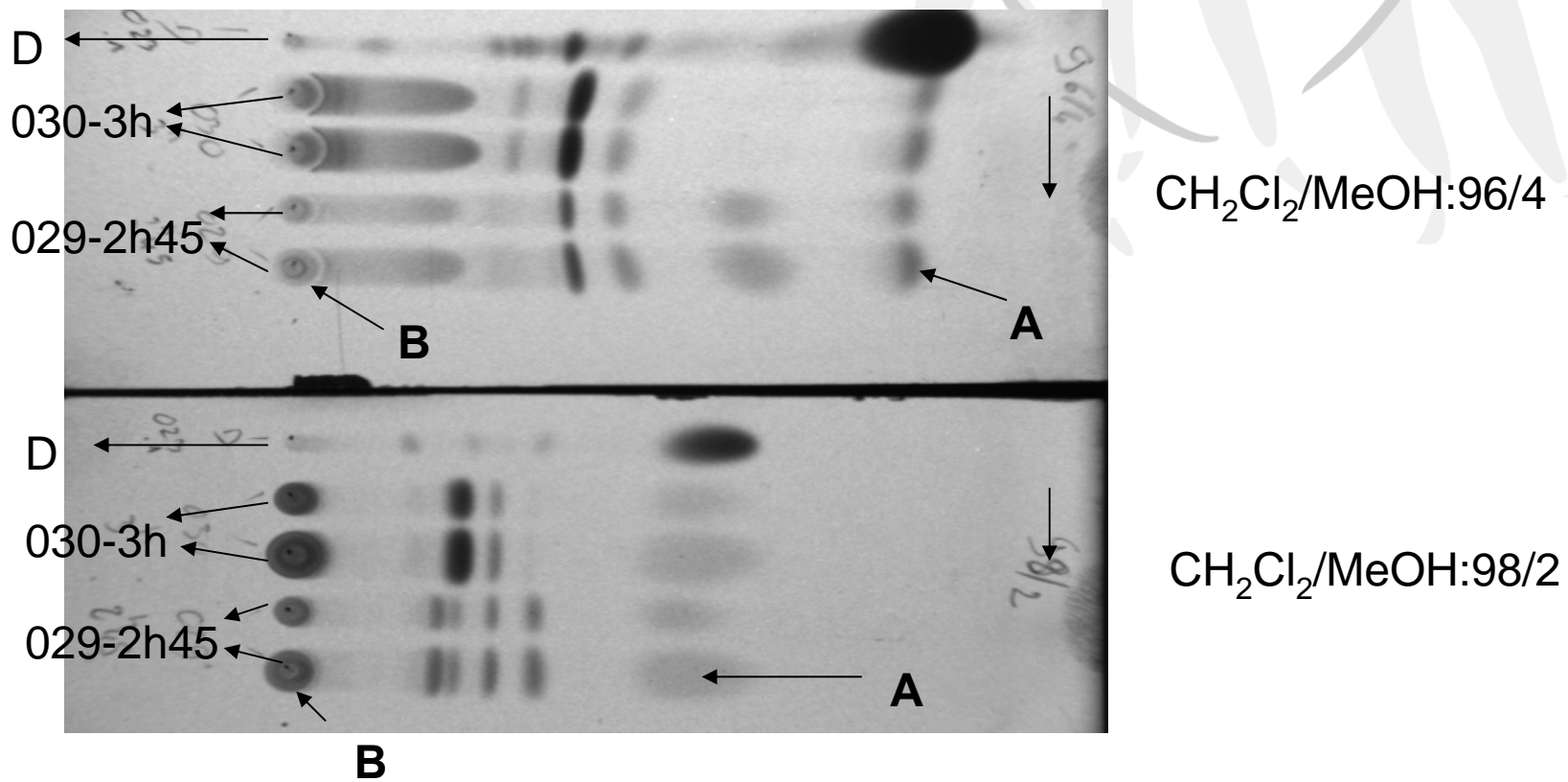
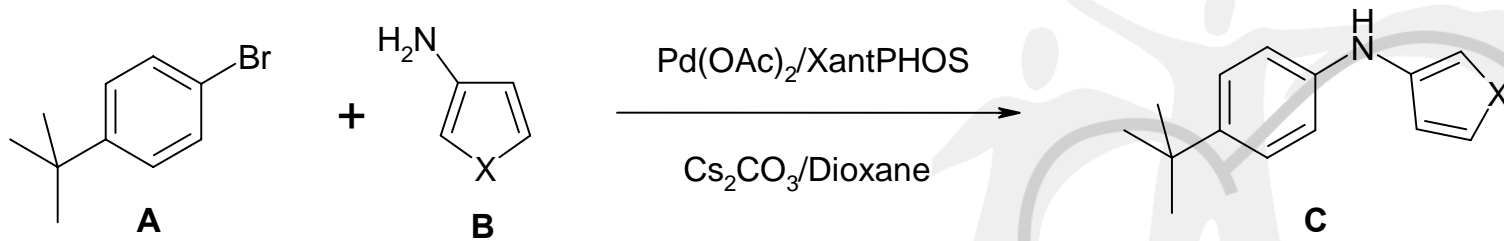


# Différentes utilisations de la CCM en synthèse organique

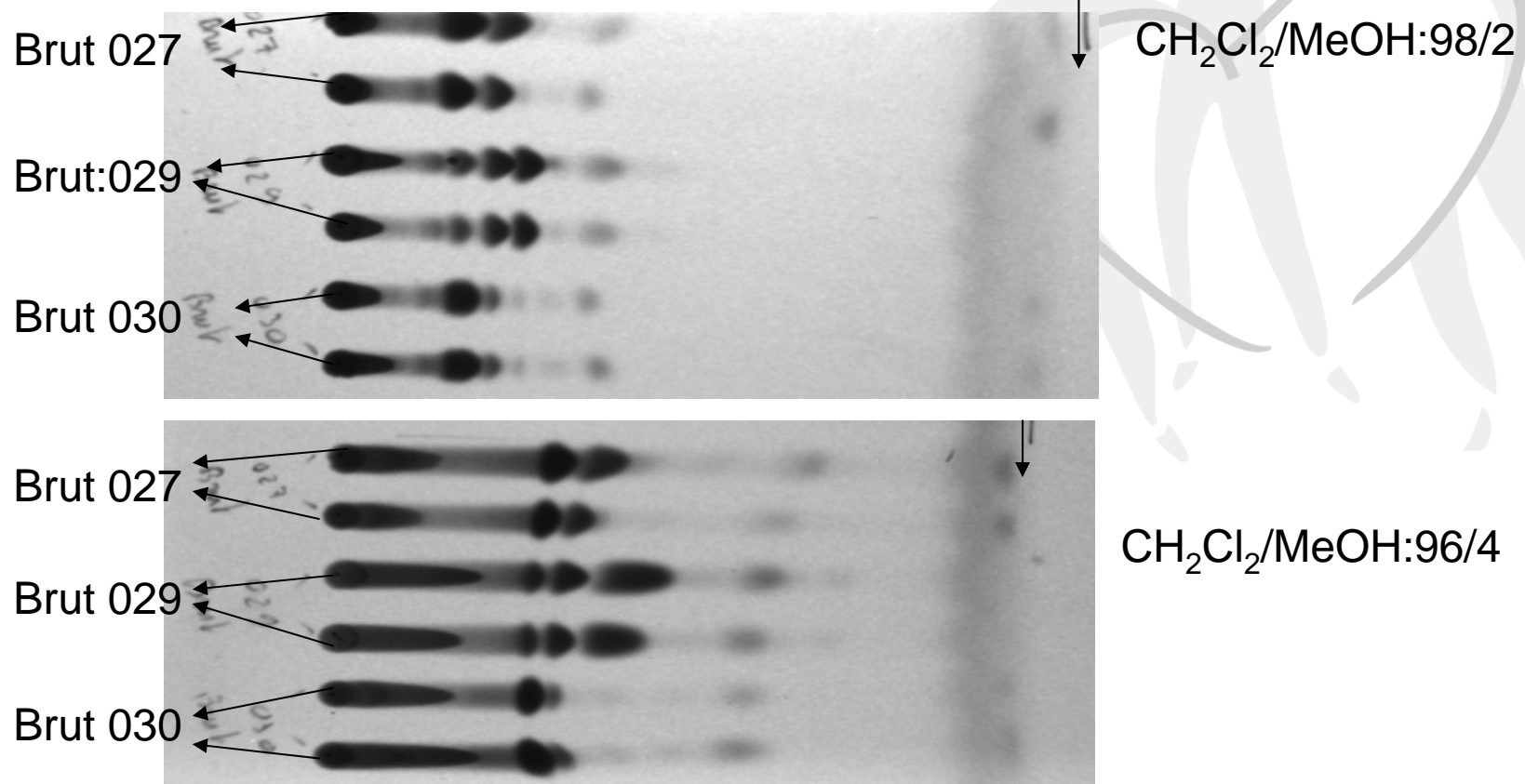
F. Bretin

Centre de recherche de Vitry Alfortville  
Département Système Nerveux Central  
Chimie Médicinale (D. Lesuisse)



François.Bretin 11/06/2009

# Suivi de réaction plaque CCM 5X10



**Gain de temps et première approche du solvant de chromatographie**

# Optimisation des paramètres pour la transposition à la chromatoflash

1) Choix de la phase stationnaire

2) Choix du Rf

3) Choix du solvant

4) Détermination de la charge et choix de l'injection (éventuellement)

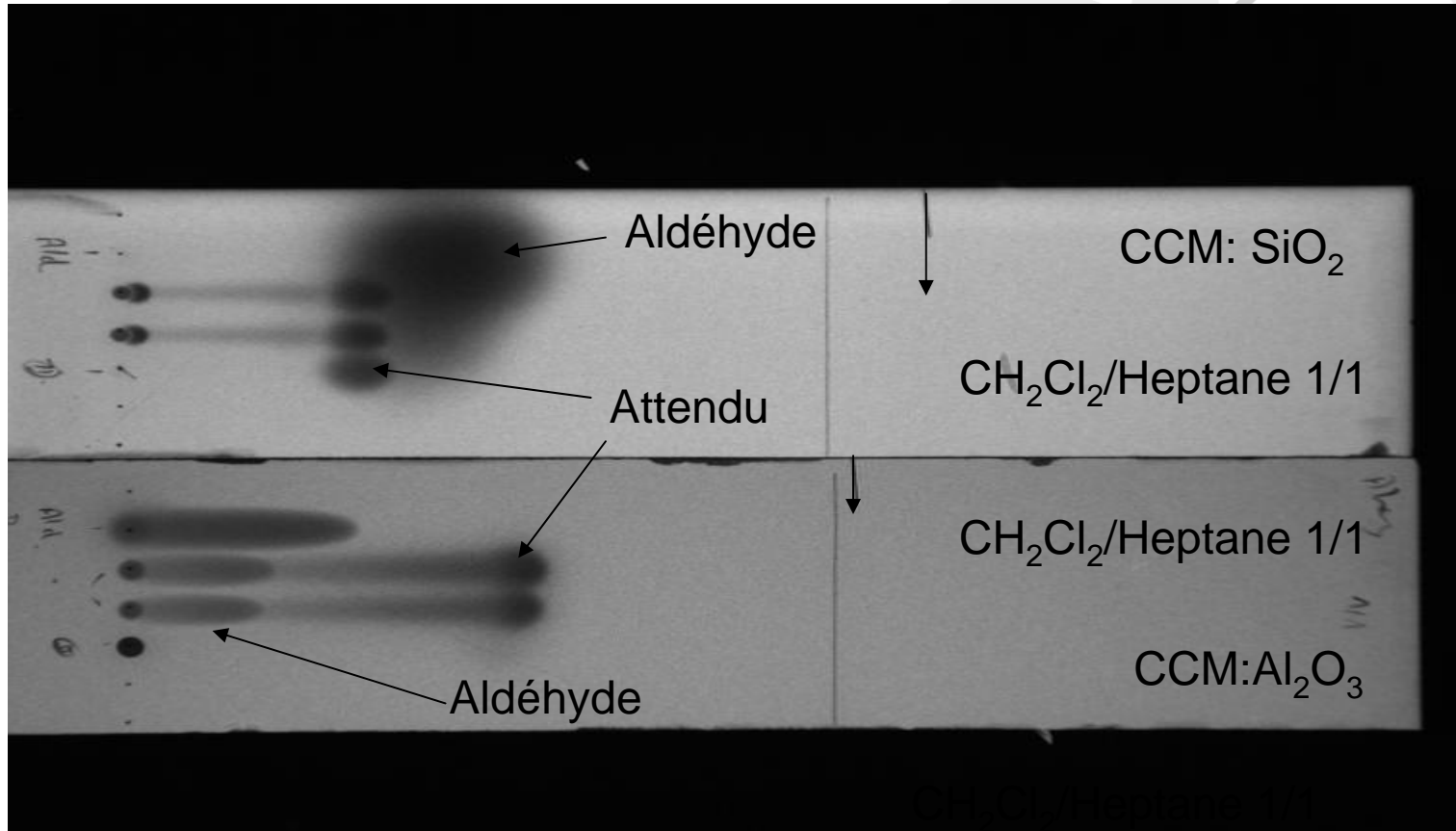
# Choix de la phase stationnaire/Domaines d'applications

- **Silice: tous types de composés organiques non ioniques (90% de nos utilisations)**
- **Oxyde d'alumine: bases, stéroïdes, terpènes, hydrocarbures aromatiques et aliphatiques**
- **Phase Cyano: tous types de composés (intérêt grandissant de part sa possibilité d'utilisation en phase normale et phase inverse)**
- **Phase inverse: Substances polaires, séparation en fonction des propriétés lipophiles, de la longueur de chaîne, stéroïdes, tétracyclines, etc.**

## Choix de la phase stationnaire/Domaines d'applications (suite)

- Phase Amine: sucres, acides carboxyliques et sulfoniques, purines, pyrimidines, nucléotides
- Phase Diol: tous types de composés, stéroïdes, hormones
- Phases Amine et Diol un peu moins utilisées à cause de leur fragilité

# Choix de la phase stationnaire



**Eluant identique:  $R_f$  différents et surtout inversion des  $R_f$ , moins de diffusion**

*François.Bretin 11/06/2009*

# Contrôler les paramètres de la CCM pour éviter les pièges

- Utilisation du même type de phase stationnaire pour le passage de la CCM à la colonne flash: silice irrégulière ou sphérique, même fabricant.
- Utilisation d'une plaque 5X20 pour la transposition et migration du solvant jusqu'à 10 à 12 cm du point de dépôt.
- Calcul du Rf sur plaque 5X20
- $0.15 < R_f < 0.25$



# Transposition CCM / Flash chromatographie

— Avant sur colonnes verres:

$35 \text{ p} < M(\text{silice}) < 70 \text{ p}$  (voire 100 p)

pour un  $0.2 < R_f < 0.3$

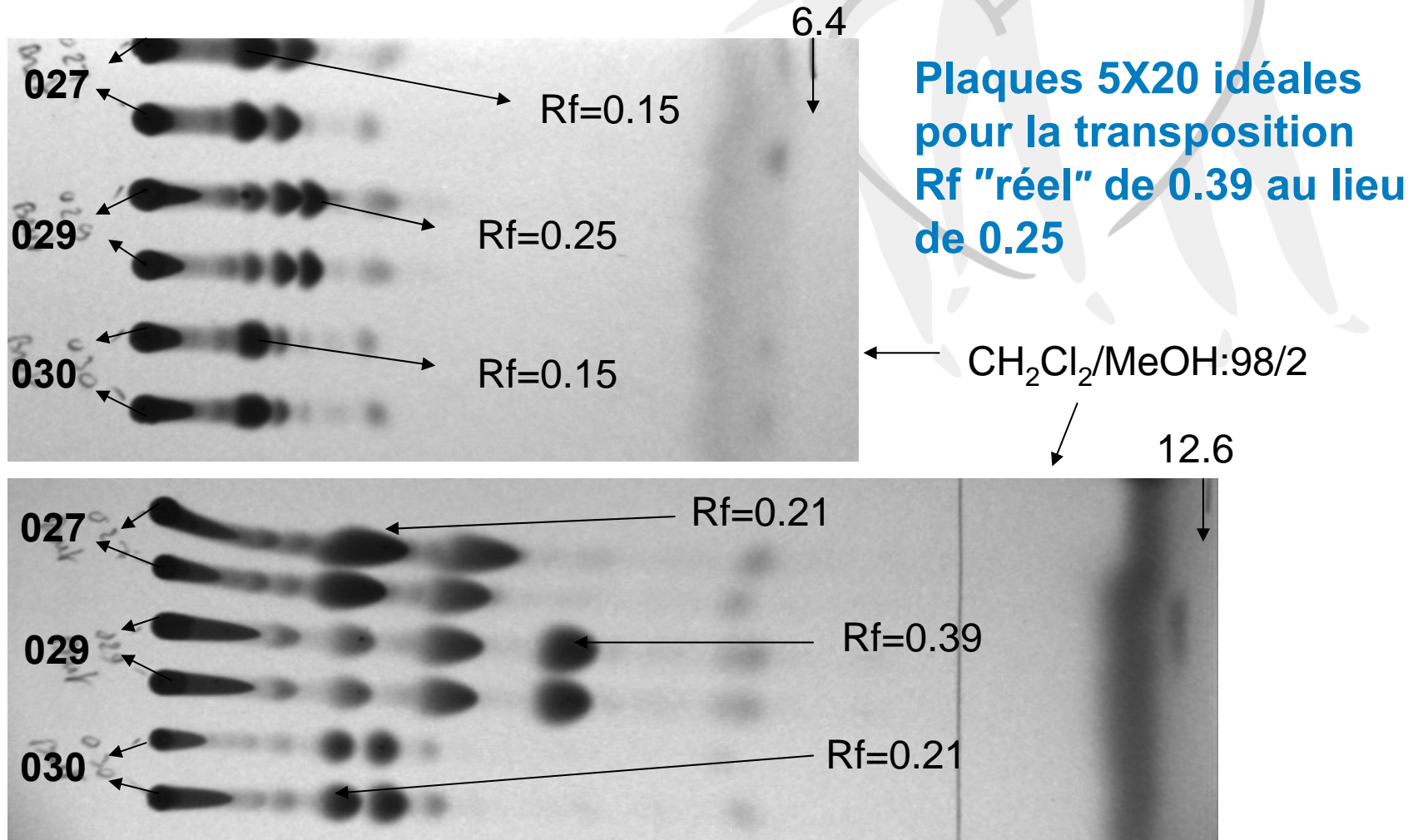
— Maintenant sur colonnes SuperVarioPrep:

$35 \text{ p} < M(\text{silice}) < 70 \text{ p}$

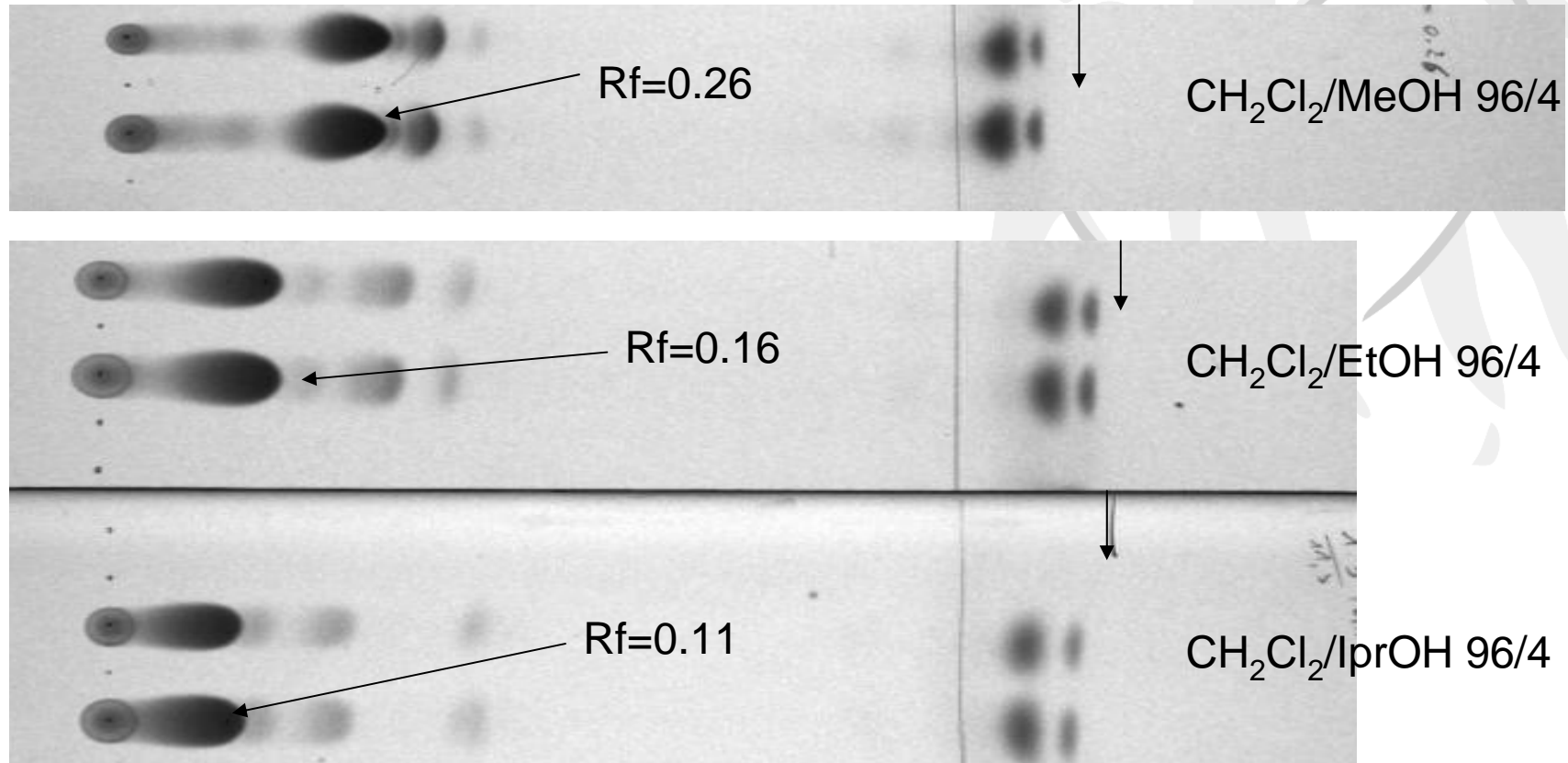
pour un  $0.15 < R_f < 0.25$

# Calcul du Rf

## Distance de migration et comparaison plaques 5X10 et 5X20

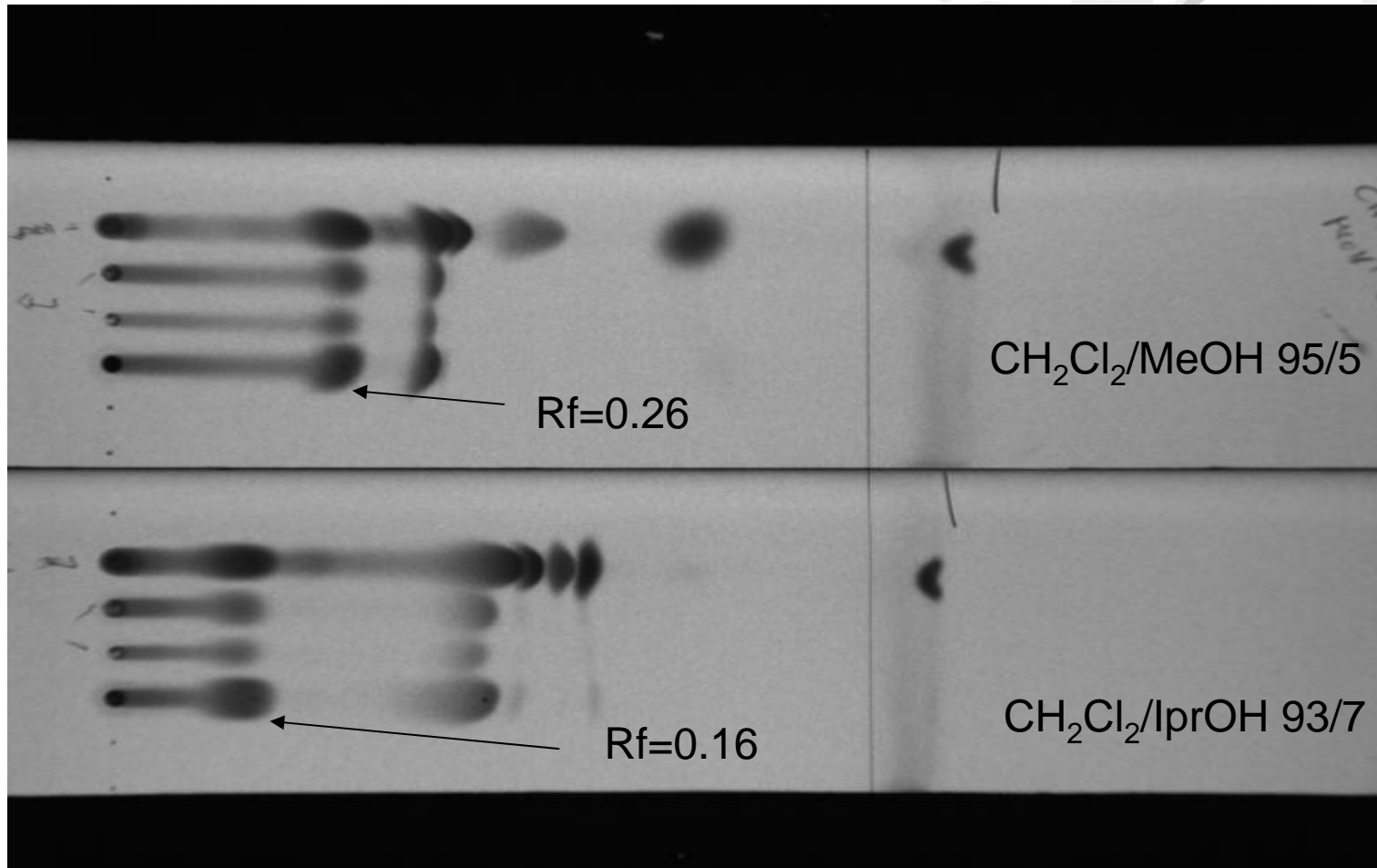


# Choix du solvant



**Diminution du Rf, latitude plus grande du % d'alcool,  
meilleure dissolution du brut**

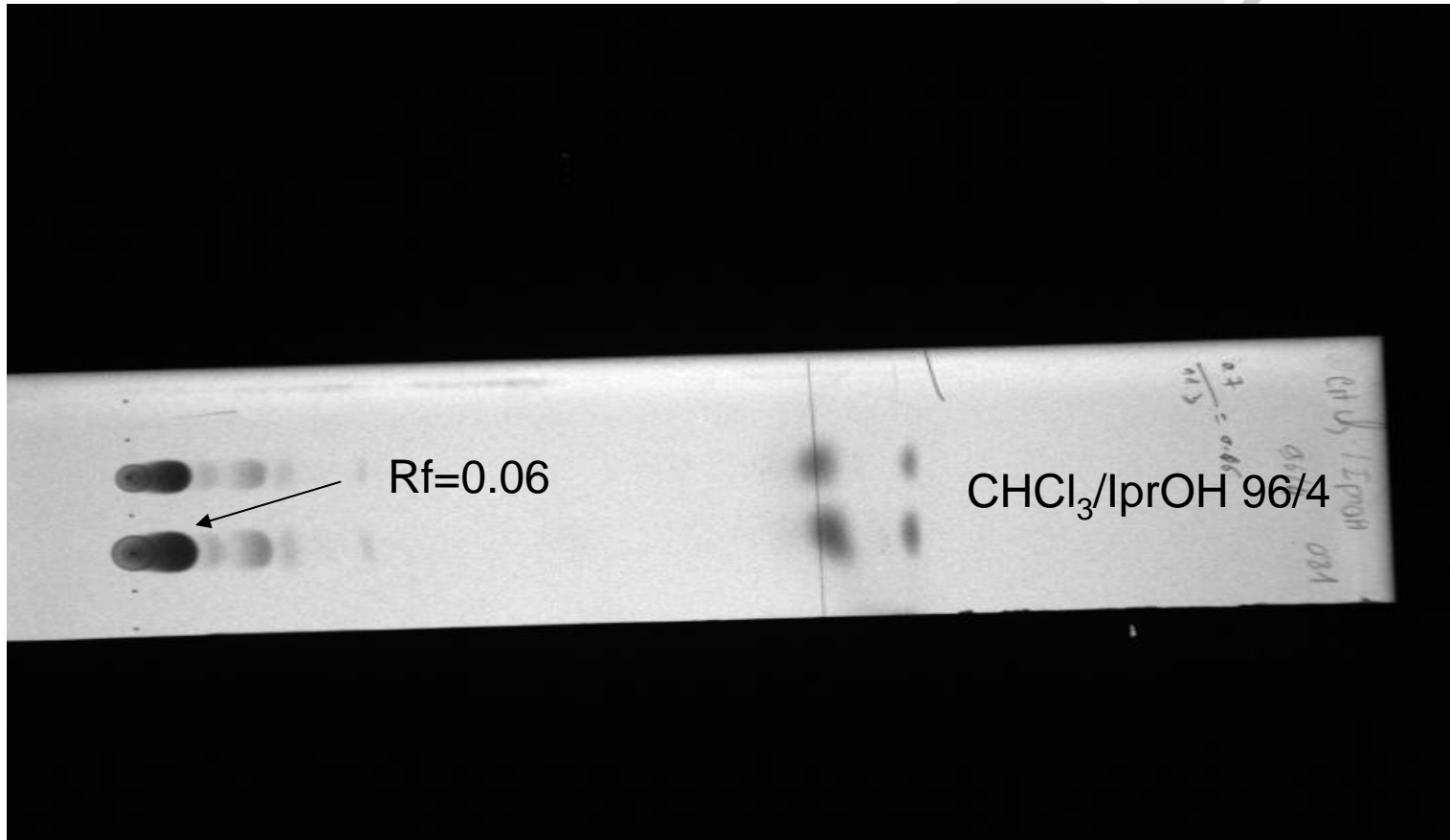
# Intérêt de l'isopropanol



**Meilleure séparation,  $R_f$  plus bas pour % d'alcool plus important**

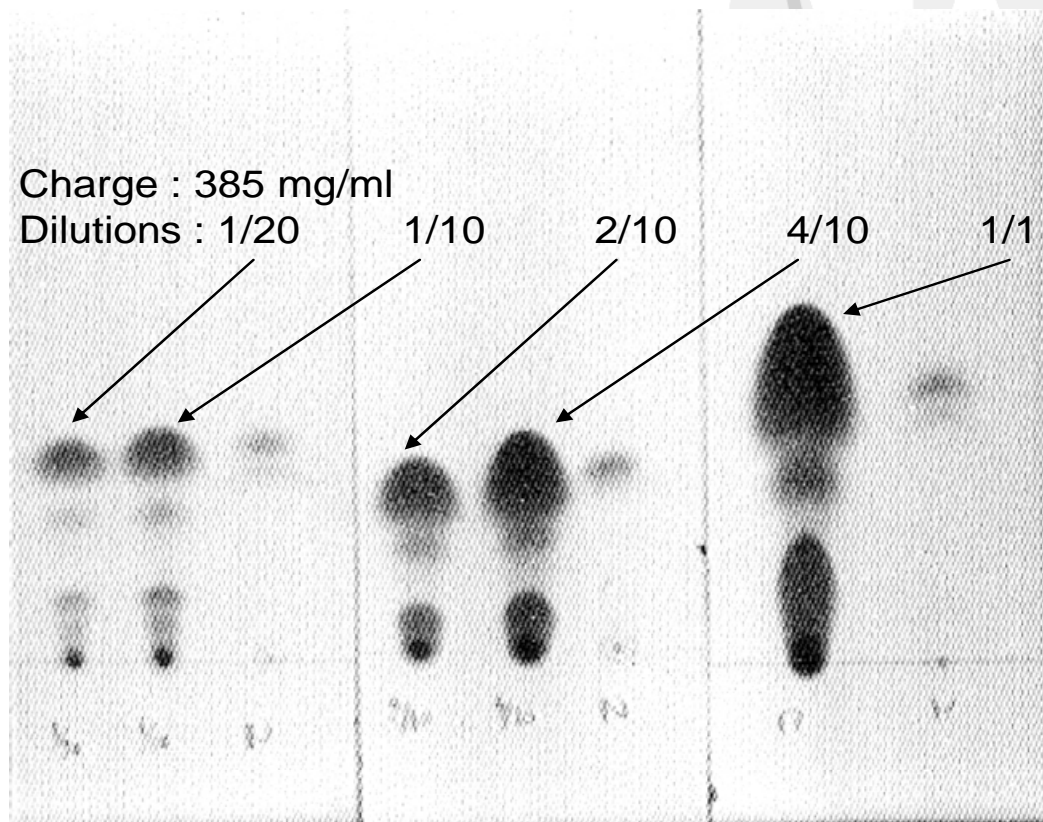
*François.Bretin 11/06/2009*

# Choix du solvant



Rf diminué avec CHCl<sub>3</sub> vs CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, résolution et dissolution améliorées

# Optimisation de la charge



François.Bretin 11/06/2009

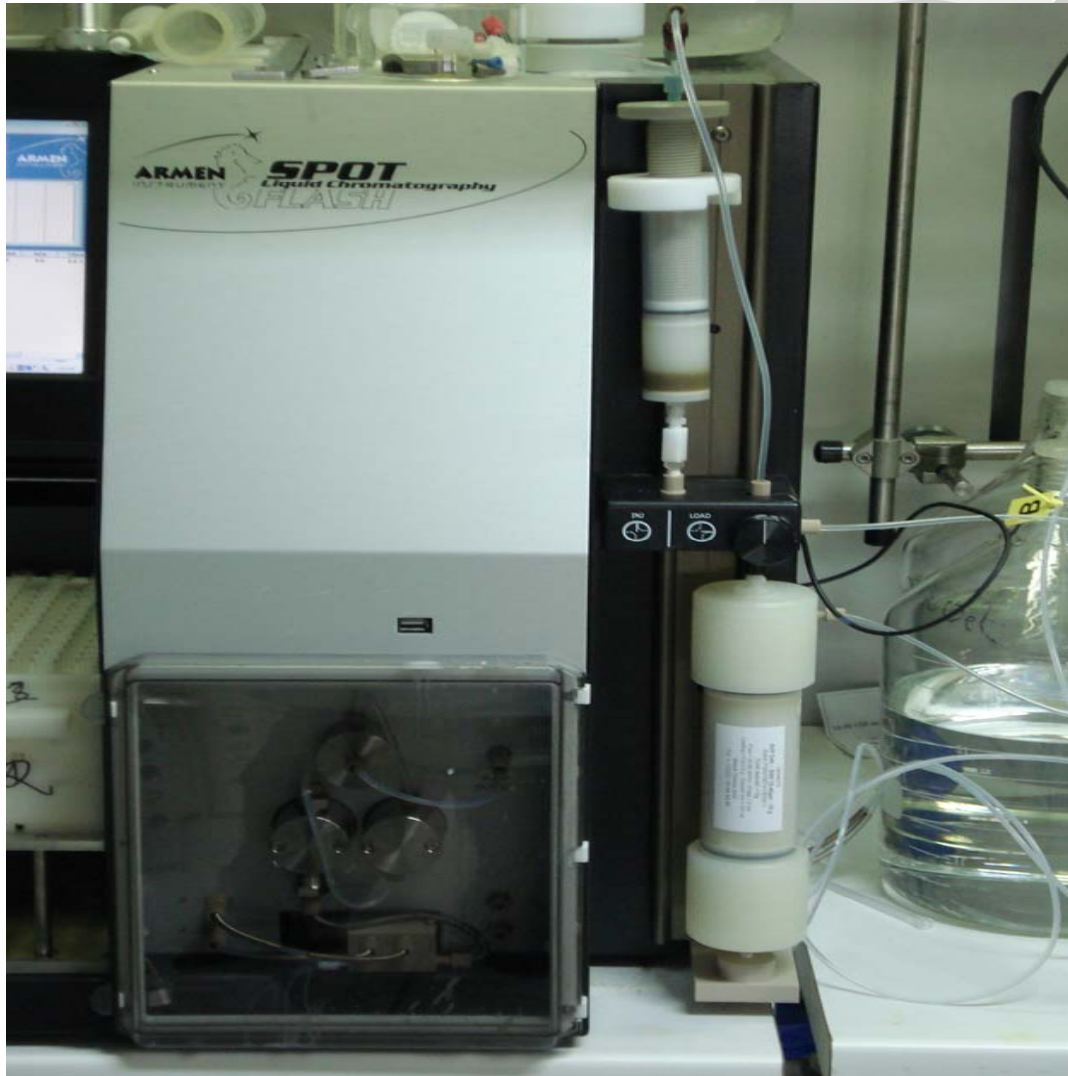


# Appareillage pour la purification



François.Bretin 11/06/2009

# Dépôt solide



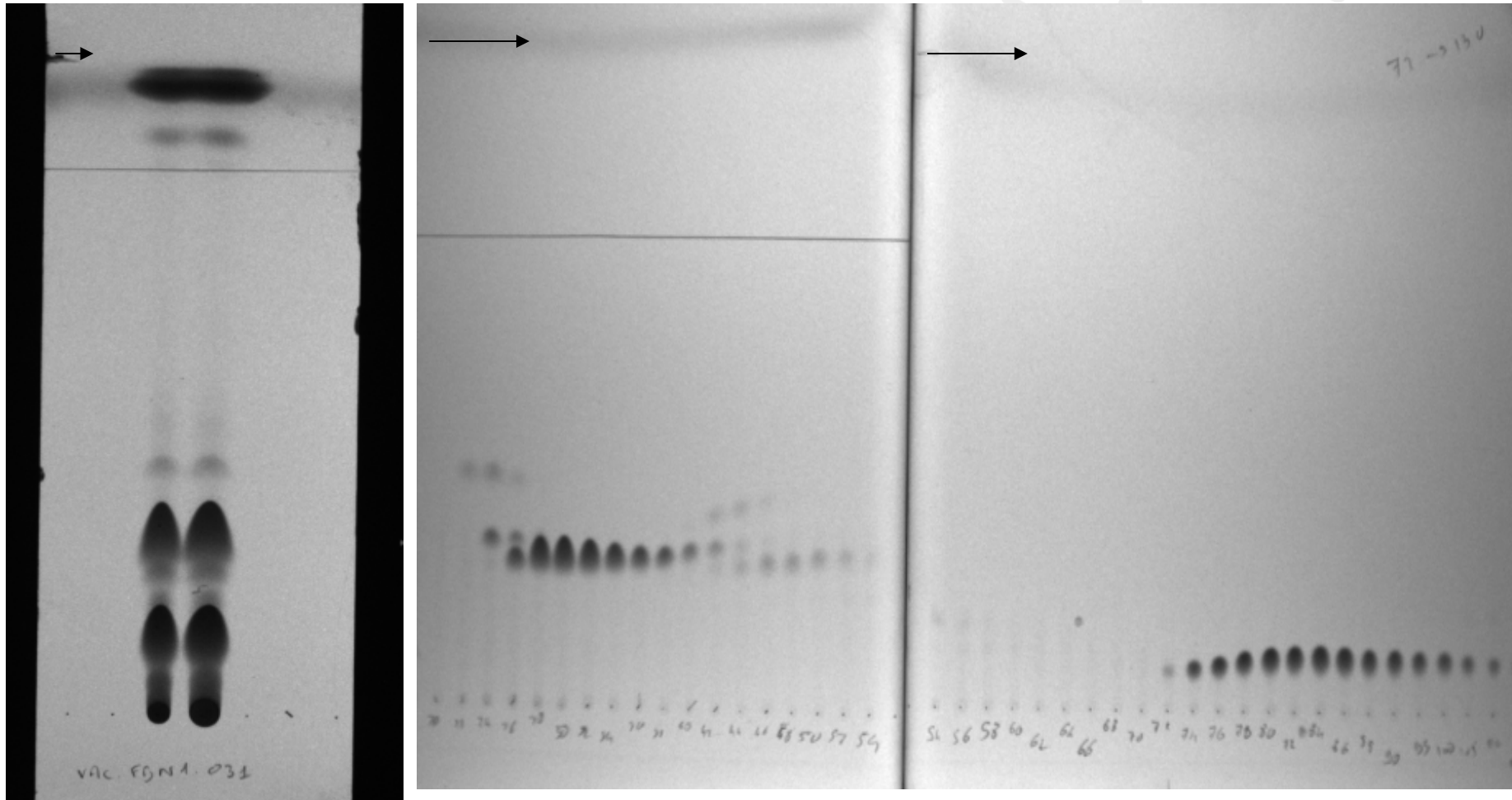
*François.Bretin 11/06/2009*

**sanofi aventis**

L'essentiel c'est la santé.



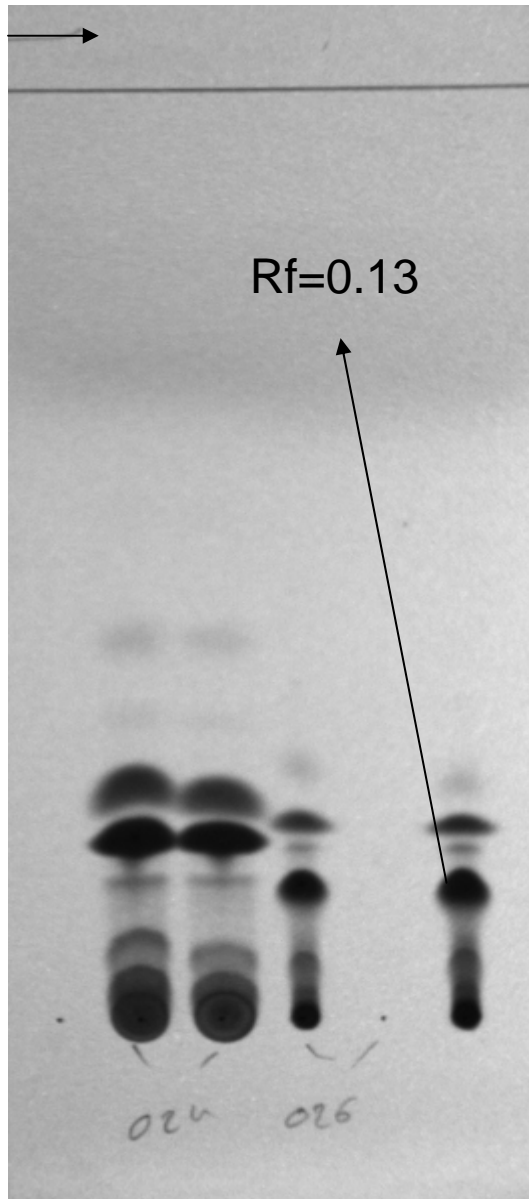
# Résultat



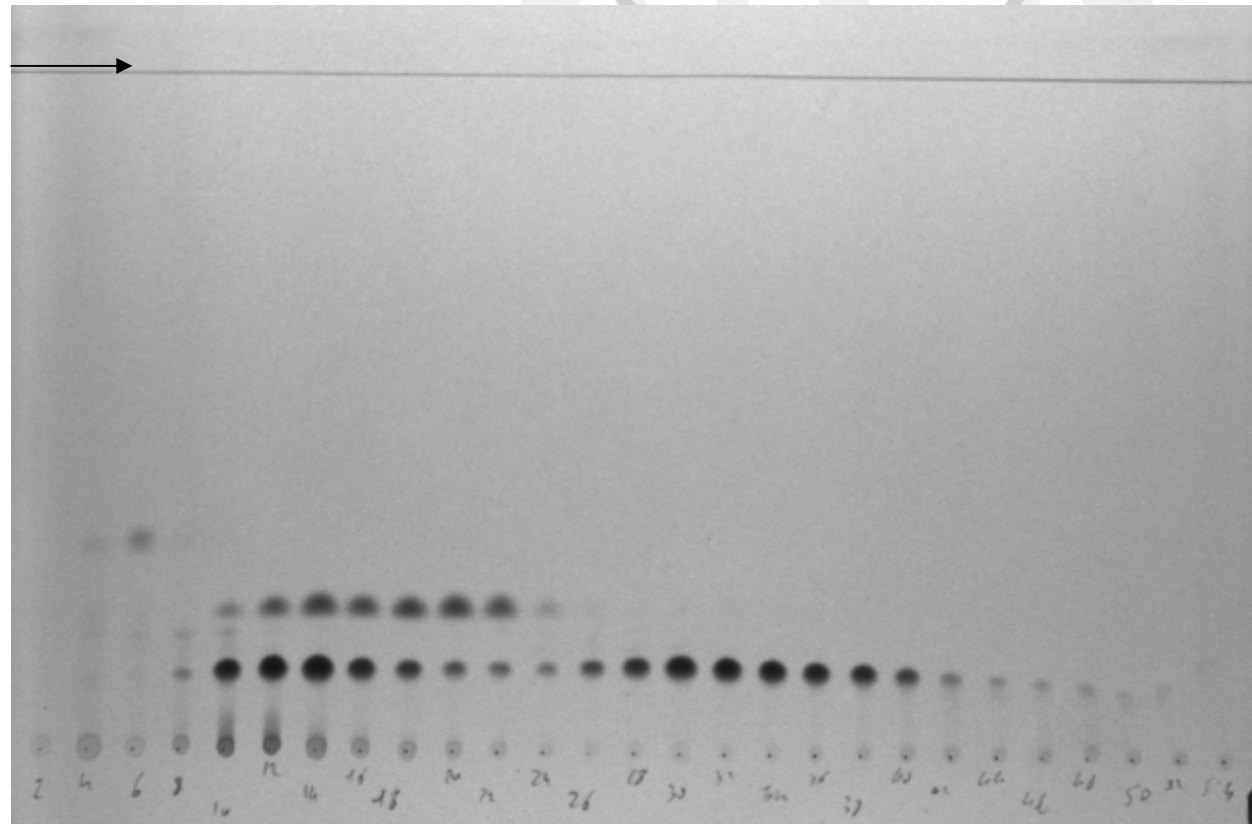
$Rf_1=0.14$  et  $Rf_2=0.3$ ,  $M(\text{brut})=0.9$  g, 80 parties de silice (15-40  $\mu\text{m}$ )  
 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  97/3, 80 ml/mn

*François.Bretin 11/06/2009*

# Problème de coélution



$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{IprOH}$  99/1 M(brut)=0.48 g colonne M=50 g  
Silice (15-40  $\mu\text{m}$ ), 60 ml/mn



François.Bretin 11/06/2009

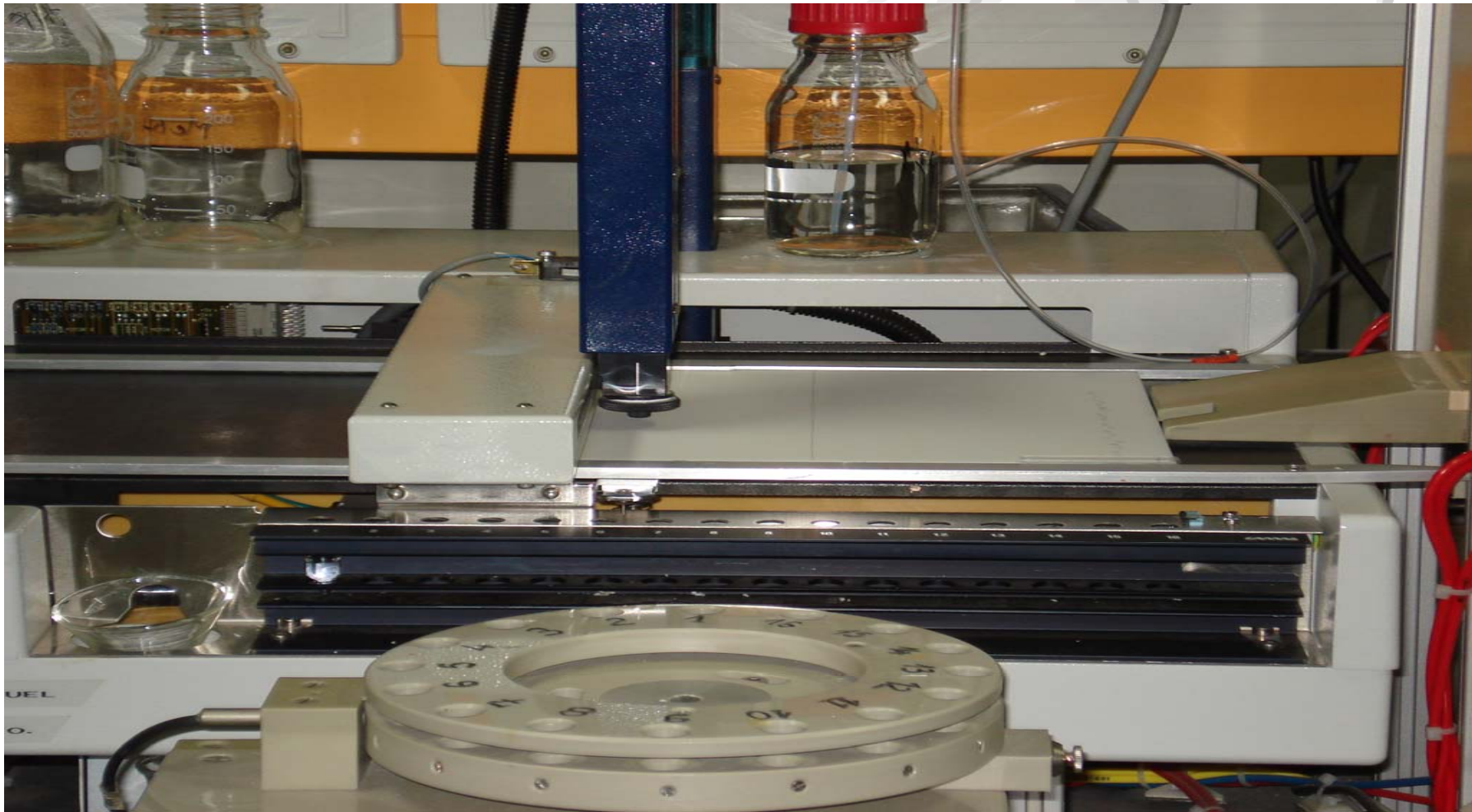
# CCM Preparative: CHROMATOSAURE chromatosaurus platus



*François.Bretin 11/06/2009*

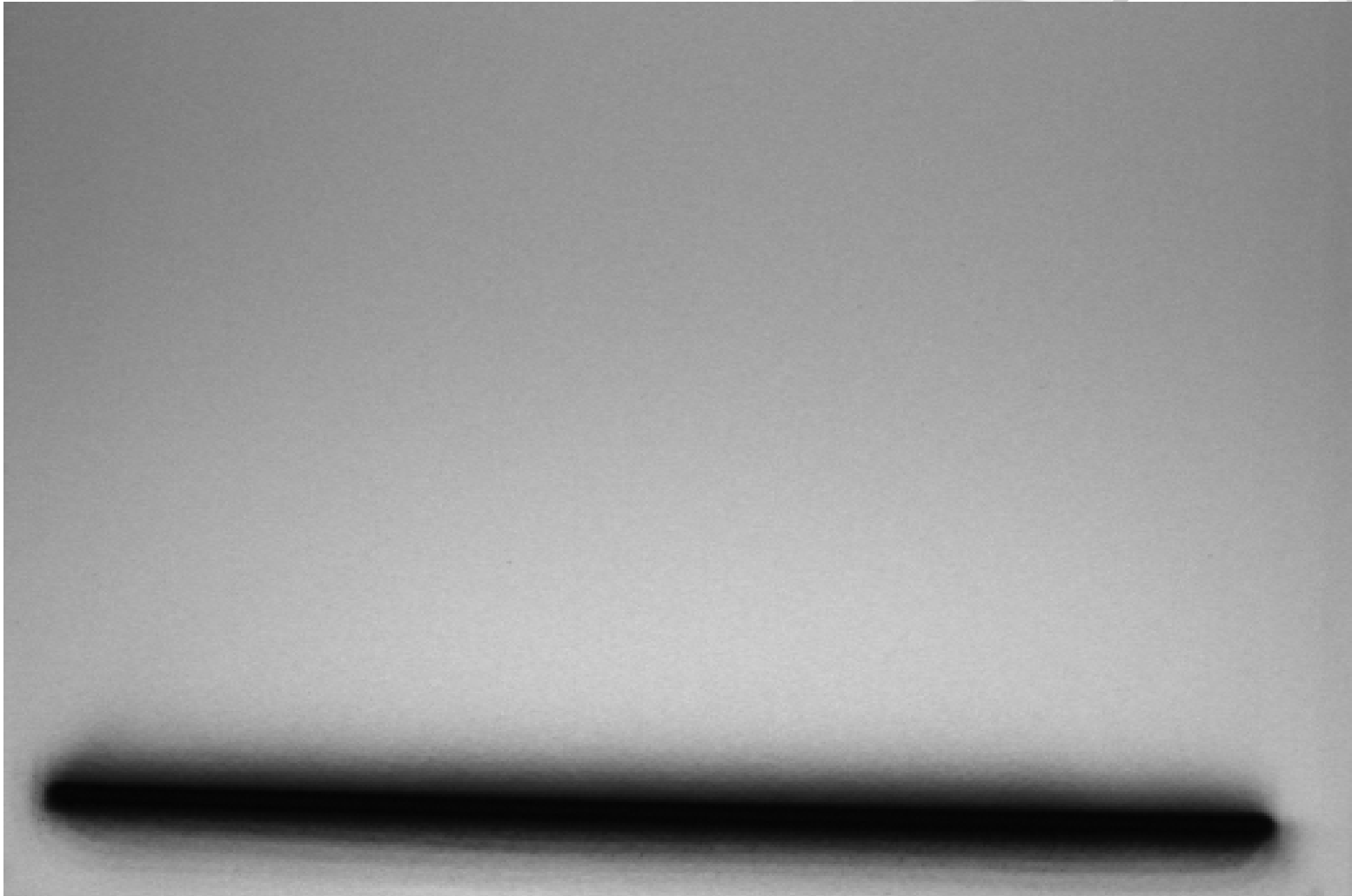


# CCM Préparative: CHROMATOSAURE chromatosaurus platus



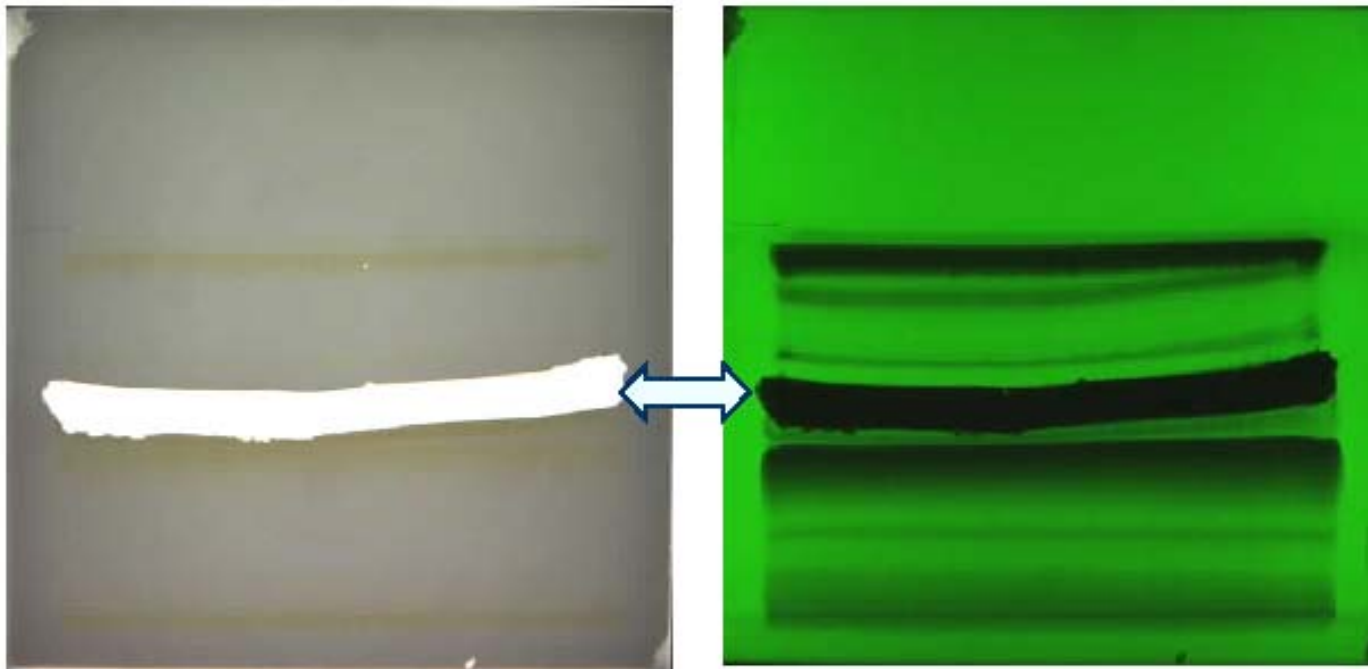
*François.Bretin 11/06/2009*

Dépôt 80mg dans 2 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$



*François.Bretin 11/06/2009*

## Dépôt par vaporisation à usage préparatif



Exemple de purification de 160 mg d 'échantillon issu de chimie parallèle sur plaque CCM de 0,5 mm, après retrait de 120 mg sous lumière visible et UV à 254 nm. Rendement X5 par rapport à une plaque déposée manuellement.

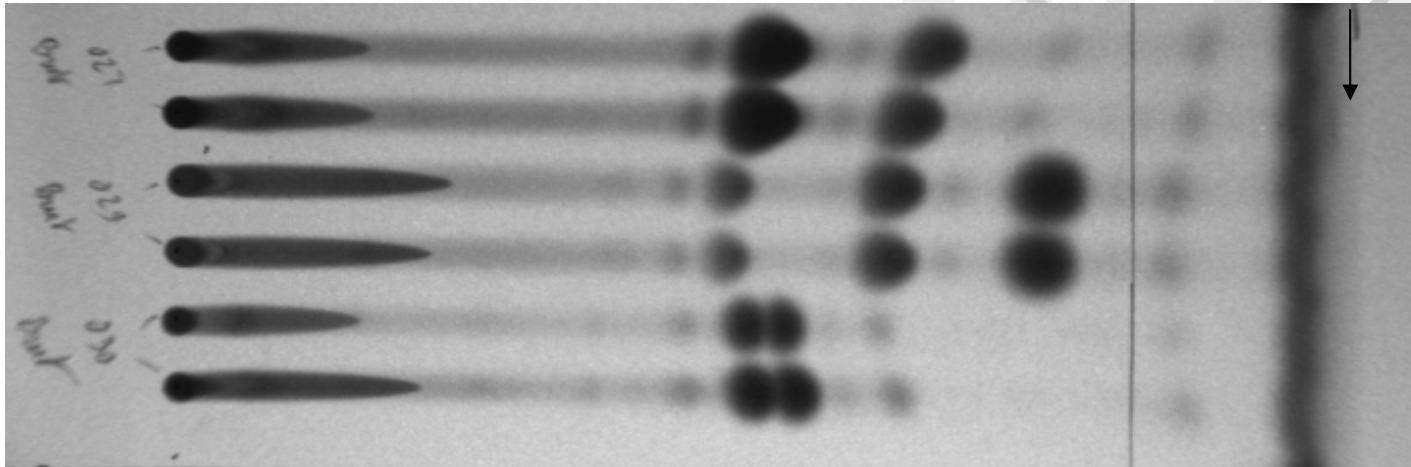
## Prochaine étape: CCM/SM



*François.Bretin 11/06/2009*

# CCM/SM

## Détermination de la masse de chaque spot





# Récapitulatif



Utilisation du même type de phase stationnaire pour le passage de la CCM à la colonne flash: silice irrégulière ou sphérique, même fabricant.

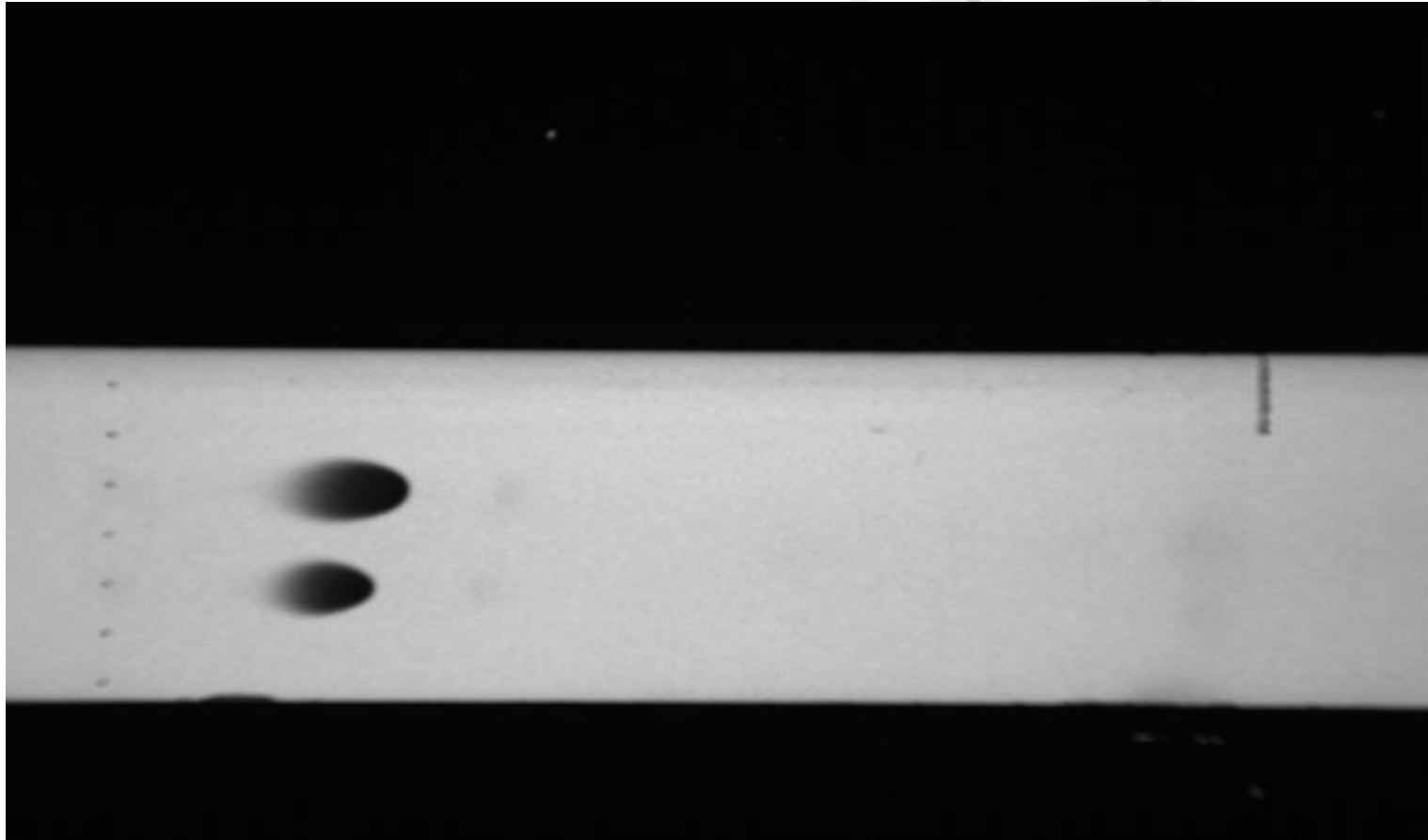
Utilisation d'une plaque 5X20 pour la transposition

Choix du Rf compris entre 0.15 et 0.25

70 parties de silice à un débit optimum

CCM préparative comme alternative à la chromato flash

# Conclusion



*François.Bretin 11/06/2009*