

Synthèse et étude du comportement en milieu aqueux de tensioactifs gémini glycosylés



Michel Wathier, Ange Polidori, Karine Ruiz, Anne-Sylvie Fabiano et Bernard Pucci*

Laboratoire de Chimie Bioorganique et des Systèmes Moléculaires Vectoriels,
Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse, 33 rue Louis Pasteur, 84000 Avignon,
France. E-mail: bernard.pucci@univ-avignon.fr, ange.polidori@univ-avignon.fr;
Fax: +33 4 04 90 14 44 49; Tel: +33 4 04 90 14 44 42

Received (in Montpellier, France) 6th June 2001, Accepted 12th September 2001
First published as an Advance Article on the web

Dans ce travail nous décrivons la synthèse et l'étude des propriétés physico-chimiques de nouveaux composés gemini non ioniques glycosylés hydro- et perfluorocarbonés dérivés du tris(hydroxymethyl)-aminométhane. La nature du bras espacer et des chaînes latérales ont été modulées de manière à déterminer leur impact sur les propriétés d'organisation en milieu aqueux de ces nouveaux tensioactifs. La nature des agrégats qu'ils forment dans l'eau a été étudiée par MET après coloration négative. La longueur et la rigidité du bras écarteur semblent jouer un rôle prépondérant sur le type d'organisation formé par ces composés : système prémicellaire, micelles, vésicules ou agrégats divers.

Synthesis and study of the behavior of glycosylated gemini surfactants in aqueous media. The work reported herein deals with the synthesis and physico-chemical studies of a new kind of glycosylated non-ionic gemini surfactants. These compounds derive from tris(hydroxymethyl)aminomethane and bear hydro- or perfluorocarbon tails. The chemical structures of the spacer arm and hydrophobic tails were adjusted in order to specify their impact on the gemini surfactant behavior in aqueous media. The supramolecular systems they form were studied by TEM after negative staining. The length and the rigidity of the spacer arm seem to play a key role in the aggregation behavior of these surfactants in water. With the appropriate modifications, the formation of premicellar associations, micelles, vesicles or various aggregates can be observed.

Depuis la description par Menger et Littau¹ et par Rosen,² des premiers tensioactifs de type gemini au début des années 90, la communauté scientifique s'est beaucoup intéressée à l'étude de ces composés constitués de deux sous unités amphiphiles reliées au voisinage de leurs têtes polaires par un bras écarteur (Fig. 1). Ils présentent en effet des propriétés physico-chimiques très particulières.

La nature hydrophile ou hydrophobe, rigide ou flexible du bras espacer apporte à la molécule des propriétés d'agrégation dans l'eau qui peuvent fortement varier d'un motif à l'autre. Ces composés gémini présentent des concentrations micellaires critiques beaucoup plus basses que leurs homologues monomériques, une activité de surface élevée, une capacité de solubilisation accrue vis à vis des substances organiques dans l'eau et dans certains cas ils peuvent former

des phases lamellaires et des vésicules. Les applications de ces composés sont déjà très variées malgré leur développement récent et de nombreux brevets les concernant ont déjà été déposés.³

Si l'attention de la communauté scientifique s'est jusqu'à présent focalisée sur leurs propriétés physico-chimiques, par contre relativement peu d'efforts ont été consacrés à la synthèse de composés gémini originaux. Ainsi, à l'heure actuelle, les tensioactifs gémini qui ont été les plus étudiés possèdent des têtes polaires de type ammonium quaternaire. Cependant, malgré leurs propriétés remarquables, ces composés cationiques sont peu biodégradables et présentent de ce fait un certain risque pour l'environnement.⁴ Il semble donc intéressant de substituer ces têtes hydrophiles cationiques par des dérivés glycosylés réputés pour leur biocompatibilité.

Jusqu'à présent, un faible nombre de dérivés saccharidiques ou d'aminoacides ont été préparés et étudiés (Fig. 2). On peut noter le travail de Cirelli *et al.*⁵ sur des dérivés du glucose **I**. Le bras écarteur de ces composés est fixé en position 6 du sucre par l'intermédiaire de liaisons ester, et les chaînes latérales sont greffées sur le carbone anomère. Engberts *et al.*⁶ quant à eux, décrivent la synthèse de composés gémini **II** par acylation du produit de couplage de diaminoalcanes sur du glucose. L'étude de leurs propriétés d'agrégation a démontré la capacité de ces produits à former des systèmes vésiculaires. Bertho *et al.*⁷ ont préparé des dérivés de l'acide glucuronique, **III**, mais aucune étude physico-chimique ne semble avoir été réalisée sur ces composés. Chierici *et al.*⁸ ont synthétisé des tensioactifs gémini diglycosylés **IV** dérivés du pentaerythritol. Enfin Menger

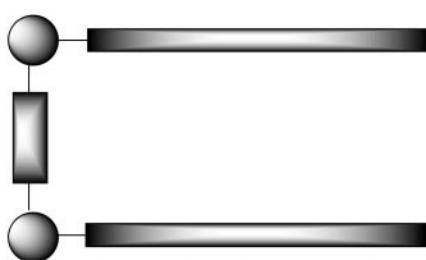


Fig. 1 Représentation schématique d'un tensioactif gémini ou dimérique.

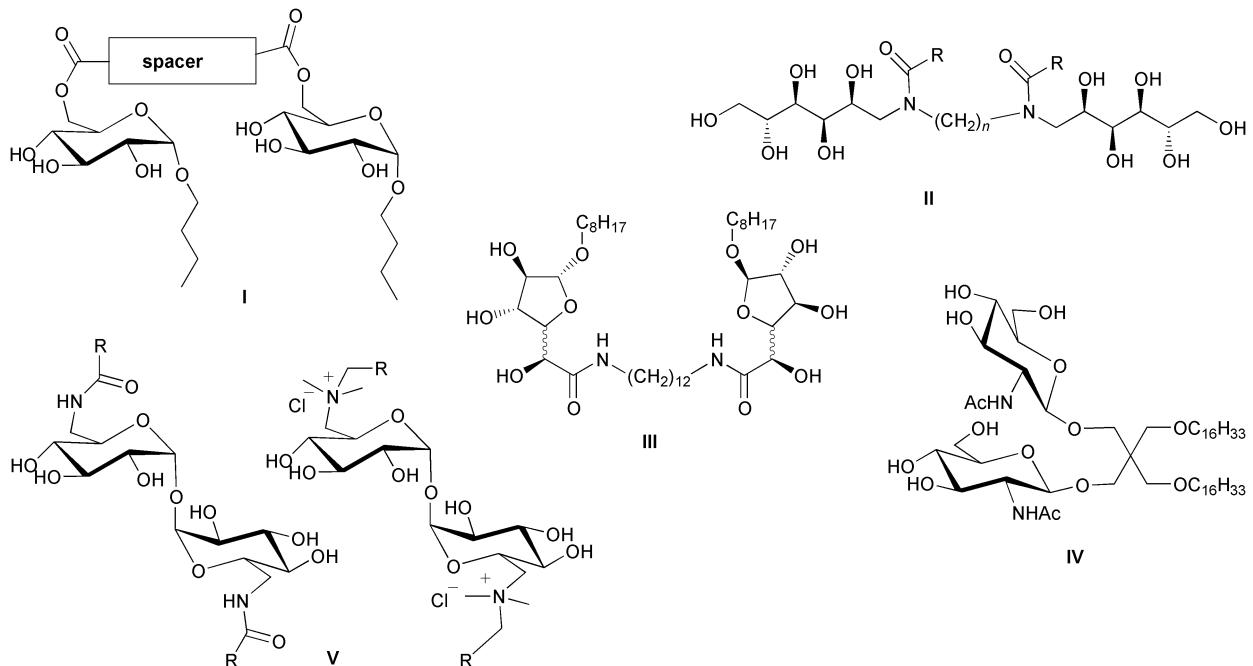


Fig. 2 Exemples de tensioactifs gémini glycosylés.

et Mbaduga⁹ ont préparé très récemment des composés dimériques **V** constitués d'un bras écarteur de type tréhalose. En fonction de leur caractère ionique ou non ionique ces produits ont la particularité de s'organiser sous la forme de micelles ou de vésicules. A notre connaissance, les tensioactifs dérivés de l'arginine synthétisés par Infante *et al.*¹⁰ et de la cystéine préparés par Jennings *et al.*¹¹ constituent les seuls exemples de composés gémini porteurs d'une tête polaire de type *aminoacide*.

Dans cet article nous décrivons la synthèse de nouveaux tensioactifs gémini non ioniques glycosylés et les études préliminaires de leur comportement d'agrégation dans l'eau. Nous évaluons en particulier leur capacité à former des systèmes organisés sous la forme de vésicules, en fonction de la nature, de la longueur et de la rigidité de leur bras espacer et de leurs chaînes hydrophobes.

Résultats et discussions

Synthèse

La structure des composés étudiés (Fig. 3) s'articule autour du tris(hydroxymethyl)aminométhane. Par l'intermédiaire de réactions de protection sélectives des groupements hydroxyle, la polyfonctionnalité de ce synthon autorise (i) la fixation de deux motifs galactose, (ii) le greffage de la chaîne latérale sur la troisième fonction alcool afin d'obtenir l'unité monomérique, et enfin (iii) la préparation finale du tensioactif gémini par couplage de deux unités de monomère par réaction de leur fonction amine sur un alkyl diisocyanate.

L'hydrosolubilité de ces composés est apportée par la présence sur les deux têtes polaires des deux motifs galactose. La longueur et la rigidité du bras espacer sont conditionnées par le choix du motif alkyl diisocyanate qui peut éventuellement comporter un ou deux noyaux phénol. Enfin la partie hydrophobe de ce système amphiphile est constituée de deux chaînes hydrocarbonées à 11 ou 17 atomes de carbone ou de chaînes perfluorocarbonées. Ces dernières sont hautement hydrophobes et ont une activité de surface plus élevée que leurs homologues hydrocarbonées.¹² De plus les membranes constituées par des chaînes perfluorocarbonées sont plus rigides et

plus stables ce qui entraîne une stabilité remarquable des objets qu'elles forment dans l'eau.^{13,14} En raison de ces particularités il nous a semblé intéressant d'étudier les différences de comportement entre les tensioactifs gémini fluorocarbonés et leurs homologues hydrocarbonés.

La préparation de ces composés gémini est réalisée en deux grandes étapes : (i) la synthèse des tensioactifs précurseurs monomériques puis (ii) leur couplage par l'intermédiaire du bras écarteur.

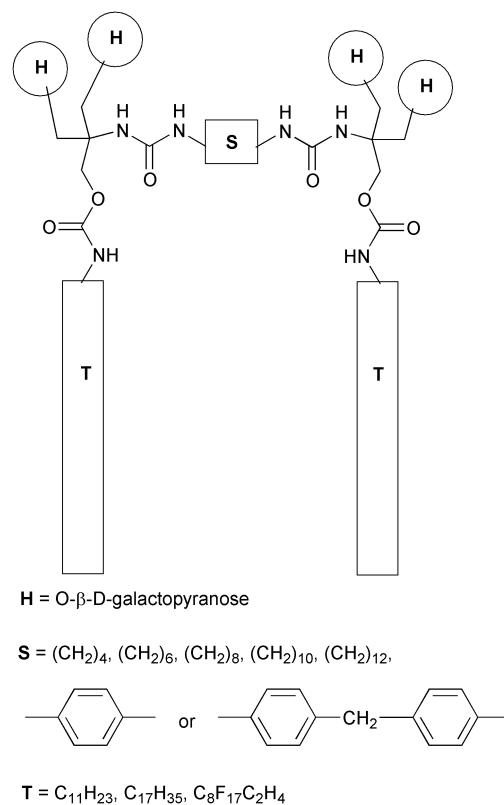


Fig. 3 Structure générale des tensioactifs géminis glycosylés.

Synthèse des tensioactifs précurseurs monomériques. Sur la fonction alcool libre du composé **2**, obtenu pur avec un rendement global de 65% à partir du Tris (Schéma 1),¹⁵ est greffé un isocyanate d'alkyle, la réaction est effectuée dans le toluène en présence d'une quantité catalytique de diazabicyclooctane (DABCO). Les différents isocyanates d'alkyle **3a–3c** ont été synthétisés par transposition de Curtius à partir d'azoture d'acyle issus de la condensation de l'azoture de sodium sur les chlorures d'acide correspondants. Les rendements de formation des composés **4a–4c** sont supérieurs à 90%. Après hydrolyse du groupement acétal par de la Montmorillonite K10 dans le dichlorométhane les deux fonctions alcools libres sont glycosylées par réaction d'Helferich selon un procédé déjà décrit.¹⁵ Après chromatographie sur colonne de silice on obtient les produits purs **6a–6c** avec un rendement variant de 50 à 63%. La réaction est 100% stéréoselective, seul l'anomère β est obtenu.

Synthèse des tensioactifs gemini. Après hydrogénolyse en présence de Pd/C du groupement benzyloxycarbonyle, les

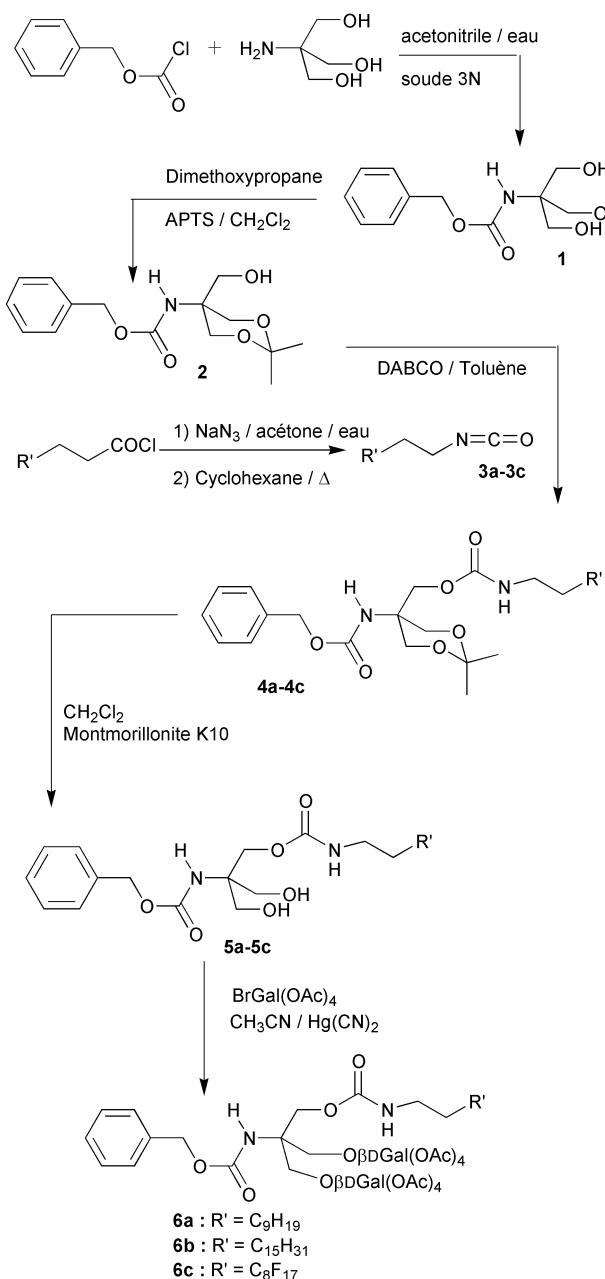


Schéma 1 Synthèse des tensioactifs précurseurs monomères.

composés **6a–6c** sont couplés aux bras écarteurs **7a–7e** par réaction sur un alkyl ou un aryl diisocyanate (Schéma 2). Le couplage est réalisé dans le toluène à la température ambiante en présence d'une quantité catalytique de DABCO. Les produits sont obtenus purs après chromatographie sur gel de silice avec des rendements variant de 33 à 85%. Les alkyl et aryl diisocyanates sont des composés commerciaux sauf les dérivés **7a** et **7c** qui ont été synthétisés à partir des dichlorures d'acyle de départ par action de l'azoture de sodium dans un mélange acétone-eau. Les azotures de diacyle obtenus sont ensuite chauffés dans le cyclohexane à ébullition. Après transposition, les isocyanates **7a** et **7c** sont obtenus purs par distillation sous pression réduite avec un rendement global variant de 50 à 57%.

Le tensioactif **6a** a été successivement greffé sur les 6 bras espaces disponibles. Les tensioactifs **6b** et **6c** ont été couplés aux bras espaces les plus courts **7a–7c**. En effet, dans le cas des composés de type **9** et **10** possédant des chaînes grasses plus hydrophobes, l'augmentation de la longueur ou de la rigidité du bras écarteur provoque l'insolubilité totale des composés obtenus dans l'eau. Dans le cas de la série **8** l'utilisation d'un bras écarteur possédant plus de 10 atomes de carbone amène également à des problèmes d'hydrosolubilité.

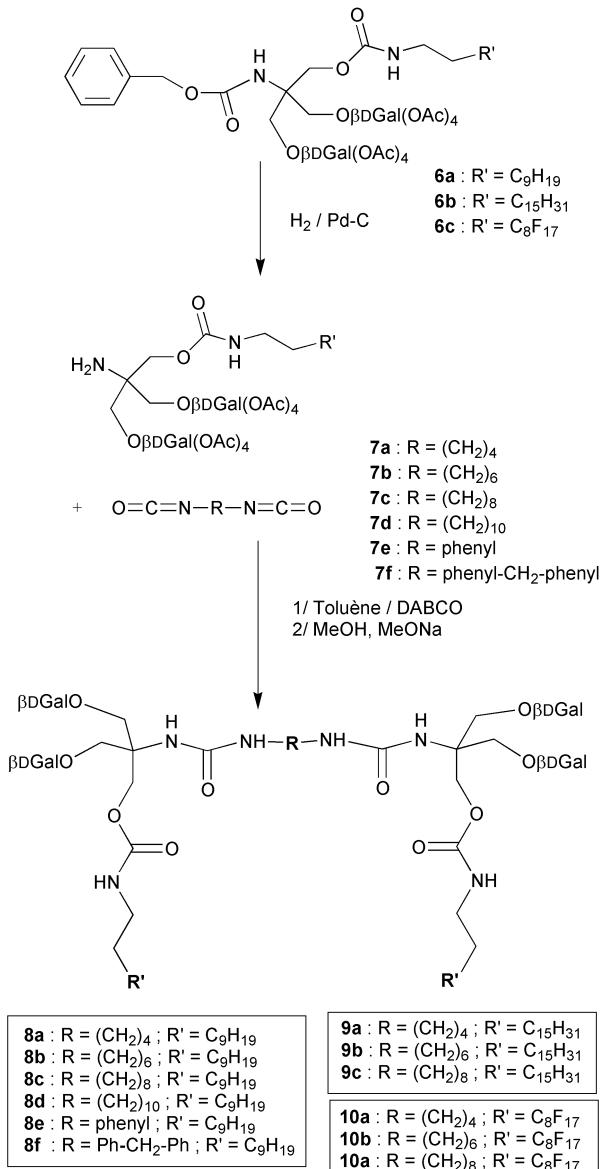


Schéma 2 Synthèse des composés gémini 8–10.

Tableau 1 Caractéristiques physico-chimiques des composés **8–10**

R	R'	Rdt ^a (%)	F (°C)	[α] _D ^{20b}
8a	(CH ₂) ₄	C ₉ H ₁₉	17.8	72–73 –11.2
8b	(CH ₂) ₆	C ₉ H ₁₉	9.8	78–79 –12.5
8c	(CH ₂) ₈	C ₉ H ₁₉	19.3	70–71 –17.6
8d	(CH ₂) ₁₀	C ₉ H ₁₉	21.9	70–72 –11.2
8e	ϕ	C ₉ H ₁₉	17.5	88–89 –7.7
8f	ϕCH ₂ ϕ	C ₉ H ₁₉	21.4	91–92 –8.3
9a	(CH ₂) ₄	C ₁₅ H ₃₁	11.8	83–84 –7.6
9b	(CH ₂) ₆	C ₁₅ H ₃₁	15.3	70–71 –7.2
9c	(CH ₂) ₈	C ₁₅ H ₃₁	11.1	69–70 –6.6
10a	(CH ₂) ₄	C ₈ F ₁₇	15.3	101–102 –8.2
10b	(CH ₂) ₆	C ₈ F ₁₇	17.5	93–94 –7.8
10c	(CH ₂) ₈	C ₈ F ₁₇	16.2	80–81 –6.8

^a Rendement global à partir du tris(hydroxyméthyl)aminométhane.
^b [α]_D mesuré à 20 °C dans le CH₂Cl₂.

La déprotection des hydroxyles des groupements galactose est réalisée avec un rendement quantitatif par réaction de transestérification dans le méthanol en présence d'une quantité catalytique de méthylate de sodium. Les caractéristiques physico-chimiques et les rendements de préparation des composés **8–10** sont rassemblées dans la Tableau 1.

Comportement d'agrégation des composés gémini

Les tests de solubilité de ces composés dans l'eau distillée montrent, comme nous l'avons déjà signalé, que l'augmentation de la longueur des chaînes latérales R' ou l'incorporation de chaînes perfluorocarbonées diminue sensiblement leur hydrosolubilité. De la même façon, par exemple dans la série des composés gémini **8** (R' = C₉H₁₉), l'augmentation de la rigidité du bras espacer diminue sensiblement l'hydrosolubilité de la molécule. Ainsi les tensioactifs gémini **8e** et **8f** précipitent rapidement après dispersion dans l'eau à une concentration de 10 mg ml⁻¹.

Les tensions de surface des composés **8–10** à l'interface eau-air ont été mesurées par la méthode du plateau de Wilhelmy. Chaque mesure de tension superficielle est réalisée après avoir laissé la solution se stabiliser pendant une heure. En effet, on remarque que l'établissement de l'équilibre entre la solution et l'interface eau-air est très lent. Ce phénomène se traduit par une diminution continue de la tension superficielle après addition du composé à étudier alors que celle-ci devrait très rapidement se stabiliser. Dans le cas présent cette stabilisation peut nécessiter un temps de repos très long entre chaque mesure, variant de 30 mn à 1 h. Ce phénomène a déjà été mis en évidence par Menger et Littau.¹⁶ Il est possible d'accélérer la cinétique de transfert à l'interface eau-air en effectuant les mesures à plus haute température (50 °C). Dans ce cas là les concentrations micellaires critiques (CMC) mesurées sont beaucoup plus élevées (Tableau 2). Compte tenu de la multiplicité des systèmes formés par ces molécules gémini il nous paraît préférable dans le cas présent de parler de concentration d'agrégation critique (CAC) que de CMC pour l'ensemble de ces composés. On ne peut affirmer qu'il se forme dans tous les cas des micelles, les associations adoptées pouvant être également des bicouches lamellaires ou d'autres systèmes supramoléculaires.

Les mesures des tensions superficielles limites rassemblées dans le Tableau 2 nous amènent à faire les commentaires suivants.

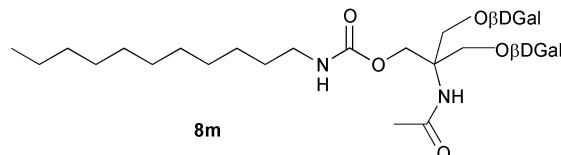
(1) Les composés gémini de la série **8** (comportant des chaînes latérales à 11 atomes de carbone) ont une CAC 60 fois plus basse que celle de leur homologue monomérique **8m**.¹⁷ Cette valeur nettement plus faible s'explique notamment par le fait que deux chaînes soient transférées dans le même temps

Tableau 2 Propriétés de surface des composés gémini **8–10**

R'	R	CAC/mol l ⁻¹	γ_{\min} /mN m ⁻¹
8m	C ₉ H ₁₉	—	4.5 × 10 ⁻⁵
8a	C ₉ H ₁₉	(CH ₂) ₄	7.5 × 10 ⁻⁷
8b	C ₉ H ₁₉	(CH ₂) ₆	6.5 × 10 ⁻⁷
8c	C ₉ H ₁₉	(CH ₂) ₈	7.5 × 10 ⁻⁷
8c^a	C ₉ H ₁₉	(CH ₂) ₈	1.01 × 10 ⁻⁴
8d	C ₉ H ₁₉	(CH ₂) ₁₀	6.1 × 10 ⁻⁷
8e	C ₉ H ₁₉	ϕ	7.1 × 10 ⁻⁷
8f	C ₉ H ₁₉	ϕCH ₂ ϕ	7.8 × 10 ⁻⁷
9a	C ₁₅ H ₃₁	(CH ₂) ₄	7.5 × 10 ⁻⁵
9b	C ₁₅ H ₃₁	(CH ₂) ₆	9.1 × 10 ⁻⁵
9c	C ₁₅ H ₃₁	(CH ₂) ₈	1.2 × 10 ⁻⁴
10a	C ₈ F ₁₇	(CH ₂) ₄	4.5 × 10 ⁻⁵
10b	C ₈ F ₁₇	(CH ₂) ₆	5 × 10 ⁻⁵
10c	C ₈ F ₁₇	(CH ₂) ₈	2.8 × 10 ⁻⁵

^a Mesurée à 50 °C.

lors de la formation de la micelle. Cet abaissement de la CAC (Fig. 4) est cependant relativement important si on le compare à celui obtenu avec le bromure de bis(dimethyldodecyl)ammonium qui possède une CMC 16 fois plus basse que celle de son homologue monomérique.¹⁸



(2) La CAC des composés de la série **9**, possédant des chaînes latérales à 17 atomes de carbone, est largement supérieure à celle des composés de la série **8** comportant pourtant des chaînes hydrocarbonées plus courtes. L'augmentation de la CAC sur une série analogue de composés gémini pour des chaînes latérales possédant plus de 14 atomes de carbone a déjà été mise en évidence par Menger et Littau¹⁶ sur des dérivés bisphosphate comportant un bras écarteur rigide de type stilbène. Song et Rosen¹⁹ ont observé un phénomène analogue en étudiant le comportement de composés gémini constitués de têtes polaires bis ammonium et de bras écarteur flexible ou rigide. Pour expliquer ce comportement anormal des gémini à longues chaînes, ces auteurs évoquent la formation probable d'agrégrats prémicellaires qui auraient un impact très faible ou nul sur la tension superficielle.

On peut également observer, dans le cas des tensioactifs gémini de la série **9**, que les courbes de tensions superficielles présentent un palier intermédiaire comme si ces composés possédaient deux valeurs de CAC (Fig. 5). Frindt *et al.*²⁰ ont déjà pu mettre en évidence par conductimétrie un phénomène analogue sur des dérivés bis ammonium. Selon ces auteurs la première rupture de pente devrait correspondre à un phénomène de prémicellisation puisque aucun agrégat micellaire n'a pu être détectée à cette concentration. Dans le cas des composés de la série **9**, la formation de ces agrégats pré-micellaires pourrait être une explication rationnelle à leur comportement physico-chimique inhabituel.

(3) Il est également intéressant de noter que les gémini dotés de chaînes perfluorées (série **10**) ont une CAC largement supérieure aux composés de la série **8**. Ce phénomène est là encore en opposition totale avec ce qui est observé habituellement avec les tensioactifs perfluorés monocatenaires (pour des longueurs de chaînes analogues, ces derniers présentent des CMC nettement plus basses que celles de leurs homologues hydrocarbonés). Cependant, un résultat similaire a également été observé par Jouani *et al.*²¹ sur des dérivés

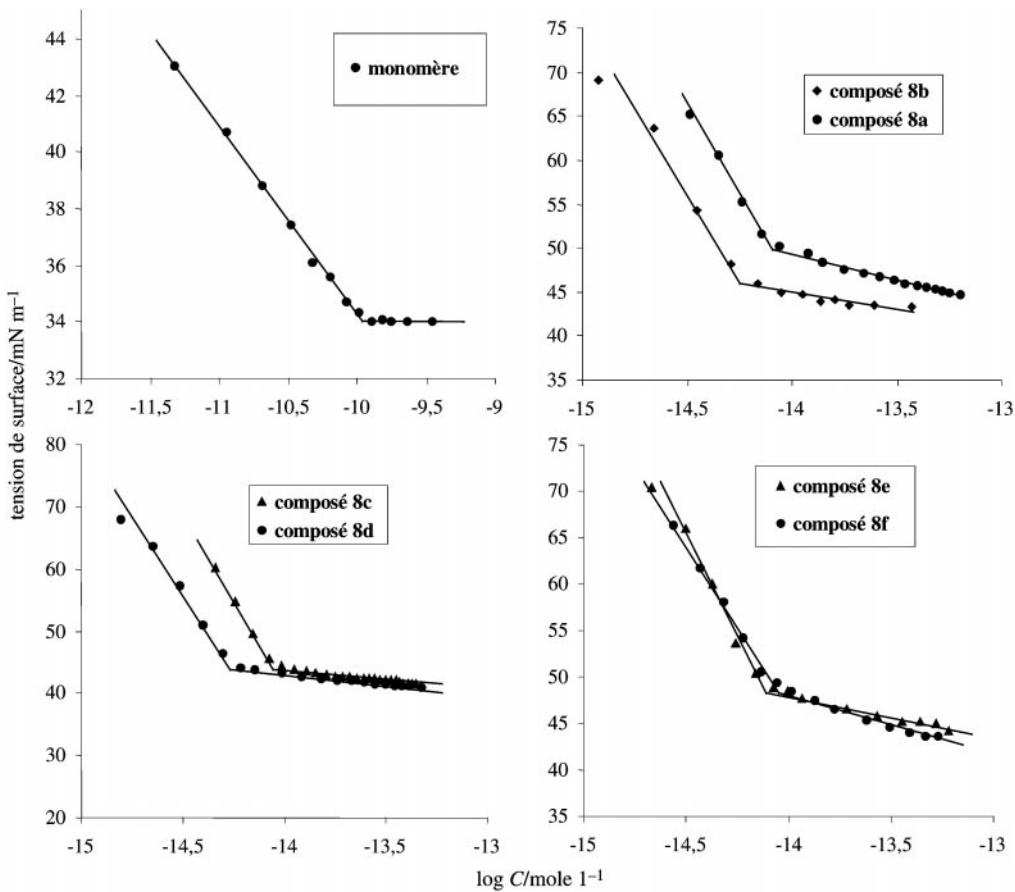


Fig. 4 Détermination de la CAC des composés de la série **8** par la mesure de leur tension de surface à l'interface eau-air à différentes concentrations.

bis ammonium fluorés. Ils observent des CMC identiques pour des composés ayant des chaînes latérales en C_8H_{17} , $C_8F_{17}CH_2CH_2$ et $C_6F_{13}CH_2CH_2$. On pourrait à nouveau interpréter un tel comportement par la formation intermédiaire d'agrégats di-ou trimérique stables.

Par contre la forte capacité des tensioactifs fluorés à diminuer la tension de surface est préservée dans le cas des composés gémini puisqu'on mesure des tensions superficielles limites une fois et demi plus faible que celles de leurs homologues hydrocarbonés de la série **8** et **9**.

(4) Dans une série donnée, par exemple la série **8**, il n'y a pas d'évolution notable de la CAC lors de la modification du bras espaceur. L'augmentation de la longueur de la chaîne ou sa rigidification par l'introduction de groupements phényle ne modifie pas de manière sensible la CAC de ces composés.

Ce résultat est en contradiction avec les travaux réalisés par Zana *et al.*²² sur des dérivés gémini bis ammonium. La variation de la longueur du bras écarteur de 3 à 16 chaînons méthylène ($3 < s < 16$) leur a permis de mettre en évidence un accroissement de la CMC lorsque s est inférieur ou égal à 6. Pour une longueur de chaîne plus importante ($s > 6$) la CMC décroît avec le nombre de chaînons méthylène.

Au delà de la capacité largement démontrée des tensioactifs gémini à former des micelles de tailles et de formes variées, nous avons également cherché à mettre en évidence dans les dispersions aqueuses des composés **8–10** des organisations membranaires vésiculaires ou fibreuses. Le moyen d'investigation utilisé est la microscopie électronique par transmission après coloration négative de l'échantillon. Cette méthode d'analyse si elle ne permet pas de visualiser et caractériser des systèmes micellaires, est capable de mettre en évidence la formation éventuelle de vésicules même à faible concentration.

Les solutions ont été étudiées 1 h après leur préparation par dispersion de chaque composé par la méthode du film à une

concentration de 4 mM dans de l'eau distillée à 75 °C. Chaque échantillon a été soumis aux ultrasons (puissance 40%, sonde de 6 mm) pendant 10 min en mode pulsé (impulsions d'une seconde alternées avec des périodes de repos de la même durée).

A ces concentrations élevées, les dispersions obtenues après ultrasonication présentent une stabilité très moyenne car elles précipitent toutes au bout de 1 à 20 jours de stockage à 25 °C. Seul l'échantillon **8b** reste stable plus de deux mois. Le composé qui présente l'instabilité la plus grande est celui qui est constitué d'un bras écarteur très rigide de type biphenyle (**8f**).

Les composés **8a–8c** ne forment pas d'organisations membranaires détectables. Par contre le composé **8d** constitué d'un bras écarteur à 10 atomes de carbone s'organise sous la forme de vésicules [Fig. 6(a)].

Les associations supramoléculaires que peuvent donner de tels tensioactifs doivent être fonction non seulement de la nature des queues hydrophobes et du bras écarteur mais également du caractère hydrophile des deux têtes polaires. En ce sens, Danino *et al.*²³ ont déjà étudié par cryo-MET les agrégats et les microstructures formés par des tensioactifs gémini de type bisalkyl ammonium de structure générale *m-s-m*, *s* représentant le nombre de chaînons méthylène du bras espaceur et *m* la longueur des chaînes latérales. Pour la série 12-*s*-12 ils observent la formation de structures vésiculaires lorsque le bras écarteur est constitué d'un minimum de 16 atomes de carbone. Ils attribuent ce comportement à un positionnement du bras espaceur dans l'épaisseur de la bicoche par analogie aux organisations habituellement rencontrées dans les vésicules formées de composés amphiphiles de type bolaforme.

Duivenvoorde *et al.*²⁴ ont observé des résultats similaires à ceux de Danino *et al.* sur des dérivés gémini bisphosphosphate de structure générale 12-18-12 et 12-24-12. Pour des bras écarteurs plus courts, seuls des agrégats micellaires ont pu être mis

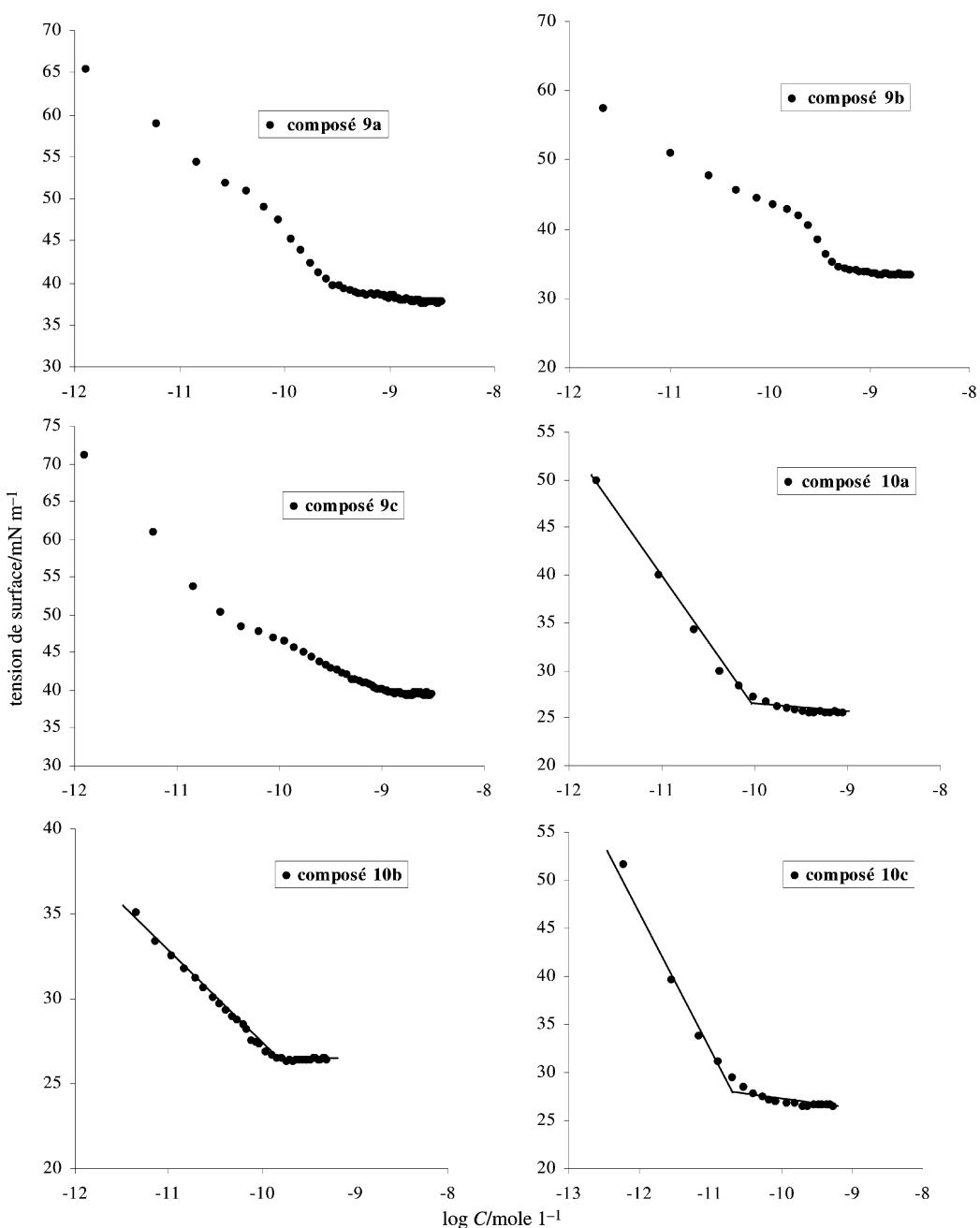


Fig. 5 Détermination de la CAC des composés des séries **9** et **10** par la mesure de leur tension de surface à l'interface eau-air à différentes concentrations.

en évidence. Alors qu'avec un bras comprenant au moins 16 groupes méthylène ce comportement semble effectivement possible, ce ne peut être le cas avec le composé **8d** qui possède un bras espaceur trop court (10 motifs méthylène) pour autoriser une telle organisation. A l'appui de cette observation, Danino *et al.*²³ précisent que les composés de la série 16-s-16 présentant un bras espaceur à 3 ou 4 chaînons méthylène forment dans l'eau un mélange de vésicules, de membranes et de micelles.

Compte tenu des travaux de Duivenvoorde et Danino et leurs collègues, le composé **8d** devrait donc en toute logique, former des agrégats micellaires ce qui n'est apparemment pas le cas. L'absence de charge sur les têtes polaires pourrait être responsable de ce comportement atypique. On peut imaginer une minimisation des répulsions électrostatiques au niveau des têtes polaires, une densité plus élevée des molécules de tensioactifs associées et la formation préférentielle de systèmes vésiculaires plus stables à ce niveau que les micelles.

Pour les gémini possédant un bras écarteur rigide, la formation de systèmes vésiculaires n'est observée qu'avec le composé **8f** [Fig. 6(b)]. L'augmentation de l'hydrophobie du bras écarteur apparaît ici encore indispensable à la formation de vésicules. Sur le composé **8f**, 2 groupements phényle, c'est à dire 9 carbones, relient les deux têtes polaires de ce composé, ce qui correspond pratiquement à la longueur de la chaîne hydrocarbonée séparant les tensioactifs jumeaux du composé **8d**. Cette hypothèse a pu être vérifiée en calculant dans chaque cas la distance théorique du bras espaceur entre les 2 azotes du Tris avec un logiciel de mécanique moléculaire (MM2). On obtient une valeur de 8.62 Å pour le gémini **8f** et de 8.17 Å pour le composé **8d**. Il faut cependant ajouter que la rigidification du bras espaceur entraîne une coalescence rapide des vésicules sous la forme de systèmes fibreux visibles sur la [Fig. 6(b)] et l'échantillon précipite rapidement après quelques heures.

Les composés de la série **9** qui possèdent des chaînes latérales plus longues à 17 atomes de carbone ne forment pas

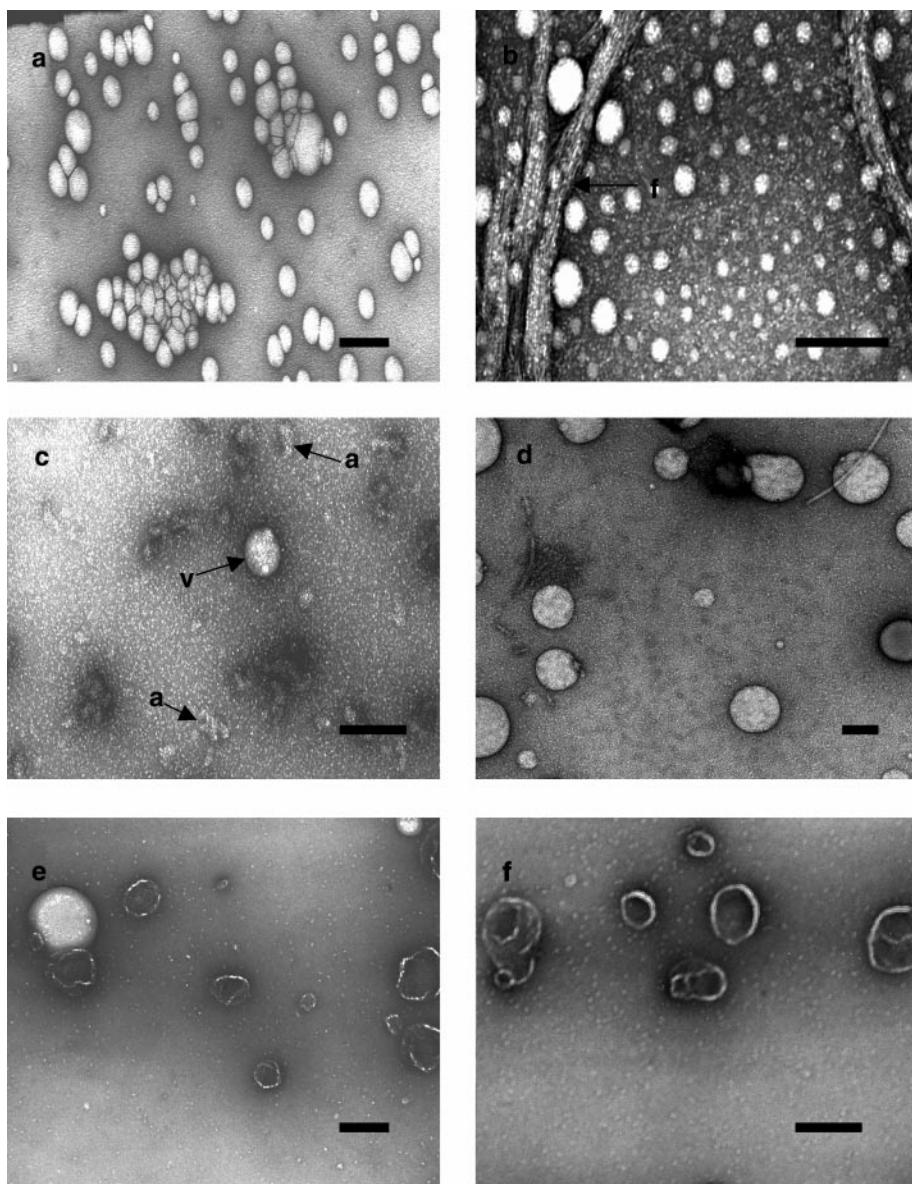


Fig. 6 Microscopie électronique par transmission après coloration négative (acétate d'uranylique) des agrégats formés par les composés gémini **8d** (photo a), **8f** (photo b), **9d** (photo c), **10b** (photo d), **10c** (photos e et f). La barre représente 200 nm. Noter photo c les nombreux amas globulaires (a) et la vésicule (v) et photo b les structures fibreuses (f).

d'agrégats visibles en MET sauf le composé **9c** constitué d'un bras écarteur à 8 chaînons méthylène. On peut observer quelques rares vésicules et des amas globulaires difficiles à identifier par cette technique microscopique [Fig. 6(c)]. Mais il apparaît là encore que l'obtention d'agrégats non micellaires est directement lié à l'hydrophobie du bras écarteur. L'augmentation de la longueur des chaînes latérales ne permet pas visuellement de compenser ce phénomène.

Il est bien connu que les tensioactifs bicaténaires fluorés ont une faculté d'auto-organisation dans l'eau largement supérieure à celle de leurs homologues hydrocarbonés.^{13,14} Ceci est du à l'hydrophobie et au volume plus important des chaînes perfluorées. A notre connaissance seuls Oda *et al.*²⁵ ont étudié le comportement d'agrégation de tensioactifs gémini perfluorés. Ce sont des dérivés bisammonium de formule $C_8^FC_4-2-C_8^FC_4$ qui forment des systèmes vésiculaires unilamellaires contrairement à leurs homologues hydrocarbonés C12-2-C12 qui s'organisent en micelles allongées.²³

Les composés fluorés de la série **10** forment des systèmes vésiculaires lorsqu'ils sont constitués d'un bras écarteur à 6 ou 8 atomes de carbone [Fig. 6(d-f)]. Aucun agrégat n'ayant pu être détecté en MET on peut supposer que le composé **10a**

possédant un bras espaceur à 4 chaînons méthylène forme des agrégats de type micellaire. Dans le cas des composés gémini perfluorés, la longueur du bras écarteur semble donc jouer également un rôle important sur leur capacité à s'associer sous la forme de membranes. Les chaînes perfluorées confèrent donc aux composés gémini de la série **10** une capacité d'organisation membranaire supérieure à celle des composés hydrocarbonés des séries **8** et **9**, ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par Oda *et al.*²⁵

Conclusion

L'approche synthétique développée dans le présent travail a permis d'accéder dans de bonnes conditions à une nouvelle famille de tensioactifs gémini glycosylés dérivés du tris(hydroxyméthyl)aminométhane. La longueur et la nature du bras espaceur et des chaînes latérales de ces composés sont facilement modulables ce qui a conduit à la synthèse d'une large famille de tensioactifs. L'étude de leur comportement en milieu aqueux a permis de mettre en évidence des propriétés particulières aux interfaces très éloignées de ce

qu'on rencontre habituellement avec les tensioactifs classiques et confirme sur de nombreux points les recherches menées par d'autres équipes sur les tensioactifs gémini ioniques.

Nous avons notamment pu confirmer (i) qu'ils possèdent une CAC nettement plus faibles que leurs homologues sous forme monomère, (ii) une CAC qui augmente lorsqu'on greffe des chaînes latérales supérieures à 16 atomes de carbone ou des chaînes perfluorocarbonées, (iii) les composés possédant des chaînes grasses à 17 atomes de carbone présentent lors de la mesure de leur tension de surface des paliers intermédiaires qui laisseraient supposer la formation d'agrégats prémicellaires et (iv) un impact quasiment nul de la nature et de la longueur du bras écarteur sur leur CAC ce qui représente un fait nouveau par rapport à ce qui a été démontré dans la littérature sur les tensioactifs ioniques.

Enfin, certains de ces tensioactifs sont susceptibles de former des structures supramoléculaires de type vésiculaire ou tubulaire. La formation de ces agrégats est liée à la longueur et donc à l'hydrophobie du bras écarteur quelles que soient la longueur et la nature des chaînes latérales qui les composent. L'ensemble de ces résultats semble conforter l'hypothèse que le comportement physico-chimique de ces tensioactifs gémini est difficilement prévisible car étroitement lié à 3 paramètres essentiels de leur structure: la nature de leur queue hydrophobe et de l'espaceur mais également de la tête polaire.

Partie expérimentale

Produits et méthodes de caractérisation

Les solutions organiques sont séchées sur sulfate de sodium anhydre, filtrées et concentrées sous pression réduite à 45 °C. Les solvants utilisés ont été redistillés soit sur chlorure de calcium (acétate d'éthyle, acetonitrile, hexane, éther) ou sur hydroxyde de potassium (pyridine). L'éther, le THF et le toluène sont rendus anhydres par distillation sur fil de sodium en présence de benzophénone.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire ^1H , ^{13}C et ^{19}F ont été enregistrés sur un appareil Bruker AC 250 (^1H à 250 MHz, ^{13}C à 62,8 MHz et ^{19}F à 235 MHz). Les déplacements chimiques δ sont exprimés par rapport au tétraméthylsilane dans le cas du ^1H et du ^{13}C . En spectrométrie RMN ^{19}F , les déplacements chimiques sont exprimés par rapport au trichlorofluorométhane pris comme référence interne. Les abréviations suivantes sont utilisées pour préciser la multiplicité des signaux : s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), m (multiplet non analysable), dd (doublet de doublet), td (triplet de doublet). Les spectres infrarouge ont été enregistrés sur un spectrophotomètre FT IR Mattson 1000; les fréquences d'absorption sont exprimées en cm^{-1} à leur maximum d'intensité. Les échantillons sont préparés sur pastilles de KBr.

Les tensions de surface ont été mesurées à 25 °C à l'aide d'un tensiomètre Kruss K12ST par la méthode du plateau de Wilhelmy. La tension superficielle est mesurée à partir d'un volume d'eau connu dans lequel sont versées, à l'aide d'un dosimètre, des quantités précises d'une solution de tensioactif de concentration initiale choisie. La CMC est déterminée à la concentration de stabilisation de la tension superficielle.

Les spectres de masse ont été enregistrés sur un appareil JEOL DX 100 en FAB+. Les points de fusion ont été mesurés à l'aide d'un appareil Electrothermal modèle 9100 et ne sont pas corrigés. Les mesures des pouvoirs rotatoires ont été effectuées à l'aide d'un polarimètre Perkin Elmer (modèle MC 241) à une concentration de 10 mg ml^{-1} . Les ultrasons ont été appliqués à l'aide d'un appareil Bransonic (modèle B30) ou Vibracell muni d'une sonde de 7 mm.

Les chromatographies ont été réalisées avec du gel de silice Merck 60. Les chromatographies sur couche mince ont nécessité l'utilisation de plaques de gel de silice Merck 60 F₂₅₄. Les révélateurs utilisés sont la lumière ultraviolette (254 nm) et la pulvérisation d'un spray d'une solution éthanolique d'acide sulfurique à 5% ou de ninhydrine à 5% suivi d'un chauffage à 150 °C.

L'étude de modélisation moléculaire a été réalisée à l'aide du logiciel Chem 3D Pro (CS ChemOffice). Les résultats sont obtenus à partir de 10 conformations correspondant à des minimums locaux d'énergie. Ces conformations sont choisies arbitrairement à partir d'expériences de dynamique moléculaire et sont optimisées par mécanique moléculaire (MM2), ce qui correspond à une méthode de "recuit" simulé pour une étude de flexibilité.

La formation des liposomes a été observée en microscopie électronique par transmission (MET) par la méthode de coloration négative. La dispersion de vésicules est déposée sur une grille recouverte d'une membrane FORMVAR en utilisant la méthode de la goutte : une goutte de dispersion lipidique est déposée sur la grille pendant une minute puis l'excès de solution est enlevé avec du papier filtre. L'échantillon est coloré par dépôt d'une goutte d'acide phosphotungstique neutralisé à la soude (APT) ou d'acétate d'uranyle (AU) à 2% dans l'eau pendant une minute. L'excès de colorant est épongé avec du papier filtre. La grille est ensuite séchée à l'étuve à 60 °C. L'échantillon est observé à l'aide d'un microscope électronique Philips (modèle CM10 à 80 kV) avec un agrandissement variant de 7000 à 70 000.

Synthèses

Isocyanate de 1H,1H,2H,2H-perfluoroundécanoyle (3c). L'azoture de sodium (1.5 g, 22.7 mmoles) est dissous dans un minimum d'eau. Le chlorure de 1H,1H,2H,2H-perfluoroun-décanoyle (4.6 g, 9.1 mmoles) en solution dans l'acétone (50 ml) est additionné goutte à goutte en maintenant la température inférieure à 10 °C. Après 2 h d'agitation à une température comprise entre 10 et 15 °C, le milieu réactionnel est extrait au cyclohexane froid (10–15 °C; 150 ml). La phase organique décantée, séchée sur sulfate de sodium, puis filtrée est immédiatement distillée sous azote. Une fois tout le cyclohexane éliminé sous pression atmosphérique, le produit est distillé sous pression réduite. Le composé **3c** est obtenu sous forme d'huile incolore (2.7 g, 62%). RMN ^1H (CDCl_3) δ : 3.6 (2H, t, CH_2N); 2.4 (2H, m, CH_2CF_2). RMN ^{13}C (CDCl_3) δ : 157.0 et 155.7 (CO); 136.9–128.8 (Ph); 119.5–110.5 (CF_2 et CF_3); 35.4 (CH_2N); 32.8 (CH_2CF_2). RMN ^{19}F (CDCl_3) δ : -81.4 (CF_3); -114.9 (CH_2CF_2); -122.1 à -124.0 (CF_2); -126.6 (CF_2CF_3). IR (KBr) : $\nu_{\text{N}=\text{C}=0} = 2277 \text{ cm}^{-1}$.

5-N-(Benzylloxycarbonyl)amino-5-N'-undécyloxycarbamoyloxy-méthyl-2,2-diméthyl-1,3-dioxane (4a). Le composé **2** (2.43 g, 8.2 mmoles) est dissous dans le toluène distillé (100 ml). Après addition de l'isocyanate d'undécyle **3a** (2.44 g, 12 mmoles), le pH est ajusté à 8–9 à l'aide de DABCO et on laisse réagir 6 h à reflux. Après évaporation à sec du solvant, le résidu solide est repris dans le CH_2Cl_2 (100 ml). La phase organique est lavée avec une solution d'HCl (1 N, 3 × 50 ml), de NaHCO_3 saturée (3 × 50 ml), séchée sur sulfate de sodium puis concentrée sous pression réduite. Après purification sur colonne de gel de silice flash (éluant AcOEt-cyclohexane 2 : 8), le composé **4a** est obtenu sous forme de poudre blanche (9.55 g, 97%, $F = 50$ –51 °C). RMN ^1H (CDCl_3) δ : 7.3 (5H, m, Ph); 5.6 (1H, s, NH_{TRIS}); 5.0 (2H, s, CH_2 du Z); 4.9 (1H, t, $\text{NH}_{\text{uréthane}}$); 4.4 (2H, s, $\text{CH}_2\text{O}_{\text{uréthane}}$); 4.3 (2H, m, CH_2O); 3.7 (2H, d, CH_2O); 3.1 (2H, t-d, $\text{CH}_2\text{NH}_{\text{uréthane}}$); 1.5 (3H, s, $\text{CH}_{3\text{iso}}$); 1.4 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_{\text{uréthane}}$); 1.3 (3H, s, $\text{CH}_{3\text{iso}}$); 1.2 (16H, m,

chaîne); 0.9 (3H, t, CH_3CH_2). RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 156.6 et 155.0 (CO); 136.3–128.0 (Ph); 98.5 ($C_{isopropylidène}$); 66.5–62.0 (CH_2O et CH_2 du Z); 52.1 (C_{TRIS}); 41.2 ($CH_2NH_{uréthane}$); 31.9–26.7 (CH_2); 24.8 (CH_{3iso}); 22.6 (CH_2); 22.4 (CH_{3iso}); 14.1 (CH_3CH_2).

5-N-(Benzoyloxycarbonyl)amino-5-N'-heptadécylcarbamoyloxy-méthyl-2,2-diméthyl-1,3-dioxane (4b). Synthèse identique à **4a** à partir du composé **2** (3.94 g, 13.2 mmoles) et de **3b** (4.5 g, 16 mmoles). Après purification sur colonne de gel de silice flash (éluant AcOEt–cyclohexane 2 : 8), le composé **4b** est obtenu sous forme de poudre blanche (6.96 g, 92%, $F = 43$ –44 °C). RMN 1H ($CDCl_3$) δ : 7.3 (5H, m, Ph); 5.6 (1H, s, NH_{TRIS}); 5.0 (2H, s, CH_2 du Z); 4.8 (1H, t, $CH_2NH_{uréthane}$); 4.4 (2H, s, $CH_2O_{uréthane}$); 4.3 (2H, m, CH_2O); 3.7 (2H, d, CH'_2O); 3.1 (2H, td, $CH_2NH_{uréthane}$); 1.5 (3H, s, CH_{3iso}); 1.4 (2H, m, $CH_2CH_2NH_{uréthane}$); 1.3 (3H, s, CH_{3iso}); 1.2 (28H, m, chaîne); 0.9 (3H, t, CH_3CH_2). RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 157.2 et 155.7 (CO); 136.9–128.7 (Ph); 99.1 ($C_{isopropylidène}$); 67.1–62.6 (CH_2O et CH_2 du Z); 52.7 (C_{TRIS}); 41.8 ($CH_2NH_{uréthane}$); 32.5–25.8 (CH_2); 25.4 (CH_{3iso}); 23.3 (CH_2); 23.0 (CH_{3iso}); 14.7 (CH_3CH_2).

5-N-(Benzoyloxycarbonyl)amino-5-N'-1H,1H,2H,2H-perfluoro-décyldcarbamoyloxy-méthyl-2,2-diméthyl-1,3-dioxane (4c). Synthèse identique à **4a** à partir du composé **2** (2.2 g, 7.6 mmoles) et de l'isocyanate de 1*H,1H,2H,2H*-perfluoroundécanoyle **3c** (5.5 g, 11.3 mmoles). Après purification sur colonne de gel de silice (éluant AcOEt–cyclohexane 2 : 8), le composé **4c** est obtenu sous forme de poudre blanche (5.4 g, 92%, $F = 91$ –92 °C). RMN 1H ($CDCl_3$) δ : 7.3 (5H, m, Ph); 5.5 (1H, s, NH_{TRIS}); 5.1 (1H, t, $CH_2NH_{urethane}$); 5.0 (2H, s, CH_2Ph); 4.4 (2H, s, CH_2OCO); 4.2 et 3.7 (4H, dd, CH_2O); 3.5 (2H, td, $CH_2NH_{uréthane}$); 2.3 (2H, m, CH_2CF_2); 1.4 et 1.3 (6H, s, CH_3). RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 157.0 et 155.7 (CO); 136.9–128.8 (Ph); 115.4–110.2 (CF₂ et CF₃); 99.3 ($C_{isopropylidène}$); 67.3, 65.1 et 62.9 (CH_2Ph , CH_2CF_2 et $CH_2CH_2CF_2$); 52.7 (C_{TRIS}); 34.3–31.5 (CH_2O); 25.1 et 23.4 (CH_3). RMN ^{19}F ($CDCl_3$) δ : –81.1 (CF₃); –114.2 (CH_2CF_2); –122.0 à –123.8 (CF₂); –126.4 (CF₂CF₃).

N-(Benzoyloxycarbonyl)-N'-undécylcarbamoyloxy-méthylbis-(hydroxyméthyl)aminométhane (5a). Le composé **4a** (4.05 g, 8.2 mmoles) est mis en solution dans 250 ml de dichlorométhane en présence de Montmorillonite K10[®] (20 g). Après consommation du produit de départ le brut réactionnel est filtré sur Céelite. La phase organique est concentrée sous pression réduite et purifiée sur colonne de gel de silice flash (éluant AcOEt–cyclohexane 4 : 6), le composé **5a** est obtenu sous forme d'huile incolore (3.3 g, 90%). RMN 1H ($CDCl_3$) δ : 7.3 (5H, m, Ph); 5.6 (1H, s, NH_{TRIS}); 5.0 (2H, s, CH_2 du Z); 5.0 (1H, t, $CH_2NH_{uréthane}$); 4.2 (2H, s, $CH_2O_{uréthane}$); 4.1 (2H, m, OH); 3.6 (4H, dd, CH_2OH); 3.1 (2H, td, $CH_2NH_{uréthane}$); 1.5 (2H, m, et $CH_2CH_2NH_{uréthane}$); 1.2 (16H, m, chaîne); 0.9 (3H, t, CH_3). RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 157.9 (CO); 135.5–128.8 (Ph); 78.2 (CH_2OH); 77.7 (CH_2Z); 77.2 (C_{TRIS}); 67.8 ($CH_2O_{uréthane}$); 41.9 ($CH_2NH_{uréthane}$); 32.5–23.3 (CH_2); 14.7 (CH_3).

N-(Benzoyloxycarbonyl)-N'-heptadécylcarbamoyloxy-méthylbis(hydroxyméthyl)aminométhane (5b). Synthèse identique à **5a** à partir du composé **4b** (6.9 g, 6 mmoles) et de Montmorillonite K10[®] (15 g). Après purification sur colonne de gel de silice flash (éluant AcOEt–cyclohexane 6 : 4), le composé **5b** est obtenu sous forme d'huile incolore (5.96 g, 92%). RMN 1H ($CDCl_3$) δ : 7.3 (5H, m, Ph); 5.6 (1H, s, NH_{TRIS}); 5.1 (2H, s, CH_2 du Z); 4.9 (1H, s, $CH_2NH_{uréthane}$); 4.3 (2H, s, $CH_2O_{uréthane}$); 4.0 (2H, t, OH); 3.6–3.4 (4H, m,

CH_2OH); 3.2 (2H, td, $CH_{2\alpha}$); 1.5 (2H, m, $CH_{2\beta}$); 1.3 (28H, m, chaîne); 0.9 (3H, t, CH_3). RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 157.5, 156.9 (CO); 136.0–128.3 (Ph); 68.0 (CH_2OH); 67.4 (CH_2Z); 63.0 ($CH_2O_{uréthane}$); 60.7 (C_{TRIS}); 41.5 (CH_2NH); 32.1–22.8 (CH_2); 14.3 (CH_3).

N-(Benzoyloxycarbonyl)-N'-1H,1H,2H,2H-perfluorodécyldcarbamoyloxy-méthylbis(hydroxyméthyl)aminométhane (5c). Synthèse identique à **5a** à partir du composé **4c** (5.4 g, 6 mmoles) et de Montmorillonite K10[®] (15 g). Après purification par recristallisation dans MeOH–cyclohexane, le composé **5c** est obtenu sous forme de petits cristaux blancs (4.61 g, 90%, $F = 108$ –109 °C). RMN 1H ($CDCl_3$) δ : 7.3 (5H, m, Ph); 5.6 (1H, s, NH_{TRIS}); 5.2 (1H, t, $CH_2NH_{urethane}$); 5.0 (2H, s, CH_2Ph); 4.3 (2H, s, CH_2OCO); 4 (2H, t, OH); 3.5 (6H, m, CH_2OH et $CH_2NH_{uréthane}$); 2.3 (2H, m, CH_2CF_2). RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 157.7 et 157.4 (CO); 136.5–128.8 (Ph); 120.1–110.4 (CF); 67.9 (CH_2Ph); 63.5 et 60.9 (CH_2OH et CH_2OCO); 63.1 (C_{TRIS}); 34.4–31.4 (CH_2CF_2 et $CH_2NH_{uréthane}$). RMN ^{19}F ($CDCl_3$) δ : –81.0 (CF₃); –114.1 (CF₂CH₂); –122.1 à –123.8 (CF₂); –126.3 (CF₂CF₃).

N-(Benzoyloxycarbonyl)-N'-undécylcarbamoyloxy-méthylbis-[O-(2,3,4,6-tétra-O-acétyl-β-D-galactopyranosyl)hydroxyméthyl]aminométhane (6a). Un mélange de **5a** (3 g, 6.6 mmoles) et de cyanure de mercure (4.2 g, 16.6 mmoles) est dissous dans de l'acetonitrile sec et agité pendant 15 min en présence de 3 g de drierite. L'acétobromogalactose (6.8 g, 16.6 mmoles) est additionné et le mélange réactionnel est soumis aux ultrasons sous atmosphère d'azote pendant 25 min à température ambiante (sonde de 13 mm, $P = 100\%$, avec des pulses de 1 s alternés avec des temps de repos de 1 s). Le milieu réactionnel est ensuite filtré, évaporé sous pression réduite. Le sirop est dissous dans l'acétate d'éthyle (100 ml) et lavé successivement avec des solutions de NaHCO₃ saturée (50 ml), de KI 10% (50 ml) et de Na₂S₂O₃ saturée (50 ml). La phase organique est ensuite séchée sur sulfate de sodium et concentrée sous pression réduite. Après purification sur colonne de gel de silice (éluant AcOEt–cyclohexane 5 : 5), le composé **6a** est obtenu sous forme de poudre blanche (4.64 g, 63%, $F = 36$ °C). $[\alpha]_D = -12.2$ ($c = 1$, CH_2Cl_2). RMN 1H ($CDCl_3$) δ : 7.3 (5H, m, Ph); 5.6 (1H, s, NH_{TRIS}); 5.4 (2H, d, H₄); 5.2–4.9 (6H, m, H₃H₂ et CH_2 du Z); 4.4 (3H, m, $CH_2NH_{uréthane}$ et H₁); 4.2–3.8 (12H, m, H₅H₆H_{6'} et CH_2O); 3.1 (2H, td, $CH_2NH_{uréthane}$); 2.2–2.0 (24H, s, CH_3CO); 1.5 (2H, m, $CH_2\beta$); 1.2 (16H, m, chaîne); 0.9 (3H, t, CH_3). RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 170.8–169.9 (COCH₃); 156.9 et 155.5 (CO_{uréthane} et CO du Z); 136.8–128.8 (Ph); 102.2–102.1 (Canomère β); 71.2–67.0 (CH); 71.2 et 61.6 (CH_2O); 64.5 (CH_2 du Z); 58.7 (C_{TRIS}); 41.6 ($CH_2NH_{uréthane}$); 32.4–23.1 (CH_2 chaîne); 21.1–21.0 (CH_3CO); 14.6 (CH_3). RMN ^{19}F ($CDCl_3$) δ : –81.0 (CF₃); –114.1 (CF₂CH₂); –122.1 à –123.7 (CF₂); –126.3 (CF₂CF₃).

N-(Benzoyloxycarbonyl)-N'-heptadécylcarbamoyloxy-méthylbis-[O-(2,3,4,6-tétra-O-acétyl-β-D-galactopyranosyl)hydroxyméthyl]aminométhane (6b). Synthèse identique à **6a** à partir du composé **5b** (1.8 g, 3.35 mmoles), d'acétobromogalactose (4.14 g, 10 mmoles) et de cyanure de mercure (2.53 g, 10 mmoles). Après purification sur colonne de gel de silice flash (éluant AcOEt–cyclohexane 5 : 5), le composé **6b** est obtenu sous forme de poudre blanche (4 g, 48%, $F = 48$ –49 °C). $[\alpha]_D = -6.5$ ($c = 1$, CH_2Cl_2). RMN 1H ($CDCl_3$) δ : 7.4 (5H, m, Ph); 5.6 (1H, s, NH_{TRIS}); 5.4 (2H, dd, H₄); 5.2–5.0 (6H, m, H₃H₂ et CH_2 du Z); 4.4 (3H, m, $CH_2NH_{uréthane}$ et H₁); 4.1–3.7 (12H, m, H₅H₆H_{6'} et CH_2O); 3.1 (2H, td, $CH_2NH_{uréthane}$); 2.1–2.0 (24H, s, CH_3CO); 1.5 (2H, m, $CH_2\beta$); 1.3 (28H, m, chaîne); 0.9 (3H, t, CH_3). RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 170.7–170.1

(COCH₃); 166.3–166.0 (CO_{uréthane} et CO du Z); 134.5–129.0 (Ph); 102.4 (C_{anomère} β); 71.3–67.6 (CH₂O et CH₂ du Z); 61.8 (C Tris); 41.9 (CH₂NH_{uréthane}); 32.6–21.2 (CH₂ et CH₃CO); 14.8 (CH₃).

N-(Benzoyloxycarbonyl)-N'-1H,1H,2H,2H-perfluorodécyl-carbamoyloxytétrahydrofuran-2,3,4,6-tétracétyle-β-D-galactopyranosylhydroxyméthylaminométhane (6c). Synthèse identique à **6a** à partir du composé **5c** (4.6 g, 6.2 mmoles), d'acétobromogalactose (7.6 g, 18.6 mmoles) et de cyanure de mercure (4.7 g, 18.6 mmoles). Après purification sur colonne Séphadex LH20 (éluant MeOH–CH₂Cl₂ 5 : 5), le composé **6c** est obtenu sous forme de poudre blanche (4.3 g, 50%, F = 65 °C). [α]_D = –2.4 (c 1, CH₂Cl₂). RMN ¹H (CDCl₃) δ: 7.3 (5H, m, Ph); 5.5 (1H, s, NH_{TRIS}); 5.4 (2H, dd, H₄); 5.3 (1H, t, NH_{uréthane}); 5.2–5.0 (6H, m, H₃–H₂ et CH₂ du Z); 4.4 (2H, m, H₁); 4.1–3.8 (12H, m, H₅–H₆–H_{6'} et CH₂O); 3.5 (2H, td, CH₂NH_{uréthane}); 2.3 (2H, m, CH₂β); 2.1–1.9 (24H, s, CH₃CO). RMN ¹³C (CDCl₃) δ: 170.8–170.2 (COCH₃); 155.8 (CO_{uréthane}); 136.9–129.0 (Ph); 120.0–110.0 (CF₂ et CF₃); 102.4 et 102.3 (C_{anomère} β); 71.5–61.7 (CHCH₂CH₂O et CH₂ du Z); 58.7 (C_{TRIS}); 21.2 (CH₃CO). RMN ¹⁹F (CDCl₃) δ: –80.9 (CF₃); –114.1 (CH₂CF₂); –122.1 à –123.7 (CF₂); –126.3 (CF₂CF₃).

1,4-Diisocyanatobutane (7a). Synthèse identique à **3a** à partir d'azoture de sodium (17.75 g, 273 mmoles) et de chlorure d'hexanedioyle (10 g, 54.6 mmoles). Après distillation sous pression réduite, le composé **7a** est obtenu sous forme d'huile incolore (4.4 g, 57%). P_{eb} = 102 °C (14 mm Hg). RMN ¹H (CDCl₃) δ: 3.4 (4H, m, CH₂α); 1.7 (4H, m, CH₂β). RMN ¹³C (CDCl₃) δ: 122.1 (CO); 42.3 (CH₂α); 28.2 (CH₂β). IR (KBr) : ν_{N=C=O} = 2304 cm^{–1}.

1,8-Diisocyanatoctane (7b). Synthèse identique à **3a** à partir du chlorure de décanedioyle (5 g, 21 mmoles) et d'azoture de sodium (6.8 g, 105 mmoles). Après distillation sous pression réduite, le composé **7b** est obtenu sous forme d'huile incolore (2.25 g, 55%). RMN ¹H (CDCl₃) δ: 3.3 (4H, m, CH₂α); 1.6 (CH₂β); 1.4–1.3 (12H, m, CH₂). RMN ¹³C (CDCl₃) δ: 154.0 (CO); 43.6 (CH₂α); 31.9 (CH₂β); 30.0–27.1 (CH₂). IR (KBr) : ν_{N=C=O} = 2294 cm^{–1}.

1,4-Bis-N,N'-(N-undecylcarbamoyloxytéthyl)bis[O-(2,3,4,6-tétracétyle-β-D-galactopyranosyl)hydroxyméthyl]méthyl-uréylènebutane (8a). Le groupement protecteur benzyloxycarbonyl du composé **6a** (1.14 g, 1.16 mmoles) est clivé par de l'hydrogène sous pression (5 bars) en présence de Pd/C (100 mg) dans le méthanol. Après filtration de la solution sur célite et évaporation, le produit obtenu est mis en réaction selon le même mode opératoire que pour la synthèse de **4a** en présence du composé **7a** (74 mg, 0.52 mmole). Après purification sur colonne Séphadex LH20 (éluant MeOH–CH₂Cl₂ 5 : 5), le composé **8a** est obtenu sous forme de poudre blanche (640 mg, 60%, F = 72 °C). [α]_D = –11.2 (c 1, CH₂Cl₂). RMN ¹H (CDCl₃) δ: 5.4 (4H, dd, H₄); 5.3 (2H, s, NH_{TRIS}); 5.2–5.0 (8H, m, H₃ et H₂); 4.9 (2H, t, NH_{uréthane}); 4.5 (4H, dd, H₁); 4.4–3.9 (24H, m, H₅–H₆–H_{6'}–CH₂OCO et CH₂OGal); 3.1 (8H, m, CH₂NH_{uréthane} et CH₂NH_{ureylène}); 2.2–1.9 (48H, s, CH₃CO); 1.5 (8H, m, CH₂CH₂NH_{uréthane} et CH₂CH₂NH_{ureylène}); 0.9 (6H, t, CH₃). RMN ¹³C (CDCl₃) δ: 171.1–170.3 (COCH₃); 158.0, 157.3 (CO_{uréthane} et CO_{ureylène}); 102.3, 102.2 (C_{anomère} β); 71.4–61.7 (CHCH₂OGal et CH₂O); 58.9 (C_{TRIS}); 41.8 (CH₂NH_{uréthane}); 40.5 (CH₂NH_{ureylène}); 32.5–23.2 (CH₂); 21.3 (CH₃CO); 14.7 (CH₃). FAB⁺MS : m/z = 2097 (M + H)⁺. Anal. calc. pour C₉H₁₅N₆O₄₆ (2154.30): C 54.64; H 7.30; N 3.90; O 34.16; trouvé: C 54.85; H 7.33; N 3.80; O 34.02%.

C₉₄H₁₄₈N₆O₄₆ (2098.19): C 53.81; H 7.11; N 4.01; O 35.08; trouvé: C 53.55; H 6.91; N 3.95; O 35.59%.

1,6-Bis-N,N'-(N-undecylcarbamoyloxytéthyl)bis[O-(2,3,4,6-tétracétyle-β-D-galactopyranosyl)hydroxyméthyl]méthyl-uréylènehexane (8b). Procédé de synthèse identique à **8a** à partir de 1,6-hexane diisocyanate **7b** (42.9 mg, 0.25 mmole) et du composé **6a** (574 mg, 0.58 mmole). Après purification sur colonne Séphadex LH20 (éluant MeOH–CH₂Cl₂ 5 : 5), le composé **8b** est obtenu sous forme de poudre blanche (180 mg, 33%, F = 78–79 °C). [α]_D = –12.5 (c 1, CH₂Cl₂). RMN ¹H (CDCl₃) δ: 5.4 (4H, dd, H₄); 5.2 (2H, s, NH_{TRIS}); 5.2 (4H, m, H₃); 5.0 (4H, dd, H₂); 4.7 (2H, t, NH_{uréthane}); 4.4 (4H, 2 × d, H₁); 4.4 (2H, t, NH_{ureylène}); 4.2–3.9 (24H, m, H₅–H₆–CH₂OCO et CH₂OGal); 3.1 (8H, m, CH₂NH_{uréthane} et CH₂NH_{ureylène}); 2.1 (48H, s, CH₃CO); 1.5 (8H, m, CH₂CH₂NH_{uréthane} et CH₂CH₂NH_{ureylène}); 1.3 (36H, m, CH₂); 0.9 (6H, t, CH₃). RMN ¹³C (CDCl₃) δ: 171.1–170.3 (C=O); 158.0, 157.4 (C=O_{uréthane} et C=O_{ureylène}); 102.3, 102.2 (C_{anomère} β); 71.4–69.6 (CH); 70.4, 65.4, 61.8 (CH₂OGal et CH₂O); 58.8 (C_{TRIS}); 41.8, 40.7 (CH₂NH_{uréthane} et CH₂NH_{ureylène}); 32.5–23.2 (CH₂); 21.4–21.1 (CH₃CO); 14.7 (CH₃). FAB⁺MS : m/z = 2125 (M + H)⁺. Anal. calc. pour C₉₆H₁₅₂N₆O₄₆ (2126.25): C 54.23; H 7.21; N 3.95; O 34.61; trouvé: C 54.21; H 7.32; N 3.92; O 34.55%.

1,8-Bis-N,N'-(N-undecylcarbamoyloxytéthyl)bis[O-(2,3,4,6-tétracétyle-β-D-galactopyranosyl)hydroxyméthyl]méthyl-uréylèneoctane (8c). Synthèse identique à **8a** à partir du composé **6a** (1.32 g, 1.35 mmoles) et de **7c** (132 mg, 0.674 mmole). Après purification sur colonne de gel de silice flash (éluant AcOEt–cyclohexane 8 : 2), le composé **8c** est obtenu sous forme de poudre blanche (940 mg, 65%, F = 70 °C). [α]_D = –17.6 (c 1, CH₂Cl₂). RMN ¹H (CDCl₃) δ: 5.4 (4H, dd, H₄); 5.2 (2H, s, NH_{TRIS}); 5.2 (4H, m, H₃); 5.0 (4H, dd, H₂); 4.6 (2H, t, NH_{uréthane}); 4.4 (4H, 2 × d, H₁); 4.3 (2H, t, NH_{ureylène}); 4.2–3.8 (24H, m, H₅–H₆–H_{6'}–CH₂OCO et CH₂OGal); 3.1 (8H, m, CH₂NH_{uréthane} et CH₂NH_{ureylène}); 2.1–1.9 (48H, s, CH₃CO); 1.4 (8H, m, CH₂CH₂NH_{uréthane} et CH₂CH₂NH_{ureylène}); 1.3 (40H, m, CH₂); 0.9 (6H, t, CH₃). RMN ¹³C (CDCl₃) δ: 170.6–170.1 (C=O); 157.9, 157.2 (C=O_{uréthane} et C=O_{ureylène}); 102.2, 102.1 (C_{anomère} β); 71.2–69.5 (CH); 70.3, 65.2, 61.6 (CH₂OGal et CH₂O); 58.7 (C_{TRIS}); 41.6, 40.7 (CH₂NH_{uréthane} et CH₂NH_{ureylène}); 32.3–23.1 (CH₂); 21.2–20.9 (CH₃CO); 14.5 (CH₃). FAB⁺MS : m/z = 2153 (M + H)⁺. Anal. calc. pour C₉₈H₁₅₆N₆O₄₆ (2154.30): C 54.64; H 7.30; N 3.90; O 34.16; trouvé: C 54.85; H 7.33; N 3.80; O 34.02%.

1,10-Bis-N,N'-(N-undecylcarbamoyloxytéthyl)bis[O-(2,3,4,6-tétracétyle-β-D-galactopyranosyl)hydroxyméthyl]méthyl-uréylénedécane (8d). Synthèse identique à **8a** à partir du composé **6a** (1.3 g, 1.33 mmoles) et de **7d** (128.7 mg, 0.574 mmole). Après purification sur colonne de gel de silice flash (éluant AcOEt–cyclohexane 7 : 3), le composé **8d** est obtenu sous forme de poudre blanche (930 mg, 74%, F = 70–72 °C). [α]_D = –11.8 (c 1, CH₂Cl₂). RMN ¹H (CDCl₃) δ: 5.4 (4H, dd, H₄); 5.2 (2H, s, NH_{TRIS}); 5.1 (4H, m, H₃); 5.0 (4H, dd, H₂); 4.6 (2H, t, NH_{uréthane}); 4.4 (4H, 2 × d, H₁); 4.3 (2H, t, NH_{ureylène}); 4.2–3.9 (24H, m, H₅–H₆–H_{6'}–CH₂OCO et CH₂OGal); 3.1 (8H, m, CH₂NH_{uréthane} et CH₂NH_{ureylène}); 2.1–1.9 (48H, s, CH₃CO); 1.4 (8H, m, CH₂CH₂NH_{uréthane} et CH₂CH₂NH_{ureylène}); 1.2 (44H, m, CH₂); 0.9 (6H, t, CH₃). RMN ¹³C (CDCl₃) δ: 171.1–170.4 (C=O); 158.0, 157.5 (C=O_{uréthane} et C=O_{ureylène}); 102.4, 102.3 (C_{anomère} β); 71.5–69.7 (CH); 70.5, 65.5, 61.8 (CH₂OGal et CH₂O); 59.0 (C_{TRIS}); 41.9, 41.1 (CH₂NH_{uréthane} et CH₂NH_{ureylène}); 32.5–23.3 (CH₂); 21.7–21.2 (CH₃CO); 14.8 (CH₃). FAB⁺MS : m/z = 2097 (M + H)⁺. Anal. calc. pour C₉₆H₁₅₂N₆O₄₆ (2098.19): C 53.81; H 7.11; N 4.01; O 35.08; trouvé: C 53.55; H 6.91; N 3.95; O 35.59%.

(CH₃). FAB⁺MS : $m/z = 2181$ (M + H)⁺. Anal. calc. pour C₁₀₀H₁₆₀N₆O₄₆ (2182.35): C 55.04; H 7.39; N 3.85; O 33.72; trouvé: C 55.16; H 7.50; N 3.84; O 33.50%.

1,4-Bis-N,N'-[(N-undecylcarbamoyloxyméthyl)bis[O-(2,3,4,6-tétra-O-acétyl-β-D-galactopyranosyl)hydroxyméthyl]méthyl]-uréylènebenzène (8e). Procédé de synthèse identique à **8a** à partir de phénol-1,4-diisocyanate **7e** (50.8 mg, 0.317 mmole) et de **6a** (621 mg, 0.63 mmole). Après purification sur colonne Séphadex LH20 (éluant MeOH-CH₂Cl₂ 5 : 5), le composé **8e** est obtenu sous forme de poudre blanche (410 mg, 61%, $F = 88\text{--}89^\circ\text{C}$). $[\alpha]_D = -7.7$ (*c* 1, CH₂Cl₂). $\lambda_{\text{max}} = 273$ nm. RMN ¹H (CDCl₃) δ : 7.2 (4H, d, Ph); 6.9 (2H, s, NH_{TRIS}); 5.4 (2H, s, NH_{ureylène}); 5.3 (4H, d, H₄); 5.2–4.8 (10H, m, H₃, H₂ et NH_{uréthane}); 4.4 (4H, 2 \times d, H₁); 4.2–3.8 (24H, m, H₅-H₆-H_{6'} et CH₂O); 3.1 (4H, td, CH₂NH_{uréthane}); 2.1 (48H, s, CH₃CO); 1.5 (4H, m, CH₂CH₂NH_{uréthane}); 1.2 (32H, m, CH₂); 0.9 (6H, t, CH₃). RMN ¹³C (CDCl₃) δ : 171.3–170.4 (C=O); 157.3 et 155.4 (C=O_{uréthane} et C=O_{ureylène}); 134.9, 120.9 (Ph); 102.3, 102.1 (C_{anomère} β); 71.7–67.6 (CH); 69.8, 65.2, 61.8 (CH₂OGal et CH₂O); 59.0 (C_{TRIS}); 41.9 (CH₂NH_{uréthane}); 32.5–23.3 (CH₂); 21.5–21.2 (CH₃ CO); 14.7 (CH₃). FAB⁺MS : $m/z = 2117$ (M + H)⁺. Anal. calc. pour C₉₆H₁₄₄N₆O₄₆ (2118.18): C 54.43; H 6.85; N 3.97; O 34.75; trouvé: C 54.63; H 6.84; N 3.85; O 34.68%.

4,4'-Bis-N,N'-[(N-undecylcarbamoyloxyméthyl)bis[O-(2,3,4,6-tétra-O-acétyl-β-D-galactopyranosyl)hydroxyméthyl]méthyl]-uréylèneméthyléneméthylénbisphenyl (8f). Procédé de synthèse identique à **8a** à partir de 4,4'-methylénabis(phénol)diisocyanate **7f** (89 mg, 3.6 mmoles) et de **6a** (703 mg, 0.72 mmole). Après purification sur colonne Séphadex LH20 (éluant MeOH-CH₂Cl₂ 5 : 5), le composé **8f** est obtenu sous forme de poudre blanche (572 mg, 72%, $F = 91\text{--}92^\circ\text{C}$). $[\alpha]_D = -8.3$ (*c* 1, CH₂Cl₂). $\lambda_{\text{max}} = 275$ nm. RMN ¹H (CDCl₃) δ : 7.2 (8H, dd, Ph); 6.9 (2H, s, NH du TRIS); 5.5 (2H, s, NH_{Ph}); 5.4 (4H, d, H₄); 5.2 (4H, dd, H₃); 5.1 (2H, t, NH_{uréthane}); 5 (4H, dd, H₂); 4.4 (6H, m, H₁ et CH₂Ph); 4.3–3.9 (24H, m, H₅-H₆-H_{6'} et CH₂O); 3.1 (4H, td, CH₂NH_{uréthane}); 2.1 (48H, s, CH₃CO); 1.5 (4H, m, CH₂CH₂NH_{uréthane}); 1.4 (32H, m, chaîne); 1.0 (6H, t, CH₃CH₂). RMN ¹³C (CDCl₃) δ : 171.3–170.5 (C=O); 157.3 et 155.3 (C=O_{uréthane} et C=O_{ureylène}); 137.6–120.1 (Ph); 102.3, 102.1 (C_{anomère} β); 71.7–67.6 (CH); 69.8, 65.2, 61.9 (CH₂OGal et CH₂O); 59.0 (C_{TRIS}); 41.8–41.2 (CH₂NH_{uréthane} et PhCH₂Ph); 32.5–23.3 (CH₂); 21.4–21.2 (CH₃CO); 14.7 (CH₃). FAB⁺MS: $m/z = 2207$ (M + H)⁺. Anal. calc. pour C₁₀₃H₁₅₀N₆O₄₆ (2208.31): C 56.02; H 6.85; N 3.81; O 33.33; trouvé: C 55.74; H 6.74; N 3.82; O 33.70%.

1,4-Bis-N,N'-[(N-heptadecylcarbamoyloxyméthyl)bis[O-(2,3,4,6-tétra-O-acétyl-β-D-galactopyranosyl)hydroxyméthyl]méthyl]-uréylènebutane (9a). Synthèse identique à **8a** à partir du composé **6b** (678 mg, 0.63 mmoles) et de **7a** (40.5 mg, 0.289 mmole). Après purification sur colonne de gel de silice (éluant AcOEt-cyclohexane 9 : 1), le composé **9a** est obtenu sous forme de poudre blanche (350 mg, 53%, $F = 83\text{--}84^\circ\text{C}$). $[\alpha]_D = -7.7$ (*c* 1, CH₂Cl₂). RMN ¹H (CDCl₃) δ : 5.3 (4H, dd, H₄); 5.2 (2H, s, NH_{TRIS}); 5.1 (4H, m, H₃); 5.0 (4H, dd, H₂); 4.8 (2H, t, NH_{uréthane}); 4.4 (4H, 2 \times d, H₁); 4.3 (2H, t, NH_{ureylène}); 4.2–3.9 (24H, m, H₅-H₆-H_{6'}-CH₂OCO et CH₂OGal); 3.1 (8H, m, CH₂NH_{uréthane} et CH₂NH_{ureylène}); 2.2–1.9 (48H, s, CH₃CO); 1.5 (8H, m, CH₂CH₂NH_{uréthane} et CH₂CH₂NH_{ureylène}); 1.2 (56H, m, CH₂); 0.8 (6H, t, CH₃). RMN ¹³C (CDCl₃) δ : 170.9–170.5 (C=O); 157.9–157.1 (C=O_{uréthane} et C=O_{ureylène}); 102.3 (C_{anomère} β); 71.4–61.7 (CH, CH₂OGal et CH₂O); 58.9 (C_{TRIS}); 41.9, 40.4

(CH₂NH_{uréthane} et CH₂NH_{ureylène}); 32.6–21.2 (CH₂); 21.4–21.2 (CH₃CO); 14.8 (CH₃). FAB⁺MS: $m/z = 2265$ (M + H)⁺. Anal. calc. pour C₁₀₆H₁₇₂N₆O₄₆ (2266.51): C 56.17; H 7.65; N 3.71; O 32.47; trouvé: C 55.67; H 7.65; N 3.83; O 32.85%.

1,6-Bis-N,N'-[(N-heptadecylcarbamoyloxyméthyl)bis[O-(2,3,4,6-tétra-O-acétyl-β-D-galactopyranosyl)hydroxyméthyl]méthyl]-uréylènehexane (9b). Synthèse identique à **8a** à partir du composé **6b** (887 mg, 0.83 mmole) et de 1,6-diisocyanatohexane commerciale **7b** (63 mg, 0.38 mmole). Après purification sur colonne de gel de silice (éluant AcOEt-cyclohexane 5 : 5), le composé **9b** est obtenu sous forme de poudre blanche (590 mg, 69%, $F = 70\text{--}71^\circ\text{C}$). $[\alpha]_D = -7.2$ (*c* 1, CH₂Cl₂). RMN ¹H (CDCl₃) δ : 5.4 (4H, dd, H₄); 5.2 (2H, s, NH_{TRIS}); 5.1 (4H, m, H₃); 5.0 (4H, dd, H₂); 4.8 (2H, t, NH_{uréthane}); 4.4 (4H, 2 \times d, H₁); 4.4 (2H, t, NH_{ureylène}); 4.2–3.9 (24H, m, H₅-H₆-H_{6'}-CH₂OCO et CH₂OGal); 3.1 (8H, m, CH₂NH_{uréthane} et CH₂NH_{ureylène}); 2.2–1.9 (48H, s, CH₃CO); 1.5 (8H, m, CH₂CH₂NH_{uréthane} et CH₂CH₂NH_{ureylène}); 1.3 (60H, m, CH₂); 0.9 (6H, t, CH₃). RMN ¹³C (CDCl₃) δ : 170.7–170.4 (C=O); 168.0, 157.4 (C=O_{uréthane} et C=O_{ureylène}); 102.4–102.3 (C_{anomère} β); 71.5–61.7 (CH, CH₂OGal et CH₂O); 58.9 (C_{TRIS}); 41.8, 40.8 (CH₂NH_{uréthane} et CH₂NH_{ureylène}); 32.5–23.3 (CH₂); 21.4–21.2 (CH₃CO); 14.7 (CH₃). FAB⁺MS: $m/z = 2293$ (M + H)⁺. Anal. calc. pour C₁₀₈H₁₇₆N₆O₄₆ (2294.57): C 56.53; H 7.73; N 3.66; O 32.07; trouvé: C 56.53; H 7.79; N 3.70; O 31.98%.

1,8-Bis-N,N'-[(N-heptadecylcarbamoyloxyméthyl)bis[O-(2,3,4,6-tétra-O-acétyl-β-D-galactopyranosyl)hydroxyméthyl]méthyl]uréylèneoctane (9c). Synthèse identique à **8a** à partir du composé **6b** (688 mg, 0.64 mmole) et de **7c** (56.7 mg, 0.289 mmole). Après purification sur colonne Séphadex LH20 (éluant MeOH-CH₂Cl₂ 5 : 5), le composé **9c** est obtenu sous forme de poudre blanche (330 mg, 50%, $F = 69\text{--}70^\circ\text{C}$). $[\alpha]_D = -6.6$ (*c* 1, CH₂Cl₂). RMN ¹H (CDCl₃) δ : 5.3 (4H, dd, H₄); 5.2 (2H, s, NH_{TRIS}); 5.1 (4H, m, H₃); 5.0 (4H, dd, H₂); 4.6 (2H, t, NH_{uréthane}); 4.4 (4H, 2 \times d, H₁); 4.3 (2H, t, NH_{ureylène}); 4.2–3.8 (24H, m, H₅-H₆-H_{6'}-CH₂OCO et CH₂OGal); 3.1 (8H, m, CH₂NH_{uréthane} et CH₂NH_{ureylène}); 2.2–2.0 (48H, s, CH₃CO); 1.5 (8H, m, CH₂CH₂NH_{uréthane} et CH₂CH₂NH_{ureylène}); 1.3 (64H, m, CH₂); 0.9 (6H, t, CH₃). RMN ¹³C (CDCl₃) δ : 170.8–170.1 (C=O); 157.9, 157.2 (C=O_{uréthane} et C=O_{ureylène}); 102.2, 102.0 (C_{anomère} β); 71.2–61.6 (CH, CH₂OGal et CH₂O); 58.6 (C_{TRIS}); 41.6, 40.7 (CH₂NH_{uréthane} et CH₂NH_{ureylène}); 32.3–23.0 (CH₂); 21.2–20.9 (CH₃CO); 14.5 (CH₃). FAB⁺MS: $m/z = 2321$ (M + H)⁺. Anal. calc. pour C₁₁₀H₁₈₀N₆O₄₆ (2322.62): C 56.88; H 7.81; N 3.62; O 31.69%; trouvé: C 56.83; H 7.79; N 3.70; O 31.69%.

1,4-Bis-N,N'-[(N-heptadecylcarbamoyloxyméthyl)bis[O-(2,3,4,6-tétra-O-acétyl-β-D-galactopyranosyl)hydroxyméthyl]méthyl]uréylènebutane (9a). Synthèse identique à **8a** à partir du composé **6c** (430 mg, 0.339 mmole) et de **7a** (21.5 mg, 0.155 mmole). Après purification sur colonne de gel de silice flash (éluant AcOEt pur), le composé **10a** est obtenu sous forme de poudre blanche (288 mg, 70%, $F = 101\text{--}102^\circ\text{C}$). $[\alpha]_D = -8.2$ (*c* 1, CH₂Cl₂). RMN ¹H (CDCl₃) δ : 5.6 (2H, t, NH_{uréthane}); 5.4 (4H, d, H₄); 5.2–5 (8H, m, H₃ et H₂); 4.9 (2H, t, NH_{ureylène}); 4.4 (6H, m, H₁ et NH_{TRIS}); 4.3–3.8 (24H, m, H₅, H₆, H_{6'} et CH₂O); 3.5 (4H, td, CH₂NH_{uréthane}); 3.1 (4H, m, CH₂NH_{uréthane}); 2.4 (4H, m, CH₂CF₂); 2.2–1.9 (48H, m, CH₃); 1.5 (4H, m, CH₂CH₂NH_{uréthane}). RMN ¹³C (CDCl₃) δ : 170.8–170.4 (CO_{sucré}); 158.0 (CO_{uréthane}); 157.1 (CO_{ureylène}); 120.1–110.5

(CF); 102.3, 102.2 ($C_{\text{anomère } \beta}$); 71.6–61.7 (CHO, CH_2O et CH_2Ph); 58.6 (C_{TRIS}); 40.7, 40.5 ($\text{CH}_2\text{NH}_{\text{uréthane}}$ et $\text{CH}_2\text{NH}_{\text{ureylène}}$); 34.2–28.2 (CH_2); 21.4–21.2 (CH_3). RMN ^{19}F (CDCl_3) δ : –81.2 (CF₃); –114.4 (CF₂CH₂); –122.2 à –123.7 (CF₂); –126.2 (CF₂CF₃). FAB⁺MS: m/z =2681 (M+H)⁺. Anal. calc. pour C₉₂H₁₁₀F₃₄N₆O₄₆ (2681.82): C 41.20; H 4.13; F 24.09; N 3.13; O 27.44; trouvé: C 41.58; H 4.20; F 24.19; N 3.11; O 26.92%.

1,6-Bis-N,N'-[(N-1H,1H,2H,2H-perfluoroundécylcarbamoyl-oxyméthyl)bis[O-(2,3,4,6-tétra-O-acétyl- β -D-galactopyranosyl)-hydroxyméthyl]méthyl]uréylènehexane (10b). Synthèse identique à **8a** à partir du composé **6c** (389 mg, 0.3 mmole) et de 1,6-hexanedioisocyanate commercial **7b** (25.7 mg, 0.153 mmole). Après purification sur colonne Séphadex LH20 (éluant MeOH– CH_2Cl_2 5 : 5), le composé **10b** est obtenu sous forme de poudre blanche (330 mg, 80%, $F=93\text{--}94^\circ\text{C}$). $[\alpha]_D=-7.8$ (c 1, CH_2Cl_2). RMN ^1H (CDCl_3) δ : 5.4 (2H, t, $\text{NH}_{\text{uréthane}}$); 5.2 (4H, d, H₄); 5.0–4.9 (8H, m, H₃ et H₂); 4.9 (2H, t, $\text{NH}_{\text{ureylène}}$); 4.3 (6H, m, H₁ et NH_{TRIS}); 4.2–3.8 (24H, m, H₅, H₆, H_{6'} et CH_2O); 3.4 (4H, td, $\text{CH}_2\text{NH}_{\text{uréylène}}$); 3.0 (4H, m, $\text{CH}_2\text{NH}_{\text{uréthane}}$); 2.3 (4H, m, CH_2CF_2); 2.1–1.9 (48H, m, CH₃); 1.4 (4H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_{\text{uréylène}}$); 1.2 (4H, m, CH₂). RMN ^{13}C (CDCl_3) δ : 171.3–170.8 (CO_{sucré}); 158.5 (CO_{uréthane}); 157.6 (CO_{uréylène}); 120.1–110.5 (CF); 102.8, 102.7 ($C_{\text{anomère } \beta}$); 72.1–62.2 (CHO, CH_2O et CH_2Ph); 59.1 (C_{TRIS}); 41.4, 41.2 ($\text{CH}_2\text{NH}_{\text{uréthane}}$ et $\text{CH}_2\text{NH}_{\text{ureylène}}$); 34.7–27.6 (CH_2); 21.8–21.6 (CH_3). RMN ^{19}F (CDCl_3) δ : –80.9 (CF₃); –114.2 (CF₂CH₂); –122.1 à –123.8 (CF₂); –126.4 (CF₂CF₃). FAB⁺MS: m/z =2709 (M+H)⁺. Anal. calc pour C₉₄H₁₁₄F₃₄N₆O₄₆ (2709.87) : C 41.66; H 4.24; F 23.84; N 3.10; O 27.16; trouvé: C 41.51; H 4.33; F 23.66; N 3.27; O 27.23%.

1,8-Bis-N,N'-[(N-1H,1H,2H,2H-perfluoroundécylcarbamoyl-oxyméthyl)bis[O-(2,3,4,6-tétra-O-acétyl- β -D-galactopyranosyl)-hydroxyméthyl]méthyl]uréylèneoctane (10c). Synthèse identique à **8a** à partir du composé **6c** (389 mg, 0.3 mmole) et de **7c** (25.7 mg, 0.153 mmole). Après purification sur colonne Séphadex LH20 (éluant MeOH– CH_2Cl_2 5 : 5), le composé **10c** est obtenu sous forme de poudre blanche (330 mg, 74%, $F=80\text{--}81^\circ\text{C}$). $[\alpha]_D=-6.8$ (c 1, CH_2Cl_2). RMN ^1H (CDCl_3) δ : 5.8 (2H, t, $\text{NH}_{\text{uréthane}}$); 5.4 (4H, d, H₄); 5.3–5.0 (8H, m, H₃ et H₂); 4.9 (2H, t, $\text{NH}_{\text{ureylène}}$); 4.6–4.4 (6H, m, H₁ et NH_{TRIS}); 4.2–3.7 (24H, m, H₅, H₆, H_{6'} et CH_2O); 3.6 (4H, td, $\text{CH}_2\text{NH}_{\text{uréylène}}$); 3.2 (4H, m, $\text{CH}_2\text{NH}_{\text{uréthane}}$); 2.4 (4H, m, CH_2CF_2); 2.2–1.9 (48H, m, CH₃); 1.6 (4H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_{\text{uréylène}}$); 1.4 (8H, m, CH₂). RMN ^{13}C (CDCl_3) δ : 170.1 (CO_{sucré}); 158.7 (CO_{uréthane}); 156.5 (CO_{uréylène}); 118.1–110.2 (CF); 101.6, 101.5 ($C_{\text{anomère } \beta}$); 71.8–61.1 (CHO, CH_2O et CH_2Ph); 59.2 (C_{TRIS}); 41.4, 40.1 ($\text{CH}_2\text{NH}_{\text{uréthane}}$ et $\text{CH}_2\text{NH}_{\text{ureylène}}$); 33.5–26.3 (CH_2); 20.5 (CH_3). RMN ^{19}F (CDCl_3) δ : –81.1 (CF₃); –114.3 (CF₂CH₂); –121.9 à –123.8 (CF₂); –126.5 (CF₂CF₃). FAB⁺MS: m/z =2737 (M+H)⁺. Anal. calc. pour C₉₆H₁₁₈F₃₄N₆O₄₆ (2736.65) : C 42.11; H 4.34; F 23.59; N

3.07; O 26.88 ; trouvé: C 42.11; H 4.52; F 23.64; N 3.23; O 26.50%.

Remerciements

Nous remercions M. N. Michel pour son assistance lors des études de modélisation moléculaire des composés **8d** et **8f**.

References

- 1 F. M. Menger and C. A. Littau, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, **113**, 1451.
- 2 M. J. Rosen, *CHEMTECH*, 1993, **23**, 30.
- 3 F. M. Menger and J. S. Keiper, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2000, **39**, 1906.
- 4 R. S. Boethling, in *Cationic Surfactants. Analytical and Biological Evaluation*, ed. J. Cross and J. Singer, Marcel Dekker, New York, 1994, p. 93.
- 5 M. J. L. Castro, J. Kovensky and A. F. Cirelli, *Tetrahedron*, 1999, **55**, 12711.
- 6 J. M. Pestman, K. R. Terpstra, M. C. A. Stuart, H. A. van Doren, A. Brisson, R. M. Kellogg and J. B. F. N. Engberts, *Langmuir*, 1997, **13**, 6857.
- 7 J. N. Bertho, A. Coue, D. F. Ewing, J. W. Goodby, P. Letellier, G. Mackenzie and D. Plusquellec, *Carbohydr. Res.*, 1997, **300**, 341.
- 8 S. Chierici, P. Boullanger, L. Marron-Brignone, R. M. Morelis and P. R. Coulet, *Chem. Phys. Lipids*, 1997, **87**, 91.
- 9 F. M. Menger and B. N. A. Mbaduga, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 875.
- 10 L. Perez, J. L. Torres, A. Manresa, C. Solans and M. R. Infante, *Langmuir*, 1996, **12**, 5296.
- 11 K. Jennings, I. Marshall, H. Birrell, A. Edwards, N. Haskins, O. Soderman, A. J. Kirby and P. Camilleri, *Chem. Commun.*, 1998, 1951.
- 12 E. Kiss, *Fluorinated Surfactants. Synthesis, Properties, Applications*, Surfactant Science Series, Marcel Dekker, Inc., New York, vol. 50.
- 13 C. Santaella, P. Vierling and J. G. Riess, *New J. Chem.*, 1991, **15**, 685.
- 14 W. Guo, T. A. Brown and B. M. Fung, *J. Phys. Chem.*, 1991, **95**, 1829.
- 15 A. Polidori, B. Pucci, J. C. Maurizis and A. A. Pavia, *New J. Chem.*, 1994, **18**, 839.
- 16 F. M. Menger and C. A. Littau, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, **115**, 10083.
- 17 A. Polidori, M. Wathier, A. S. Fabiano and B. Pucci, *Chem. Phys. Lipids*, à paraître
- 18 E. Alami, G. Beinert, P. Marie and R. Zana, *Langmuir*, 1993, **9**, 1465.
- 19 L. D. Song and M. J. Rosen, *Langmuir*, 1996, **12**, 1149.
- 20 M. Frindi, B. Michels, H. Levy and R. Zana, *Langmuir*, 1994, **10**, 1140.
- 21 M. A. Jouani, S. Szönyi, S. Y. Dieng, A. Cambon and S. Geribaldi, *New J. Chem.*, 1999, **23**, 557.
- 22 R. Zana, M. Benraou and R. Rueff, *Langmuir*, 1991, **7**, 1072.
- 23 D. Danino, Y. Talmon and R. Zana, *Langmuir*, 1995, **11**, 1448.
- 24 F. L. Duivenvoorde, M. C. Feiters, S. J. van der Gaast and J. B. F. N. Engberts, *Langmuir*, 1997, **13**, 3737.
- 25 R. Oda, I. Huc, D. Danino and Y. Talmon, *Langmuir*, 2000, **16**, 975.