

## Synthèse de nouveaux tensioactifs perfluoroalkylés bicaténaires anioniques, non ioniques et dianioniques dérivés des 2-chloro-2-[2-(F-alkyl)éthylthio]acétates d'éthyle

Samba Y Dieng<sup>1</sup>, Stéphane Szönyi<sup>2\*</sup>, Mohamed Azz-Eddine Jouani<sup>2</sup>,  
Hedi Trabelsi<sup>2</sup>, Aimé Caïbon<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Département de chimie, Faculté des sciences, Université de Dakar, Dakar, Sénégal;

<sup>2</sup> Laboratoire de chimie organique du fluor, Université de Nice-Sophia-Antipolis, parc Valrose,  
BP 71, 06108 Nice cedex 2, France

(Reçu le 25 octobre 1996; accepted 27 January 1997)

**Summary** — Synthesis of new perfluoroalkylated bi-tailed anionic, non-ionic and dianionic surfactants derived from ethyl 2-chloro-2-[2-(F-alkyl)ethylthio]acetates. In this paper we report the synthesis of new ester intermediates possessing two tails  $R_F/R_{H1}$  or  $R_F/R_F'$  and their conversion into anionic, non-ionic and dianionic surfactants.

perfluoralkylated compound / ester / diester / fluorinated surfactant

**Résumé** — Dans cet article nous rapportons la synthèse de nouveaux intermédiaires esters possédant deux queues  $R_F/R_{H1}$  ou  $R_F/R_F'$  et leur conversion en tensioactifs anioniques, non ioniques et dianioniques.

composé perfluoralkylé / ester / diester / tensioactif fluoré

### Introduction

Dans un travail précédent [1], nous avions rapporté la préparation des 2,2-bis[2-(F-alkyl)éthylthio]acétates d'éthyle et des 2-[2-(F-alkyl)éthylthio]-2-(alkylthio)acétates d'éthyle **2**. Récemment, les composés **2** nous ont servi d'intermédiaires pour obtenir des tensioactifs bicaténaires de type cationique capables de former des vésicules stables dans l'eau lorsqu'ils sont soumis à des ultrasons [2].

Dans le présent travail nous avons utilisé les composés **2** pour obtenir des tensioactifs anioniques **3** et non ioniques **9**. Nous avons également étudié la réactivité des 2-chloro-2-[2-(F-alkyl)éthylthio]acétates d'éthyle **1** vis-à-vis de l'éthane-1,2-dithiol dans le but d'accéder à des tensioactifs bicaténaires et bicéphales **6**. Enfin la réduction de la fonction ester des composés **2** nous a permis d'obtenir les alcools correspondants **8**.

### Résultats et discussion

**Saponification des 2-[2-(F-alkyl)éthylthio]-2-(alkylthio)-acétates d'éthyle **2d-g** et des 2-[2-(F-alkyl)éthylthio]-2-(F-alkylthio)acétates d'éthyle **2a-c****

Les intermédiaires **2a-g** sont préparés par alkylation des 2-chloro-2-[2-(F-alkyl)éthylthio]acétates d'éthyle **1**

au moyen d'alcane-thiols et de 2-(F-alkyl)éthanethiols (schéma 1). Les composés **1** sont obtenus par action du *N*-chlorosuccinimide sur les 2-[2-(F-alkyl)éthylthio]acétates d'éthyle [1]. Le traitement des composés **2a-g** par la soude caustique dans l'éthanol nous a conduits à des tensioactifs anioniques bicaténaires monocéphales **3a-g** (schéma 1) avec de bons rendements (tableau I). L'hydrolyse des composés **3a-g** au moyen d'acide chlorhydrique dilué a permis leur transformation en acides correspondants **4a-g** (schéma 1, tableau II). Les composés tensioactifs **3a-g** et les acides correspondants **4a-g** sont très solubles dans le méthanol mais très peu solubles dans l'eau; c'est la raison pour laquelle nous n'avons pas pu évaluer leur pouvoir de réduction de la tension superficielle de l'eau.

Tableau I. Rendements des composés **3a-g**.

Composé	$R_F$	$R$	Rdt (%)
3a	$C_6F_{13}$	$C_4F_9C_2H_4$	89
3b	$C_6F_{13}$	$C_6F_{13}C_2H_4$	83
3c	$C_6F_{13}$	$C_8F_{17}C_2H_4$	89
3d	$C_6F_{13}$	$C_6H_{13}$	75
3e	$C_6F_{13}$	$C_8H_{17}$	82
3f	$C_8F_{17}$	$C_6H_{13}$	85
3g	$C_8F_{17}$	$C_8H_{17}$	85

\* Correspondance et tirés à part

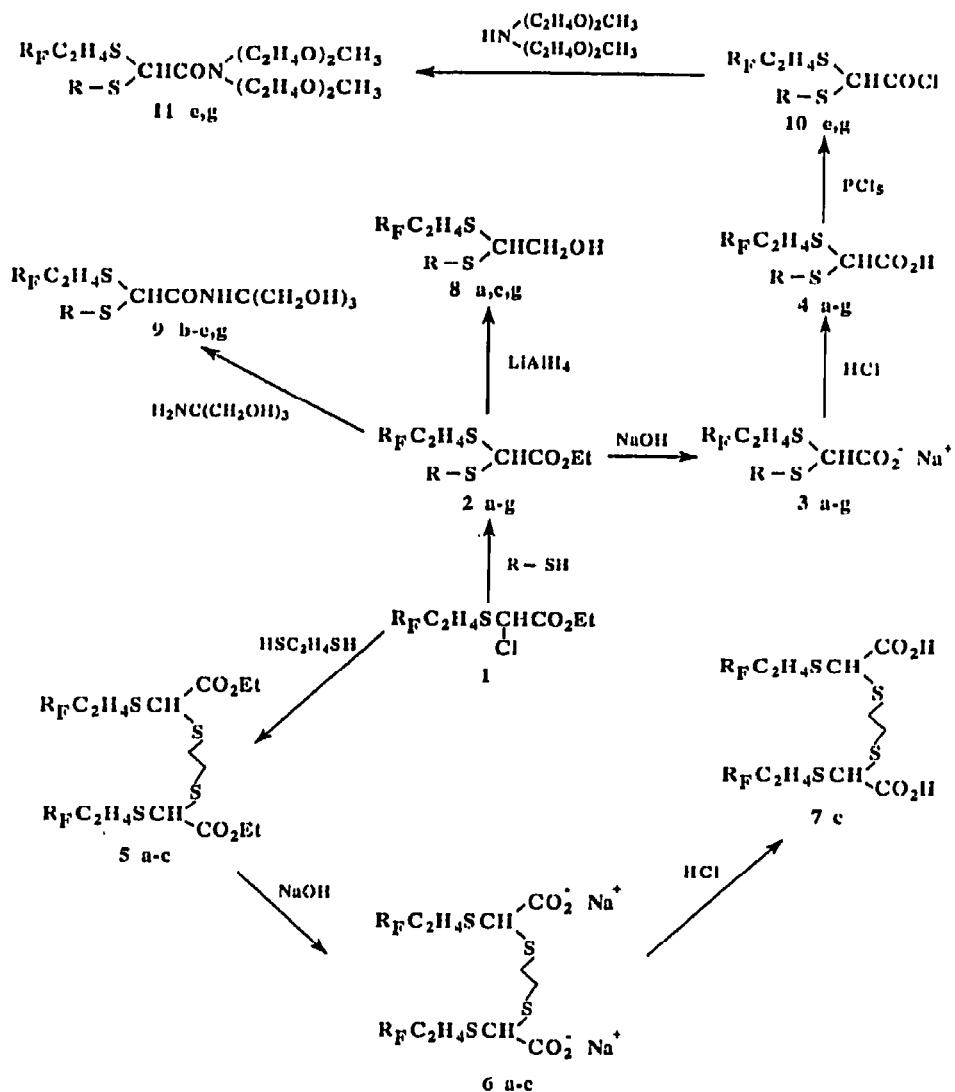


Schéma 1. Séquence de réactions conduisant aux tensioactifs perfluoroalkylés bicaténaires anioniques, non ioniques et dianioniques.

Tableau II. Rendements et caractéristiques physiques des composés 4a-g.

Composé	R <sub>F</sub>	R	Rdt (%)	E <sub>b</sub> (°C/mm Hg ou F (°C))
4a	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub>	C <sub>4</sub> F <sub>9</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	79	135/5.10 <sup>-3</sup>
4b	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub>	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	86	63-65
4c	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub>	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	85	58-59
4d	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	79	— <sup>a</sup>
4e	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	75	— <sup>a</sup>
4f	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	76	45
4g	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	82	48

<sup>a</sup> Composé sous forme de solide pâleux.

*Alkylation des 2-chloro-2-[2-(F-alkyl)éthyl]thio/acétates d'éthyle 1 au moyen de l'éthane-1,2-dithiol*

Les tensioactifs constitués de deux chaînes hydrophobes et de deux têtes hydrophiles reliées entre elles par un

espaceur ont fait l'objet d'intéressants travaux de recherche depuis une dizaine d'années [3-10]. En effet cette nouvelle génération de tensioactifs que l'on appelle tensioactifs « gémini » ou « dimériques » montre des propriétés amphiphathiques inhabituelles [3, 11-17] comparées à celles des tensioactifs ioniques classiques (abaissement du point Krafft, hydrophobie plus élevée, concentration micellaire critique plus basse, diminution du nombre d'agrégats micellaires). Le schéma 2 présente quelques structures d'amphiphiles bicaténaires et bicéphales trouvées dans la littérature. Dans un tensioactif gémini, les deux têtes polaires sont chimiquement liées par un espaceur hydrophobe; la formation d'une forme d'agrégats spécifiques dépend donc de la longueur de l'espaceur (répulsion des deux têtes polaires de charges identiques), du degré d'hydrophobie de l'espaceur et de sa flexibilité.

Les tensioactifs gémini dicationiques ont montré leur capacité à former des vésicules en solution aqueuse [18].

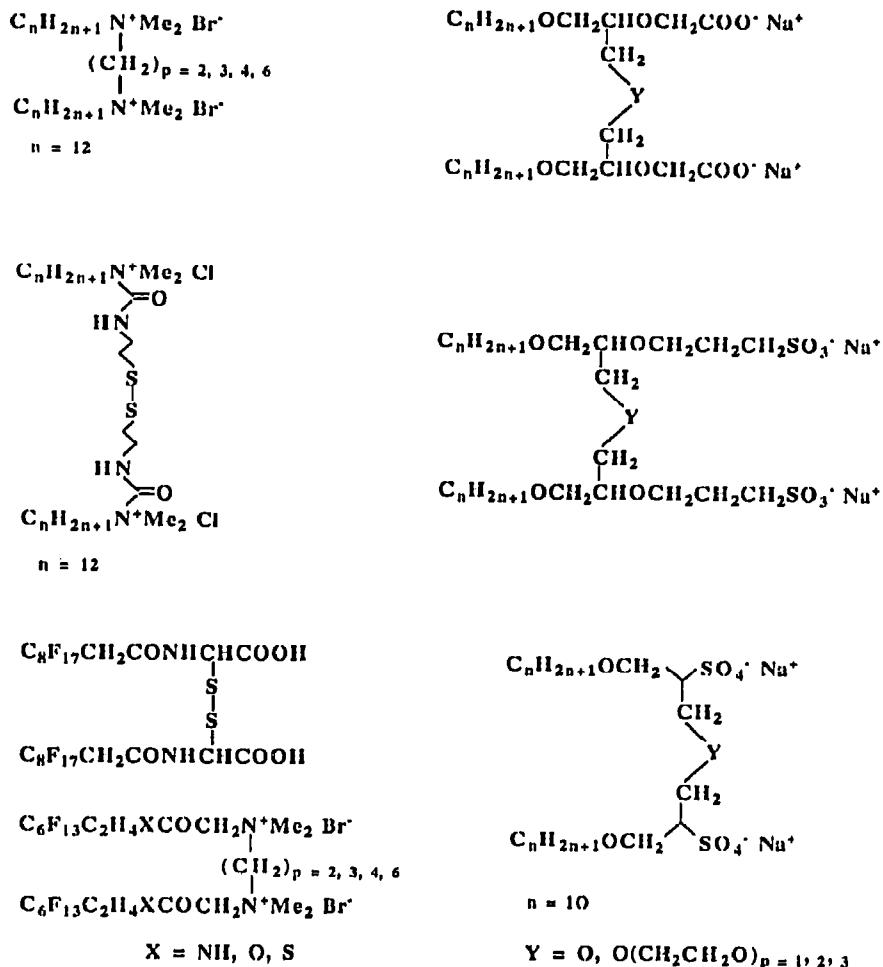


Schéma 2. Exemples de tensioactifs bicaténaires et bicéphales.

Notre laboratoire a déjà présenté des résultats de formation de vésicules à partir de tensioactifs bicaténaires perfluoroalkylés dicationiques [9, 10]. Dans la littérature, nous n'avons trouvé qu'un seul exemple d'amphiphile bicaténaire perfluoroalkylé dianionique comportant un espaceur non variable de type disulfure [11].

Nous proposons ici de décrire la synthèse de nouveaux tensioactifs bicaténaires perfluoroalkylés dianioniques à espaceur variable. Nous avons aussi préparé les intermédiaires 5a-c correspondant à un espaceur à deux groupements méthylène (tableau III) par réaction des composés 2-chloro-2-[2-(F-alkyl)éthylthio]acétates d'éthyle 1 avec l'éthane-1,2-dithiol (schéma 1) qui est préalablement transformé en thiolate de sodium au moyen du sodium métallique dans l'éthanol absolu. Bien entendu, il est possible d'obtenir des espaceurs de longueur différente en effectuant la même réaction avec d'autres alcane- $\alpha, \omega$ -dithiols.

*Saponification des 2,2'-éthylènedithio-di-[2-(F-alkyl)-éthylthio]acétate d'éthyle] 5a-c*

Comme précédemment, les intermédiaires 2,2'-éthylènedithio-di-[2-(F-alkyl)thio]acétate d'éthyle] 5a-c sont

Tableau III. Rendements et caractéristiques physiques des composés 5a-c.

Composé	R <sub>F</sub>	Rdt (%)	F (°C)
5a	C <sub>4</sub> F <sub>9</sub>	75	50
5b	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub>	77	57-59
5c	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub>	79	65-67

saponifiés à l'aide de la soude caustique dans l'éthanol (schéma 1). Les tensioactifs bicaténaires dianioniques 6a-c sont obtenus avec de bons rendements (tableau IV). Les mesures de tension superficielle et interfaciale des composés 6a et 6b ont pu être effectuées à la concentration de 0,5 g/L. En revanche, l'activité de surface du composé 6c n'a pas pu être déterminée en raison de sa trop forte hydrophobie due à la présence de longues chaînes perfluoroalkylées C<sub>8</sub>F<sub>17</sub>. D'autre part nous avons montré que le composé 6c s'hydrolysait facilement en milieu acide pour donner le diacide correspondant 7c (schéma 1, tableau IV).

Tableau IV. Rendements et tensions superficielles et interfaciales des composés 6a-c.

Composé	<i>R<sub>F</sub></i>	<i>Rdt (%)</i>	<i>F (°C)</i>	$\gamma_s$ (mN/m)	$\gamma_i$ (mN/m)
6a	C <sub>4</sub> F <sub>9</sub>	76	-	25,6	5,8
6b	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub>	75	-	24,9	6,4
6c	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub>	78	-	- <sup>b</sup>	- <sup>b</sup>
7c	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub>	75	120-121	-	-

<sup>b</sup> Composé peu soluble dans l'eau.

*Synthèse de tensioactifs F-alkylés bicaténaires non ioniques*

- *Réduction des 2-[2-(F-alkyl)éthylthio]-2-(alkylthio)acétates d'éthyle et des 2,2-bis-[2-(F-alkyl)éthylthio]acétates d'éthyle 2 en alcools correspondants*

La réduction des esters 2a,c,g à deux chaînes  $F(CF_2)_nC_2H_4SCH(CH_2CO_2Et)S(CH_2)_mH$  ou  $F(CF_2)_nC_2H_4SCH(CH_2CO_2Et)SC_2H_4(CF_2)_nF$  en alcool 8a,c,g a été réalisée à l'aide du tétrahydrure d'aluminium et de lithium dans l'éther anhydre (schéma 1). Les alcools 8 sont obtenus avec de bons rendements (tableau V). L'alcool  $F(CF_2)_nC_2H_4SCH(CH_2OH)S(CH_2)_mH$  où  $n = 8$  et  $m = 10$  (composé 8g) est particulièrement intéressant puisqu'il est susceptible de former des phases cristallines smectiques.

Tableau V. Rendements et caractéristiques physiques des composés 8a,c,g.

Composé	<i>R<sub>F</sub></i>	<i>R</i>	<i>Rdt (%)</i>	<i>E<sub>b</sub> (°C/mm Hg)</i>
8a	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub>	C <sub>4</sub> F <sub>9</sub> C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	80	132-134/1
8c	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub>	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub> C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	84	120-125/2·10 <sup>-2</sup>
8g	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub>	C <sub>10</sub> H <sub>21</sub>	79	130/4·10 <sup>-2</sup>

En effet, il a été montré qu'une molécule amphiphile comportant deux segments distincts et incompatibles conduisait généralement à la formation de phases thermotropiques smectiques. Par exemple, la littérature décrit des phases smectiques obtenues à partir des alcools partiellement fluorés  $F(CF_2)_mCH(OH)(CH_2)_nH$  où  $m = 7$ ,  $n = 8$  et  $m = 9$ ,  $n = 10$  et caractérisés en microscopie optique et calorimétrie à balayage différentielle [19].

- *Synthèse des N-[tris(hydroxyméthyl)méthyl]-2-[2-(F-alkyl)éthylthio]-2-(alkylthio)acétamides 9b-e,g*

Plusieurs molécules dotées d'une tête polaire de type [tris(hydroxyméthyl)méthyl]amino telles que les 1-[[2-(F-alkyl)éthylthio]polyéthylénoxy]-2-hydroxy-3-[tris(hydroxyméthyl)méthylamino]propanes [30], les *N*-(2-F-alkyléthyl)-*N'*-[tris(hydroxyméthyl)méthyl]urées et thiourées [31], les télomères perfluoroalkylés dérivés du tris(hydroxyméthyl)acrylamidométhane [32] ou de l'*O*-galactosyl tris(hydroxyméthyl)acrylamidométhane [33], ont montré un caractère très fortement hydrophile. De plus, en raison de la taille importante de la tête polaire, leur pénétration au niveau des cellules membranaires est rendue plus difficile de

sorte que l'effet agressif de ce type de tensioactif décroît et sa biocompatibilité s'en trouve donc augmentée. Il semble donc que la présence du groupement [tris(hydroxyméthyl)méthyl]amino enlève à la molécule amphiphile toute activité hémolytique et tout pouvoir détergent.

Dans ce travail, nous avons introduit le motif [tris(hydroxyméthyl)méthyl]amino sur une molécule d'amphiphile perfluoroalkylée en réalisant une réaction de transamidation des thioacétates d'alkyle 2a-g avec la [tris(hydroxyméthyl)méthyl]amine (schéma 1). Les composés 9b-e,g ont été obtenus avec d'excellents rendements (tableau VI).

Tableau VI. Rendements et caractéristiques physiques des composés 9b-e,g.

Composé	<i>R<sub>F</sub></i>	<i>R</i>	<i>Rdt (%)</i>	<i>F (°C)</i>
9b	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub>	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub> C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	90	124-125
9c	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub>	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub> C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	88	128-130
9d	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub>	72	75-77
9e	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	74	77-78
9g	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	76	80-82

- *Synthèse des N,N-bis(3,6-dioxahéptyl)-2-[2-(F-alkyl)éthylthio]-2-(octylthio)acétamides 11e,g*

Les microémulsions sont utilisées comme solvants pour des réactions chimiques [20] en raison de leur capacité à dissoudre de grandes quantités d'huile et de solutés hydrosolubles, ainsi que pour leur stabilité dans un large domaine de température, de composition et de pH. Mais l'application la plus récente illustrant la stabilité des microémulsions est celle des substitués sanguins. On sait réaliser depuis longtemps des émulsions de fluorocarbures utilisables comme substitués sanguins transporteurs d'oxygène [21]. Leur pouvoir de dissolution des gaz est très élevé : une solution de fluorocarbure peut dissoudre 40-70 % d'oxygène par unité de volume, soit environ trois fois la capacité de transport de l'oxygène du sang [22]. On cherche actuellement à mettre au point des microémulsions de fluorocarbures qui auraient, lors du stockage, le grand avantage d'être beaucoup plus stables. Pour préparer ces microémulsions de fluorocarbures à base de tensioactifs non ioniques monodispersés, on utilise essentiellement des tensioactifs fluorés polyéthoxylés de type  $F(CF_2)_nCH_2(OC_2H_4)_mOH$  [23],  $F(CF_2)_nCH_2C(O)NH(C_2H_4O)_mH$  [24] ou  $F(CF_2)_nC_2H_4S(C_2H_4O)_mH$  [25]. L'étude de la microémulsification de fluorocarbures dans l'eau à l'aide de ce dernier composé a montré que de larges zones de microémulsions ont pu être obtenues à condition d'ajuster la HLB (hydrophile lipophile balance) du tensioactif [26]. Il a été également proposé des tensioactifs fluorés possédant une ou deux chaînes polyéthoxylées dont le groupement hydroxyle terminal a été remplacé par un groupement méthoxy afin de rendre les groupements chimiquement peu réactifs. La synthèse de ces composés notamment  $F(CF_2)_nCH_2C(O)N[(C_2H_4O)_mMe]_2$  [28] s'avère relativement difficile. C'est pourquoi nous avons tout récemment entrepris la préparation de ce

type de tensioactif fluoré non ionique bipode en utilisant de nouvelles stratégies de synthèse telles que la condensation des isocyanates de 2-(*F*-alkyl)éthyle avec les amines secondaires polyéthoxylées [27] utilisées par Selve et al [28] pour obtenir les composés  $F(CF_2)_nC_2H_4NHC(O)N[(C_2H_4O)_mMe]_2$  ou encore la condensation des 2-(*F*-alkyl)éthyl amines avec les composés  $TosO(C_2H_4O)_nMe$  [29] pour obtenir les tensioactifs non ioniques  $F(CF_2)_nC_2H_4N[(C_2H_4O)_mMe]_2$ . Dans le présent travail, nous avons eu l'idée de préparer des tensioactifs perfluoroalkylés non ioniques bien définis, possédant une tête polaire avec deux chaînes polyéthoxylées monométhyl éther comme dans les structures précédentes, mais en plus deux queues ( $R_H/R_F$  ou  $R_F/R'_F$ ). La présence d'une queue supplémentaire nous donne la possibilité d'agir davantage sur la valeur de la HLB selon que l'on veut obtenir une microémulsion ou un gel. Les composés 11e,g sont obtenus avec d'excellents rendements (tableau VII) par réaction des chlorures d'acide des acides bis(alkylthio)acétiques 10e,g avec les amines secondaires  $HN[(C_2H_4O)_mMe]_2$  fournis par Selve et al.

Tableau VII. Rendements des composés 11e,g.

Composé	$R_F$	$R$	Rdt (%)
11e	$C_6F_{13}$	$C_8H_{17}$	78
11g	$C_8F_{17}$	$C_8H_{17}$	75

## Partie expérimentale

### Synthèse de 2-[2-(*F*-hexyl)éthylthio]-2-(octylthio)acétate de sodium 3e

Une solution de 2-[2-(*F*-hexyl)éthylthio]-2-(octylthio)acétate d'éthyle 2e (0,41 g, 0,68 mmol, 1 equiv) dans EtOH (5 mL) est ajoutée goutte à goutte à une solution de NaOH (0,055 g, 1,36 mmol, 2 equiv) dans EtOH (5 mL). Le mélange est agité à 70 °C pendant 3 h, puis à température ambiante pendant 12 h. Le solvant est évaporé sous pression réduite. Le produit 3e est obtenu sous forme de cristaux blancs après recristallisation dans l'acétate d'éthyle (rendement : 82 %).

IR(film) : 2 900, 1 615, 1 380-1 100  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CD}_3\text{OD}/\text{TMS}$ , 90 MHz) :  $\delta$  0,9 (t,  $J$  = 8 Hz, 3H), 1,3 (m, 10H), 1,6 (m, 2H), 2,4-2,8 (m, 4H), 3,0 (m, 2H), 4,3 (s, 1H).

$^{19}\text{F}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CFCl}_3$ , 84,67 MHz) :  $\delta$  -114,0 (m, 2F), -122,5 (m, 2F), -123,0 (m, 4F), -125,9 (m, 2F), -80,9 (m, 3F).

### Synthèse de l'acide 2-[2-(*F*-hexyl)éthylthio]-2-(octylthio)acétique 4e

Le composé 3e (0,33 g, 0,54 mmol) est hydrolysé à l'aide d'une solution d'acide chlorhydrique (1 mL HCl 36 %) dans 4 mL d'eau à 0 °C. Le mélange est ensuite extrait deux fois avec 30 mL d'Et<sub>2</sub>O. La phase éthérrée est lavée deux fois à l'eau puis séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Après filtration et évaporation du solvant, on obtient le produit 4e sous forme d'une huile que l'on purifie par simple filtration sur colonne de silice en utilisant comme éluant l'acétate d'éthyle (rendement : 75 %).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CD}_3\text{OD}/\text{TMS}$ , 90 MHz) :  $\delta$  0,90 (t,  $J$  = 8,7 Hz, 3H), 1,40 (m, 10H), 1,65 (q,  $J$  = 7,0 Hz, 2H), 2,40 (m, 2H), 2,75 (m, 2H), 3,0 (m, 2H), 4,40 (s, 1H), 9,50 (s, 1H).

$^{19}\text{F}$  RMN ( $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CFCl}_3$ , 84,67 MHz) :  $\delta$  -114,8 (m, 2F), -122,3 (m, 2F), -123,8 (m, 2F), -123,9 (m, 2F), -126,6 (m, 2F), -81,3 (m, 3F).

Anal calc pour  $C_{18}H_{23}F_{13}S_2O_2$  : C 37,11; H 3,97; F 42,40; S 11,00. Tr : C 37,23; H 4,04; F 42,29; S 11,42.

### Synthèse du 2,2'-éthylènedithio-di-[2-(*F*-hexyl)éthylthio]acétate d'éthyle 5b

EtOH absolu (15 mL) est ajouté goutte à goutte, en refroidissant et sous atmosphère d'azote, à du sodium métallique (1,04 g, 45,2 mmol, 2,26 equiv). Le mélange est ensuite agité à température ambiante jusqu'à consommation totale du sodium métallique. Une solution de éthane-1,2-dithiol (1,88 g, 0,02 mol, 1 equiv) dans EtOH absolu est ajoutée à la solution d'éthanolate de sodium précédemment refroidie à 0 °C. Le mélange est agité à température ambiante pendant 3 à 4 h puis une solution de 2-chloro-2-[2-(*F*-hexyl)éthylthio]acétate d'éthyle 1 (20 g, 40 mmol, 2 equiv) dans EtOH absolu (10 mL) est ajouté. Le mélange est agité à température ambiante pendant une nuit, puis hydrolysé avec une solution d'acide chlorhydrique. Le mélange est extrait deux fois avec  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (40 mL). Les phases organiques sont rassemblées puis séchées sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Après filtration, le solvant est évaporé; on obtient le produit 5b sous forme de cristaux que l'on recristallise deux à trois fois dans l'hexane (rendement : 77 %; point de fusion : 57-59 °C).

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CD}_3\text{OD}/\text{TMS}$ , 90 MHz) :  $\delta$  : 1,3 (t,  $J$  = 8,7 Hz, 3H); 2,4 (m, 2H) 2,8 (m, 4H), 4,2 (q,  $J$  = 8,7 Hz, 2H), 4,4 (s, 1H).

$^{19}\text{F}$  RMN ( $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CFCl}_3$ , 84,67 MHz) :  $\delta$  -117,0 (m, 2F), -125,5 (m, 2F), -126,0 (m, 4F), -128,8 (m, 2F), -83,4 (m, 3F).

SM (IE, 70 eV) :  $m/z$  69, 105, 119, 169, 179, 393, 465, 557.

Anal calc pour  $C_{26}H_{24}F_{26}S_4O_4$  : C 30,53; H 2,36; F 48,30; S 12,54. Tr : C 30,67; H 2,45; F 48,18; S 12,69.

### Synthèse du 2,2'-éthylènedithio-di-[2-(*F*-hexyl)éthylthio]acétate de sodium 6b

Le produit 5b est saponifié pour donner le produit 6b (voir le mode opératoire du produit 3e) (rendement : 75 %).

IR (film) 1 599, 1 367-1 144  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN ( $\text{CD}_3\text{OD}/\text{TMS}$ , 90 MHz) :  $\delta$  : 2,6 (m, 4H), 3,0 (m, 8H), 4,4 (s, 2H).

$^{19}\text{F}$  RMN ( $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CFCl}_3$ , 84,67 MHz) :  $\delta$  : -81,0 (m, 3F), -114,0 (m, 2F), -121,6 (m, 2F), -122,9 (m, 4F), -126 (m, 2F).

### Synthèse de l'acide 2,2'-éthylènedithio-di(2-*F*-octylacétique) 7c

Le produit 6c est hydrolysé pour donner le produit 7c (voir le mode opératoire du produit 4e) (rendement : 75 %; point de fusion : 120-121 °C).

### Synthèse de 2-[2-(*F*-hexyl)éthylthio]-2-[2-(*F*-butyl)éthylthio]éthanol 8a

Une solution du produit 2a (7,44 g, 10 mmol, 1 equiv) dans Et<sub>2</sub>O anhydre est ajoutée goutte à goutte à une suspension de LiAlH<sub>4</sub> (0,76 g, 0,20 mmol, 2 equiv) dans Et<sub>2</sub>O anhydre. Le mélange est agité et chauffé à 40 °C pendant une nuit puis refroidi; on ajoute alors 20 mL d'eau. Le mélange

réactionnel est versé dans un bêcher contenant 20 mL d'eau glacée puis on ajoute 80 mL d'une solution de  $H_2SO_4$  (10 %). Le mélange est extrait deux fois avec  $Et_2O$  (100 mL). Les phases éthérées sont lavées deux à trois fois à l'eau, séchées et évaporées sous pression réduite, le résidu est distillé sous pression réduite pour donner le produit **8a** (rendement : 80 % ; point d'ébullition : 132–134 °C/1 mm Hg).

IR (KBr) : 3 420, 1 229–1 140  $cm^{-1}$ .

$^1H$  RMN ( $CDCl_3/TMS$ , 90 MHz) :  $\delta$  2,30 (m, 4H), 2,40 (m, 1H), 2,85 (m, 4H), 3,73 (m, 3H).

$^{19}F$  RMN ( $CDCl_3/CFCl_3$ , 84,67 MHz) :  $\delta$  -81,2 (m, 6F), -115,0 (m, 4F), -122,4 (m, 2F), -124,9 (m, 2F), -123,4–124,9 (m, 4F), -126,0 (m, 4F).

MS (IE, 70 eV) :  $m/z$  45,51, 69, 76, 77, 90, 119, 323, 423, 671, 702. ( $M^+$ ).

Anal calc pour  $C_{16}H_{12}F_{22}S_2O$  : C 27,36 ; H 1,72 ; F 59,50 ; S 9,13. Tr : C 27,48, H 1,91 ; F 59,32 ; S 9,25.

#### Synthèse de *N*-[tris(hydroxyméthyl)méthyl]amine-2-[2-(F-hexyl)éthylthio]-2-(octylthio)acétamide **9e**

Le produit **2e** (0,732 g, 1,2 mmol, 1 equiv) et la [tris(hydroxyméthyl)méthyl]amine (0,218 g, 1,8 mmol, 1,5 equiv) sont dissous dans du DMF anhydre (10 mL). Le mélange est agité et chauffé à 40 °C pendant 24 h puis filtré. Le solvant est évaporé sous pression réduite. Le résidu est dissous dans  $Et_2O$  et on ajoute ensuite de l'eau. Le mélange est extrait deux fois avec  $Et_2O$  (20 mL). Les phases éthérées sont lavées avec de l'eau saturée en  $NaCl$ , filtrées et séchées sur  $Na_2SO_4$ . Le solvant est évaporé et le produit **9e** est obtenu sous forme de cristaux après purification par chromatographie sur colonne de gel de silice avec, comme éluant, l'acétate d'éthyle (rendement : 74 %; point de fusion : 77–78 °C).

IR (KBr) : 3 297, 2 931–2 859, 1 633, 1 239–1 100  $cm^{-1}$ .

$^1H$  RMN ( $(CD_3)_2CO/TMS$ , 90 MHz) :  $\delta$  0,9 (t,  $J$  = 7 Hz, 3H), 1,2 (m, 10H), 1,6 (m, 2H), 2,7 (m, 4H), 3,1 (m, 2H), 3,7 (s, 6H), 4,3 (m, 3H), 4,9 (s, 1H), 7,4 (s, 1H).

$^{19}F$  RMN ( $(CD_3)_2CO/CFCl_3$ , 84,67 MHz) :  $\delta$  -80,8 (m, 3F), -113,8 (m, 2F), -121,6 (m, 2F), -122,5 (m, 4F), -125,9 (m, 2F).

MS (IE, 70 eV) :  $m/z$  90, 120, 148, 191, 307, 393, 452, 537, 541, 686 ( $M^+$ ).

Anal calc pour  $C_{22}H_{32}F_{13}NS_2O_4$  : C 38,54 ; H 4,70 ; F 36,02 ; N 2,04 ; S 9,35. Tr : C 38,71, H 4,88 ; F 35,82 ; N 2,25 ; S 9,61.

#### Synthèse du chlorure de l'acide 2-[2-(F-hexyl)éthylthio]-2-(octylthio)acétique **10e**

Un mélange de produit **4e** (1,83 g, 3 mmol, 1 equiv) et de  $PCl_5$  (0,81 g, 3,9 mmol, 1,3 equiv) est chauffé progressivement jusqu'à 100–120 °C pendant 30 min. Le mélange est ensuite ramené à température ambiante et  $POCl_3$  est évaporé. Après distillation à l'aide d'un Kugelrohr, le chlorure d'acide **10e** est obtenu avec un rendement de 85 %. Ce produit étant facilement hydrolysable est utilisé immédiatement pour être condensé avec la *N,N*-bis(3,6-dioxaheptyl)amine (cf mode opératoire du composé **11e**).

#### Synthèse de *N,N*-bis(3,6-dioxaheptyl)-2-[2-(F-hexyl)éthylthio]-2-(octylthio)acétamide **11e**

Une solution de produit **10e** (1,8 g, 3 mmol, 1 equiv) dans  $Et_2O$  anhydre (5 mL) est ajoutée à une solution de *N,N*-bis(3,6-dioxaheptyl)amine (0,66 g, 3 mmol, 1 equiv) et de triéthylamine (0,3 g, 3 mmol, 1 equiv) dans  $Et_2O$

anhydre (5 mL) refroidi à 0 °C. Le mélange est agité à température ambiante pendant une nuit, puis hydrolysé avec  $HCl$  (0,1 N) (20 mL). Le mélange est extrait deux fois avec  $Et_2O$  (30 mL). Les phases éthérées sont lavées avec une solution aqueuse saturée en  $NaHCO_3$  (20 mL), séchées sur  $Na_2SO_4$  et filtrées. Après évaporation du solvant, le résidu obtenu est purifié sur colonne de silice avec, comme éluant, un mélange d'acétate d'éthyle et d'hexane (3:7) pour donner le produit **11e** avec un rendement de 78 %.

IR (film) : 2 929, 1 645, 1 350–1 100  $cm^{-1}$ .

$^1H$  RMN ( $CDCl_3/TMS$ , 90 MHz) :  $\delta$  0,9 (t,  $J$  = 4,4 Hz, 3H), 1,1 (m, 2H), 1,2 (m, 10H), 2,3–2,8 (m, 4H), 2,9 (m, 2H), 3,4 (s, 6H), 3,4–3,8 (m, 16H), 5,1 (s, 1H).

$^{19}F$  RMN ( $CDCl_3/CFCl_3$ , 84,67 MHz) :  $\delta$  -81,2 (m, 3F), -114,7 (m, 2F), -122,3 (m, 2F), -123,7 (m, 4F), -126,6 (m, 2F).

MS (IE, 70 eV) : 753 ( $M^+$  - 32), 739.

Anal calc pour  $C_{28}H_{44}F_{13}NS_2O_5$  : C 42,79 ; H 5,64 ; F 31,43 ; N 1,78 ; S 8,16. Tr : C 43,02 ; H 5,86 ; F 31,24 ; N 1,90 ; S 8,29.

## Références

- 1 Dieng SY, Roman L, Szönyi F, Cambon A, *J Fluorine Chem* (1991) 51, 155
- 2 Dieng SY, Szönyi S, Jouani MA, Watzke HJ, Cambon A, *Colloids Surf A : Physicochemical and Engineering Aspects* (1995) 98, 43
- 3 Zana R, Benraou M, Rueff R, *Langmuir* (1991) 7, 1072
- 4 Diz M, Manresa A, Pinazo A, Erra P, Infante MR, *J Chem Soc Perkin Trans* (1994) 2, 1871
- 5 Devinski F, Lacko I, Imaim T, *J Colloid Interface Sci* (1991) 143, 336
- 6 Rosen MJ, *Chemtech* (1993) 30
- 7 Zhu YP, Masuyama A, Kobata Y, Nkatsuji Y, Okahara M, Rosen MJ, *J Colloid Interface Sci* (1993) 158, 40
- 8 Jaeger DA, Russel SGG, Shinozaki H, *J Org Chem* (1994) 59, 7544
- 9 Gaysinski M, Joncherey L, Gültard F, Cambon A, Chang P, *J Fluorine Chem* (1995) 74, 131
- 10 Szönyi S, Trabelsi H, Gaysinski M, Cambon A, *Riv Ital Sostanze Grasse* (1996) 123, 67
- 11 Folda T, *Dissertation*, Université de Mainz (1984)
- 12 Zana R, Levy H, *J Colloid Interface Sci* (1995) 170, 128
- 13 Zana R, Talmon Y, *Nature* (1993) 362, 228
- 14 Karaborni S, Esselink K, Hilbers PAJ, Smit B, Karthäuser J, van Os NM, Zana R, *Science* (1994) 266, 254
- 15 Satake I, Fukunaga T, Maeda T, Soeda Y, Hayarawa K, *Bull Chem Soc Jpn* (1993) 66, 1618
- 16 Menger FM, Littau CA, *J Am Chem Soc* (1993) 115, 10083
- 17 Bhattacharya S, De S, *J Chem Soc, Chem Commun* (1995) 651
- 18 Hirata H, Hattori N, Ishida M, Okabayashi H, Frusaka M, Zana R, *J Phys Chem* (1995) 99, 17778
- 19 Vilalta PM, Weiss RG, *Liquid Crystals* (1992) 12, 531
- 20 Mac Kay RA, *L'actualité chimique* (1991) 161
- 21 Riess JG, *New J Chem* (1995) 19, 891
- 22 Geyer RP, in *Advances in Blood Substitute Research*, Bolin RB, Geyer RP, Nemo GJ, Eds, Alan R Liss, Inc, New York, 1983, 157
- 23 Mathis G, Leempoel P, Ravey JC, Selve C, Delpuech JJ, *J Am Chem Soc* (1984) 106, 6162
- 24 Gartiser T, Selve C, Mansuy L, Robert A, Delpuech JJ, *J Chem Res (S)* (1984) 292
- 25 Szönyi F, Cambon A, *J Fluorine Chem* (1987) 38, 195

- 26 Serratrice G, Matos L, Delpuech JJ, Cambon A, *J Chim Phys* (1990) 87, 1969
- 27 Jouani A, Szönyi F, Cambon A, *J Fluorine Chemistry* (à paraître)
- 28 Selve C, Moumni EM, Delpuech JJ, *J Chem Soc, Chem Commun* (1987) 1437
- 29 Guittard F, Tassin de Givenchy E, Cambon A, *J Colloid Interface Sci* (1996) 177, 101
- 30 Szönyi F, Cambon A, *Tenside Surf Det* (1994) 31, 124
- 31 Jouani MA, Szönyi F, Trabelsi H, Cambon A, *Bull Soc Chem Fr* (1994) 131, 173
- 32 Myrtill E, Zarif L, Greiner J, Riess JG, Pucci B, Pavia AA, *J Fluorine Chem* (1995) 71, 101
- 33 Polidori A, Pucci B, Maurizis JC, Pavia AA, *New J Chem* (1994) 18, 839