Contribution à la valorisation du lactosérum

III. Synthèse de benzoates de lactose et de lactitol

par

Martine GUIDINI, Denise PAPILLON, D. RAPHALEN
et B. BARIOU

Résumé

L'octabenzoate de lactose et le nonabenzoate de lactitol sont obtenus, avec des rendements satisfaisants, en faisant réagir le chlorure de benzoyle avec les sucres en solution aqueuse, en présence de soude et d'un catalyseur de transfert de phase.

On peut également préparer avantageusement le benzoate de lactose en partant du perméat de lactosérum.

Ces esters ont des propriétés physiques voisines de celles du benzoate de saccharose déjà préparé et utilisé industriellement.

Mots clés : Lactose - Lactitol - Lactosérum - Chlorure de benzoyle - Benzoylation.

Summary

Lactose octabenzoate and lactitol nonabenzoate were obtained with good yields, by reaction between benzoyl chloride and sugars in basic aqueous solutions, with a phase transfer catalyst.

Lactose benzoate was also prepared from whey permeate.

Some physical properties of these esters were compared with industrial sucrose benzoate.

Key words: Lactose - Lactitol - Whey - Benzoyl chloride - Benzoylation.

I. INTRODUCTION

La présente étude concerne la synthèse des benzoates de lactose et de lactitol par condensation de ces composés avec le chlorure de benzoyle.

Par analogie avec le benzoate de saccharose (Lira et Anderson, 1977), déjà utilisé industriellement dans la fabrication des laques et peintures, ces esters pourraient également trouver des applications dans le domaine industriel.

Les matières premières dont nous disposons sont le perméat de lactosérum et les solutions aqueuses de lactitol provenant de sa réduction catalytique (Guidini et coll., 1983). Nous nous sommes donc intéressés à l'étude de cette estérification en phase aqueuse.

La benzylation du lactose a été étudiée par de nombreux chercheurs (Deferrari et Thiel, 1973 ; Wasquez et coll., 1973 ; Bhatt et coll., 1974, 1976 et 1977 ; Chiba et coll., 1975). Les premières réactions ont été faites en présence d'une solution de soude à 20 % et elles donnent des mélanges de produits différemment estérifiés et difficilement séparables par cristallisation.

Deferrari et coll., (Deferrari et Thiel, 1973 ; Vazquez et coll., 1973) font réagir le chlorure de benzoyle en large excès (16 moles de chlorure par mole de lactose) directement sur le lactose dans la soude aqueuse à 20 %. Du mélange obtenu, ils isolent l'heptabenzate-1, 2, 6, 2', 3', 4', 6' de lactose (rendement = 24 %) qui est ensuite transformé en octabenzate de β -lactose par action du chlorure de benzoyle dans la pyridine.

La synthèse directe de l'octabenzate est réalisée par ces mêmes auteurs, avec un rendement de 90 %, dans un milieu réactionnel anhydre — composé de pyridine, chlorure de benzoyle (1,5 mole) et lactose (0,15 mol) — chauffé à 60° C pendant 4 h puis à 100° C pendant 15 mn (Deferrari et Thiel, 1973).

Le nonabenzate de lactitol a été préparé (Deferrari et coll., 1973), en traitant ce sucre par le chlorure de benzoyle dans la pyridine anhydre.

Nous avons préféré opérer sans pyridine, en milieu eau-toluène-soude et avec un catalyseur de transfert de phase ce qui nous permettait d'obtenir en une seule étape, l'octabenzate de lactose ou le nonabenzate de lactitol.

Nous avons tout d'abord recherché les quantités relatives de chlorure de benzoyle et de soude à utiliser pour aboutir à l'octabenzate de lactose.

Ces conditions ont été transposées au lactitol pour la préparation du nonabenzate de ce dernier.

Les propriétés physiques de ces disaccharides totalement benzoylés ont été comparées à celles du benzoate de saccharose.

II. MATERIEL ET METHODE

A. Matières premières

Les produits utilisés sont :

- α -lactose Aldrich L 25-4 ;
- solution aqueuse de lactitol concentrée à 1 mole/l ;
- perméat de lactosérum fourni par le Laboratoire de Technologie Laitière de l'I.N.R.A. de Rennes ;
- solution de soude à 40 % ;
- catalyseur de transfert de phase : chlorure de tétrabutyl ammonium Interchim 86870 ;
- chlorure de benzoyle Merck 801804.

B. Mode opératoire

Le catalyseur de transfert de phase a été choisi d'après les travaux de Di Cesare et Gross (Di Cesare et Gross, 1976) sur les éthers et acétals de monosaccharides.

• ESTÉRIFICATION DU LACTOSE (OU DU PERMÉAT DE LACTOSÉNUM)

0,05 mole d' α -lactose dissous dans 50 cm³ d'eau (ou 50 cm³ de perméat concentré à 340 gl⁻¹ en lactose) sont additionnés de 50 cm³ de lessive de soude à 40 %. Le catalyseur de transfert de phase, le chlorure de tétrabutylammonium (0,005 mole) est dissous à chaud dans le minimum de toluène, puis ajouté à la solution aqueuse de sucre.

Le mélange est refroidi à une température comprise entre - 10 et 0° C.

Le chlorure de benzoyle (de 0,025 à 0,8 mole suivant les essais) en solution dans 100 cm³ de toluène est additionné goutte à goutte au mélange.

La réaction est poursuivie sous agitation mécanique à une température $\leq 0^\circ \text{C}$ pendant 24 h.

La phase organique est extraite au toluène, traitée avec un peu de pyridine afin d'éliminer l'excès de chlorure de benzoyle, puis lavée à l'eau. Après déshydratation sur sulfate de sodium anhydre et évaporation du solvant, on obtient un sirop blanc visqueux qui est cristallisé puis recristallisé 6 fois dans le méthanol.

- ESTÉRIFICATION DU LACTITOL

Le mode opératoire est identique au précédent mais les quantités de chlorure de benzoyle utilisées varient de 0,025 à 0,45 mole suivant les essais.

C. Etude des caractéristiques physiques et spectrales

- ANALYSES SPECTROMÉTRIQUES

— spectrométrie R.M.N. du ^{13}C , appareil WP 80 DS, 20,115 MHz, solvant : CDCl_3 , étalon interne : T.M.S., température 36°C , découplage total ;

— spectrométrie U.V., appareil Beckman 25, solvant : éthanol 95° .

- POINT DE FUSION

Banc chauffant Kofler.

- POUVOIR ROTATOIRE

Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés à partir des benzoates en solution dans le toluène, à une température de 19°C , avec un polarimètre de Laurent.

- STABILITÉ THERMIQUE

Les températures de début de décomposition ont été déterminées sur thermobalance A.D.A.M.E.L. (150°C/h.).

- STABILITÉ EN MILIEU BASIQUE

Les benzoates ont été portés à reflux pendant 1 h en présence de potasse alcoolique 0,5 N. La solution est dosée en retour par HCl N. L'indice de saponification doit permettre de déterminer le degré de substitution du produit et d'en déduire sa masse molaire.

- VISCOSITÉ

Les mesures de viscosité ont été réalisées sur les benzoates en solution dans le toluène à différentes concentrations, à l'aide d'un viscosimètre à écoulement Prolabo.

III. RESULTATS ET DISCUSSION

A. Réaction avec le lactose ou le perméat

- Quelles que soient les proportions de chlorure de benzoyle utilisées par rapport au lactose (de 0,5 à 8 mole/mole de sucre) on obtient toujours de l'octabenzoate de β -lactose (tab. 1).

- Par contre, lorsqu'on utilise 16 moles de chlorure de benzoyle/mole de sucre, on obtient un mélange dont l'analyse par R.M.N. ^{13}C

TABLEAU 1 - TABLE 1

Rendements en produits *recristallisés* en fonction des quantités d'halogénure utilisées (nbre de mole NaOH/nbre de mole BzCl $\geq 2,5$, $T^\circ \leq 0^\circ \text{C}$, temps de réaction = 24 h). Les rendements sont calculés par rapport au chlorure

Yields of recrystallized products as a function of the different amounts of chloride (molar ratio: NaOH/BzCl $\geq 2,5$, $T^\circ \leq 0^\circ \text{C}$, reaction time: 24 h)

Nbre de mole BzCl/ nbre mole sucre	Rendement en octabenzoate β -lactose (%)		Rendement en nonabenzoate de lactitol (%)
	à partir du lactose	à partir du perméat	
0,5	44		31
1	48		
2	54		62
4	54		
8	50	37	
9			45

montre qu'il est constitué d'hepta et d'octabenzoate de lactose (approximativement 50 % de chaque dérivé) contenant chacun environ 20 % d'isomère α et 80 % d'isomère β (fig. 1).

Ce résultat apparemment inattendu s'explique par la diminution de basicité du milieu (due à la formation de NaCl) lorsque le rapport molaire NaOH/BzCl n'est pas suffisant.

L'absence de composés peu substitués lorsque la quantité d'halogénure est faible par rapport au sucre (0,5 mole BzCl/1 mole de sucre), peut s'expliquer en admettant que l'étape lente de la réaction est le passage en phase organique du sucre associé au catalyseur (fig. 2). La réaction s'effectue ensuite en phase homogène avec une cinétique rapide. Si le milieu n'est pas suffisamment riche en soude, l'équilibre :

est déplacé dans le sens de la formation de l'alcool (sens 2), et la réaction est plus lente.

fig. 1

Spectre R.M.N. du ^{13}C du mélange hepta et octa benzoate de lactose (20,115 MHz, solvant : CDCl_3 , étalon interne : T.M.S., température 36°C , découplage total).

^{13}C R.M.N. spectrum of lactose hepta and octa benzoate (20,115 MHz, solvent : CDCl_3 , internal lock signal : T.M.S., temperature 36°C , proton decoupled).

fig. 2

Schéma réactionnel proposé. - *Reactional scheme proposed.*

B. Réaction avec le lactitol

Les réactions ont été effectuées dans les conditions où le rapport molaire NaOH/BzCl était important de sorte qu'on obtient le nonabenzoate de lactitol quel que soit le rapport molaire BzCl/lactitol (rapport variant de 0,5 à 9, cf tab. 1).

C. Caractéristiques physiques et spectrales des benzoates

Les caractéristiques des benzoates de lactose et de lactitol sont rassemblées dans les tableaux 2 et 3.

Nous avons comparé quelques unes de leurs propriétés à celles du benzoate de saccharose de degré de substitution 7,4 (Lira et Anderson, 1977).

Ces esters se présentent sous la forme d'une poudre blanche amorphe, qui a une fusion pâteuse entre 95 et 130° C. Leur solubilité et viscosité sont comparables. Ils sont transparents en U.V. à partir de 290-300 nm, leur maximum d'absorption se situant autour de 230 nm.

Le benzoate de lactitol est plus stable thermiquement que les benzoates de saccharose et de lactose, et ne commence à se décomposer que vers 200° C.

En milieu aqueux et neutre, ces benzoates résistent bien à une ébullition prolongée.

Dans le cas du nonabenzoate de lactitol et du benzoate de saccharose, la mesure de l'indice de saponification permet de déterminer le degré de substitution.

TABLEAU 2 - TABLE 2

Caractéristiques physiques des benzoates de lactose et de lactitol

Physical properties of lactose benzoate and lactitol benzoate

Caractéristiques physiques	Benzoate de lactose		Nonabenzoate de lactitol

	octa (β)	hepta ($\alpha + \beta$) + octa ($\alpha + \beta$)	
Aspect et couleur	poudre blanche amorphe	poudre blanche amorphe	poudre blanche amorphe
Point de fusion (en °C)	130-132	140-145	112-115
Pouvoir rotatoire (dans le toluène) en deg. dm ⁻¹ .g ⁻¹ .cm ³	$[\alpha]_D^{19} = 11,2$	$[\alpha]_D^{19} = 10,0$	$[\alpha]_D^{19} = 36,2$
Solubilité	H_2O $\text{CH}_3\text{OH}, \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ CH_3COCH_3 $\text{PhCH}_3, \text{CHCl}_3$	insoluble soluble à chaud très soluble très soluble	insoluble soluble à chaud très soluble très soluble
Viscosité (en cp) (dans le toluène à 25° C)	10 % 20 % 30 % 59 %	0,77 1,08 1,69 13,7	0,76 1,05 1,68
Stabilité en milieu basique	Is théorique : 382,28 mg/g Is expérimental : 545 mg/g	 Is expérimental : 515,8 mg/g	Is théorique : 394,4 mg/g M cal = 1 280 g Is expérimental : 385 mg/g M tr = 1 316 g
Stabilité thermique	160° C	160° C	200° C
En milieu aqueux neutre	résiste à l'ébullition prolongée (96 h)	résiste à l'ébullition prolongée (96 h)	résiste à l'ébullition prolongée (96 h)

Caractéristiques spectrales	Benzoate de lactose		Nonabenzoate de lactitol
	octa (β)	hepta ($\alpha + \beta$) + octa ($\alpha + \beta$)	
U.V. (éthanol 95°)	transparence de 400 à 290 nm $\lambda_1 = 227$ nm 1 % A = 796 1 cm $\lambda_2 = 270$ nm 1 % A = 63,8 1 cm	transparence de 400 à 290 nm $\lambda_1 = 225$ nm 1 % A = 771 1 cm $\lambda_2 = 270$ nm 1 % A = 51,1 1 cm	transparence de 400 à 290 nm $\lambda_1 = 230$ nm 1 % A = 738 1 cm $\lambda_2 = 275$ nm 1 % A = 46,8 1 cm
R.M.N. $^{13}\text{C}/\text{T.M.S.}^*$ (CDCl_3) δ ppm	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C des C} \\ \backslash \\ \text{O} \end{array}$ 165,97 165,73 (2 C) 165,61 (2 C) 165,49 165,06 164,64 C aromatique 133,51 130,11 129,81 129,08 128,71 128,53 C du lactose C-1 β : 92,79 C-1' : 101,22 C-2 : 71,61 C-2' : 70,15 C-3 : 71,91 C-3' : 71,00 C-4 : sous signal CDCl_3 C-4' : 67,78 C-5 : 73,06 C-5' : 74,10 C-6 : 61,29 C-6' : 62,3	cf. figure 1	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C des C} \\ \backslash \\ \text{O} \end{array}$ 166,28 166,10 (2 C) 165,85 (3 C) 165,73 (2 C) 165,25 C aromatique 133,27 130,35 129,87 129,67 129,38 129,08 128,53 C du lactitol C-1 : 62,69 C-1' : 100,68 C-2 : 69,73 C-2' : 71,12 C-3 : 71,85 C-3' : 72,40 C-4 : sous signal CDCl_3 C-4' : 68,33 C-5 : 70,39 C-5' : 74,04 C-6 : 62,50 C-6' : 62,26
	octa C-1 α : 90,05 C-1 β : 92,77 C-1' : 101,17 hepta C-1 α : 90,15 C-1 β : 92,58 C-1' : 102,48		

* R.M.N. $^1\text{H}(\text{CDCl}_3)$: les multiplets Ar-H sont visibles entre 7,16 et 8,2 ppm, les protons du lactose donnent des massifs entre 3,6 et 6,4 ppm.

Par contre, le fait de trouver un indice de saponification supérieur à l'indice théorique, dans le cas de l'octabenzate de lactose, peut s'interpréter par la décomposition en milieu basique du lactose libéré.

CONCLUSION

La synthèse d'octabenzate de lactose et de nonabenzate de lactitol a pu être réalisée, avec des rendements satisfaisants, en milieu eau-toluène-soude par condensation du chlorure de benzoyle en présence d'un catalyseur de transfert de phase.

La possibilité d'opérer sur le perméat de lactosérum permet d'obtenir avantageusement l'octabenzate de lactose.

Ces benzoates ont des propriétés physiques voisines et parfois supérieures (stabilité thermique du benzoate de lactitol) à celles du benzoate de saccharose et par conséquent pourraient également trouver des débouchés dans l'industrie des peintures en tant qu'agent laquant.

Bibliographie

- BHATT (R. S.), HOUGH (L.) and RICHARDSON (A. C.) (1974). — Selective benzylation of methyl- β -lactoside. *Carbohydrate Res.*, 32, C₄.
- BHATT (R. S.), HOUGH (L.) and RICHARDSON (A. C.) (1976). — Transformation of lactose into its 3-epimer 4- β -D-gallactopyranosyl-D-allopyranose. *Carbohydrate Res.*, 51, 272.
- BHATT (R. S.), HOUGH (L.) and RICHARDSON (A. C.) (1977). — The chemistry of cellobiose and lactose. Part 7. Selective benzylation of methyl β -lactoside. *J. Chem. Soc.*, 18, 2001.
- CHIBA (T.), HAGA (M.) and TEJIMA (S.) (1975). — Studies on the reactivities of the secondary hydroxyl groups in 1,6-anhydro-4'-6'-O-benzylidene β -lactose by selective benzylation. *Carbohydrate Res.*, 45, 11.
- DEFERRARI (J. O.), THIEL (I. M. E.) and CADENAS (R. A.) (1973). — N.M.R. Spectra of some sugar perbenzoates. *An. Assoc. Quim. Argent.*, 61 (3), 107.
- DEFERRARI (J. O.) and THIEL (I. M. E.) (1973). — The chemical shift of the anomeric proton of some sugar perbenzoates. *Carbohydrate Res.*, 26, 244.
- DEFERRARI (J. O.) and THIEL (I. M. E.) (1973). — The reaction of ammonia with acylated disaccharides. Part X. octa-O-benzoyl-lactose and other benzoyl derivatives of lactose. *Carbohydrate Res.*, 29, 141.
- DI CESARE (P.) et GROSS (B.) (1976). — Préparation d'éthers et d'acétals en série glucidique au moyen de la catalyse par transfert de phase. *Carbohydrate Res.*, 48, 271.
- GUIDINI (M.), PAPILLON (D.), RAPHALEN (D.) et BARIOU (B.) (1983). — Contribution à la valorisation du lactosérum. II. Synthèse du lactitol. *Lait*.
- LIRA (E. P.) and ANDERSON (R. F.) (1977). — Sucrose benzoate. The unique modifier. In: *Sucrochemistry*, edited by Hickson J. L., A.C.S. Symposium Series, Amer. Chem. Soc. Washington, D.C.
- VAZQUEZ (I. M.), THIEL (I. M. E.) and DEFERRARI (J. O.) (1973). — Preparation and structure of 1, 2, 6, 2', 3', 4', 6'-hepta-O-benzoyl- β -lactose and 6-O-benzoyl lactose. *Carbohydrate Res.*, 26, 351.