

**REACTION DE WITTIG EN CONDITIONS DE TRANSFERT DE PHASE  
APPLICATION A UNE REACTION DE VINYLOGATION**

**Jean-Charles Giudicelli**  
Ecole normale Supérieure  
Département de Chimie  
24, rue Lhomond  
75231 PARIS Cedex 05

Cet article propose une manipulation de chimie organique illustrant une réaction de Wittig en conditions de transfert de phase, au sein d'une séquence protection / réaction / déprotection. Elle met en oeuvre la chromatographie sur couche mince et sur colonne de silice, ainsi que la RMN du proton. Ces expériences ont été proposées à l'épreuve orale de T.P. de chimie du concours d'entrée à l'École Normale Supérieure (option PC-PC\*) en 1997.

## I. INTRODUCTION

### I.1. Contexte de l'étude

L'aldéhyde cinnamique, constituant principal de l'essence de cannelle, et le benzaldéhyde, constituant principal de l'essence d'amande amère, sont des composés naturels largement utilisés dans l'industrie, en particulier dans le domaine agro-alimentaire et en parfumerie [1]. Ils diffèrent d'une unité vinyle  $-\text{CH}=\text{CH}-$ ; de même la vanilline, le constituant principal de l'essence de vanille [1], et l'alcool conifénilique, l'un des trois monomères précurseurs de la lignine (polymère naturel qui confère sa rigidité au bois) [2] (Figure 1).

Les composés dont les squelettes carbonés ne diffèrent que par deux atomes liés sont nombreux, et les exemples de passage de l'un à l'autre par voie chimique le sont autant. Ainsi, la vanilline utilisée à l'échelle industrielle n'est pas produite par extraction à partir de gousses de vanille, mais par dépolymérisation de la lignine du bois. Réciproquement la vanilline est utilisée comme réactif de départ dans la synthèse de nombreux médicaments, dont la L-dopa utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson (Figure 2) [3,4].

L'allongement d'une chaîne carbonée d'une unité vinyle  $-\text{CH}=\text{CH}-$  est une opération fréquente en synthèse organique, et de nombreuses méthodes ont été développées à cet effet. Nous illustrons l'une de ces méthodes, qui repose sur une réaction de Wittig.

## I.2. Manipulation proposée

Le 4-nitrobenzaldéhyde est transformé en (*E*)-4-nitrocinnamaldéhyde. Une réaction de Wittig permet de former la liaison double C=C (Figure 3) dans des conditions opératoires originales récemment décrites dans la littérature [5]. L'hydrolyse acide du groupe acétal libère la fonction aldéhyde terminale, et provoque simultanément l'isomérisation du mélange des diastéréoisomères Z et E en diastéréoisomère E (Figure 4) [6].

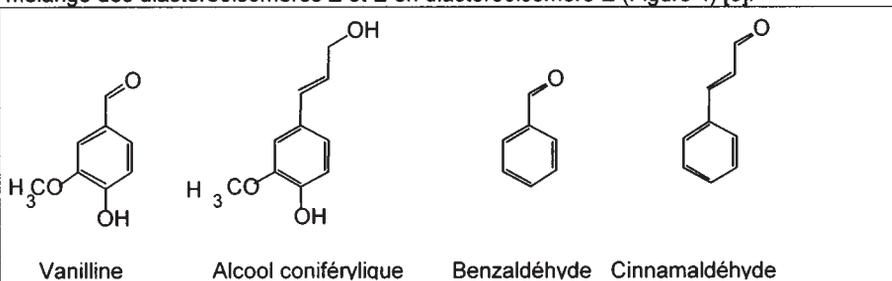


Figure 1. Exemples de produits naturels ne différant que d'une unité vinyle -C=C-.

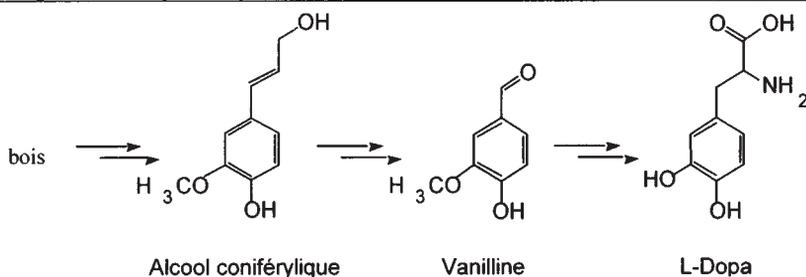


Figure 2. Exemples de transformations n'impliquant que la perte ou le gain de deux atomes de carbone liés.

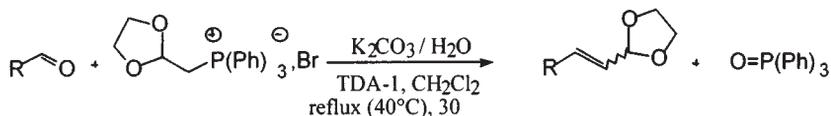


Figure 3. Équation bilan et conditions de la réaction de Wittig (R- désigne le groupe *p*-O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-).

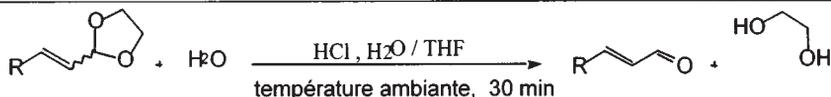


Figure 4. Équation-bilan et conditions de l'hydrolyse du groupe acétal, et de l'isomérisation simultanée du mélange des diastéréoisomères Z et E en diastéréoisomère E (R- désigne le groupe *p*-O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-).

## II. RÉACTION DE WITTIG EN CONDITIONS DE TRANSFERT DE PHASE

### II.1. Principe

La réaction de Wittig [7, 8]. L'espèce réactive, l'ylure, est générée par une réaction acide-base entre le carbonate de potassium  $K_2CO_3$  et le sel de phosphonium (Figure 5). L'ylure réagit alors avec l'aldéhyde (Figure 6), à l'abri du dioxygène de l'air (atmosphère d'azote ou d'argon) afin d'éviter les réactions d'oxydation de l'aldéhyde et de l'ylure (Figure 7) [9].

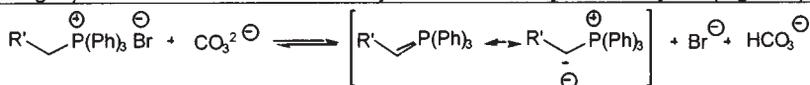


Figure 5. Équation bilan de la réaction de formation de l'ylure.

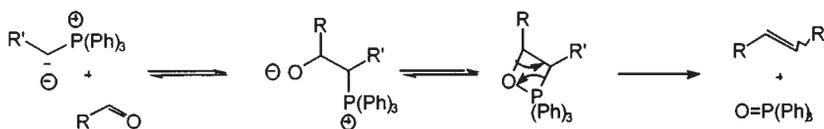


Figure 6. Mécanisme possible de la réaction de Wittig, rendant compte de la formation de la liaison C=Cet de celle de l'oxyde de triphénylphosphine, sans toutefois rendre compte de la stéréosélectivité.

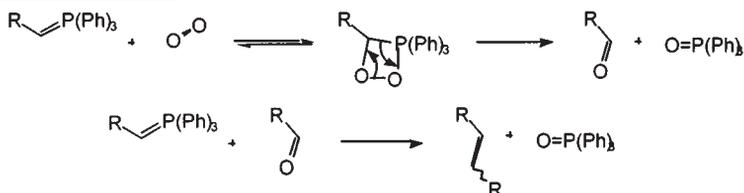


Figure 7. Mécanisme possible de la réaction d'oxydation de l'ylure en présence de dioxygène, et perte consécutive d'un second équivalent d'ylure par réaction de Wittig avec l'aldéhyde formé.

L'aldéhyde. La réactivité de l'aldéhyde est accrue par tout groupe exerçant un effet électroattracteur sur le groupe -CHO, et le 4-nitrobenzaldéhyde choisi ici à déjà donné des résultats très satisfaisants dans le cadre d'autres études portant sur la réaction de Wittig [6].

Le sel de phosphonium [6]. Le sel de phosphonium possède un groupe acétal, et non un groupe aldéhyde -CHO car ce dernier conduirait à un ylure peu réactif car conjugué. De plus, en supposant que la réaction ait lieu malgré tout, l'aldéhyde formé risquerait d'entrer en compétition avec l'aldéhyde de départ, pour conduire à un aldéhyde-diène (Figure 8).



Figure 8. Réaction de Wittig successives lors de l'utilisation d'un ylure possédant un groupe -CHO.

Toutefois, une réaction de  $\beta$ -élimination sur l'ylure rend nécessaire l'utilisation d'un excès de sel (1,5 équivalent) si l'on veut rendre la réaction de l'aldéhyde totale (Figure 9).



Figure 9. Ouverture de l'hétérocycle de l'ylure.

Le sel de phosphonium est obtenu par la réaction entre le 2-bromométhyl-1,3-dioxolane et la triphénylphosphine. Le mécanisme généralement admis est une  $S_N2$ .

Le transfert de phase [5, 10]. L'aldéhyde, peu soluble dans l'eau, est soluble dans le dichlorométhane tout comme le sel de phosphonium. Malheureusement, le carbonate de potassium y est peu soluble. Eau et dichlorométhane ne sont pas miscibles. L'introduction de TDA-1 (Tris[2-(2-méthoxyéthoxy)éthyl]amine) dans le milieu réactionnel génère un complexe TDA- $K^+$  soluble à la fois dans l'eau et dans le dichlorométhane (Figure 10) qui permet le transport de la base dans le dichlorométhane où a lieu la réaction

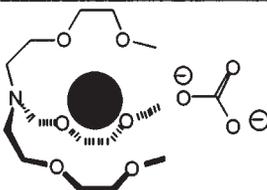


Figure 10. Complexation d'un ion potassium par une molécule de TDA-1 (en présence du contre-ion  $CO_3^{2-}$ )

## II.2. Produits et matériel

- ballon de 500 mL
- ballon de 125 mL
- Erlenmeyer de 1 L.
- éprouvette graduée
- barreau aimanté en olive
- réfrigérant à eau ascendant
- baudruche reliée une aiguille via une seringue
- septum
- support élévateur + agitateur magnétique chauffant + bain d'huile ou chauffe ballon
- ampoule à décanter de 125 mL
- fiole à vide de 1 L + verre fritté ou Büchner
- entonnoir en verre+ filtres plissés en papier
- 2-bromométhyl-1,3-dioxolane
- triphénylphosphine
- dichlorométhane
- éther anhydre
- 4-nitrobenzaldéhyde
- TDA-1
- solution aqueuse saturée en  $K_2CO_3$
- argon ou azote
- eau distillée
- sulfate de magnésium anhydre

## II.3. Protocoles

Le bromure de (1,3-dioxolan-2-ylméthyl)triphénylphosphonium est un réactif commercial relativement cher. Il peut être synthétisé très facilement comme suit.

Synthèse du bromure de (1,3-dioxolan-2-ylméthyl)triphénylphosphonium [6]. Dans un ballon de 500 mL, introduire 24 g (144 mmol) de 2-bromométhyl-1,3-dioxolane ( $M = 167,01 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), 37,8 g de triphénylphosphine ( $M = 262,29 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), et un barreau aimanté. Adapter un réfrigérant et placer le milieu réactionnel à l'abri de l'oxygène de l'air (pression statique d'azote ou d'argon), puis le porter à  $80^\circ\text{C}$  pendant 36 heures. Un précipité blanc légèrement jaune apparaît. Laisser le mélange réactionnel revenir à température ambiante, le dissoudre avec le minimum de dichlorométhane, transvaser la solution dans un Erlenmeyer, et ajouter lentement de l'éther anhydre. A l'apparition des premiers flocons blancs, placer la suspension au réfrigérateur pendant 48 heures. Filtrer, et laver abondamment les cristaux à l'éther. On recueille 31,5 g de solide blanc. Rendement: 52%. Point de fusion:  $192,5^\circ\text{C}$ .

Réaction de Wittig [5]. Dans un ballon de 125 mL, introduire 377 mg (2,5 mmol) de 4-nitrobenzaldéhyde ( $M = 151,12 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) et 1,29 g (3,75 mmol, 1,5 éq) de bromure de (1,3-dioxolan-2-yl)-méthyltriphénylphosphonium ( $M = 429,29 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) et 25 mL de dichlorométhane. Dans un Erlenmeyer de 50 mL, peser 810 mg (2,5 mmol, 1 éq) de TDA-1 ( $M = 323,43 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) et ajouter 15 mL de dichlorométhane. Mélanger les deux solutions dans le ballon de 125 mL, puis ajouter 40 mL d'une solution aqueuse saturée en carbonate de potassium. Porter l'émulsion obtenue au reflux ( $40^\circ\text{C}$ ) pendant 30 minutes en agitant vigoureusement. Laisser le mélange réactionnel revenir à température ambiante. Le verser dans une ampoule à décanter de 125 mL et séparer les deux phases

(la phase aqueuse saturée en carbonate est plus dense que la phase organique). Extraire la phase aqueuse avec 40 mL de dichlorométhane. Laver les phases organiques réunies avec 40 mL d'eau (l'eau est moins dense que le dichlorométhane), et les sécher sur sulfate de magnésium anhydre. Éliminer le sulfate de magnésium par filtration sur un filtre plissé et évaporer le dichlorométhane à l'évaporateur rotatif. On recueille 1,97 g d'une huile jaune.

### III. ÉLIMINATION DU TDA-1 ET DE L'OXYDE DE TRIPHÉNYLPHOSPHINE PAR CHROMATOGRAPHIE

#### III.1. Principe

La chromatographie sur couche mince de silice (révélation UV 254 nm) montre que le TDA-1 et l'oxyde de triphénylphosphine sont fortement retenus par la silice lors d'une élution avec le mélange dichlorométhane / acétate d'éthyle 85:15 ( $R_f = 0,07$ ), alors que le 4-nitrobenzaldéhyde et les acétals Z et E sont entraînés ( $R_f = 0,67$ ). On élimine donc le TDA-1, et l'oxyde de triphénylphosphine par chromatographie sur colonne de silice avec le même éluant. On accélère l'élution en aspirant à la base de la colonne grâce à une trompe à eau.

#### III.2. Produits et matériel

- verre fritté ou colonne bouchée par du coton (longueur: 20 à 30 cm, diamètre: 3 cm, porosité 4)
- fiole à vide
- pipette Pasteur + poire
- silice 230-400 mesh
- sable «de Fontainebleau»
- éluant (mélange de dichlorométhane / acétate d'éthyle 85:15)

#### III.3. Protocole

Un verre fritté (longueur: 20 à 30 cm, diamètre: 3 cm, porosité 4) rempli avec 70 cm<sup>3</sup> de silice est placé sur une fiole à vide, dans laquelle règne soit la pression atmosphérique soit une pression réduite (trompe à eau). Sous pression réduite, tasser la silice. Rétablir la pression atmosphérique dans la fiole. Ajouter du sable, sur une hauteur d'environ 0,5 cm. Solubiliser le mélange brut de la réaction de Wittig avec le minimum d'éluant et le déposer uniformément à la surface du sable à l'aide d'une pipette Pasteur munie d'une poire. Sous pression réduite, imprégner la silice. Rétablir la pression atmosphérique dans la fiole, et remplir la partie supérieure du verre fritté avec 70 mL d'éluant. Sous pression réduite, éluer. Rétablir la pression atmosphérique dans la fiole lorsque la totalité de l'éluant a traversé la silice. Réaliser une seconde élution. Verser l'éluat dans un ballon de 250 mL prépesé et évaporer l'éluant avec l'évaporateur rotatif. On recueille 535 mg d'une huile jaune pâle qui prend lentement en masse.

### III.4. Analyse du mélange par RMN $^1\text{H}$

Le spectre de RMN  $^1\text{H}$  (Figure 11.a.) de l'huile recueillie montre qu'il s'agit d'un mélange des acétals Z et E ( $M = 221,21 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). Le 4-nitrobenzaldéhyde a complètement réagi. 535 mg d'un tel mélange contiennent  $2,42 \cdot 10^{-3} \text{ mol}$  d'acétals, soit un rendement de 97 % par rapport au 4-nitrobenzaldéhyde initialement engagé dans la réaction de Wittig.

## IV. HYDROLYSE DU GROUPE ACÉTAL ET ISOMÉRIISATION

### IV.1. Principe

La réaction d'hydrolyse du groupe acétal, relativement lente, est catalysée par les ions  $\text{H}^+$ . L'utilisation de tétrahydrofurane, solvant organique miscible à l'eau en toutes proportions, permet de réunir dans une même phase les réactifs organiques hydrophobes (acétals Z et E), le réactif  $\text{H}_2\text{O}$ , et le catalyseur  $\text{H}^+$ . Dans le milieu réactionnel acide, on assiste à l'isomérisation du (Z)-4-nitrocinnamaldéhyde en (E)-4-nitrocinnamaldéhyde (Figure 12).

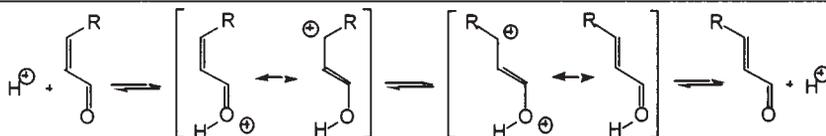


Figure 12. Mécanisme possible de la réaction d'isomérisation des stéréoisomères Z et E en milieu acide.

### IV.2. Produits et matériel

- ballon de 250 mL
- agitateur magnétique
- + barreau magnétique
- éprouvette graduée de 10 mL
- ampoule à décanter de 100 mL
- béccher de 100 mL
- Erlenmeyer de 50 mL
- entonnoir en verre
- + filtres plissés en papier
- tétrahydrofurane
- acide chlorhydrique 10%
- dichlorométhane
- solution saturée en  $\text{NaHCO}_3$
- sulfate de magnésium anhydre



### IV.3. Protocole [6]

Dans un ballon de 250 mL contenant 469 mg d'acétal, introduire 10 mL de tétrahydrofurane, puis 10 mL d'acide chlorhydrique 10%. Agiter 30 minutes à température ambiante, puis verser dans une ampoule à décanter de 100 mL, et extraire la phase aqueuse avec 10 mL de dichlorométhane. Recueillir la phase organique dans un bécher de 100 mL et ajouter en agitant 10 mL d'une solution saturée en hydrogénocarbonate de sodium. Lorsque le dégagement gazeux cesse, verser dans l'ampoule à décanter, recueillir la phase organique, et la sécher sur sulfate de magnésium anhydre. Éliminer le sulfate de magnésium par filtration sur un filtre plissé, et évaporer le dichlorométhane à l'évaporateur rotatif. On obtient 407 mg d'un solide jaune pâle ( $T_{\text{fus}} = 137\text{-}139\text{ }^{\circ}\text{C}$ , littérature:  $T_{\text{fus}}[(E)\text{-}4\text{-nitrocinnamaldéhyde}] = 140\text{-}143\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). On le recrystallise dans l'éthanol absolu. Le spectre d'absorption dans l'infrarouge révèle une bande caractéristique de l'élongation de la liaison C=O pour un nombre d'onde de  $1691\text{ cm}^{-1}$ , tandis que l'élongation de la liaison C=O du benzaldéhyde est située à  $1707\text{ cm}^{-1}$ .

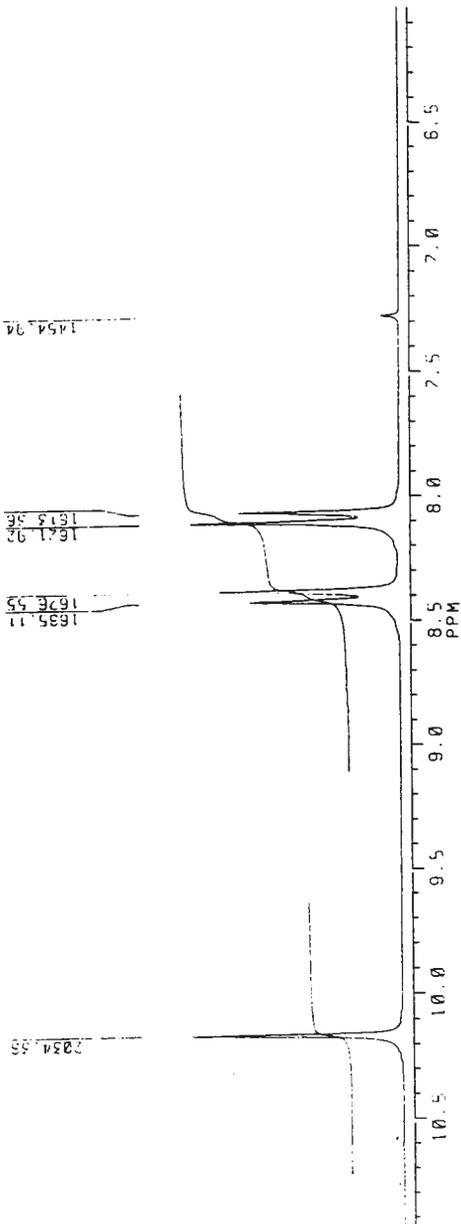
### IV.4. Analyse du spectre de RMN $^1\text{H}$

Le spectre de RMN  $^1\text{H}$  du solide obtenu (Figure 11.b.) est celui du (*E*)-4-nitrocinnamaldéhyde. 407 mg correspondent donc à  $2,30 \cdot 10^{-3}$  mol de (*E*)-4-nitrocinnamaldéhyde ( $M = 177,16\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) soit un rendement de 95 % par rapport aux acétals engagés dans la réaction d'hydrolyse, et un rendement de 92% par rapport au 4-nitrobenzaldéhyde initialement engagé dans la réaction de Wittig.

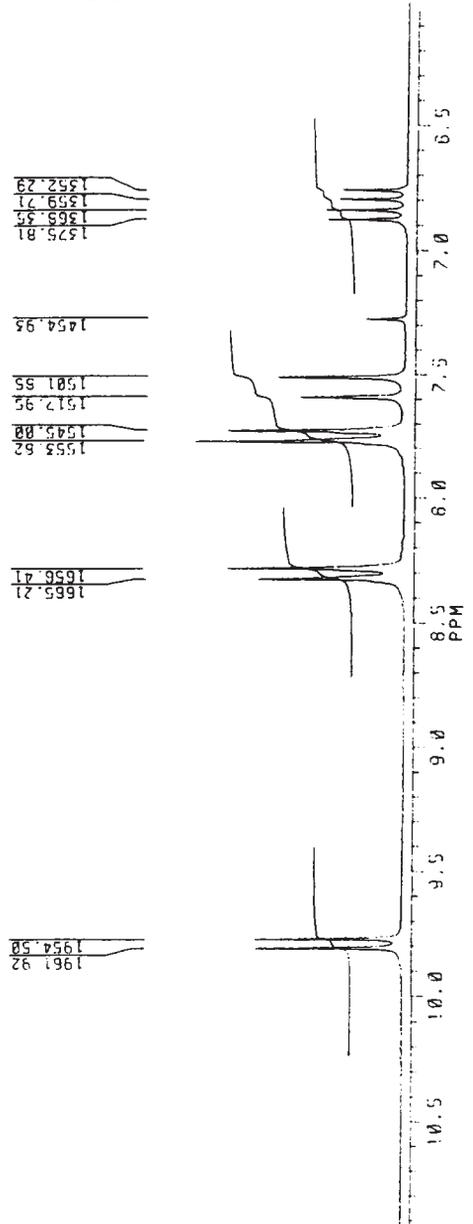
## V. ANNEXE

Les spectres de RMN  $^1\text{H}$  sont réalisés avec un spectromètre à 200 MHz (200,13 MHz). Les échantillons sont mis en solution dans le chloroforme-*d* ( $\text{CDCl}_3$ ), où les traces résiduelles de chloroforme ( $\text{CHCl}_3$ ) donnent un singulet situé à 7,27 ppm (1454,95 Hz), et les traces d'eau un singulet vers 1,50 ppm. Dans la suite, on appelle «protons aromatiques» les protons portés par un cycle benzénique, et «proton aldéhydique» le proton porté par un groupe formyle -CHO. On note  $^nJ$  la constante de couplage de deux noyaux séparés par  $n$  liaisons, et on rappelle que si un nombre élevé de liaisons sépare deux noyaux ( $n \geq 4$ ) l'effet du couplage n'apparaît plus même si ce couplage existe toujours (amortissement lors de la transmission par les électrons de liaison).

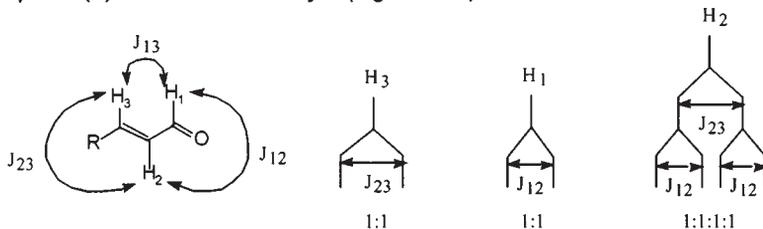
**Spectre 4-nitrobenzaldéhyde (Figure 13.a.).** Les protons aromatiques sortent entre 7,8 et 8,5 ppm avec l'allure d'une paire de doublets. Le proton aldéhydique sort en singulet à 10,17 ppm, sans que l'on n'observe le couplage avec les protons aromatiques ( $^4J$  et  $^5J$ ).



**Figure 13.a.** Spectre RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) du 4-nitrobenzaldéhyde (commercial Aldrich) en solution dans  $\text{CDCl}_3$ .



**Figure 13.b.** Spectre RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) du (*E*)-4-nitrocinnamaldehyde (commercial Aldrich) en solution dans  $\text{CDCl}_3$ .

Spectre (*E*)-4-nitrocinnamaldéhyde (Figure 13.b.).

□

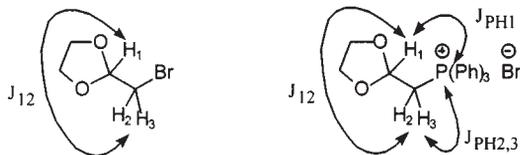
H<sub>1</sub> sort en doublet (couplage avec H<sub>2</sub>,  $J_{12} = 1961,92 - 1954,50 = 7,42$  Hz) à 9,79 ppm. On n'observe pas le couplage de H<sub>1</sub> avec H<sub>3</sub> ( ${}^4J$ ), ni avec les protons aromatiques ( ${}^6J$  et  ${}^7J$ ). H<sub>3</sub> sort en doublet (couplage avec H<sub>2</sub>,  $J_{23} = 1517,95 - 1501,85 = 16,10$  Hz) à 7,55 ppm. On n'observe pas le couplage de H<sub>3</sub> avec H<sub>1</sub> ( ${}^4J$ ) ni avec les protons aromatiques ( ${}^4J$  et  ${}^5J$ ). H<sub>2</sub> sort en doublet de doublet (couplage avec H<sub>1</sub> et H<sub>3</sub>, protons magnétiquement non équivalents,  $J_{12} = 1375,81 - 1368,35 = 7,46$  Hz,  $J_{23} = 1375,81 - 1359,71 = 16,10$  Hz) à 6,82 ppm. On n'observe pas le couplage de H<sub>2</sub> avec les protons aromatiques ( ${}^5J$  et  ${}^6J$ ). Les protons aromatiques sont dans un environnement similaire à celui des protons aromatiques du 4-nitrobenzaldéhyde, et sortent entre 7,5 et 8,5 ppm. Le proton H<sub>3</sub> est plus déblindé que le proton H<sub>2</sub> comme le prévoit la mésomérie.

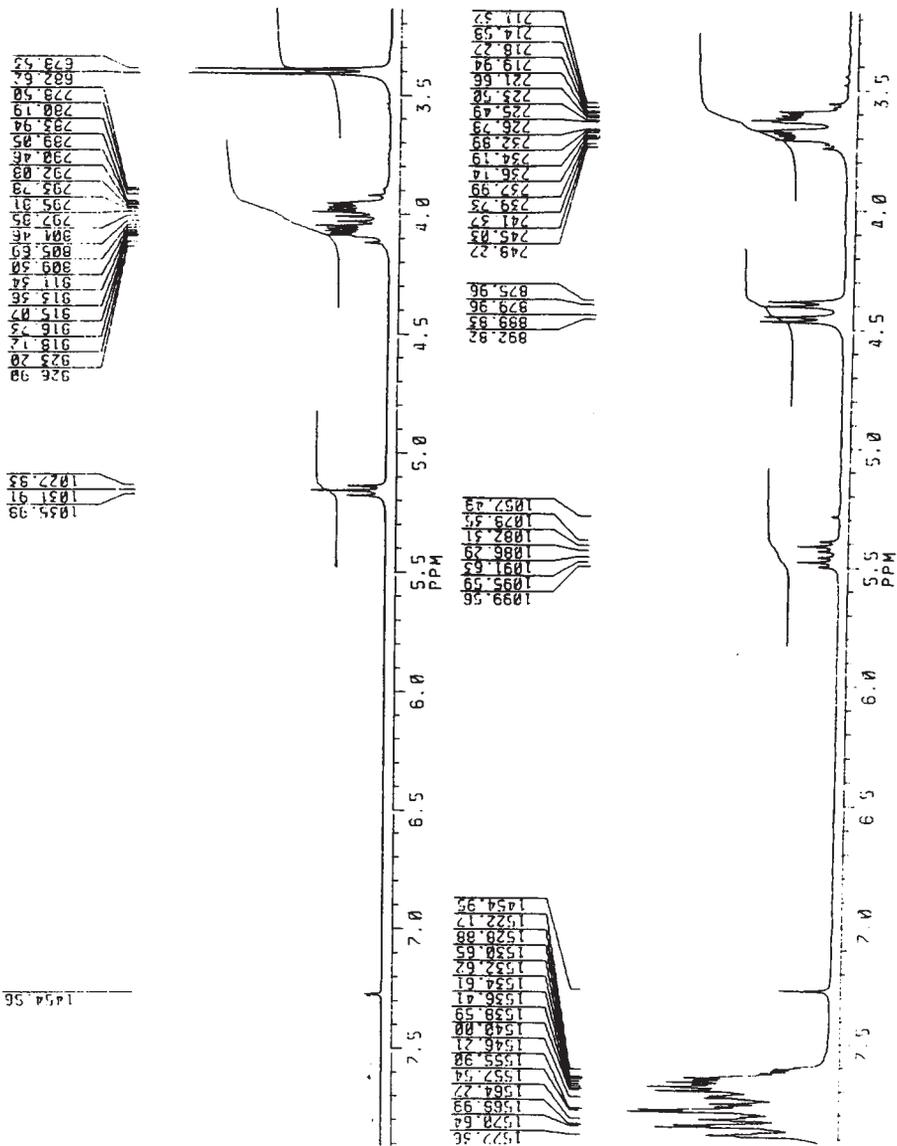


## Spectres du 2-bromométhyl-1,3-dioxolane et du sel de phosphonium (Figures 14.a. et 14.b.).

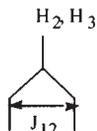
Les protons du fragment -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O- (cycle acétal) de ces composés présentent des signaux très complexes que l'on ne cherchera pas à expliquer (entre 3,8 et 4,2 ppm pour le 2-bromométhyl-1,3-dioxolane, et entre 3,5 et 3,8 ppm pour le sel de phosphonium) dus à la non équivalence magnétique des deux protons des groupes -CH<sub>2</sub>- (protons diastéréotopiques).

La comparaison des signaux des protons H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>, et H<sub>3</sub> de chaque composé montre l'influence du noyau de phosphore  ${}^{31}\text{P}$  (abondance naturelle: 100%) qui possède un spin non nul et égal à 1/2, tout comme le proton, de sorte que les règles qui régissent le couplage  ${}^1\text{H}-{}^{31}\text{P}$  sont analogues à celles qui régissent le couplage  ${}^1\text{H}-{}^1\text{H}$ .

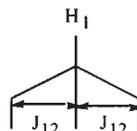




Spectre du 2-bromométhyl-1,3-dioxolane. H<sub>2</sub> et H<sub>3</sub> (magnétiquement équivalents) sortent en doublet centré à 3,40 ppm (couplage avec H<sub>1</sub>,  $J_{12} = 682,62-678,53 = 4,09$  Hz). H<sub>1</sub> sort en triplet à 5,16 ppm (couplage avec H<sub>2</sub> et H<sub>3</sub>,  $J_{12} = 1035,98-1031,91 = 4,07$  Hz).

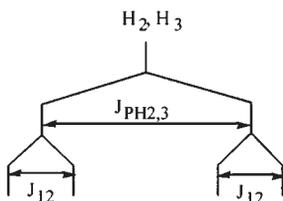


1:1

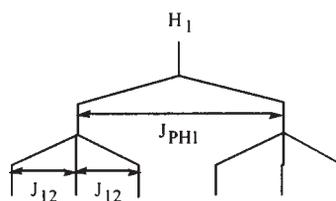


1:2:1

Spectre du bromure de (1,3-dioxolan-2-ylméthyl)triphénylphosphonium. Les signaux précédents sont dédoublés par le couplage avec le noyau <sup>31</sup>P. H<sub>2</sub> et H<sub>3</sub> sortent en doublet de doublet centré à 4,42 ppm ( $J_{12} = 1099,56-1095,59 = 3,97$  Hz,  $J_{PH1} = 1099,56-1086,29 = 13,27$  Hz). H<sub>1</sub> sort en triplet dédoublé à 5,44 ppm ( $J_{12} = 892,82-888,83 = 3,99$  Hz,  $J_{PH2} = 892,82-879,96 = 12,86$  Hz).



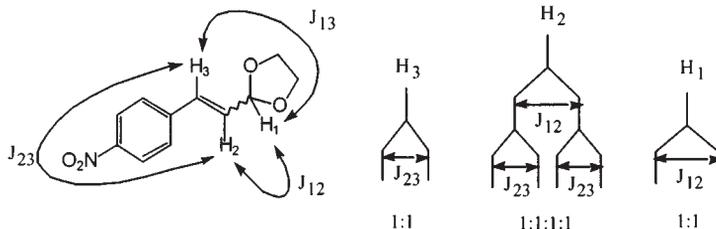
1:1:1:1



1:2:1:1:2:1

### Spectre partiel du mélange des acétals Z et E (Figure 15).

Les protons aromatiques sortent entre 7,3 et 8,5 ppm sous la forme d'un signal ayant l'allure d'une paire de doublets. Les protons du fragment -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O- du cycle acétal présentent des signaux très complexes entre 3,8 et 4,2 ppm (protons diastéréotopiques). Entre 5,2 et 7,0 ppm, on observe les signaux des protons H<sub>1Z</sub>, H<sub>2Z</sub>, et H<sub>3Z</sub> de l'isomère Z, et de ceux des protons H<sub>1E</sub>, H<sub>2E</sub>, et H<sub>3E</sub> de l'isomère E. Indépendamment de la stéréochimie Z ou E, on peut prévoir l'allure des signaux des protons H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>, et H<sub>3</sub>.



La stéréochimie Z ou E modifie les valeurs des déplacements chimiques et des constantes de couplage ( $J_{23}$  \_ 8-14 Hz dans le cas de l'isomère Z, et  $J_{23}$  \_ 14-16 Hz

dans le cas de l'isomère E), mais pas dans l'allure des signaux, d'où la superposition suivante.

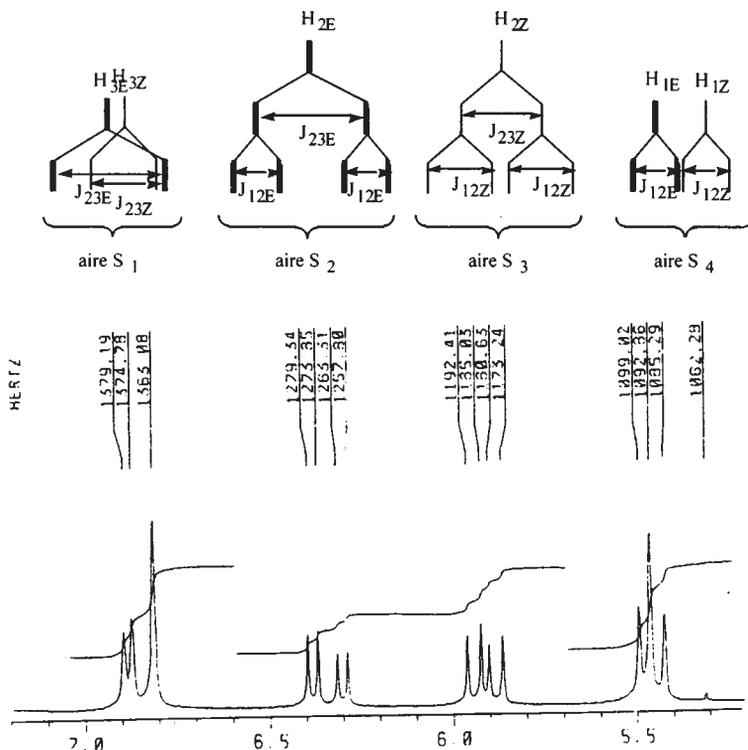


Figure 15. Spectre RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) partiel du mélange des acétals Z et E, en solution dans  $\text{CDCl}_3$ .

Figure 15. Spectre RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) partiel du mélange des acétals Z et E, en solution dans  $\text{CDCl}_3$ .

$$J_{23E} = 1379,19 - 1363,08 = 16,01 \text{ Hz}$$

$$J_{23Z} = 1374,78 - 1363,08 = 11,70 \text{ Hz}$$

$$J_{23E} = 1279,34 - 1263,31 = 16,03 \text{ Hz}$$

$$J_{23Z} = 1192,41 - 1180,63 = 11,78 \text{ Hz}$$

$$J_{12E} = 1279,34 - 1273,85 = 5,49 \text{ Hz}$$

$$J_{12Z} = 1192,41 - 1185,03 = 7,38 \text{ Hz}$$

$$J_{12E} = 1099,02 - 1092,86 = 6,16 \text{ Hz}$$

$$J_{12Z} = 1092,86 - 1085,29 = 7,57 \text{ Hz}$$

Soient  $n_E$  et  $n_Z$  les nombres de mole d'isomère E et Z, et soient  $S_1, S_2, S_3, S_4$  les aires des signaux situés entre 5,2 et 7,0 ppm. On vérifie que  $S_1 = S_2 + S_3 = S_4$ , et on détermine la proportion des deux stéréoisomères.

$$\left\{ \begin{array}{l} n_E = kS_2 \\ n_Z = kS_3 \end{array} \right\} \begin{cases} \%E = \frac{n_E}{n_E + n_Z} = \frac{S_2}{S_2 + S_3} = 0,44 \\ \%Z = \frac{n_Z}{n_E + n_Z} = \frac{S_3}{S_2 + S_3} = 0,56 \end{cases}$$

## VI. COMPLÉMENT

Si l'on préfère travailler en respectant la stoechiométrie de la réaction de Wittig, introduire 858 mg (2,5 mmol, 1 éq) de bromure de (1,3-dioxolan-2-yl)-méthyltriphénylphosphonium et non pas 1,29 g (3,75 mmol, 1,5 éq) et appliquer les protocoles des parties II, III, et IV sans autre modification.

- Traitement: on recueille 1,89 g de mélange brut.
- Chromatographie: on recueille 469 mg d'une huile jaune pâle qui prend en masse.

• RMN  $^1\text{H}$  (Figure 16.a.): l'huile est un mélange de 4-nitrobenzaldéhyde qui n'a pas complètement réagi, et des acétals Z et E formés au cours de la réaction de Wittig. Le rapport des aires du signal situé vers 10 ppm correspondant au 4-nitrobenzaldéhyde et des signaux situés entre 6,7 et 7,0 ppm correspondant aux deux acétals isomères est égal au rapport de leurs nombres de moles soit  $n_{\text{acétals Z et E}} / n_{4\text{-nitrobenzaldéhyde}} = 5$ , et le mélange est donc constitué de 17 % de 4-nitrobenzaldéhyde ( $M = 151,12 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) et 83 % d'acétals ( $M = 221,21 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). 469 mg d'un tel mélange contiennent  $1,86 \cdot 10^{-3} \text{ mol}$  d'acétals, soit un rendement de 74 % par rapport au 4-nitrobenzaldéhyde initialement engagé dans la réaction.

Hydrolyse acide: on obtient 357 mg de solide jaune pâle.

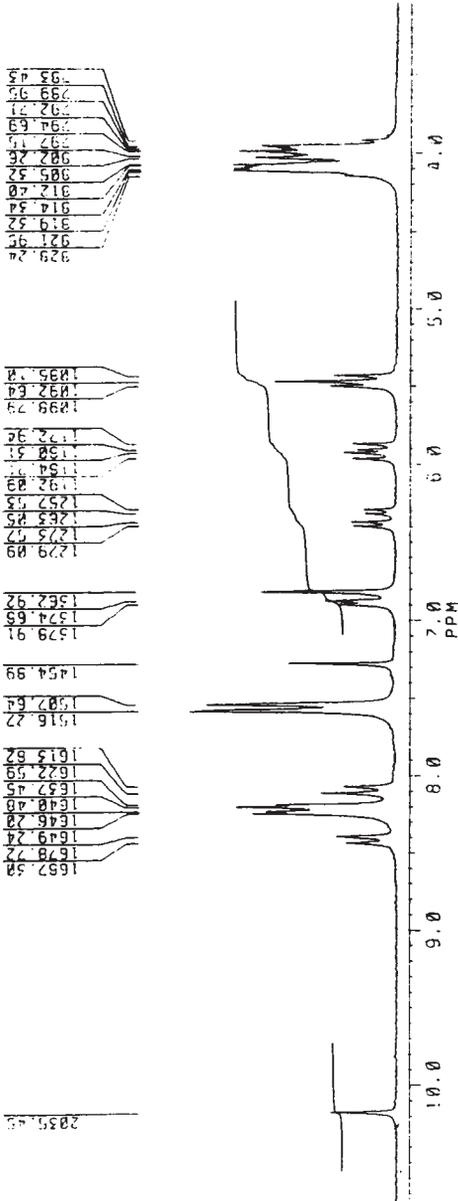


Figure 16.a. Spectre RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) du mélange brut chromatographié sur colonne de silice, en solution dans  $\text{CDCl}_3$ .

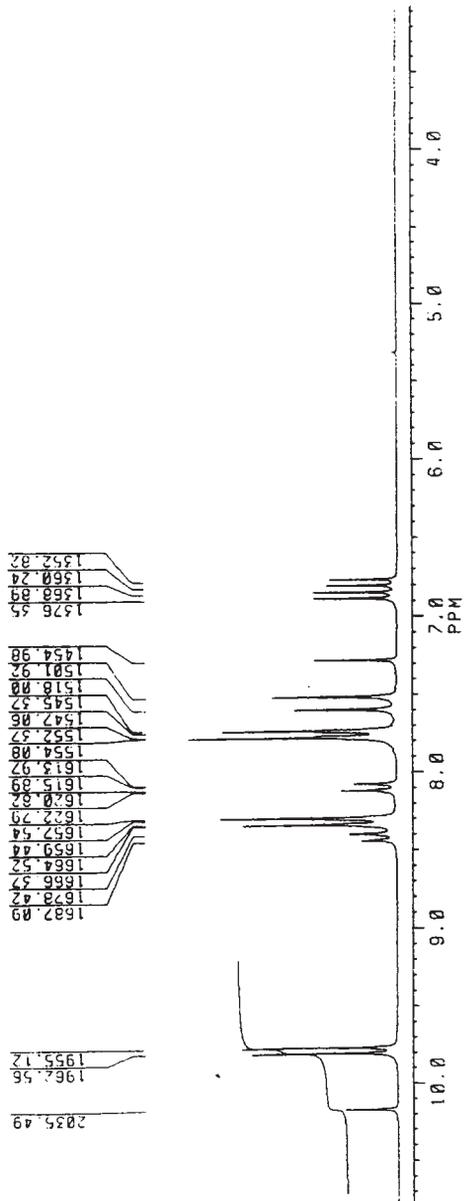


Figure 16.b. Spectre RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) du produit à l'issue de l'hydrolyse acide, en solution dans  $\text{CDCl}_3$ .

RMN  $^1\text{H}$  (Figure 16.b.): le solide est un mélange de (*E*)-4-nitrocinnamaldéhyde et de 4-nitrobenzaldéhyde. Le rapport des aires des signaux des protons des fonctions aldéhyde de ces composés est égal au rapport de leurs nombres de moles soit  $n(\text{E-4-nitrocinnamaldéhyde}) / n(4\text{-nitrobenzaldéhyde}) = 5$ , et le mélange est donc constitué de 83 % de (*E*)-4-nitrocinnamaldéhyde ( $M = 177,16 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) et de 17 % de 4-nitrobenzaldéhyde ( $M = 151,12 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). 357 mg d'un tel mélange contiennent donc  $1,72 \cdot 10^{-3}$  mol de (*E*)-4-nitrocinnamaldéhyde soit un rendement de 92 % par rapport aux acétals engagés dans la réaction d'hydrolyse, et un rendement de 69% par rapport au 4-nitrobenzaldéhyde initialement engagé dans la réaction.

## VII. BIBLIOGRAPHIE

- [1] J. MÜLLER et H. BRÄUER, dans «Le Livre H&R Du Parfum. Le Parfum: Histoire, Origine, Évolution. Lexique des Composants du Parfum.», Glöss Verlag, Hambourg, 1993.
- [2] D. ROBERT et J.-C. ROLAND, dans «Biologie Végétale. Caractéristiques et Stratégies Évolutives des Plantes. Tome I: Organisation Cellulaire», Doin Éditeurs, Paris, 1989, p. 78; H. MESTDAGH, C. LAPIERRE et J. GUÉ, «De la paille au papier», *B. U. P.*, 1997, 793, 695-705.
- [3] E. W. AINSCOUGH and A. M. BRODIE, «The Determination of Vanillin Extract», *J. Chem. Ed.*, 1990, **67**, 1070.
- [4] D. CROUZT-DEPROST, K DÉPRÉS-HOMO, S. SADOU et J. FOURNIER, dans «Chimie dans la Maison», Cultures et Techniques, Nantes, 1996, p. 227-240.
- [5] N. DAUBRESSE, Y. CHUPEAU, C. FRANCESCHI, C. LAPIERRE, B. POLLET and C. ROLANDO, «Rational design, synthesis and biological evaluation of the first inhibitor of lignin polymerisation», *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1997, 1489-1490; N. DAUBRESSE, C. FRANCESCHI, F. MHAMDI and C. ROLANDO, «A Mild Synthesis of Coniferyl Alcohol, Aldehyde and Derivatives», *Synthesis*, 1994, 369-371.
- [6] T. M. CRESP, M. V. SARGENT and P. VOGEL, «A Synthesis of  $\alpha\beta$ -Unsaturated Aldehydes», *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1974, 37.
- [7] B. E. MARYANOFF and A. B. REITZ, «The Wittig Olefination Reaction and Modifications Involving Phosphoryl-Stabilized Carbanions. Stereochemistry, Mechanism, and Selected Synthetic Aspects», *Chem. Rev.*, 1989, **89**, 863-927.
- [8] H. YAMATAKA, K. NAGAREDA, T. TAKATSUKA, K. ANDO, T. HANAFUSA and S. NAGASE, «Distinction between Polar and Electron-Transfer Routes. A Mechanistic Study on the Wittig Reactions of non-stabilized Ylides», *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, **115**, 8570-8576.
- [9] H. J. BESTMANN und O. KRATZER, «Reaktionen mit Phosphin-alkylenen, VII: Olefine und Ketone durch Autoxydation von Phosphin-alkylenen», *Chem. Ber.*, 1963, **96**, 1899-1908.
- [10] G. SOULA, «Tris(polyoxaalkyl)amines (Trident), a New Class of Phase Transfer Catalysts», *J. Org. Chem.*, 1985, **50**, 3717-3721.

### VIII. MATÉRIELS ET RÉACTIFS

La verrerie est classique si ce n'est le verre fritté de forme allongée utilisé pour la chromatographie, que l'on peut remplacer par une colonne en verre bouchée par un morceau de coton. Le verre fritté est disponible auprès de: Ellipse, 22 avenue de Fontainebleau, 77760 La Chapelle La Reine. Téléphone: 01 60 74 56 70, Télécopie: 01 60 74 56 71, sous la désignation: tube filtrant «tube d'Alihn», Ø ext. corps: 33mm, Ø disque: 30mm, hauteur: 300mm, capacité: 130 mL, porosité 4, réf: 139.134. L'unité: 169F

Les solvants organiques (éther, dichlorométhane, acétate d'éthyle, tétrahydrofurane) et les réactifs minéraux (acide chlorhydrique, sulfate de magnésium anhydre) ainsi que le carbonate de potassium et l'hydrogénocarbonate de sodium utilisés pour ces manipulations sont ceux habituellement utilisés dans le laboratoire d'enseignement.

Les autres réactifs, les composés authentiques et le matériel pour la chromatographie ont été achetés auprès de: Aldrich, L'Isle D'Abeau Chesnes, BP 701, 38297 St. Quentin Fallavier Cedex, Téléphone: 04 74 82 28 00, Télécopie: 04 74 95 68 08. Catalogue fourni sur appel.

- tris[2-(2-méthoxyethoxy)ethyl]amine, 95%, réf: 30,124-8. 5g: 117 F, 100g: 441F
- 4-nitrobenzaldehyde, 98%, réf: 13,017-6. 10g: 66F, 25g: 112F, 100g: 280F
- 2-bromomethyl-1,3-dioxolane, 96%, réf: 22,612-2. 25g: 186F, 100g: 600F
- triphenylphosphine, 99%, réf: T8,440-9. 25g: 56F, 100g: 99F, 500g: 225F, 1kg: 397F
- (1,3-dioxolan-2-ylméthyl)triphenylphosphonium bromide, 98%, réf: 22,385-9. 5 g: 148F
- (E)-4-nitrocinnamaldehyde, 98%, réf: 28,167-0. 1 g: 199F, 5 g: 609F.
- triphenylphosphine oxide, 98%, réf: T8,460-3. 25 g: 87F, 100 g: 266F

• **plaques pour CCM, 5 cm x 10 cm:**

Sigma-Aldrich TLC plates, silica gel, 60Å, F<sub>254</sub>, réf: Z19,327-5. 50 unités: 298F

Merck TLC plates, silica gel, 60Å, réf: Z29,299-0. 200 unités: 1111F

- **silice:** silica gel, Merck grade 9385, 230-400 mesh, 60Å, réf: 22,719-6. 100 g: 133F, 1 kg: 515F, 5 kg: 1664F, 25 kg: 5519F
- **sable «de Fontainebleau»:** sand, réf: 27,473-9. 25 g: 95F, 1 kg: 117F, 5 kg: 388F

### IX. REMERCIEMENTS

Cette manipulation est adaptée des travaux de recherche de Christian Rolando, Charlette Francesch, et Nicolas Daubresse. Je les remercie tous trois pour les précieuses informations qu'ils m'ont communiquées. Je remercie plus particulièrement Christian Rolando, responsable du Service d'Enseignement du Département de Chimie de l'ENS, pour m'avoir permis d'adapter cette manipulation à l'enseignement dans le cadre de l'épreuve de T.P. de chimie du concours d'entrée à l'ENS.