

# Synthèse de chaînes grasses de rhamnolipides

Amandine Flourat, Enzo Petracco, Marie-Charlotte Belhomme, Stéphanie Castex,  
Florent Allais, Arnaud Haudrechy

Institut de Chimie Moléculaire de Reims (ICMR), UFR UMR CNRS 7312, URCA  
Laboratoire de Glycochimie des Antimicrobiens et des Agroressources (LG2A), UMR CNRS 7378, UPJV  
URD Agro-Biotechnologies Industrielles (ABI) - AgroParisTech

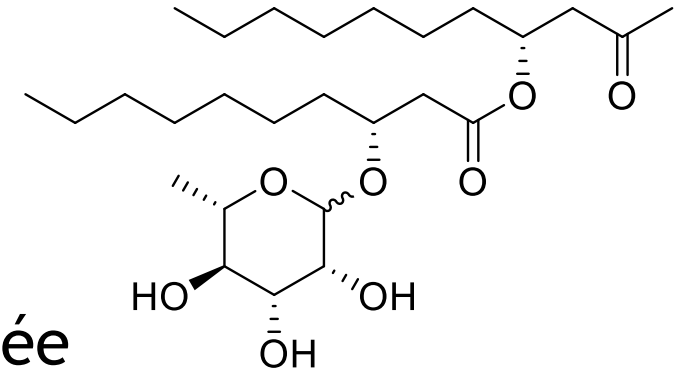
[Amandine.flourat@agroparistech.fr](mailto:Amandine.flourat@agroparistech.fr)

# Qu'est ce qu'un rhamnolipide?

✦ Famille de molécules amphiphiles produites naturellement par un grand nombre de micro-organismes

✦ Grandes diversités de structures

- 1 ou 2 unités de rhamnose
- 1 à 3 hydroxy-chaînes grasses de longueur variée



✦ Molécules induisant une réponse du système immunitaire végétal = éliciteurs des plantes



# Problématique

- ✦ Identifier les éléments structuraux responsable de la réaction immunitaire afin de mettre en œuvre une stratégie d'élicitation efficace pour la protection des cultures

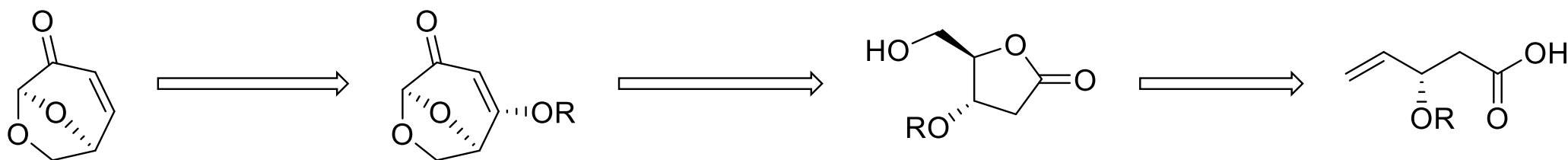
## Objectif

- ✦ Mettre au point une voie de synthèse par chimie verte de ces éléments lipidiques

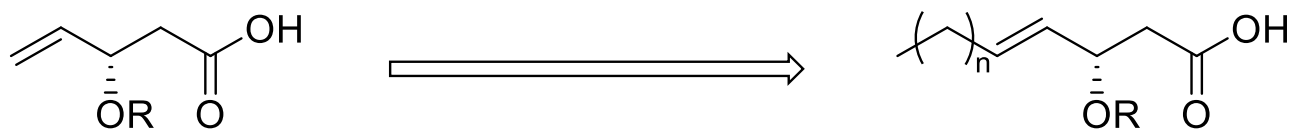


# Stratégie de synthèse

- À partir de la lévoglucosénone (**LGO**) obtention d'une molécule plateforme



- Réaction catalytique et génération d'une librairie de composés



# La lévoglucosénone

Production par flash pyrolyse de la cellulose



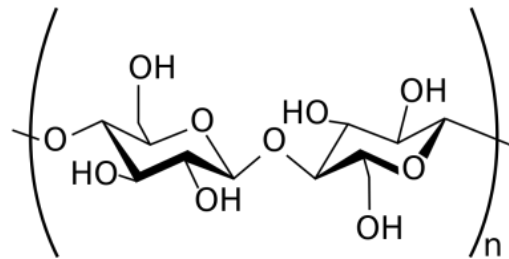
Sciure de bois



Papier usagé

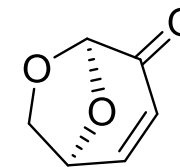


Paille de céréale



Cellulose

Furacell™ Process



LGO

- ❖ Versatilité des substrats de départ
- ❖ Procédé sélectif (LGO, eau, charbon)
- ❖ Neutre en énergie



# La lévoglucosénone

Production par flash pyrolyse de la cellulose



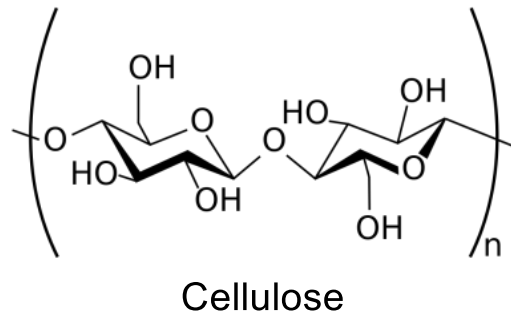
Sciure de bois



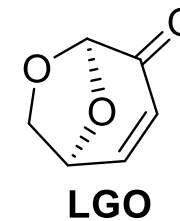
Papier usagé



Paille de céréale

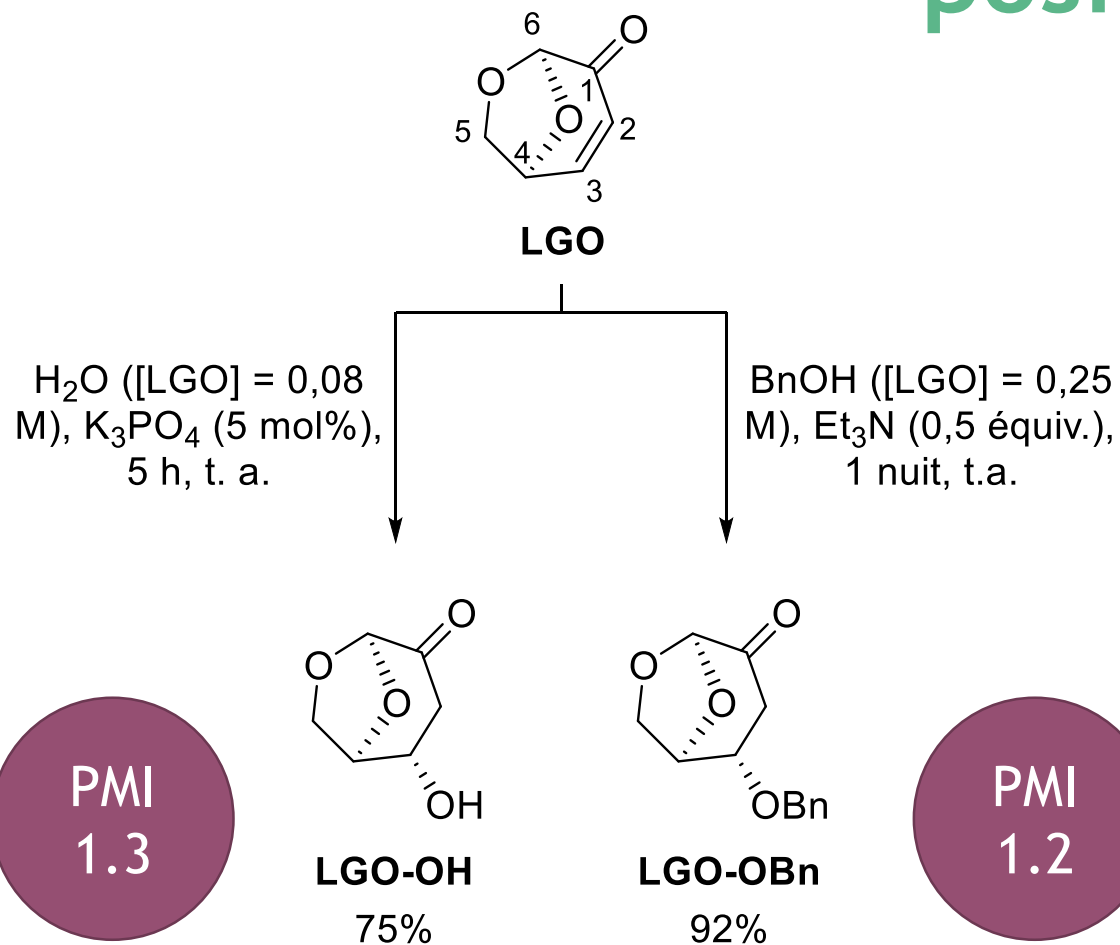


Furacell™ Process



- ❖ Chiralité de la LGO
- ❖ Nombreuses fonctionnalités chimiques
  - Cétone  $\alpha,\beta$ -insaturée
  - Acétal

# Introduction du centre assymétrique en position 3



❖ Addition d'oxo-Michael sur la **LGO**, l'énantiosélectivité est totale guidée par la chiralité de la **LGO**

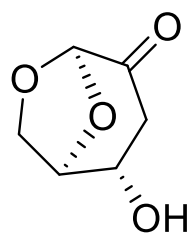
❖ Réaction dans l'eau ou recyclage du solvant par distillation (>98%)

❖ Rendements élevés

Diot *et al.* 2020    Kawai *et al.* 1995



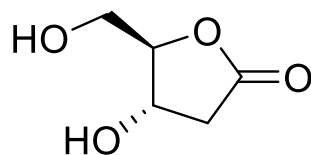
# Oxydation de Baeyer-Villiger



LGO-OH

1) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 45°C, 1 nuit  
2) Amberlyst 15 IR,  
EtOH, 45°C, 2 h

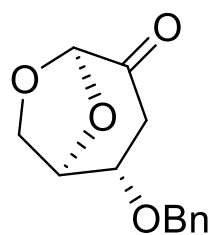
97%



HBO-OH

PMI  
7.5

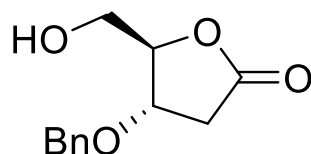
❖ Excellent réactivité,  
consommation totale du produit  
de départ



LGO-OBn

1) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 45°C, 1 nuit  
2) Amberlyst 15 IR,  
EtOH, 45°C, 2 h

93%



HBO-OBn

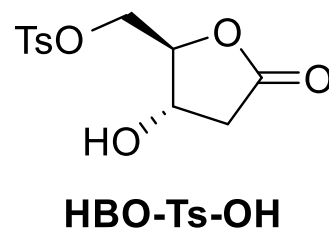
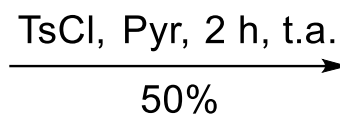
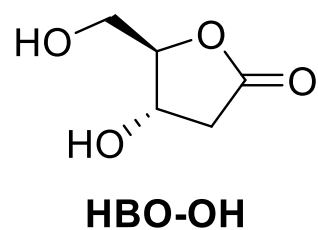
PMI  
5.1

❖ « One-pot, two-steps »

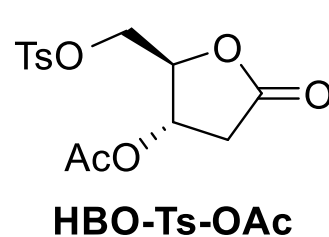
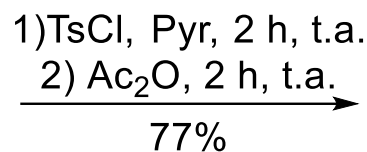
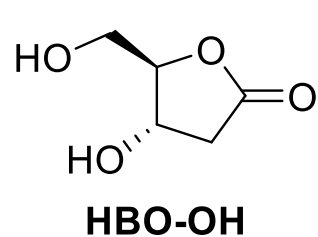
❖ Pas d'étape de purification



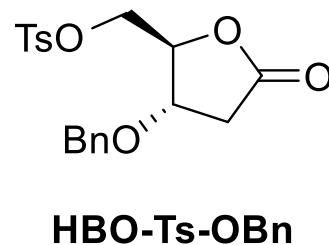
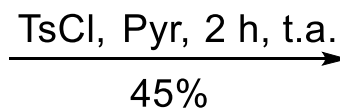
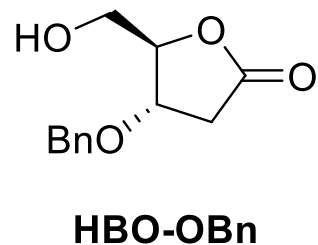
# Activation de l'alcool primaire



PMI  
9.5



PMI  
5.0



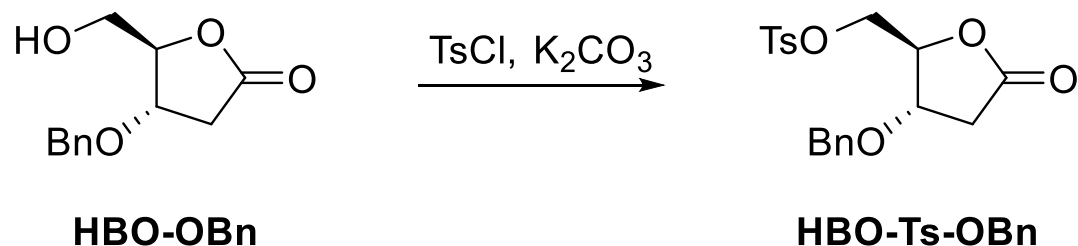
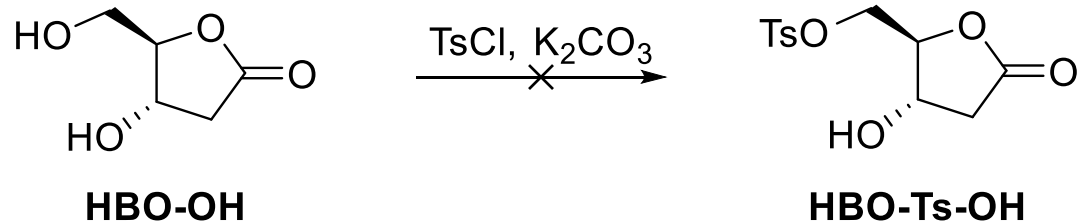
PMI  
14.2

## ❖ Tosylation conventionnelle

- Base organique aminée
- Solvant
- Rendements corrects à partir de HBO-OH
- Conversion faible à partir de HBO-OBn



# Activation de l'alcool primaire



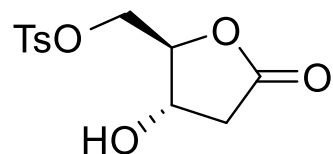
## ❖ Tosylation par mécanochemie

- Base minérale
- Sans solvant
- Conversion totale à partir de HBO-OBn
- Dégradation du produit avec HBO-OH

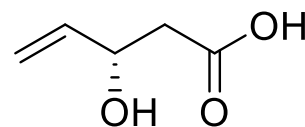
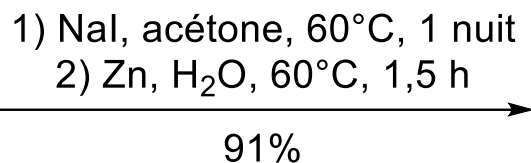
Collaboration avec le laboratoire  
De l'université Picardie Jules Verne



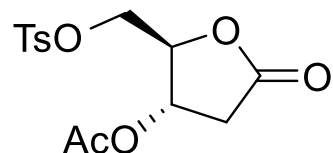
# Obtention des molécules plateforme



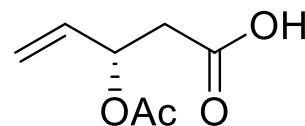
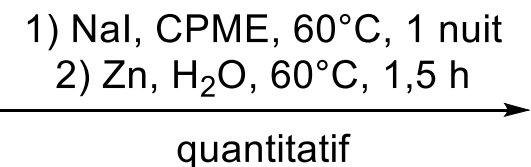
**HBO-Ts-OH**



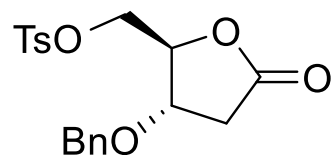
**acide (S)-3-hydroxypent-4-enoïque**



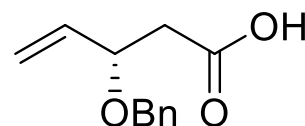
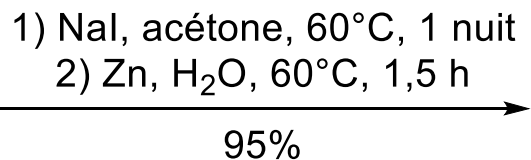
**HBO-Ts-OAc**



**acide (S)-3-acetoxypent-4-enoïque**



**HBO-Ts-OBn**



**acide (S)-3-(benzyloxy)pent-4-enoïque**

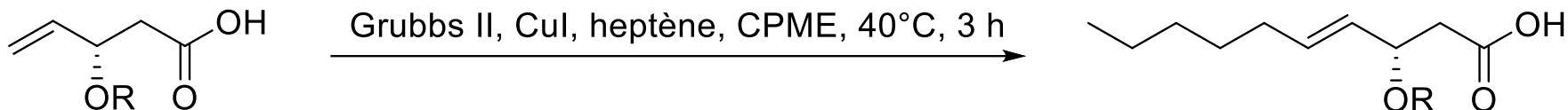
❖ Enchainement

« one pot, two steps »

❖ Excellent rendement

PMI <  
8,5

# Métathèse croisée



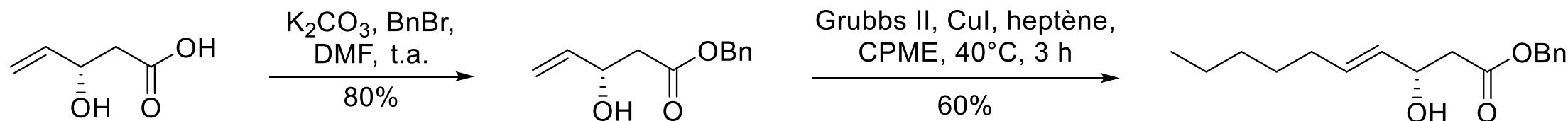
R	Conversion (%)	Rendement (%)	Rendement corrigé (%)
OH	100	19	19
OAc	100	38	38
OBn	55	47	86

## ❖ Résultats de la métathèse croisée mitigée

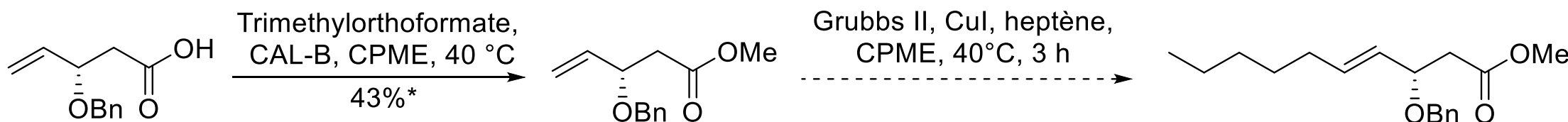
- Dégradation des produits de départ pour les acides (S)-3-hydroxypent-4-enoïque et (S)-3-acetoxypent-4-enoïque
- L'acide (S)-3-(benzyloxy)pent-4-enoïque robuste



# Métathèse croisée



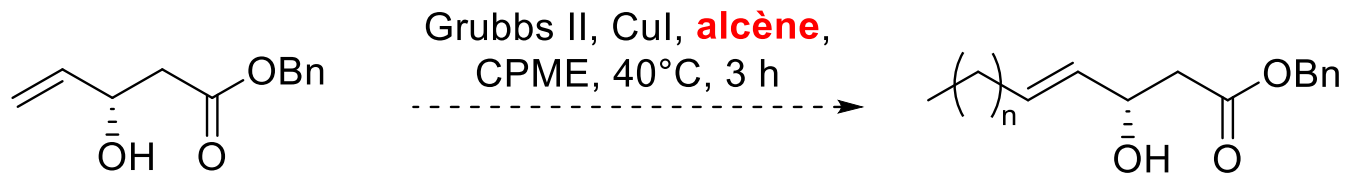
- ❖ Augmentation forte du rendement grâce à la protection de l'acide (19 à 60%)



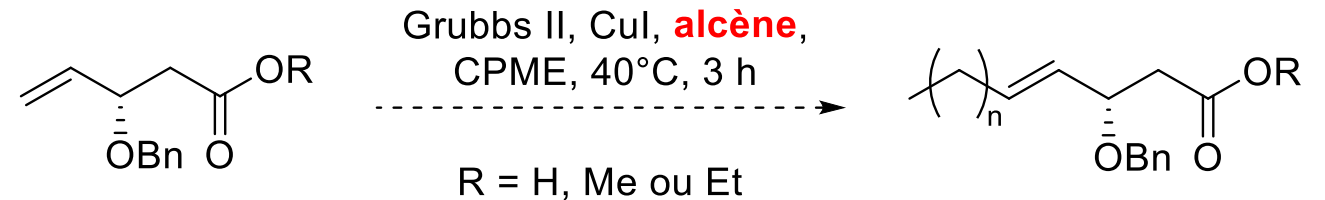
- ❖ Difficulté à former l'alcool éthylique par réaction de Fisher
- ❖ Alternative par voie enzymatique à optimiser
- ❖ Impact sur le rendement de métathèse croisée?

\* Conversion RMN

# Génération d'une bibliothèque de molécules



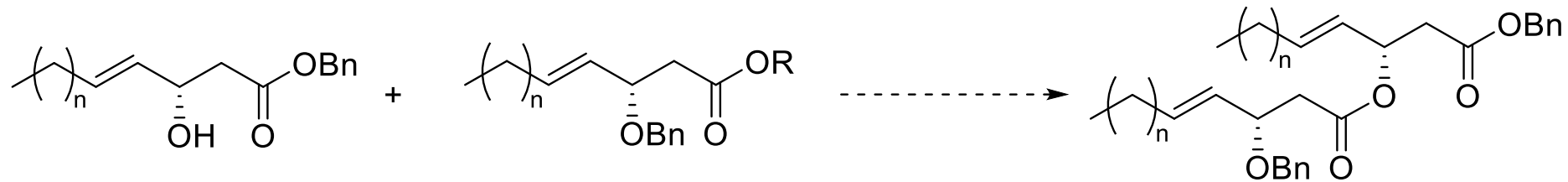
$n = 1, 2, 3, 4, 5, 6 \dots$



Variation de la longueur de la chaîne grasse en fonction de l'alcène utilisé lors de la métathèse



# Couplage : vers la bichaîne lipidique



- ❖ Méthodes chimiques reportées dans la littérature
- ❖ Essais de méthodes enzymatiques
  - En solvant
  - Sans solvant et sous vide



# Conclusion

- ✦ Formation d'un hydroxy-acide gras à partir de cellulose
- ✦ Travail sur l'utilisation des solvants
  - Recyclage
  - Substitution
  - Elimination
- ✦ Etapes enchainées
  - Réduction des traitements
  - Élimination d'étapes de purification
- ✦ Recours à la biocatalyse

