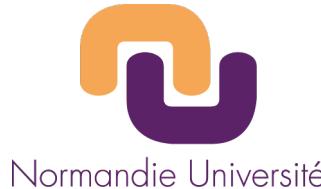
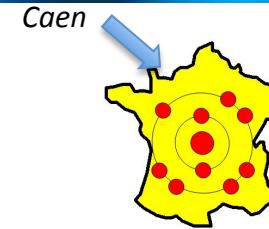




RÉSEAU FRANÇAIS DU FLUOR



Normandie Université



## Chimie et santé Fluoroalcènes et Difluorophosphonates - Synthèses, Applications

*Laboratoire de Chimie Moléculaire et Thio-organique, UMR CNRS 6507, FR3038  
Université de Caen-ENSICAEN, 6 Boulevard du Maréchal Juin, 14050 Caen Cedex.*



Composition de l'équipe : T. Lequeux, E. Pfund, C. Lebargy



**Keywords :** Sulfones, Fluoroalkenes, Difluorophosphonates,

### Axes principaux

- Antiviraux
- Inhibiteur d'enzymes, mimes de peptides
- Biomatériaux (minéralisation osseuse)



### Mots clé

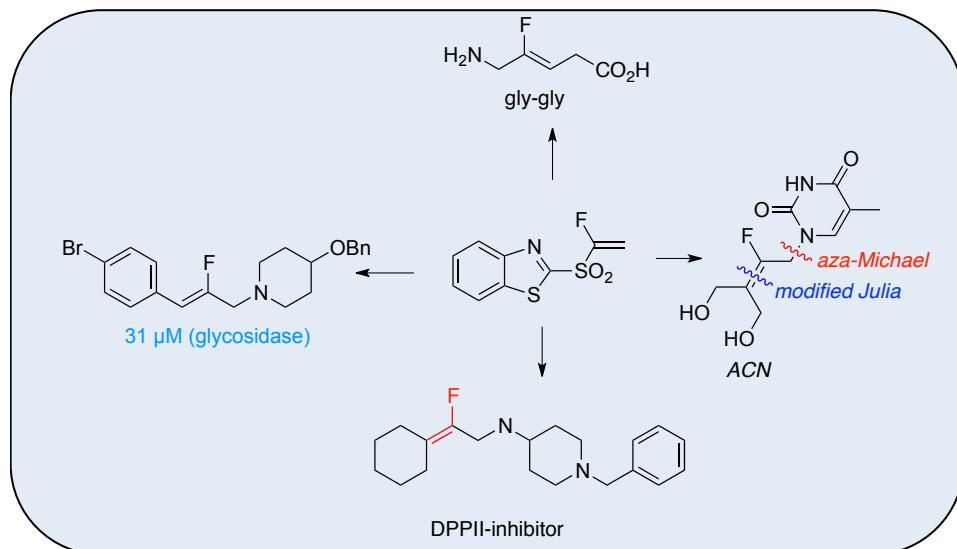
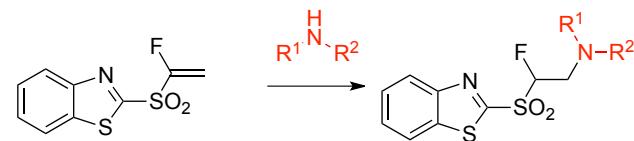
Fluoronucléosides  
Fluoroalcènes  
Difluorophosphonates

# Thème 1 : Synthèse expéditive de fluoroalcènes

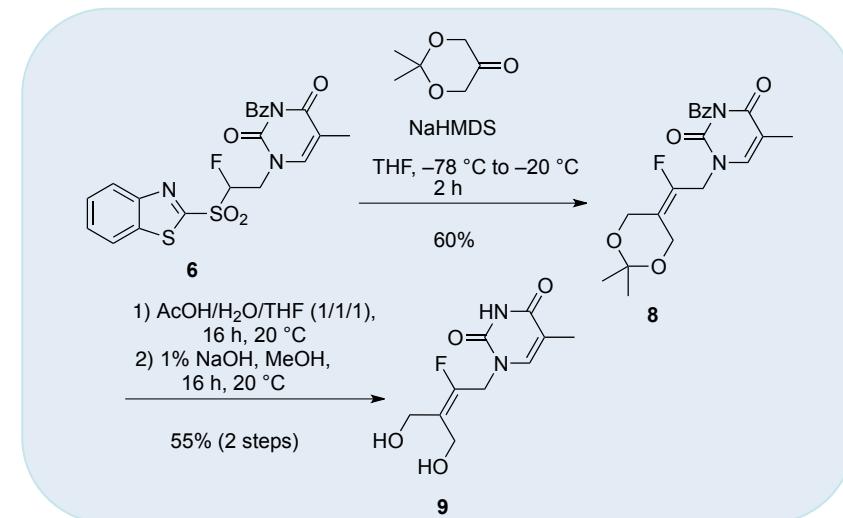
Synthèse de fluoroalkyliènes en 1 étape

*Fluorooléfination de Julia-Kocienski → 1<sup>ère</sup> spécialité du laboratoire*

Réaction clé : aza-Michaël



Synthèse d'acyclonucléosides, et antibiotiques



11 publications dans le domaine

Org. Lett., 2013

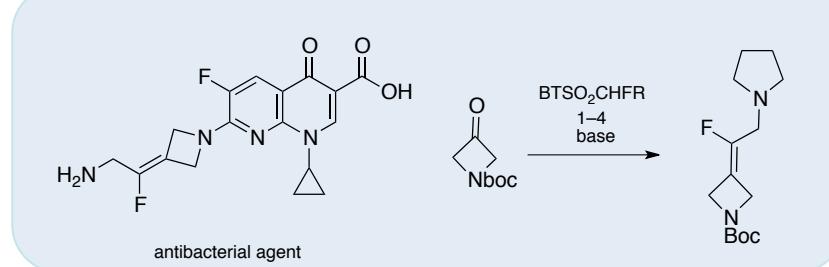
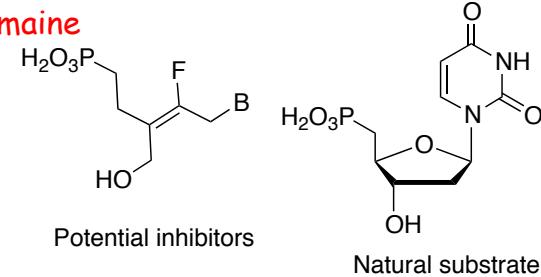
J. Org. Chem. 2013

Org. Biomol. Chem. 2014

Eur. J. Org. Chem. 2015

Org. Biomol. Chem., 2015

J. Org. Chem. 2016



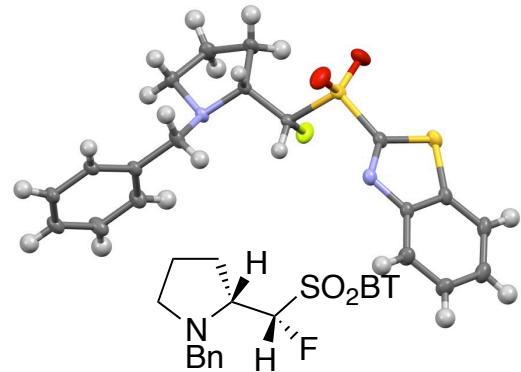


## Exemple d'application : Synthèse d'isostères de peptides

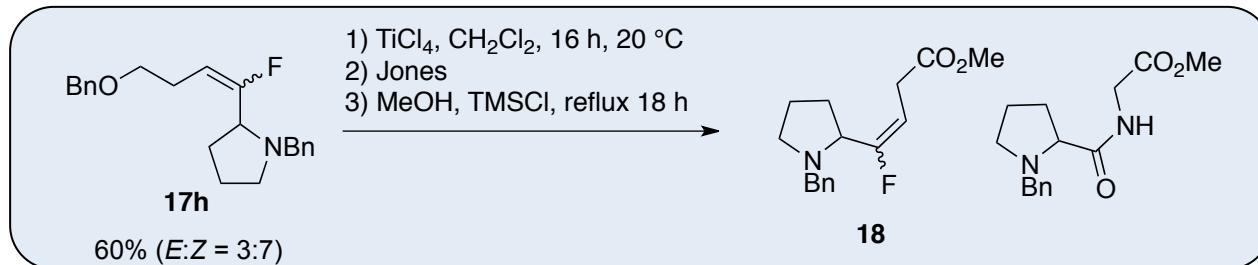
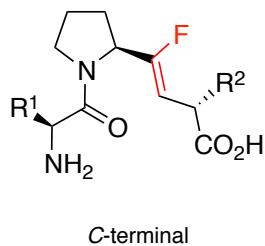
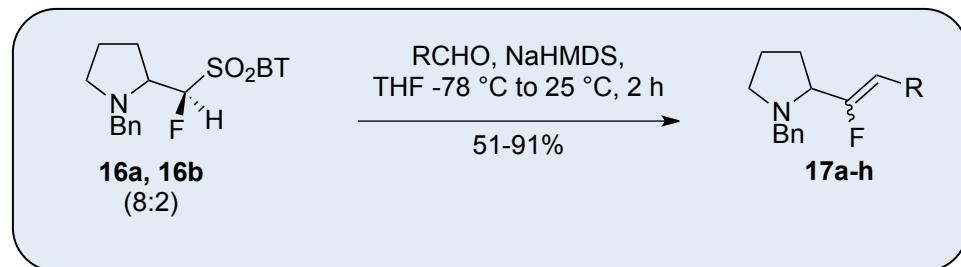
**Applications :** accès aux fluoropyrrolidines et mimes de proline

*pyrrolidinsulfone*

F-gauche



Réaction de Julia modifiée





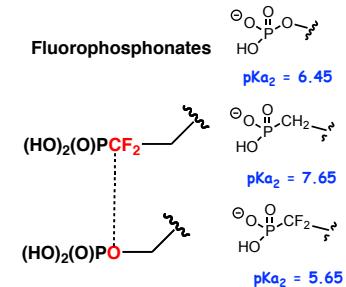
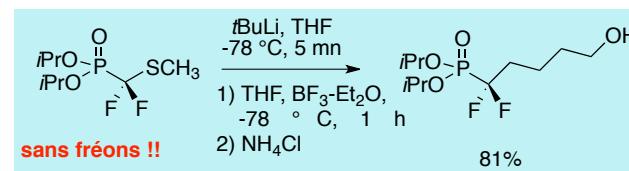
## Thème 2 : Synthèse de mimes de Phosphates

### Synthèse de difluorophosphates → 2<sup>nd</sup> spécialité du laboratoire

- Applications:**
- Inhibiteurs d'enzyme (angiogénèse)
  - Nouveaux matériaux polymères

19 publications dans le domaine

Étape clé: ouverture du THF

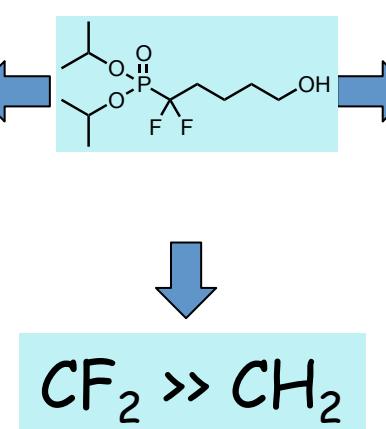


Inhibiteur de la TPase

$I\% = 29$

$I\% = 68 (Ki = 58 \mu M)$

$I\% = 55$



J. Med. Chem. 2012  
Eur Polymer J. 2012  
Org. Process. Res. Dev. 2014  
Brevet WO 2013

Monomères en dentisterie

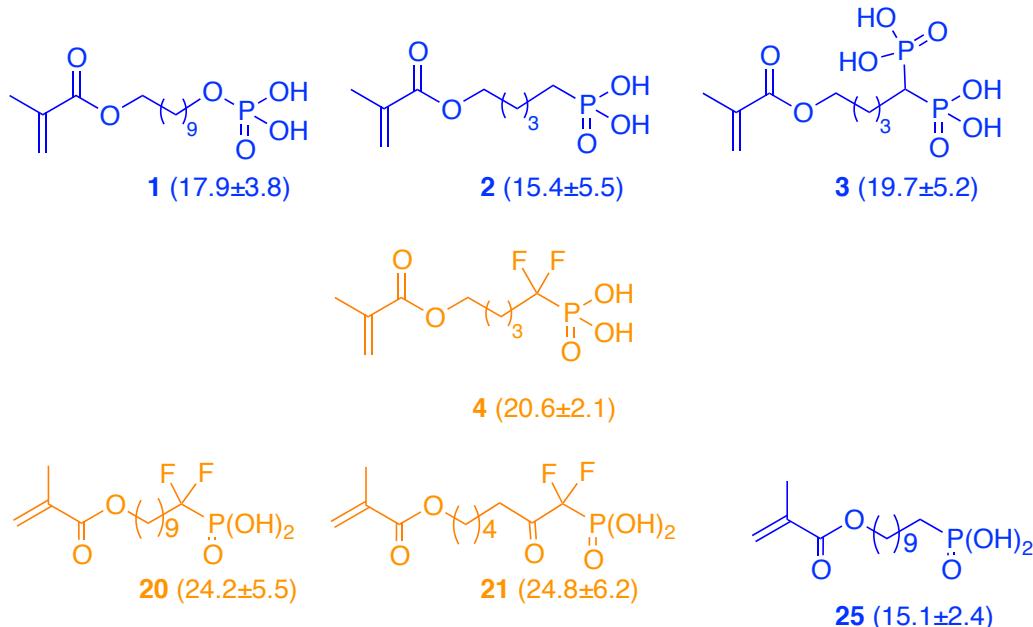
**2**      SBS: 15.4

**3**      SBS: 19.7

**4**      SBS: 20.6

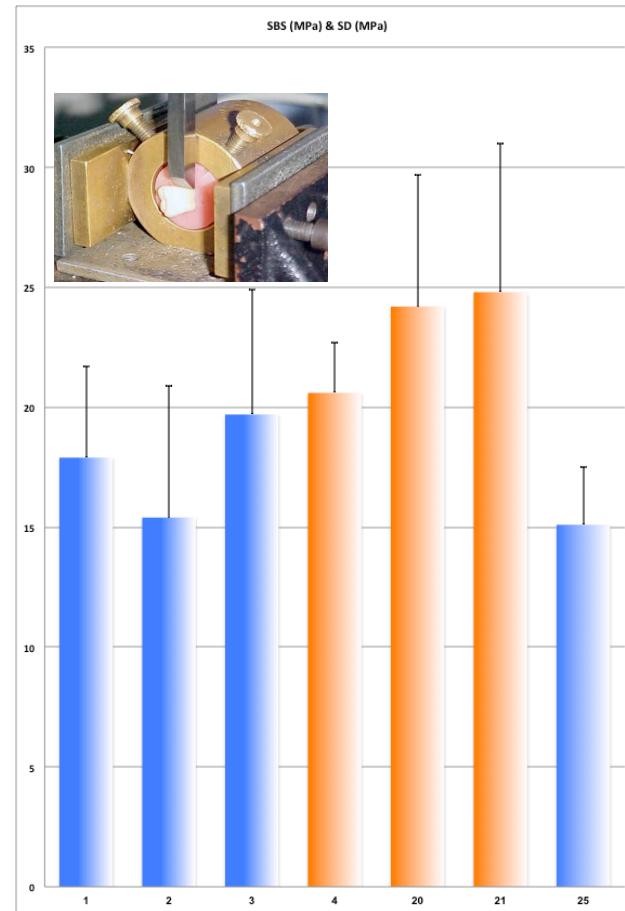
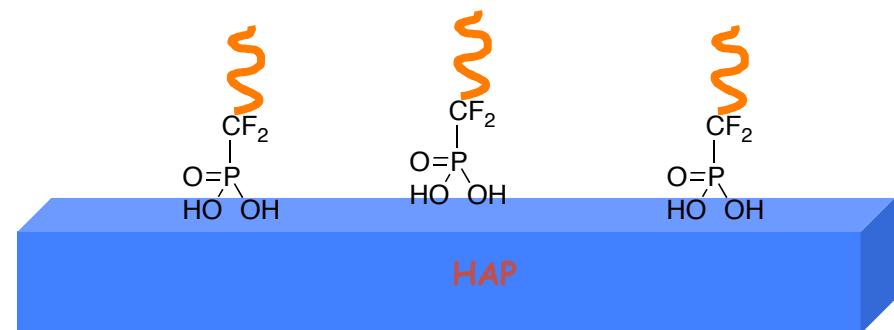
# Biomatériaux fluorés : Synthèse de Monomères phosphonylés

**Applications:** Primer dentaire à base de difluorophosphonates



(1) Pour tous  $CF_2 > CH_2$ : (4) vs (1) et (2)  $CF_2 > O$

(2)  $CF_2P$  (20) =  $CHF(PO_3H_2)_2$  (28)



\*with M. Derbanne Unité de Recherche en Biomatériaux Innovants et Interfaces EA446;  
Faculté de Chirurgie Dentaire, Université Paris Descartes, 92120 Montrouge, France

Pham, T. N. et al. *Org. Process Res. Dev.* 2014, 18, 1010.