouvelle voie pour produire des alcools chiraux, en tant que produits chimiques de plate-forme pour des produits pharmaceutiques énantiomériquement purs, grâce à une réduction asymétrique des cétones pro chirales correspondantes.

Les références bibliographiques

- [1] M. Haroun; Phases stationnaires chirales à base de teicoplanine et d'aminoglycosides pour la séparation d'énantiomères d'acides aminés, (2007), p. 12.
- [2] BCPST1, N. Clatin; Chimie organique chapitre 6 : composés carbonylés , septembre, (2007), p. 2.
- [3] B. Bürgi, J. D. Dunitz, J. M. Lehn, G. Wipff; Tetrahedron, (1974), 30, p. 1563.
- [4] H. Kagan; La stéréochimie organique, PUF, Paris, (1975).
- [5] R. S. Cahn, C. K. Ingold, P.V. Angew; Chem.Ind.Ed.Engl. Prelog, (1966), 5, p. 385.
- [6] E. L. Eliel and S. H. Wilen; Stereochemistry of Organic Compounds Wiley, New York, (1994) p. 49-54.
- [7] R. S. Shallenberger, Chem; Taste recognition chemistry, Pure Appl, (1997), 69, p. 659-666.
- [8] R. A. Sheldon, J. Chem, Technol, Biotechnol; Chirotechnology: Designing economic chiral syntheses..., (1996), 67, p. 1-14.
- [9] H. Kubinyi, Review, J. Braz, Chem. Soc; Chemical Similarity and Biological Activities, (2002), 13, (. 6), p. 717-726.
- [10] orgapoly.m/cahier2/stereoisom_optique.
- [11] W. urtz, W. Ber, Dtsch, Chem.Ges, (1872), 5, p. 326.
- [12] R. Mestres, M. Touahria; « A green look at the aldol reaction », dans Green Chemistry, (2004), 12, p. 583-603.
- [13] A. Miyashita, H. Torium. Takaya, T. Soushi, R. Noyori; Tetrahedron, (1984), p.40, 1245.
- [14] H. Takaya, H. Mashima, K. Koyano, M. Yagi, S. Akeutagawa, R. Noyori, J. Org. Chem, (1986), 51, p. 629.
- [15] R. A. Lewis, O. Korpiuum, K. Mislow, soc. Chem, M. Bouhoun Ali, (1968), p. 90, 4842.
- [16] G. W. Mellin, M. Katzerstein, New. Engl. J. Med, (1962), p.267, 1184.

- [17] G. Von Blaschk, H. P. Kraft, K. Finkentscher; *Arzneim-Frosh/DrugRes*, (1979), p. 29, 1640.
- [18] A. Touahria; Prédiction par modélisation moléculaire la stéréosélectivité de certaines réactions d'aldolisation, Université Med Khider Biskra, (2017-2018), p. 19..
- [19] J. François, M. Gaudy; *Les végétaux ,un nouveau pétrole ?*, (2016), p.50.
- [20] https://lycee-champollion.fr/IMG/pdf/catalyse_et_contact-6.pdf (12/04/2019).
- [21] R. Wolfenden, M.J. Snider, A. Chem; *The Depth of chemical Time and Power of Enzymes as catalysts*, (2001), 34, p. 938-945.
- [22] R. M. C. Dawson, W.H. Elliott, K. M. Jones; *Data for Biochemical research*, 2 nd Ed. Oxford university Press, (1969).
- [23] G. Bourbonnais; *Les Molécules de la Vie*, Cégep de Sainte-Foy, Fya Pasc@l Biologie.
- [24] A. Payen, J. F. Persoz; *Ann. Chim. Phys*, (1833), 53, p. 73-92.
- [25] G. Rothenberg; *Catalysis : Concepts and Green Applications*, Wiley-VCH : Weinheim, (2008).
- [26] (a) A. Zaks, A. M. Klibanov; *Proc. Natl. Acad. Sci.*, (1985), 82, p. 3192-3196.
- (b) A. M. Klibanov ; *Chemtech.*, (1986), 16, p. 354-359.
- (c) A. M. Klibanov ; *J. Am. Chem. Soc.*, (1986), 108, p. 2767-2768.
- [27] <http://www.cnrs.fr/cnrsimages/chimieulycee/THEMES/catalyse/defini.htm> (23/05/2019).
- [28] C. G. Netto, H. E. Toma, L. H. Andrade; *Superparamagnetic nanoparticles as versatile carriers and supporting materials for enzymes. Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, (2013), 85, p.71-92.
- [29] H. Makkar, K. Becker; *Nutrional value and antinutritional components of whole and ethanol extracted Moringa oleifera leaves. Animal feed science and technology*, (1996), 63(1- 4), p. 211-228.
- [30] H. Jarrar; *Bioélectrodes enzymatiques pour des applications en biocapteurs et en biopiles. école nationale supérieure de chimie de montpelier*, (2011).
- [31] O. Douadin, I. Zahi; *Réduction asymétrique des cétones pro chirales par l'utilisation de séve brute des figes, mémoire de master, Université d'Ouargla*, (2017).

- [32] K. Nakamoto; Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds. Part A: Theory and Applications in Inorganic Chemistry. Sixth, Edition. WILEY, USA, (2009), p. 5.
- [33] P. Larkin; Infrared and Raman spectroscopy: principles and spectral interpretation, Edition: Elsevier, Grande Bretagne, (2011), p. 1.
- [34] Skoog, Holler, Nieman, Nationale, A. Bruxelles; Principe d'analyse instrumentale, Imprimé en Espagne, (2003), p. 381-383-408.
- [35] H. B. Bürgi, J. D. Dunitz, J. M. Lehn, G. Wipff; Tetrahedron., (1974), 30, p. 1563.
- [36] J. Barbillat, D. Bougeard, G. Buntinx, M. Delhaye, P. Dhamelin court, François FILLAUX.
- [37] Z. Babaamar, L. Sekhri, H. AlJaber, M. Al-Qudah, M. Zarga; Annales des Sciences et Technologie, (2013), 5, p. 1-5.
- [38] P. Ozenda; Flore et végétation du Sahara. 3ème édition, CNRS, paris, (2004), p. 661.
- [39] www.saharanature.com (08/04/2019).
- [40] G. H. Schmelzer, Gurib, A. fakim.; Ressources végétales de l'Afrique tropicale 11 (2) Plante Médicinales, 2ème édition, Fondation PROTA, Wageningen, pays- Bas, (2013), p. 224-226.
- [41] P. Ozenda; Flore et végétation du Sahara. 3ème édition, augmentée. Edition: CNRS, Paris, (1991), p. 662.
- [42] M.S. Hifnawy, M. A. El-shanawany, M. M. Khalifa, A. K. Youssef, S. Y. Desoukey. Cardiotoxic activity of Pergularia tomentosa different extracts, fractions and isolated compounds, Journal of Pharmacy and Biological Sciences, (2014), 9(1), p. 54-60.
- [43] M. G. Sheded, I. D. Pulfordb, A. I. Hamed; Presence of major and Trace elements in seven medicinal plants growing in the South-Eastern Desert, Egypt. Journal of Arid Environments, (2006), 66, p. 210–217.
- [44] S. Piacente, M. Masullo, N. De Neve, J. Dewelle, A. Hemed, R. Kiss, T. Mijatovic, A. Nat Prod; Cardenolides from pergularia tomentosa display cytotoxic Activity resulting from their potent inhibition of Na^+/K^+ , (2009), 72, p. 1087-1091.

Annexe

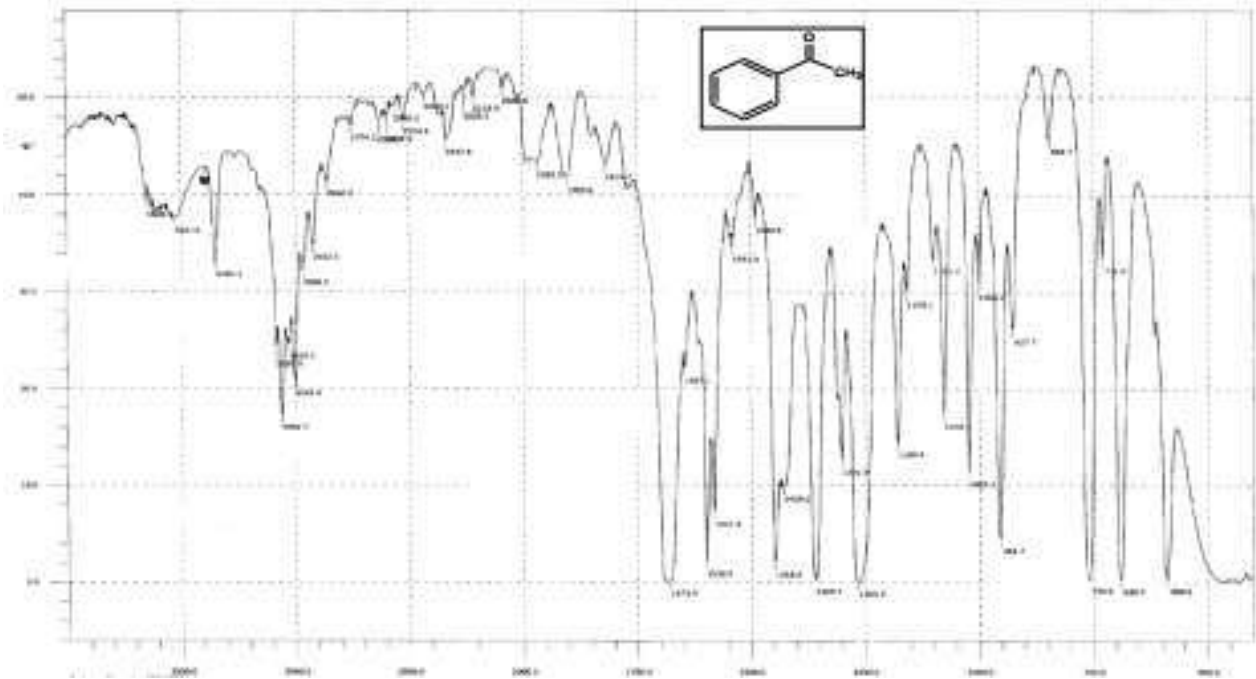


Figure 1 : Spectre IR de la acétophénone (original).

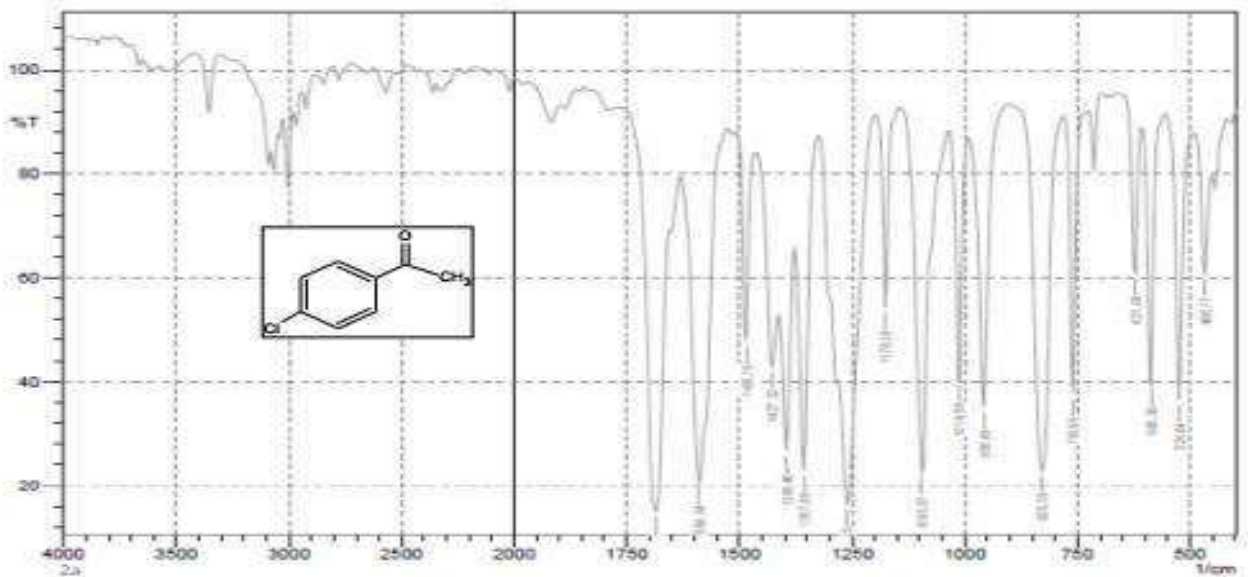


Figure 2 : Spectre IR de la Chloroacétophénone (original).

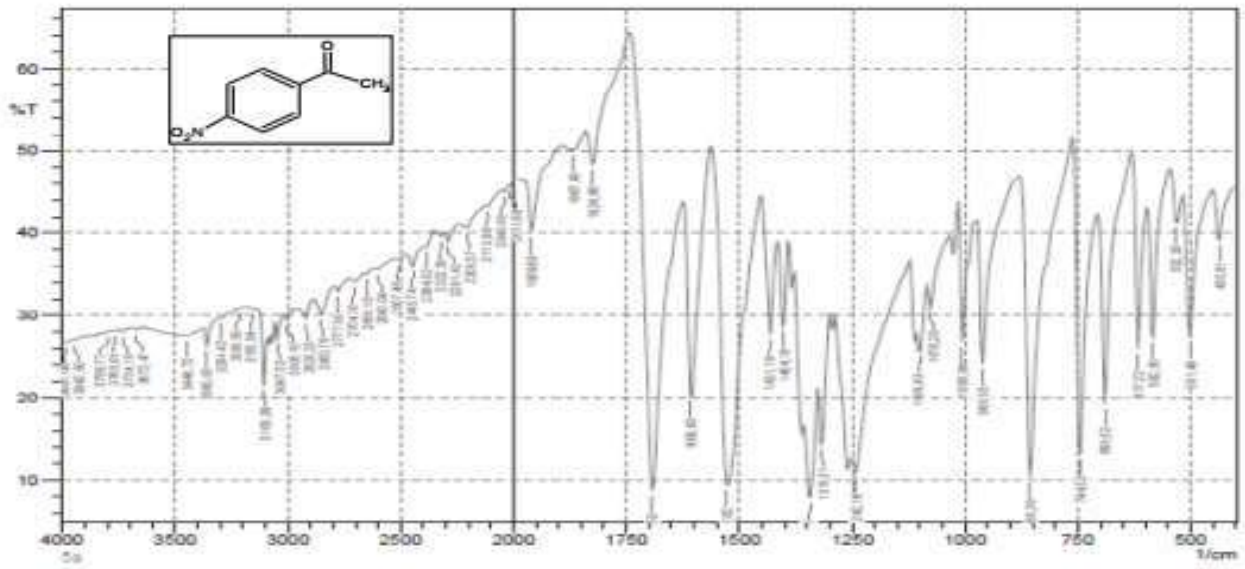


Figure 3 : Spectre IR de la Nitroacétophenone (original).

الملخص :

بهدف تثمين ما يحيط بنا في بيئتنا من غطاء نباتي واسع و متنوع لمصدر محفز حيوي. قمنا في عملنا هذا بالإرجاع اللاتناظري للأسيتوفينون. كلوروأسيتوفينون, نيتروأسيتوفينون, إلى الكحولات الموافقة: 1-phényl éthanol, 4-chlorophényl éthanol, 4-nitrophényl éthanol بمردود يتراوح بين (80%-60%) و بنقاوة ضوئية تتراوح بين (80%-90%) و هذا للحصول على كحولات كيرالية نقية مخصصة لأغراض صيدلانية حيث استخدمنا محفز حيوي يتمثل في الانزيمات المتواجدة في نبتة المحلية *pergularia tomantosa L.* مع الرج المستمر و التقنية الأمواج فوق الصوتية .

الكلمات الدالة: الإرجاع اللاتناظري, الاسيتوفينون , الكيتونات البروكيرالية , الكحولات كيرالية , الانزيمات, *Pergularia tomantosa L.*

Résumé:

Dans le but de valoriser ce qui nous entoure dans notre environnement à partir d'une couverture végétale large et variée pour une source de biocatalyseur. Nous avons fait dans notre travail la réduction asymétrique de acétophénone, Chloroacétophénone, Nitroacétophénone à l'alcools correspondants: 1-phényl éthanol, 4-chlorophényl éthanol, 4-nitrophényl éthanol avec rendement ça se situe entre (60%-80%) et (80%-90%) c'est pour obtenir de l'alcool chiralité purs destinés à usage pharmaceutique où nous avons utilisé un biocatalyseur des enzymes présentes dans la plante *pergularia tomantosa L.* avec l'agitateur continu et la technologie à ultrasons.

Mots clés: réduction asymétrique, acétophénone, cétones prochirales, alcools chiraux, enzymes, *Pergularia tomantosa L.*

Abstract:

With the aim of valuing what surrounds us in our environment from a wide and varied vegetation cover for a biocatalyst source. In this work we performed an asymmetric reduction of acetophenone, chloroacetophenone, and nitroacetophenone, to the correspondent alcohols: 1-phényl éthanol, 4-chlorophényl éthanol, 4-nitrophényl ethanol with the yield of (80% -60%) and optical purity (80% -90%). This is to obtain pure chirality used in pharmaceutical purposes. We used a biocatalyst in the enzymes found in the local plant *pergularia tomantosa L.* with continuous stirrer and ultrasound technology.

Keywords: asymmetric reduction, acétophénone, cétones prochirales, chiral alcohols, enzymes, *Pergularia tomantosa L.*