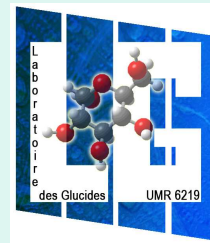


Céline Falentin



Laboratoire des glucides, UMR 6219, AMIENS
Equipe MESO

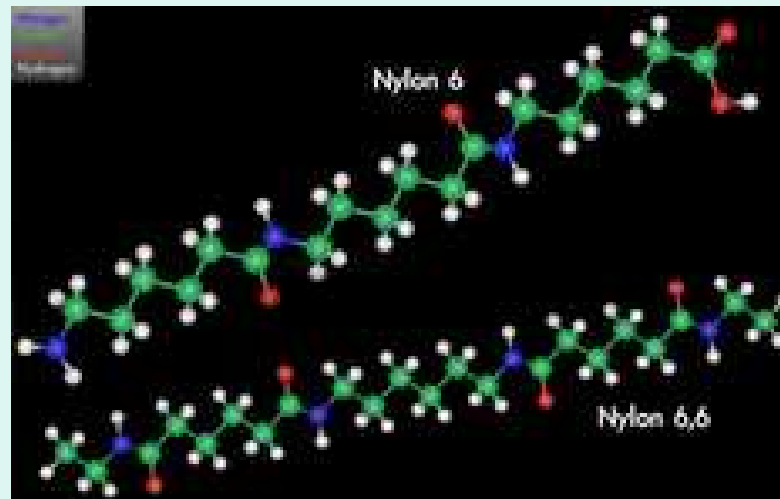
Synthèse d'Acides 5-Amino-5-Désoxy-D-Aldoniques :
Monomères de Nylons 5 Polyhydroxylés



Février 2008

Le nylon

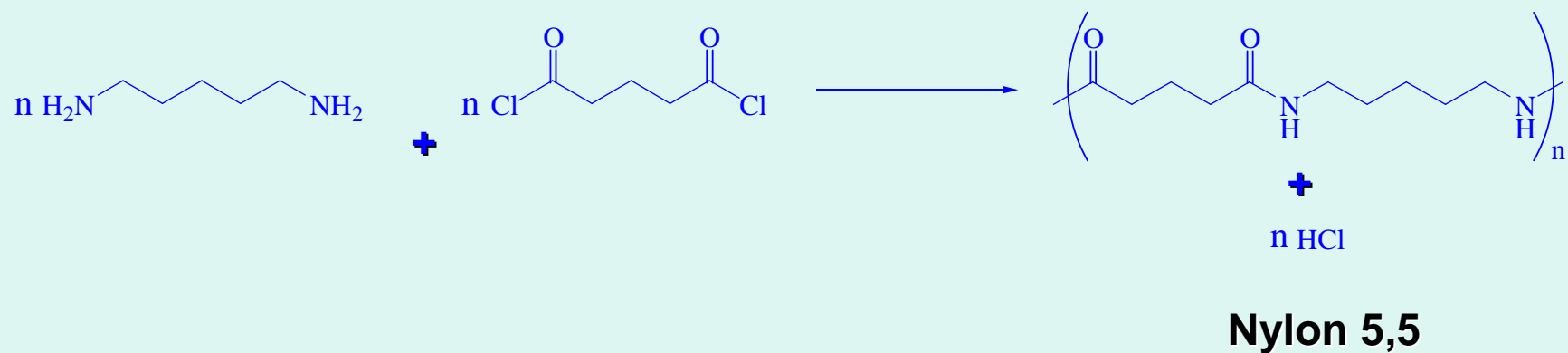
- Un **polymère**
- Macromolécule obtenue par union d'un très grand nombre de **motifs**



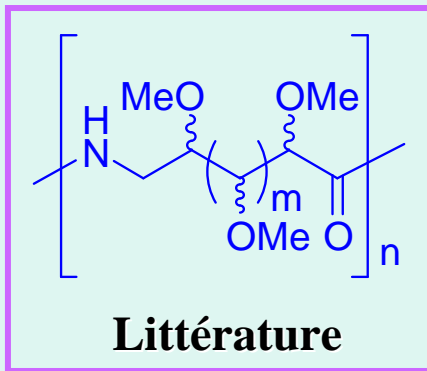
➤ Famille des polyamides



➤ Polycondensation

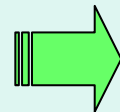
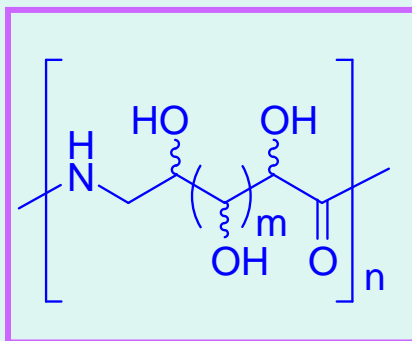


➤ Les **Nylons polyhydroxylés**:



m=1 Nylons 5

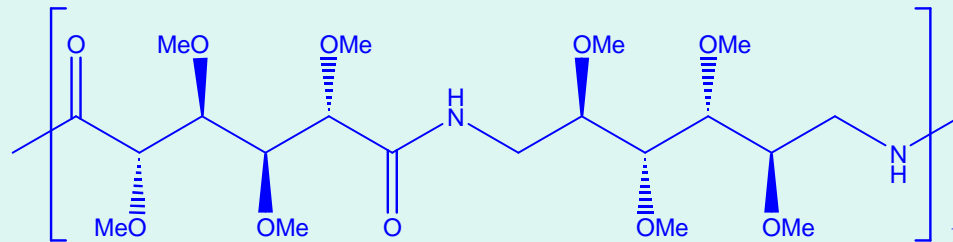
m=2 Nylons 6



- Hydrophiles
- Biodégradables
- Matériaux biocompatibles

➤ Dans la littérature: nylons à partir des monosaccharides

➤ les nylons 5,5 ; 6,6 et 5,6



Exemple de Nylon 6,6^[1]

➤ les nylons 5 et 6 très peu décrits

➤ Difficulté majeure de la synthèse d'acides aminoglyconiques

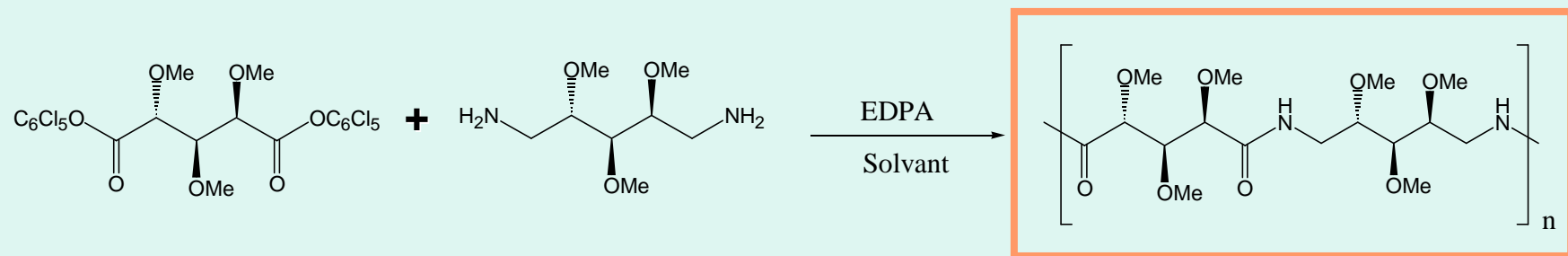
→ Nombre d'étapes important

➤ [1] : M. Mancera, I. Roffé, M. Rivas, J.A. Galbis, Carbohydr. Res., **2003**, 338, 1115-1119.



➤ Exemple d'une synthèse de Nylon 5,5^[2]

➤ **Polycondensation de deux synthons:**

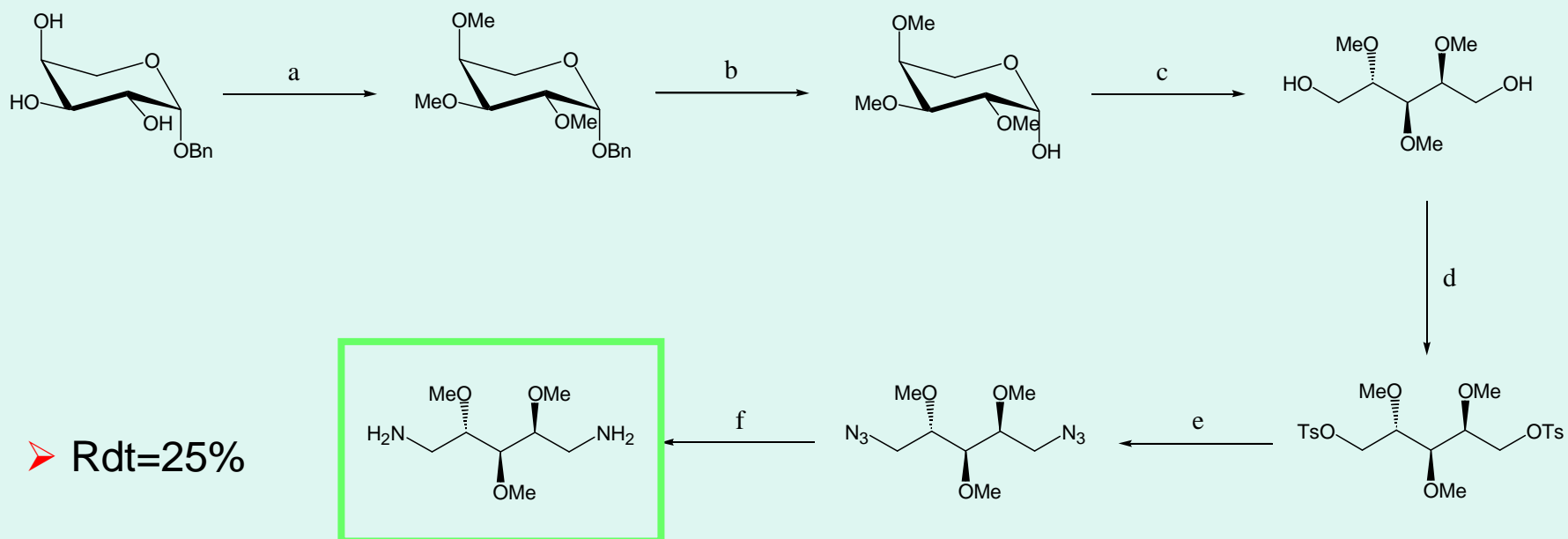


➤ Rdt=20%

➤ [2] : M. De Gracia Garcia-Matin, R. Ruiz Perez, E. Benito Hernandez, J.A. Galbis, Carbohydr. Res., **2001**, 333, 95-103.



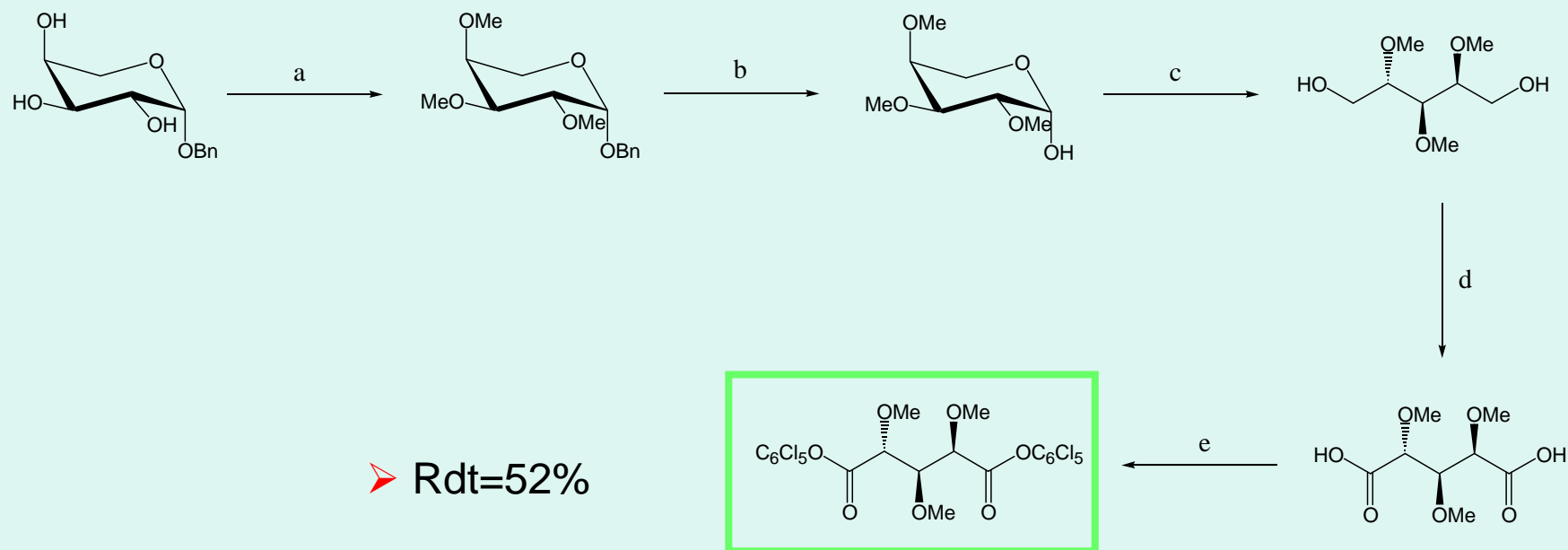
➤ Synthèse du synthon diaminé:



a) CH_3I , KOH, DMSO, b) H_2 , Pd/C, MeOH, c) NaBH_4 , MeOH/ H_2O ,
d) TsCl, Pyridine, 0°C, e) NaN_3 , DMF, 70°C, f) LiAlH_4 , THF, HCl, EtOAc

➤ [2] : M. De Gracia Garcia-Matin, R. Ruiz Perez, E. Benito Hernandez, J.A. Galbis, Carbohydr. Res., 2001, 333, 95-103.

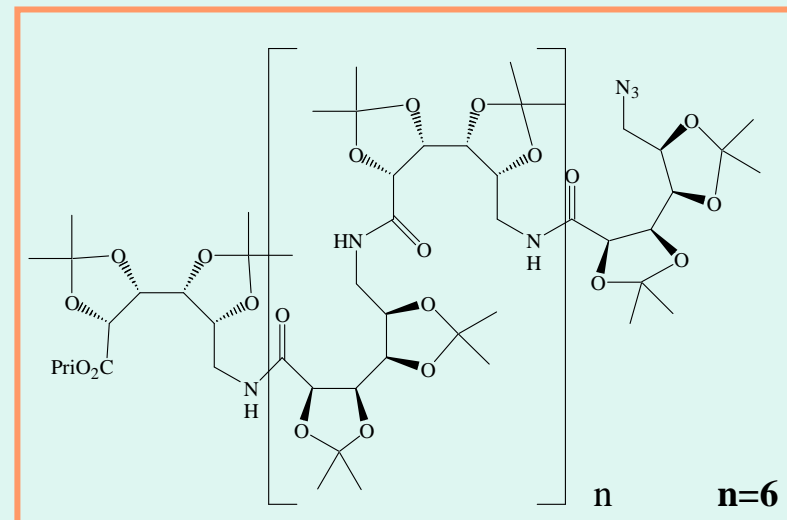
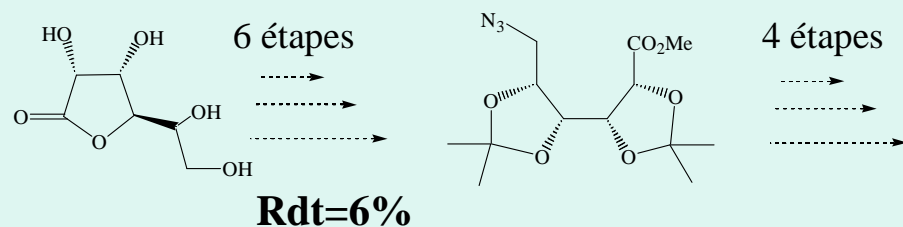
➤ Synthèse du monomère diesterifié:



a) CH_3I , KOH , DMSO , b) H_2 , Pd/C , MeOH , c) NaBH_4 , $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$,
d) HNO_3 , 70°C - 80°C , e) pentachlorophénol, DCC, dichlorométhane

➤ Nylons 6 très peu décrits

➤ Exemple^[3]:



➤ les monomères de Nylons 6 polyhydroxylés^[4]



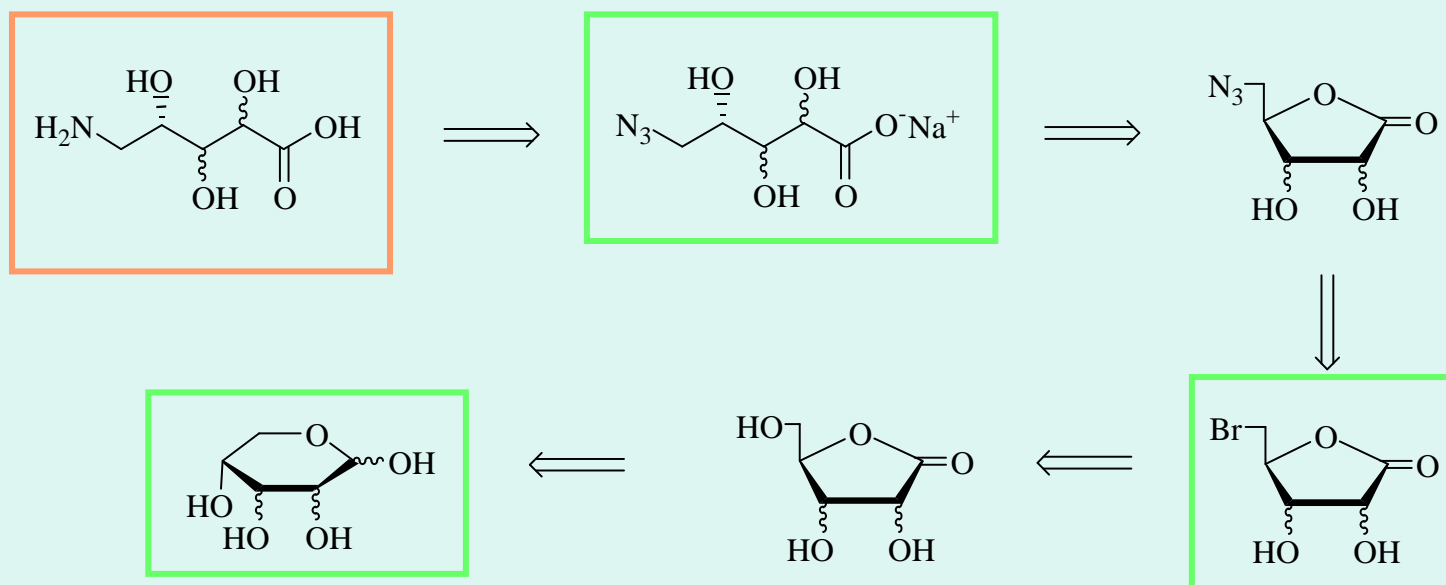
➤ [3] : D. F. A. Hunter ; G. W. Fleet, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2003**, *14*, 3831-3839

➤ [4] : L. Chaveriat ; I. Stasik ; G. Demailly ; D. Beaupère, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2006**, *17*, 1349-1354

Stratégie applicable aux D-pentoses ?

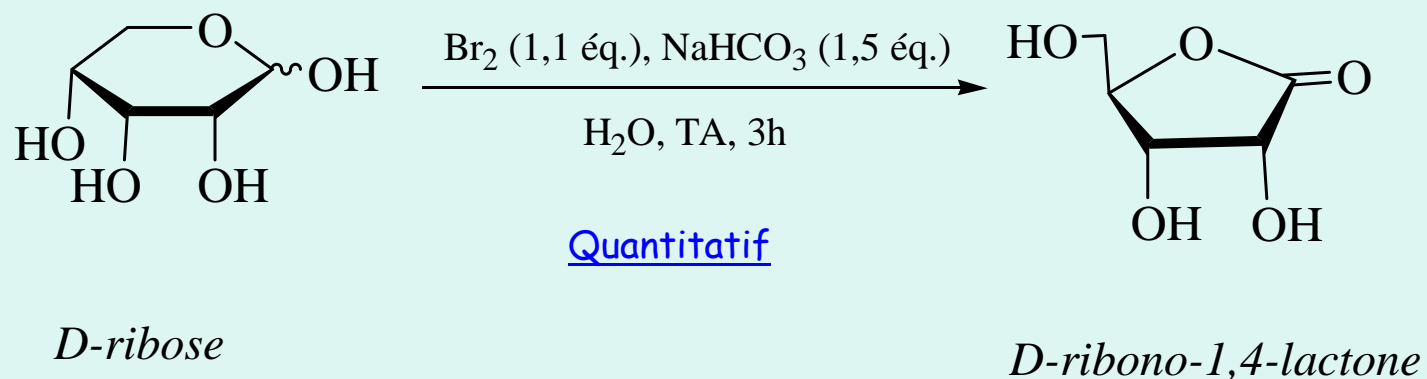
D-pentoses \longrightarrow Acides 5-amino-5-désoxy-D-pentanoïques

\triangleright Schéma rétrosynthétique :



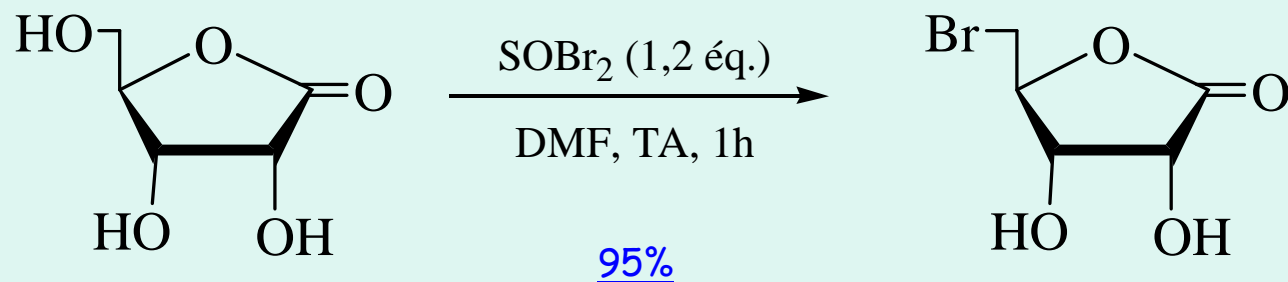
Oxydation du D-ribose^[6,7]

- Compétition avec le groupement hydroxyle anomère inexistante



- [6] : H. S. Isbell, C. S. Hudson, *J. Res. Nat. Bur. Stand.*, **1932**, *10*, 327-338
- [7] Ludovic Chaveriat, Imane Stasik, Gilles Demailly and Daniel Beaupère, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 9, 2079-2081

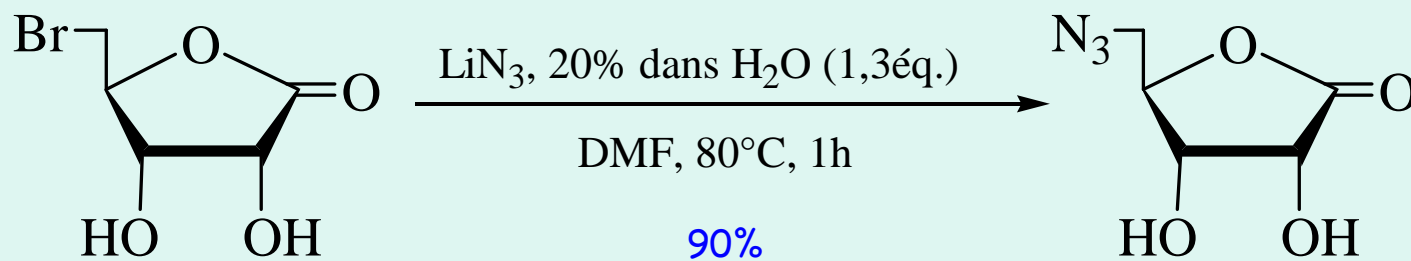
Bromation de la D-ribo-1,4-lactone^[8]



5-Bromo-5-désoxy-D-ribo-1,4-lactone

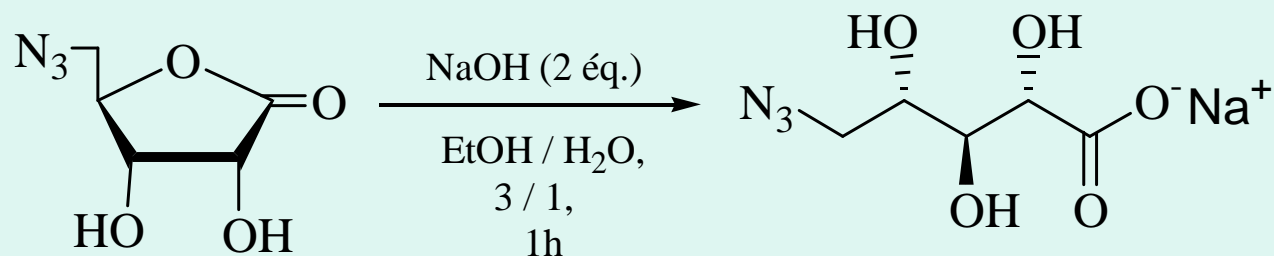


Azidation de la 5-bromo-5-désoxy-D-ribo-1,4-lactone^[9]



5-Azido-5-désoxy-D-ribo-1,4-lactone

Saponification de la 5-azido-5-désoxy-D-ribono-1,4-lactone

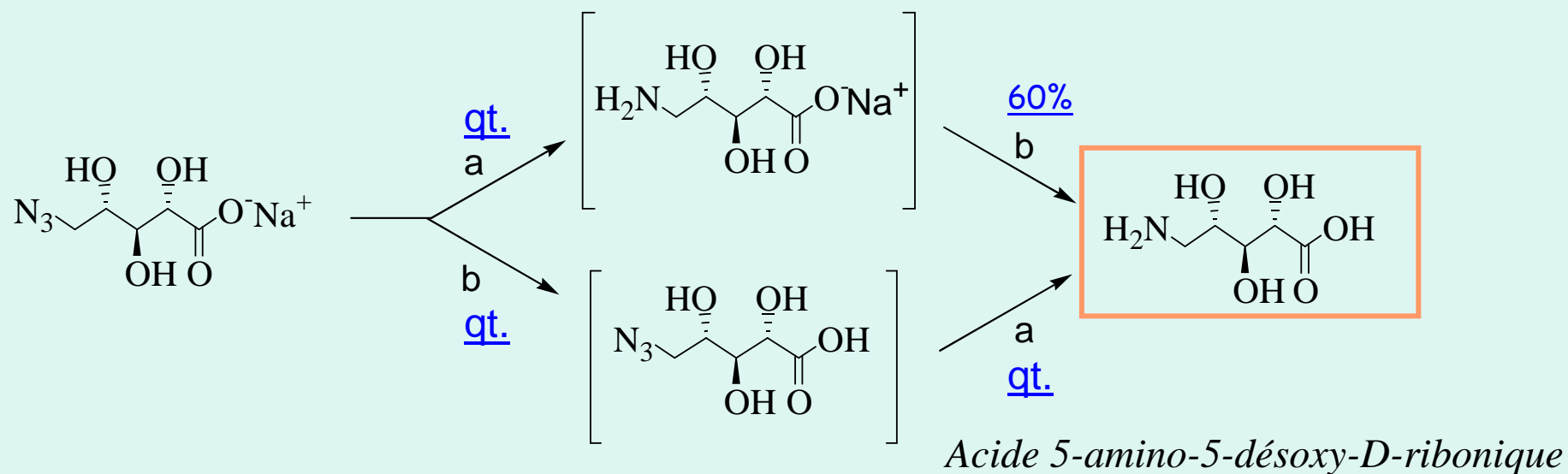


Quantitatif

5-Azido-5-désoxy-D-ribonate de sodium

Obtention de l'acide 5-amino-5-désoxy-D-ribonique

➤ Etape en deux temps

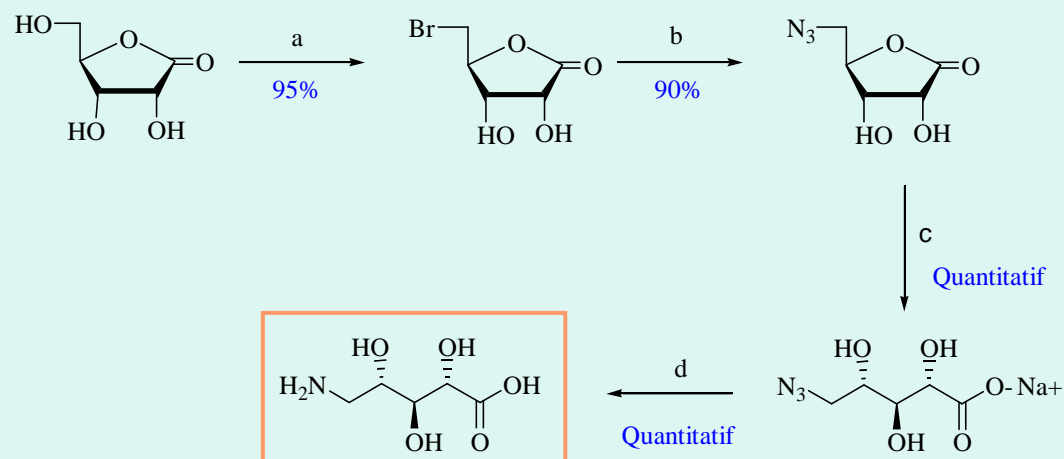


a) H₂-Pd/C, H₂O, 1h, b) Amb. IR-120⁺

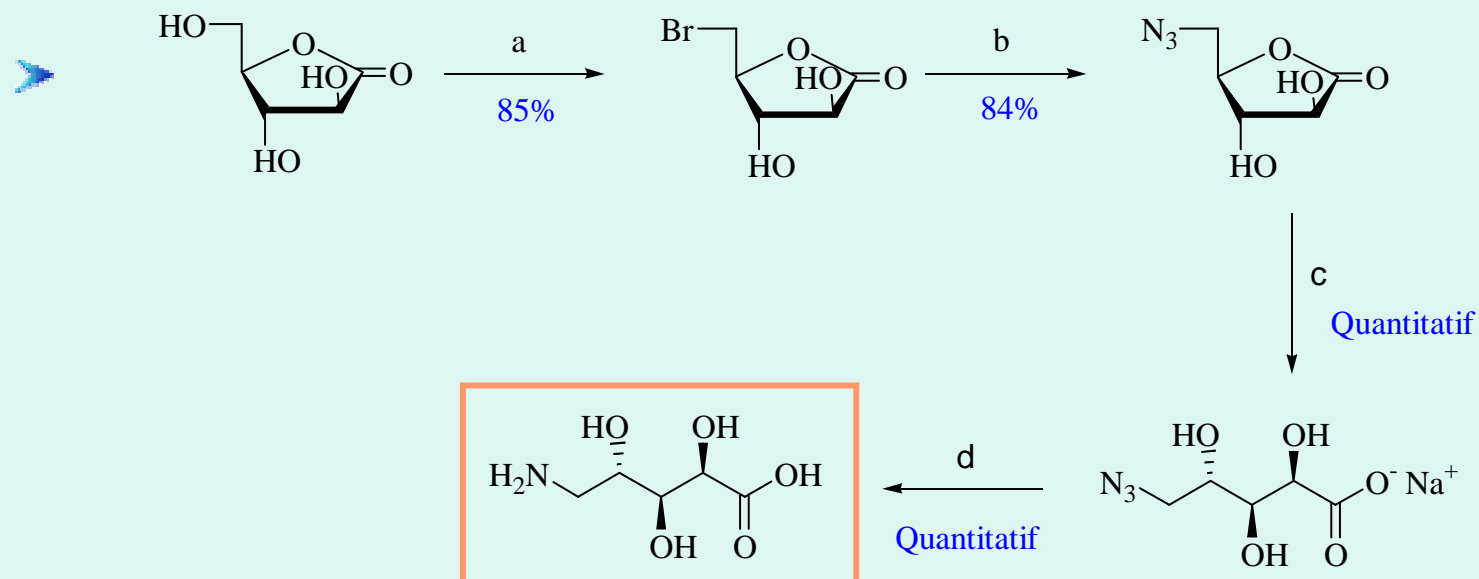
➤ Voie de synthèse en 5 étapes:

- Oxydation
- Bromation
- Azidation
- Saponification
- Réduction & Neutralisation

➤ **Rdt = 87%**

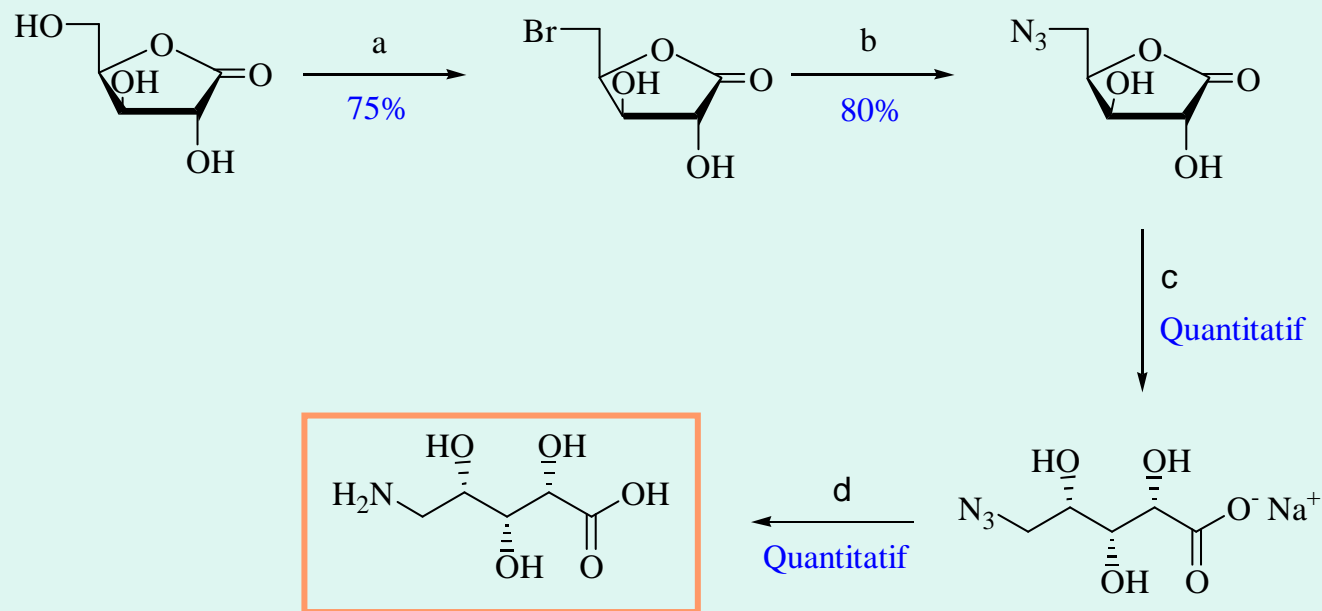


a) SOBr_2 , DMF, 1h, TA, b) LiN_3 , DMF, 1h, 80°C, c) NaOH, EtOH/ H_2O , 1h, TA d) Résine Acide, H_2 -Pd/C, h, TA



a) SOBr_2 , DMF 2h, TA, b) LiN_3 , DMF, 1h, 80°C , c) NaOH, EtOH/ H_2O , 1h, TA, d) Résine Acide, H_2 -Pd/C, 1h, TA

➤ **Rdt: 71%**



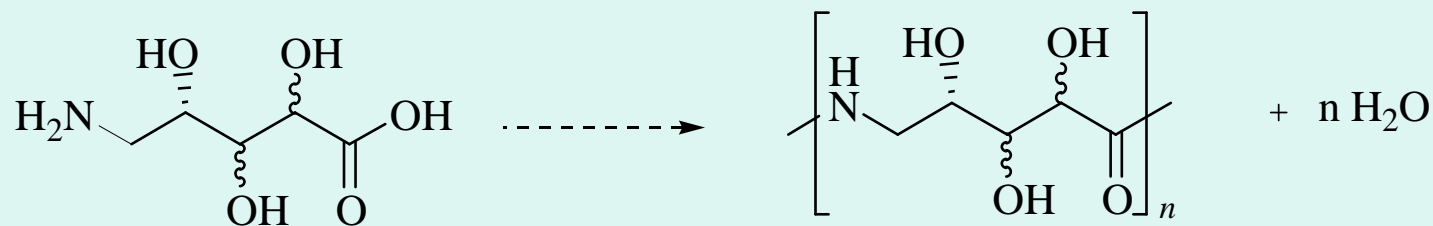
a) SOBr_2 , DMF, 24h, 70°C , b) LiN_3 , DMF, 1h, 80°C c) NaOH, EtOH/ H_2O , 1h, TA, d) Résine Acide, H_2 -Pd/C, 1h, TA

➤ **Rdt: 60%**

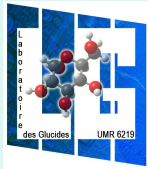
➤ 5 étapes => Obtention de:

- L'acide 5-amino-5-désoxy-D-ribonique: **87%**
- L'acide 5-amino-5-désoxy-D-arabinonique: **71%**
- L'acide 5-amino-5-désoxy-D-xylonique: **60%**

➤ Ces monomères pourront être polymérisés pour donner des Nylons 5 polyhydroxylés



➤ Polymères hydrophiles et biodégradables



Remerciements

