

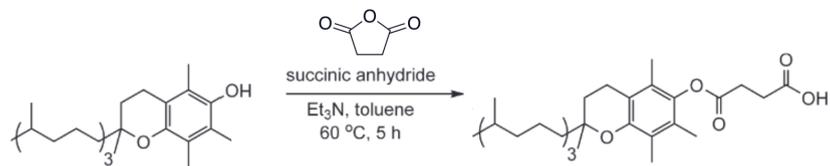
MATÉRIEL ET MÉTHODES

CATALYSE MICELLAIRE DANS L'EAU

MARTIN LARROQUE, SAMUEL CZITROM, ARIANE AMAT

I/ SYNTHÈSE DU TPGS-350M

a) SYNTHÈSE DE L'ALPHA-TOCOPHÉROL SUCCINATE



MATÉRIEL :

- Balance de précision
- Capsule de pesée
- Pipette pasteur en verre et poire
- Micropipette
- Eprouvette graduée
- Ballon de 25 mL
- Support élévateur
- Barreau aimanté
- Chauffe ballon et agitateur magnétique
- Ampoule à décanter
- Bêchers de 10, 50, 100, 500 mL
- Evaporateur rotatif
- Colonne, réservoir et tuyaux réfrigérants
- Silice, coton
- Racks de tubes à essai
- Plaques CCM
- Spectromètre RMN

PROTOCOLE :

Synthèse : Dans un ballon de 25 mL, on ajoute 1,458 g (3.39 mmol) d'alpha-tocophérol, 0,525 g d'anhydride succinique (5.25 mmol), 10 mL de toluène et 105,5 mg (1,04 mmol) de triéthylamine. On place le mélange sous agitation à 60°C pendant 5h.

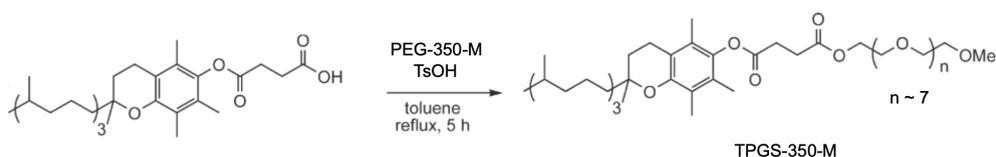
Lavage et purification : On ajoute de l'eau distillée puis on extrait avec du dichlorométhane (3 fois 7 mL). Les phases organiques sont rassemblées, lavées avec du

HCl (3 fois 17 mL) et de l'eau (2 fois 10 mL) avant d'être séchées sur $MgSO_4$. Après passage à l'évaporateur rotatif, on purifie le produit brut obtenu par chromatographie colonne, avec un éluant acétate d'éthyle / éther de pétrole à 10/90. Le produit est repéré par CCM avec un éluant 10-90 (EtOAc - cyclohexane), les phases sont rassemblées et passées à l'évaporateur rotatif.

Identification : Une spectroscopie RMN du produit obtenu est réalisée.

Résultat : On obtient 0,929 g de produit brut contre 1,868 attendu ce qui donne un rendement de 49,7%.

b) ADDITION DU PEG-350M



MATÉRIEL :

- Balance de précision
- Capsule de pesée
- Pipette pasteur en verre et poire
- Micropipette
- Eprouvette graduée
- Ballon de 25 mL
- Support élévateur
- Barreau aimanté
- Chauffe ballon et agitateur magnétique
- Dean Stark
- Ampoule à décanter
- Bêchers de 10, 50, 100, 500 mL
- Evaporateur rotatif
- Spectromètre RMN

PROTOCOLE :

Synthèse : Dans un ballon de 25 mL, on ajoute 0,9291 g (1.75 mmol) d'alpha-tocophérol succinate, 0,535 mL (1.67 mmol) de PEG-350-M, 0,047 g (0.25 mmol) d'acide paratoluènesulfonique et 5,6 mL de toluène. Le mélange est laissé à reflux pendant 72h sur un appareil de Dean-Stark. Le brut réactionnel est placé au congélateur (-18°C) pendant 3 mois et demi.

Lavage et purification : Le mélange est versé dans 50 mL d'une solution saturée de $NaHCO_3$ puis extraite 3 fois avec du CH_2Cl_2 (25 mL, 20 mL, 10 mL). Les phases organiques sont rassemblées, lavées avec du $NaHCO_3$ (3 fois 50 mL) et de la saumure (2 fois 30 mL), séchées sur $MgSO_4$ sur filtre büchner. On obtient 1,317 g de produit contenant encore du toluène.

Identification : Une spectroscopie RMN du produit obtenu est réalisée.

II/ CARACTÉRISATION DE LA TAILLE DES MICELLES PAR DLS

Par dilution on réalise des solutions de TPGS-350-M et TPGS-750-M à différentes concentrations en masse dans des vials de 5 mL : 10%, 5%, 2.5%, 1%, 0.25%, 0.125% . Pour réaliser les premières dilutions, il faut parfois congeler les échantillons, ce qui favorise les interactions par liaisons hydrogène entre PEG et eau lors de la fonte et permet une bonne solubilisation du tensioactif.

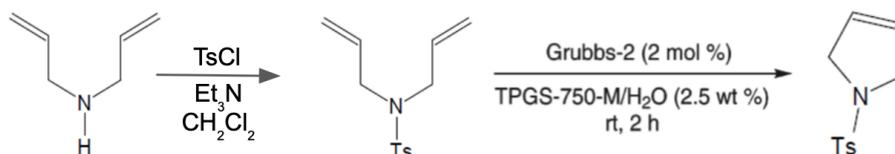
On sélectionne les vials qui semblent à la limite de la turbidité (la lumière doit diffuser un peu mais pas trop).

On utilise ensuite un zetasizer pour déterminer le diamètre des micelles en suspension.

On détermine donc un diamètre de 36 nm pour les micelles de TPGS-750-M dans des solutions de concentrations 2,5% en masse.

Pour le TPGS-350-M on parvient à mesurer un diamètre moyen entre 350 nm et 450 nm dans des solutions de concentration 0,25% et 0,125% en masse.

III/ COUPLAGE DE GRUBBS



a) PRÉPARATION DU RÉACTIF TOSYLÉ

Dans un ballon de 25 mL contenant 7,4 mL de dichlorométhane, on ajoute 1,39 mL de triéthylamine (1,01 g, 10 mmol) et 1,23 mL de diallylamine (970 mg, 10 mmol). On introduit ensuite 594 mg de TsCl (4 mmol), puis on laisse réagir une nuit à température ambiante. L'excès de diallylamine est ensuite retiré par lavage à l'eau (3 x 3 mL), la phase organique est récupérée, séchée sur MgSO₄ et évaporée à l'évaporateur rotatif pour obtenir la diallylamine tosylée sous forme de liquide transparent.

b) COUPLAGE

MATÉRIEL :

- Balance de précision
- Capsule de pesée
- Pipette pasteur en verre et poire
- Seringues de 1, 5, 10 mL
- Septum

- Gaz inerte Azote
- Eprouvette graduée
- Ballons de 25 mL
- Support élévateur
- Barreau aimanté
- Chauffe ballon et agitateur magnétique
- Ampoule à décanter
- Bêchers de 10, 50, 100, 500 mL
- Evaporateur rotatif
- Spectromètre RMN

PROTOCOLE :

Synthèse : Dans 2 ballons de 15 mL, on ajoute :

- ballon 1 (pour le TPGS-750-M) : 0,1578 g (0.63 mmol) de diallylamine tosylée avec 6,7 mg (0.0078 mmol) de catalyseur de Grubbs-2 et 0,6312 g de solution de TPGS-750-M à 2.5% en masse.
- ballon 2 (pour le TPGS-350-M) : 0,3595 g (1.43 mmol) de diallylamine tosylée avec 6,7 mg (0.0078 mmol) de catalyseur de Grubbs-2 et 1,439 g de solution de TPGS-350-M à 2.5% en masse.

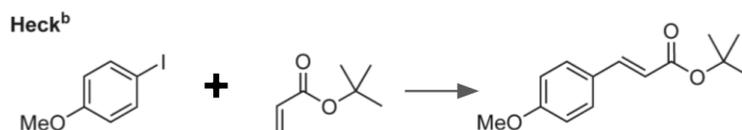
Les ballons sont rapidement fermés par un septum et mis sous agitation à température ambiante pendant 2h.

Extraction, lavage et purification : On extrait la phase organique par 4 fois 6 mL de diéthyléther. La phase organique est séchée à l'évaporateur rotatif jusqu'à l'apparition d'un dépôt solide grisâtre qui semble indiquer que le catalyseur est toujours présent.

Résultat : Pour le ballon 1 (réaction dans le TPGS-750-M) on obtient 146 mg de produit brut. Pour le ballon 2 (réaction dans le TPGS-350-M) on obtient 270 mg de produit brut.

Identification : Une spectroscopie RMN du produit obtenu est réalisée.

IV/ COUPLAGE DE HECK



MATÉRIEL :

- Balance de précision
- Capsule de pesée
- Pipette pasteur en verre et poire
- Seringues de 1, 5, 10 mL
- Septum
- Bonbonne d'azote

- Eprouvette graduée
- Ballons de 25 mL
- Support élévateur
- Barreau aimanté
- Chauffe ballon et agitateur magnétique
- Ampoule à décanter
- Bêchers de 10, 50, 100, 500 mL
- Evaporateur rotatif
- Colonne, réservoir et tuyaux réfrigérants
- Silice, coton
- Racks de tubes à essai
- Plaques CCM
- Spectromètre RMN

PROTOCOLE :

Synthèse : Dans 2 ballons de 10 mL dont l'atmosphère est préalablement rendue inerte à l'azote, on ajoute 5,1 mg de catalyseur $\text{Pd}[\text{P}(t\text{-Bu})_3]_2$ (0.01 mmol) et 117 mg (0.50 mmol) d'iodoanisole.

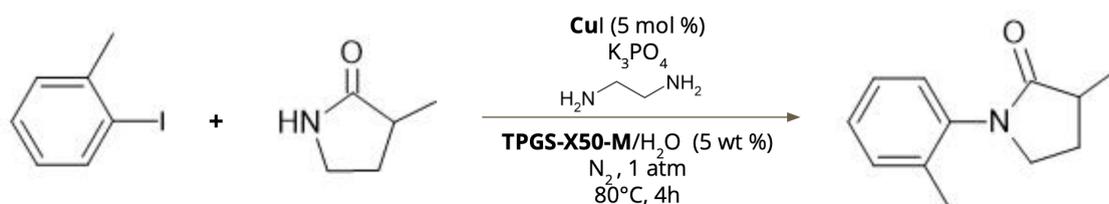
Dans chacun des ballons on ajoute 1 mL de solution de TPGS à 5% en masse. On ajoute ensuite à la seringue 145 μL (1.0 mmol) de tert-butylacrylate puis 208 μL (1.50 mmol) de NEt_3 . Le mélange est ensuite agité à température ambiante pendant 4h.

Lavage et purification : Le mélange est dilué à EtOAc et filtré à travers un gel de silice. Le gel est alors lavé avec du EtOAc (3 fois 5 mL). Les phases sont rassemblées et évaporées à l'évaporateur rotatif. Le produit brut obtenu est purifié par chromatographie colonne (éluant EtOAc/éther de pétrole en proportion 3/97).

Identification : Une spectroscopie RMN du produit obtenu est réalisée.

Résultat : On obtient 124 mg de produit brut pour le ballon au TPGS-750-M et 128 mg de produit brut pour le ballon au TPGS-350-M.

IV/ COUPLAGE AU CUIVRE



MATÉRIEL :

- Balance de précision

- Capsule de pesée
- Pipette pasteur en verre et poire
- Seringues de 1, 5, 10 mL
- Septa
- Bonbonne d'azote
- Eprouvette graduée
- Vials de 25 mL
- Support élévateur
- Barreau aimanté
- Agitateur magnétique
- Bain d'huile
- Ampoule à décanter
- Bêchers de 10, 50, 100, 500 mL
- Evaporateur rotatif
- Colonne, réservoir et tuyaux réfrigérants
- Silice, coton
- Racks de tubes à essai
- Plaques CCM
- Spectromètre RMN

PROTOCOLE

Dans un vial de 25 mL, on ajoute 9,6 mg (0.05 mmol) de CuI, 440 mg (2.07 mmol) de K_3PO_4 , puis on crée une atmosphère d'azote. 125 μ L (0.98 mmol) de 2-iodotoluène, 11 mL d'éthylènediamine sont ajoutés par seringue, ainsi que :

- Cas 1 : 249 mg (2.51 mmol) de N-Méthyl-2-pyrrolidone dans 2 mL de toluène
- Cas 2 : 249 mg (2.51 mmol) de N-Méthyl-2-pyrrolidone dans 2 mL de solution de TPGS-350-M à 5% en masse
- Cas 3 : 249 mg (2.51 mmol) de N-Méthyl-2-pyrrolidone dans 2 mL de solution de TPGS-750-M à 5% en masse

Les 3 vials sont ensuite placés dans un bain d'huile à 80°C pendant 4h.

On prélève ensuite du brut réactionnel pour réaliser un spectre RMN et calculer les taux de conversion. Ceux-ci sont difficilement quantifiables et d'environ 4% pour les 3 cas.