

Exemples de réactions en chimie organique suivies par chromatographie sur couche mince

par Sébastien BOURGETEAU
et Pierre FRÈRE

Laboratoire Ingénierie Moléculaire et Matériaux Organiques
Préparation au CAPES de physique-chimie
Université d'Angers - 49045 Angers
pierre.frere@univ-angers.fr

RÉSUMÉ

Après un rappel du principe de la chromatographie sur couche mince (CCM), cette technique est employée pour suivre quelques réactions en chimie organique. Des exemples des programmes de lycée (oxydation d'un alcool, estérification, saponification) mais également des classes préparatoires (substitution radicalaire, réduction d'un aldéhyde, réaction de Wittig) sont décrits et la CCM est utilisée pour caractériser les produits formés.

INTRODUCTION

La chromatographie sur couche mince (CCM) est une technique d'analyse facile à mettre en œuvre et qui permet d'identifier rapidement la plupart des constituants d'un mélange [1-2]. Dans les nouveaux programmes de lycée la CCM est utilisée dès la classe de seconde pour analyser les espèces chimiques présentes dans des extraits naturels [3]. Au laboratoire, la CCM est également employée pour suivre l'évolution d'un réactif lors d'une réaction chimique. Au lycée, cette technique n'est pas utilisée pour illustrer les réactions enseignées en chimie organique. Pourtant la CCM réalisée à partir du brut réactionnel après un rapide lavage ou une extraction, permet d'identifier les produits formés lors de la réaction plus facilement et de façon souvent plus convaincante que par un test chimique. Parmi les manipulations proposées certaines comme l'oxydation des alcools primaires et secondaires par les ions permanganate sont parfaitement adaptées aux nouveaux programmes de première S [4].

QU'EST CE QUE LA CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE ?

La chromatographie est une méthode physico-chimique de séparation basée sur les différences d'affinité des substances à analyser à l'égard de deux phases, l'une stationnaire, l'autre mobile. Pour la CCM, la phase stationnaire est un solide, généralement de

la silice ou de l'alumine, étalé en couche mince sur une plaque de verre ou sur une feuille en matière plastique ou en aluminium. La phase mobile ou éluant est un liquide qui monte par capillarité en entraînant les composés déposés en bas de la plaque.

En fonction de leur polarité les composés à séparer auront plutôt tendance à se fixer sur le solide ou à migrer avec l'éluant. En général les molécules polaires seront fortement adsorbées sur la silice ou l'alumine et ne pourront migrer qu'en présence d'un éluant lui-même très polaire. Inversement les molécules apolaires migreront facilement même en présence d'un éluant apolaire. On parle de *chromatographie d'adsorption*. Comme on peut modifier à volonté la composition de l'éluant en employant des mélanges de solvants, on a accès à toute une gamme de polarité pour la phase mobile. La figure 1 indique l'ordre de l'interaction de quelques solvants avec des composés polaires.

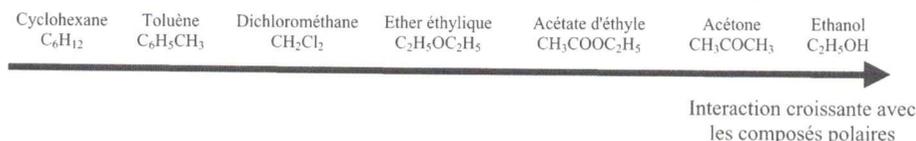


Figure 1

Pour chaque substance éluee, on mesure le rapport frontal (R_f), défini par la formule :

$$R_f = \frac{\text{distance parcourue par la substance}}{\text{distance parcourue par le front de solvant}}$$

Nous proposons en figure 2 un exemple type de CCM après élution du mélange lors du suivi d'une réaction.

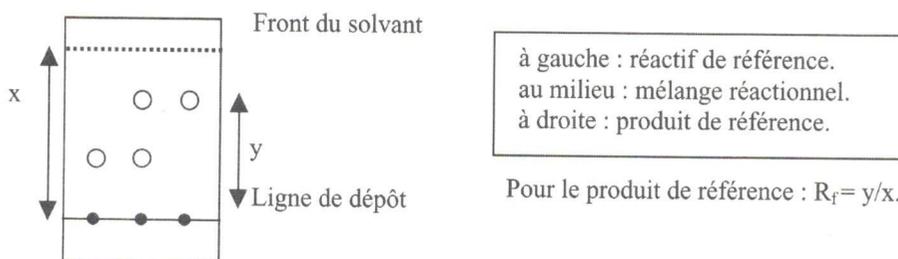


Figure 2

Le rapport frontal d'une substance doit toujours être donné en précisant la nature de l'adsorbant et de l'éluant. Bien que les R_f soient souvent reproductibles, ils peuvent toutefois varier sous l'influence de facteurs que l'on n'est pas toujours en mesure de contrôler comme l'hydratation du support. Aussi est-il recommandé d'identifier les substances inconnues en déposant, à côté du mélange à séparer, les produits purs que celui-ci est susceptible de renfermer.

Remarque

Le gel de silice utilisé sur les plaques possède de nombreuses fonctions silanol libres (cf. figure 3). Cette structure confère à la phase stationnaire une grande affinité pour les composés polaires et particulièrement pour ceux pouvant former des liaisons hydrogènes. Ainsi les alcools et les acides carboxyliques sont fortement adsorbés sur la silice. Pour les acides carboxyliques (comme l'aspirine) quelques gouttes d'acide éthanoïque dans l'éluant permet souvent d'éviter qu'ils traînent sur la plaque CCM.

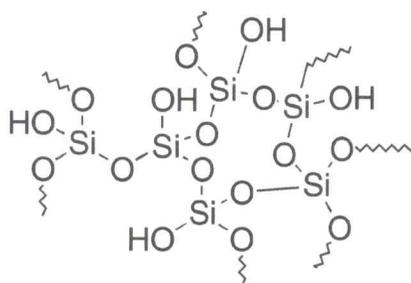


Figure 3 : Structure du gel de silice.

En chromatographie d'adsorption, il ne faut pas utiliser d'eau car celle-ci s'adsorbe fortement sur la silice et la désactive totalement. Dans les exemples de CCM sur silice où l'eau est un constituant de l'éluant (cas des acides aminés ou des colorants alimentaires) on peut considérer que la phase stationnaire n'est plus la silice mais l'eau qui y est immobilisée. Comme pour une chromatographie sur papier, on effectue alors une *chromatographie de partage* entre l'éluant et l'eau. Dans ce cas, c'est la différence de solubilité entre la phase stationnaire et la phase mobile qui est à la base de la séparation des produits.

VISUALISATIONS DES COMPOSÉS SUR LA PLAQUE (RÉVÉLATION DU CHROMATOGRAMME)

Pour les composés incolores, ils existent plusieurs méthodes pour révéler la plaque :

- ◆ Utilisation d'un réactif spécifique de coloration comme la ninhydrine pour les acides aminés.
- ◆ Utilisation du diiode. La plaque séchée est placée dans un récipient fermé contenant du diiode mélangé à de la silice ou du sable. En faisant passer le sable sur la plaque des taches marrons apparaissent aux endroits où se trouvent les composés.
- ◆ Utilisation d'une phase stationnaire contenant un produit fluorescent activé par un éclairage UV à 254 nm pour les plus courants. Les composés qui désactivent la fluorescence apparaissent sur la plaque sous forme d'une tâche sombre sous éclairage UV. Pour cela les composés doivent absorber vers 254 nm, ce qui n'est pas le cas pour des molécules qui ne présentent aucun système conjugué comme les glucides.

OBTENTION DU CHROMATOGRAMME

1. Préparation de la cuve chromatographique

- ◆ Introduire l'éluant en ajustant le niveau de solvant à environ 0,5 cm du fond de la cuve et couvrir la cuve pour laisser le système se saturer en vapeur de solvant.

2. Dépôt des échantillons sur la plaque

- ◆ Les échantillons sont dissous dans un solvant approprié (éther ou dichlorométhane) et déposés à environ 1 cm du bord de la plaque à l'aide d'un capillaire.
- ◆ Sécher à l'air ou au séchoir.

3. Obtention du chromatogramme

- ◆ Placer la plaque dans la cuve en position verticale.
- ◆ Refermer le récipient.
- ◆ Lorsque le front de solvant se trouve à environ 1 cm de l'extrémité supérieure de la plaque, la retirer et marquer cette position.

4. Révélation et calcul du R_f

- ◆ Sécher la plaque à l'aide d'un séchoir.
- ◆ Révéler les taches
- ◆ Calculer les R_f .

MANIPULATIONS

Pour effectuer les CCM nous avons utilisé des pots de confitures comme cuve chromatographique.

Les plaques CCM utilisées sont des feuilles d'aluminium avec du gel de silice imbibé d'un produit fluorescent. Ces feuilles de format 20 cm × 20 cm sont vendues par boîte de vingt-cinq par MERCK ou par MACHEREY - NAGEL et elles sont découpées (avec des bords nets) aux dimensions désirées.

Comme nous avons utilisé une lampe UV à 254 nm, pour révéler les chromatogrammes, toutes les réactions étudiées ont été effectuées sur des composés qui comportent un système conjugué afin d'être bien visible sous éclairage UV. Nous les avons choisis de façon à ce qu'ils soient le moins toxique et le moins cher possible (ACROS, AVOCADO...).

Même si les composés et les solvants utilisés ne présentent pas une grande toxicité, toutes les manipulations doivent être effectuées sous une hotte.

Le but des expériences est d'illustrer rapidement quelques réactions de synthèse organique par l'utilisation de la CCM. Nous avons donc utilisé très peu de réactifs (mani-

pulation en tubes à essais) et nous n'avons pas cherché à isoler les produits formés. Toutefois dans quelques cas, nous avons complété la manipulation en effectuant une chromatographie sur colonne pour purifier les produits.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] La CCM est bien décrite dans l'ouvrage suivant :
CHAVANNE M., JULLIEN A., BEAUDOUIN G. J. et FLAMAND E. *Chimie organique expérimentale*. Seconde édition. Édition Belin, ISBN 2-7011-1397-0.
- [2] <http://www.ac-toulouse.fr/svt/5chromel.html>
Ce site donne une bonne description de la CCM et on peut même y trouver un logiciel de simulation de la CCM.
- [3] Programme de seconde des lycées : B.O., n° 6 hors série du 12 août 1999.
- [4] Programme de première S des lycées : B.O., n° 7 hors série du 31 août 2000.

Oxydations successives d'un alcool primaire en aldéhyde puis en acide carboxylique

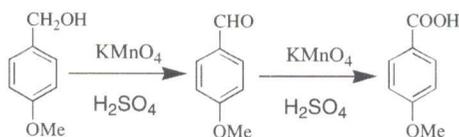
PRODUITS

- alcool 4-méthoxybenzylique ou p-anisyl alcool $M = 138,17 \text{ g.mol}^{-1}$; $d = 1,108$;
- 4-méthoxybenzaldéhyde ou p-anisaldéhyde $M = 136,15 \text{ g.mol}^{-1}$; $d = 1,122$;
- acide 4-méthoxybenzoïque ou acide p-anisique $M = 152,15 \text{ g.mol}^{-1}$;
- permanganate de potassium $M = 158,03 \text{ g.mol}^{-1}$;
- acide sulfurique concentré ;
- éther éthylique ;
- cyclohexane ;
- acétate d'éthyle.

OBJECTIF

Suivre par CCM les oxydations successives d'un alcool en aldéhyde puis en acide en présence d'ions permanganate en milieu acide.

RÉACTION



PRÉPARATION DES SOLUTIONS

- ◆ *Solution aqueuse d'alcool 4-méthoxybenzylique* : dissoudre environ 500 mg d'alcool dans 20 mL d'eau de manière à obtenir une solution saturée **1**.
- ◆ *Solution aqueuse de 4-méthoxybenzaldéhyde* : dissoudre environ 500 mg d'aldéhyde dans 20 mL d'eau de manière à obtenir une solution saturée **2**.
- ◆ *Solution saturée de permanganate de potassium* : dissoudre environ 1 g de permanganate de potassium dans 20 mL d'eau et bien agiter la solution puis ajouter prudemment 4 mL d'acide sulfurique concentré⁽¹⁾ (solution **3**).

MODE OPÉRATOIRE

Sur un support, on place quatre tubes à essais :

- Tube 1 : 3 mL de la solution **1**.
- Tube 2 : 3 mL de la solution **1** + 2 gouttes de la solution **3**.
- Tube 3 : 3 mL de la solution **1** + environ 20 gouttes de la solution **3**.
- Tube 4 : 3 mL de la solution **2** + environ 2 gouttes de la solution **3**.

On agite bien les tubes.

OBSERVATION

- ◆ Tube 2 : Le mélange se décolore lentement.
- ◆ Tube 3 : Il se forme un précipité marron (il s'agit de MnO_2 ⁽²⁾).
- ◆ Tube 4 : Le mélange se décolore lentement.

CONTRÔLE PAR CCM

Dans chaque tube, on ajoute environ 3 mL d'éther éthylique. On effectue la CCM de chacune de ces trois phases éthérées en parallèle d'un échantillon de 4-méthoxybenzaldéhyde pur (2 gouttes dans 3 mL d'éther) et d'un échantillon de l'acide 4-méthoxybenzoïque (un bout de spatule dans 3 mL d'éther). On utilise un mélange cyclohexane - acétate d'éthyle (10 / 5 en volume) comme éluant.

RÉSULTATS

On relève :

- pour l'alcool 4-méthoxybenzylique : $R_f = 0,45$ (tube 1) ;
- pour le 4-méthoxybenzaldéhyde : $R_f = 0,7$;
- pour l'acide 4-méthoxybenzoïque : $R_f = 0,3$.

Le suivi par CCM fait apparaître :

- dans le tube 2, la formation de l'aldéhyde (il reste de l'alcool) ;
- dans le tube 3, la formation de l'aldéhyde et de l'acide ;
- dans le tube 4, la formation de l'acide (il reste de l'aldéhyde).

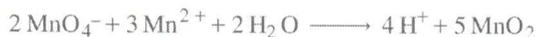
L'expérience montre bien que l'alcool primaire est oxydé en aldéhyde en présence d'un défaut d'oxydant. L'aldéhyde est lui-même facilement oxydé en acide carboxylique. Enfin une grande quantité d'oxydant sur l'alcool conduit à un mélange d'aldéhyde et d'acide.

L'expérience a également été réalisée avec une solution moins concentrée en KMnO_4 (0.01 M). Cependant, si l'oxydation de l'alcool en aldéhyde peut encore être suivie par CCM, il en est autrement pour l'acide. En effet, il faut ajouter un tel volume de l'oxydant que la solution devient trop diluée : le suivi par CCM est alors impossible.

Ainsi, si l'on veut observer, par CCM, l'oxydation de l'alcool en acide, on devra utiliser une solution très concentrée (saturée) en KMnO_4 .

NOTES EXPÉRIMENTALES

- (1) Le port des lunettes et des gants est obligatoire lors de la manipulation de l'acide sulfurique concentré.
- (2) En présence d'un large excès de KMnO_4 , les ions Mn^{2+} (issus de la réduction des ions MnO_4^- par l'alcool) réagissent avec l'excédent d'ions MnO_4^- pour former MnO_2 .



- (3) La manipulation peut être effectuée avec l'alcool benzylique mais ce dernier est moins visible sur la plaque CCM et l'acide benzoïque obtenu en fin d'oxydation a tendance à traîner.

- Tube 2 : 3 mL de la solution 1 + 2 gouttes de la solution 2.
- Tube 3 : 3 mL de la solution 1 + environ 20 gouttes de la solution 2.

On agite bien les tubes. Une coloration brune avec formation de MnO_2 apparaît lentement dans les tubes 2 et 3.

CONTRÔLE PAR CCM

Dans chaque tube, on ajoute environ 3 mL d'éther éthylique. On effectue la CCM de chacune de ces trois phases éthérées en parallèle d'un échantillon d'acétophénone (deux gouttes dans 3 mL d'éther). On utilise un mélange cyclohexane - acétate d'éthyle (10 / 5 en volume) comme éluant.

RÉSULTATS

On relève :

- pour le sec- phenethyl alcool : $R_f = 0,42$ (tube 1) ;
- pour l'acétophénone : $R_f = 0,6$.

Le suivi par CCM fait apparaître :

- dans le tube 2, la formation de l'acétophénone (il reste de l'alcool) ;
- dans le tube 3, l'alcool est totalement transformé en cétone. En prélevant quelques gouttes de la solution éthérée, on peut faire un test avec de la 2,4 DNP. On obtient un précipité jaune orangé.

Réduction d'un aldéhyde en alcool

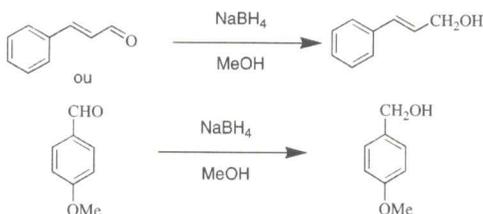
PRODUITS

- (E)-3-phénylpropenal ou aldéhyde cinnamique $M = 132,16 \text{ g.mol}^{-1}$; $d = 1,050$;
- (E)-3-phénylprop-2-en-1-ol ou alcool cinnamique $M = 134,18 \text{ g.mol}^{-1}$;
- 4-méthoxybenzaldéhyde ou p-anisaldéhyde $M = 136,15 \text{ g.mol}^{-1}$; $d = 1,122$;
- alcool 4-méthoxybenzylique ou p-anisyl alcool $M = 138,17 \text{ g.mol}^{-1}$; $d = 1,108$;
- borohydrure de sodium $M = 37,83 \text{ g.mol}^{-1}$;
- méthanol ;
- dichlorométhane ;
- Desséchant : Na_2SO_4 ou MgSO_4 .

OBJECTIF

Suivre par CCM la réduction par NaBH_4 d'un aldéhyde en alcool.

RÉACTIONS



MODE OPÉRATOIRE

Dans un erlenmeyer de 100 mL placé dans un bain d'eau glacée, on introduit 2 mL de l'aldéhyde, 10 mL de dichlorométhane et 2 mL de méthanol⁽¹⁾. Environ 300 mg (0,008 mol) de NaBH_4 ⁽²⁾ sont introduits progressivement dans l'erlenmeyer tout en maintenant une agitation modérée.

LAVAGE DE L'ALCOOL OBTENU

Le contenu de l'erlenmeyer est versé dans une ampoule à décanter. Après un lavage à l'eau, la phase organique est versée dans un bécher de 50 mL et séchée sur sulfate de sodium anhydre.

*si pas dissous
de suite
à chauffer
légèrement!*

T ≈ 20°C

CONTRÔLE PAR CCM

On effectue la CCM de la phase organique en parallèle des échantillons d'aldéhyde et d'alcool (1 à 2 gouttes dans 3 mL de dichlorométhane). Le dichlorométhane est utilisé comme éluant.

RÉSULTATS

On note les rapports frontaux pour :

- aldéhyde cinnamique : $R_f = 0,92$;
- alcool cinnamique : $R_f = 0,55$;
- p-anisaldéhyde : $R_f = 0,72$;
- alcool 4-méthoxybenzylique : $R_f = 0,30$.

Le contrôle par CCM confirme la réduction de l'aldéhyde en alcool avec consommation totale de l'aldéhyde (NaBH_4 était en excès). On peut également utiliser moins de NaBH_4 (100 mg) et dans ce cas, il restera de l'alcool de départ.

FILTRATION SUR COLONNE ⁽³⁾

La manipulation a été effectuée avec l'alcool cinnamique. Afin de purifier l'alcool, le mélange est filtré sur colonne de silice. Pour cela, de la silice en suspension dans du dichlorométhane est versée dans une colonne de chromatographie au fond de laquelle du coton imbibé de solvant a été déposé. La silice se tasse au fur et à mesure que le solvant s'écoule. Une colonne chromatographique ne doit jamais être asséchée. Quand la silice est bien tassée et qu'il reste très peu de solvant, le mélange à purifier est déposé à l'aide d'une pipette Pasteur. Lorsqu'il reste très peu de cette solution au-dessus de la silice, du dichlorométhane est versé pour éluer l'alcool. Les fractions recueillies dans des tubes à essais sont testées par CCM. Les fractions contenant l'alcool sont regroupées puis le solvant est évaporé à l'aide d'un évaporateur rotatif. L'alcool est obtenu sous forme d'une huile incolore qui cristallise au réfrigérateur.



NOTES EXPÉRIMENTALES

- (1) Le méthanol confère une réactivité plus importante à NaBH_4 (assistance électrophile). Le méthanol est toxique par inhalation et par contact sur la peau et doit donc être manipulé sous la hotte et avec des gants.
- (2) Le borohydrure de sodium étant hygroscopique, il est nécessaire de le peser rapidement et de refermer soigneusement le flacon. Pour cette raison également, on veillera à ce que l'ajout de NaBH_4 au mélange réactionnel ne soit pas trop lent.
- (3) Un test CCM préalable a permis de montrer qu'il existait de petites impuretés dans le mélange. Une filtration sur papier filtre n'étant pas suffisante, il n'y a d'autre recours que la filtration sur colonne.

Obtention et saponification d'un ester

PRODUIT

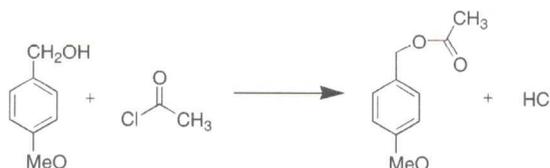
- alcool 4-méthoxybenzyle ou p-anisyl alcool $M = 138,17 \text{ g.mol}^{-1}$; $d = 1,108$;
- 4-méthoxybenzylacetate ou anisyl acétate $M = 180,20 \text{ g.mol}^{-1}$; $d = 1,060$;
- chlorure d'acétyle $M = 78,5 \text{ g.mol}^{-1}$; $d = 1,10$;
- acétate d'éthyle ;
- cyclohexane ;
- éther éthylique ;
- desséchant Na_2SO_4 .

OBJECTIF

Identifier par CCM l'ester obtenu par action du chlorure d'acétyle sur un l'alcool et suivre par CCM la saponification de cet ester.

RÉACTION

Obtention de l'ester



MODE OPÉRATOIRE

La manipulation doit être effectuée entièrement sous une hotte.

Dans un erlenmeyer de 100 mL maintenu dans un bain d'eau glacée, on introduit 3 mL ($4,2 \cdot 10^{-2}$ mol) de chlorure d'acétyle. On ajoute goutte à goutte sous agitation 0,5 mL ($4 \cdot 10^{-2}$ mol) de 4-méthoxybenzylalcool. Après cinq minutes d'agitation, l'excès de chlorure d'acétyle est hydrolysé par un ajout modéré d'eau (1 à 2 mL) *en maintenant l'erlenmeyer dans la glace*.

Dans une ampoule à décanter l'ester est extrait avec environ 10 mL d'éther. La phase organique est lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium anhydre et filtrée sur coton.

CONTRÔLE PAR CCM

On effectue la CCM de la phase organique diluée avec de l'éther en parallèle des échantillons de l'alcool et de l'ester. Un mélange cyclohexane - acétate d'éthyle (8 / 3 en volume) est utilisé comme éluant.

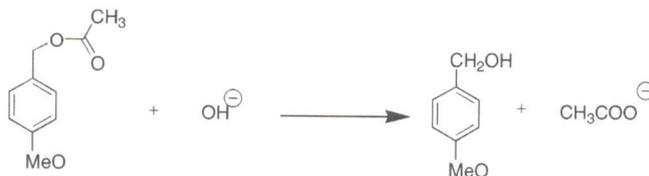
RÉSULTATS

On note :

- pour l'alcool : $R_f = 0,23$;
- pour l'ester : $R_f = 0,83$.

Remarque : Une filtration sur colonne de silice peut être effectuée pour purifier l'ester. La colonne est préparée comme dans l'expérience précédente en utilisant le mélange cyclohexane - acétate d'éthyle (8 / 3 en volume) comme éluant. Après séchage et filtration sur coton, l'éther est évaporé à l'aide d'un évaporateur rotatif et l'huile résiduelle à purifier est dissoute dans environ 1 mL de l'éluant avant d'être déposée sur la colonne. Après élution, les fractions contenant l'ester sont rassemblées et le solvant est évaporé. On obtient une huile incolore qui peut être utilisée pour la manipulation suivante.

RÉACTION DE SAPONIFICATION



MODE OPÉRATOIRE

Dans un erlenmeyer, on dissout 0,5 mL de l'ester dans 20 mL d'éthanol. Dans un tube à essais, à 1 mL de la solution précédente, on ajoute environ 1 mL de soude 1 mol.L^{-1} , puis on place le tube dans un bain-marie pendant quinze minutes.

CONTRÔLE PAR CCM

Une fois le tube refroidi, on extrait à l'éther (2 à 3 mL). On effectue la CCM de la phase étherée en utilisant les mêmes conditions opératoires que dans la manipulation précédente. La CCM montre bien que l'ester est saponifié puisque l'on retrouve un spot dont le rapport frontal correspond parfaitement à celui de l'alcool dans le mélange.

Substitution radicalaire

PRODUITS

- toluène $M = 92,14 \text{ g.mol}^{-1}$; $d = 0,865$;
- p-nitrotoluène $M = 137 \text{ g.mol}^{-1}$;
- bromure de p-nitrobenzyle $M = 216,04 \text{ g.mol}^{-1}$;
- dibrome^(*) $M = 159,82 \text{ g.mol}^{-1}$; $d = 3,119$;
- tétrachlorométhane ;
- chloroforme ;
- dichlorométhane ;
- cyclohexane.

OBJECTIF

Effectuer un test comparatif en tubes à essais sur plusieurs réactifs dans les conditions de substitution radicalaire et suivre la réaction par CCM.

RÉACTION



PRÉPARATION DES SOLUTIONS DES DIFFÉRENTS RÉACTIFS

- ◆ *Solution 1 de toluène* ($5 \cdot 10^{-2} \text{ M}$) : 1 mL de toluène dans 20 mL de chloroforme.
- ◆ *Solution 2 de p-nitrotoluène* ($5 \cdot 10^{-2} \text{ M}$) : 140 mg de p-nitrotoluène dans 20 mL de chloroforme.
- ◆ *Solution de dibrome* (0,5 M) : 1 mL de dibrome dans 40 mL de tétrachlorométhane⁽²⁾.

MODE OPÉRATOIRE

On dispose sur un support trois tubes à essais :

- Tube 1 : 3 mL de solution 1 + 5 gouttes de la solution de dibrome (0,5 M).

(*) Règles de sécurité pour la manipulation du dibrome : voir la note (1).

- Tube 2 : 3 mL de solution **1** + 5 gouttes de la solution de dibrome (0,5 M).
- Tube 3 : 3 mL de solution **2** + 5 gouttes de la solution de dibrome (0,5 M).

Les solutions sont orangées. On place les tubes 2 et 3 à la lumière solaire tandis que le tube 1 est laissé dans l'obscurité.

OBSERVATION

- ◆ Tube 1 : La solution ne se décolore pas.
- ◆ Tube 2 : Au bout de trois minutes, la solution se décolore.
- ◆ Tube 3 : Au bout de cinq minutes, la solution se décolore.

INTERPRÉTATION

La décoloration de la solution traduit une réaction avec le dibrome. On peut donc supposer que le toluène et le p-nitrotoluène, en présence de lumière, sont bien sujet à la bromation radicalaire sur le groupement méthyle.

CONTRÔLE PAR CCM

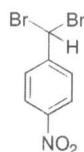
Le toluène étant assez volatil, un suivi de sa bromation par CCM est difficile et l'étude a été effectuée sur le p-nitrotoluène (tube 3). La CCM du mélange réactionnel (en prélevant directement à la micropipette dans le tube 3) en parallèle d'échantillons de p-nitrotoluène pur (solution 2) et de bromure de p-nitrobenzyle pur (un bout de spatule dans 2 à 3 mL de chloroforme). L'éluant est un mélange cyclohexane/dichlorométhane (6 / 4).

RÉSULTATS

La révélation UV de la plaque CCM confirme la substitution radicalaire pour le p-nitrotoluène :

- p-nitrotoluène : $R_f = 0,75$;
- bromure de p-nitrotoluène : $R_f = 0,58$.

Elle fait également apparaître un troisième spot ($R_f = 0,22$). La bromation étant difficile à contrôler on peut supposer qu'il s'agit du produit dibromé suivant :



NOTES EXPÉRIMENTALES

- (1) *Règles de sécurité concernant la manipulation du dibrome* : le port des lunettes de sécurité et de gants est impératif. Ne pas inhaler les vapeurs. Provoque rapidement de sévères brûlures sur la peau. Tenir prête une solution aqueuse environ molaire de thiosulfate de sodium et y plonger les gants et la verrerie qui a servi à manipuler le dibrome.
- (2) Le chloroforme et surtout le tétrachlorure de carbone sont toxiques, il faut éviter les inhalations et le contact avec la peau.

Réaction de Wittig

PRODUITS

- bromure de benzyle $M = 171,04 \text{ g.mol}^{-1}$; $d = 1,438$;
- benzaldéhyde $M = 106,12 \text{ g.mol}^{-1}$; $d = 1,044$;
- triphénylphosphine $M = 262,29 \text{ g.mol}^{-1}$;
- stilbène $M = 180,25 \text{ g.mol}^{-1}$;
- dichlorométhane ;
- cyclohexane ;
- éthanol absolu ;
- acétone ;
- soude 2 mol.L^{-1} .

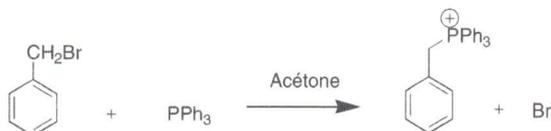
OBJECTIF

Effectuer un suivi par CCM d'une réaction de Wittig après avoir isolé le sel de phosphonium.

RÉACTIONS

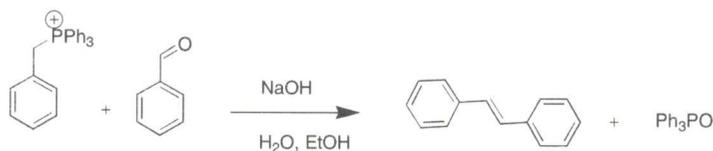
Première étape

Synthèse du sel de phosphonium.



Deuxième étape

Réaction de Wittig effectuée en milieu hydroalcoolique.



MODE OPÉRATOIRE

Première étape

Dans un ballon de 25 mL, on dissout environ 1,5 g (5,7 mmol) de PPh₃ dans 10 mL d'acétone. On ajoute 0,7 mL (5,7 mmol) de bromure de benzyle et le mélange est porté à reflux dans un bain-marie maintenu à 60-70 °C pendant quinze minutes. Le sel de phosphonium précipite lors du refroidissement du mélange réactionnel. Les cristaux blancs sont filtrés sur verre fritté et rincés deux fois à l'éther.

Deuxième étape

Dans un erlenmeyer de 50 mL, on dissout 400 mg du sel de phosphonium dans 6 mL d'éthanol absolu puis on ajoute au moyen d'une pipette Pasteur deux gouttes de benzaldéhyde et environ 1 mL de soude à 2 mol.L⁻¹. Après cinq minutes d'agitation à température ambiante, on ajoute de l'eau. Les produits sont extraits avec 3 mL d'éther.

CONTRÔLE PAR CCM

On effectue la CCM du mélange en parallèle des échantillons de benzaldéhyde (2 gouttes dans 2 mL d'éther) et de stilbène (un bout de spatule dans 2 mL d'éther). L'éluant est un mélange dichlorométhane - cyclohexane (1/1).

↳ CCM char

RÉSULTATS

Le suivi par CCM montre bien la formation du stilbène à partir du benzaldéhyde et du sel de phosphonium.

On relève les rapports frontaux :

- pour le benzaldéhyde : R_f = 0,52 ;
- pour le stilbène : R_f = 0,88.

Organic Experiments

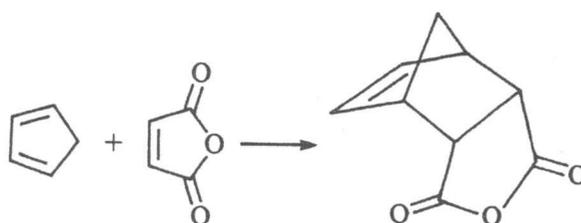
2nd ed.

Fisher

Williamson

DC Heath & Co

2. *cis*-Norbornene-5,6-*endo*-dicarboxylic Anhydride



Maleic anhydride
mp 53°C, MW 98.06

cis-Norbornene-5,6-*endo*-
dicarboxylic anhydride
mp 165°C, MW 164.16

Cyclopentadiene is
flammable

Rapid addition at 0°C

Place 6 g of maleic anhydride in a 125-mL Erlenmeyer flask and dissolve the anhydride in 20 mL of ethyl acetate by heating on a hot plate or steam bath. Add 20 mL of ligroin, bp 60–90°C, cool the solution thoroughly in an ice-water bath, and leave it in the bath (some anhydride may crystallize).

The distilled cyclopentadiene may be slightly cloudy, because of the condensation of moisture in the cooled receiver and water in the starting material. Add about 1 g of calcium chloride to remove the moisture. It will redimerize; use it immediately. Measure 6 mL of dry cyclopentadiene, and add it to the ice-cold solution of maleic anhydride. Swirl the solution in the ice bath for a few minutes until the exothermic reaction is over and the

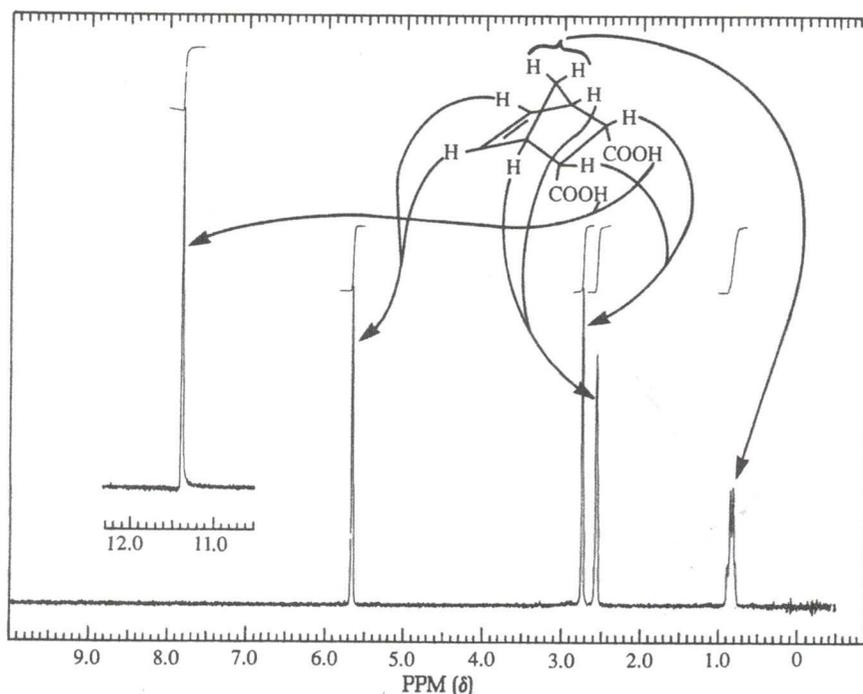
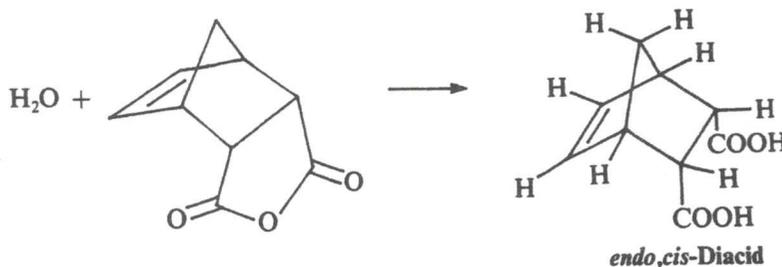


FIG. 4 ¹H nmr spectrum of *cis*-norbornene-5,6-*endo*-dicarboxylic acid (250 MHz).

adduct separates as a white solid. Then heat the mixture on a hot plate or steam bath until the solid is all dissolved.² If you let the solution stand undisturbed, you will be rewarded with a beautiful display of crystal formation. The anhydride crystallizes in long spars, mp 164–165°C; a typical yield is 8.2 g.³

Cleaning Up Place the crystallization solvent mixture in the organic solvents container. It contains a very small quantity of the product.

3. *cis*-Norbornene-5,6-*endo*-dicarboxylic Acid



For preparation of the *endo,cis*-diacid, place 4.0 g of bicyclic anhydride and 50 mL of distilled water in a 125-mL Erlenmeyer flask, grasp this with a clamp, swirl the flask over a hot plate, and bring the contents to the boiling point, at which point the solid partly dissolves and partly melts. Continue to heat until the oil is all dissolved and let the solution stand undisturbed. Because the diacid has a strong tendency to remain in supersaturated solution, allow half an hour or more for the solution to cool to room temperature and then drop in a boiling stone or touch the surface of the liquid once or twice with a stirring rod. Observe the stone and its surroundings carefully, waiting several minutes before applying the more effective method of making one scratch with a stirring rod on the inner wall of the flask at the air-liquid interface. Let crystallization proceed spontaneously

2. In case moisture has gotten into the system, a little of the corresponding diacid may remain undissolved at this point and should be removed by filtration of the hot solution.

3. The student need not work up the mother liquor but may be interested in learning the result. Concentration of the solution to a small volume is not satisfactory because of the presence of dicyclopentadiene, formed by dimerization of excess monomer; the dimer has high solvent power. Hence the bulk of the solvent is evaporated on the steam bath, the flask is connected to the water pump with a rubber stopper and glass tube and heated under vacuum on the steam bath until dicyclopentadiene is removed and the residue solidifies. Crystallization from 1:1 ethyl acetate-ligroin affords 1.3 g of adduct, mp 156–158°C; total yield is 95%.

The Determination of the Stereochemistry of Erythro-1,2-Diphenyl-1,2-Ethanediol

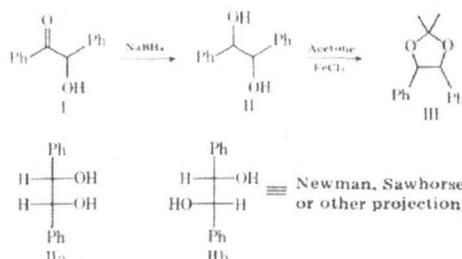
An Undergraduate Organic Experiment

Alex T. Rowland

Gettysburg College, Gettysburg, PA 17325

The determination by chemical means of the configurations at centers of chirality in the threo- and erythro-isomers of most α -glycols and related compounds is no easy chore. Attention has been focussed in recent years upon the use of NMR spectroscopy in making the appropriate configurational assignments in cyclic derivatives of the compounds. One report utilizes the detection of an intramolecular nuclear Overhauser effect (NOE) or W-type long-range coupling in the ^1H NMR spectra of the acetonide, oxazolidine, or thiazolidine derivatives to make the assignments (1). An earlier study demonstrated the feasibility of the use of ^1H NMR spectroscopy in characterizing numerous symmetrical and unsymmetrical erythro- and threo-glycols by examination of the corresponding acetonides (2).

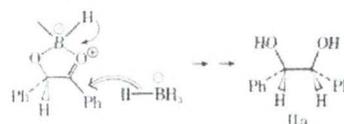
For several years we have conducted a first-year organic experiment which illustrates the power of ^1H NMR spectroscopy in a configuration determination of the type cited. The structure involves the reduction of benzoin (I) with sodium borohydride¹ (NaBH_4) followed by conversion of the resulting diol (II) to the acetonide [a 2,2-dimethyl-4,5-diphenyl-1,3-dioxolane (III)].



The sequence provides a fine opportunity to correlate a number of points with topics covered in organic lectures. Experience is gained in the use of NaBH_4 , a reagent employed routinely as a reducing agent in the latest organic laboratory manuals (3) and discussed in detail in all organic textbooks. The projection formulas and the various conformations of the erythro (*R,S*)-1,2-diphenyl-1,2-ethanediol (IIa) and its threo (*SS,RR*) isomer (IIb) serve to emphasize the stereochemical aspects of acyclic systems. The formation of the acetonide provides a good backdrop for a general discussion of ketals and

acetals. Their importance in carbohydrate chemistry may be noted. The ^1H NMR analysis of the two possible acetonides leads to (or reviews) inspection of the presence and importance of symmetry elements and diastereotopic hydrogens. Finally, the stereoselectivity of the NaBH_4 reduction may be rationalized on the basis of Cram's rule.

Reduction of benzil by NaBH_4 (4) or benzoin (I) by lithium aluminum hydride (5) produces the erythro (meso) diol IIa contaminated by the threo (dl) isomer (IIb). When conducted as described in the Experimental section, benzoin (I) is reduced by NaBH_4 to the erythro diol (IIa) with good stereoselectivity [mp 133–136° C for unrecrystallized product; mp 137° C for pure erythro, mp 119° C for pure threo.] The stereochemistry of the reaction may be explained on the basis of the preferential attack by hydride ion upon the least hindered face of the carbonyl group in the complex

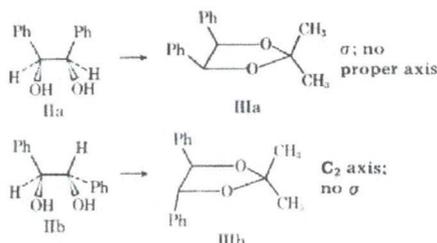


The reduction, in other words, behaves according to "Cram's Rule" (6). A single recrystallization of the crude product from acetone-petroleum ether gives the erythro diol IIa of excellent purity.

A recent report described the efficient preparation of acetonides of various carbohydrates by treatment with acetone in the presence of anhydrous ferric chloride (7). Following this procedure, the erythro diol (IIa) is converted with ease to the acetonide by heating under reflux for 20 min. Longer periods of reflux give rise to contamination of the crude acetonide (IIIa) with what is apparently diacetone alcohol, produced by an aldol condensation of the acetone. Traces of the aldol product do not interfere with the crystallization of the product when the reaction is conducted for the specified time. Catalysis by FeCl_3 greatly reduces the reaction times of 8–24 hr needed when anhydrous copper sulfate is used (2).

The lab sequence described is presented as a problem in the determination of which stereoisomer of 1,2-diphenyl-1,2-ethanediol (IIa or IIb) is produced by the NaBH_4 reduction of benzoin (I); the answer lies in the analysis of the ^1H NMR spectrum of the acetonide. The erythro diol (IIa) produces a meso acetonide (IIIa) which the methyl groups are diastereo-

topic while the acetonide (IIIb) of the threo diol (IIb) contains enantiotopic methyl groups:



Inspection of the 1.5–2.0 δ region of the spectrum of the acetonide gives the answer immediately: the magnetically dissimilar methyl groups in IIIa appear as separate singlets at 1.51 and 1.76 δ ($CDCl_3$ solution). The acetonide IIIb, which may be prepared by a different route, gives just one singlet (1.60 δ) for the enantiotopic methyl groups (2). The stereochemistry thus may be assigned in this system without examination of any of the other hydrogens in the structure.

The sequence described above is presented, of course, to students in a manner that does not unmask the identity of the diol until examination of the 1H NMR spectrum of the acetonide is completed.

Further details may be obtained from the author.

Experimental Procedure

Reduction of Benzoin (I) by $NaBH_4$

To a magnetically stirred suspension of 2.00 g (9.42 mmol) of I in 20 ml of absolute ethanol in a 125-ml Erlenmeyer flask is added 0.400 g (10.6 mmol) of $NaBH_4$ through a wide-bore plastic funnel. The borohydride is rinsed into the reaction flask with 5 ml of absolute ethanol and stirring is continued at room temperature for 15 min. The flask then is placed into a 400-ml beaker which is positioned on the magnetic stirrer; crushed ice is added to the beaker. The stirred so-

¹ Note Added in Proof:

The recent report by W. J. leNoble (*Chem. & Eng. News*, 2 (May 9, 1983)) of an explosion which occurred when a student opened a screw-capped bottle of sodium borohydride should be noted by users of this reducing agent. We have experienced no problem with its use as described in the experimental procedure. We have, however, repackaged the sodium borohydride in plastic bottles.

lution is diluted with 30 ml of water and 1 ml of 6 M hydrochloric acid is added *dropwise* (caution: foaming!) to the solution. An additional 10 ml of water is added and stirring is continued for a further 15 min.

The white precipitate is collected and rinsed with 100 ml of water. The air-dried 1,2-diphenyl-1,2-ethanediol (IIa) (mp ~ 133 – 136° , 1.5 g) is of sufficient purity for conversion to the acetonide. Recrystallization from acetone-petroleum ether gives pure IIa: mp 136 – 137° ; 1H NMR (60 MHz, $\sim 10\%$ acetone- d_6 solution containing one drop of CF_3CO_2H) δ 4.42 (s, OH, removed by D_2O exchange), 4.83 (s, —CH), 7.38 ("s", C_6H_5). [Lit. mp 137° (4); 1H NMR (220 MHz, $CDCl_3$ solution) δ 4.83 (—CH) (8).

Preparation of

meso-2,2-Dimethyl-4,5-diphenyl-1,3-dioxolane (IIIa)

A solution of 1.00 g (4.67 mmol) of IIa and 0.30 g (1.9 mmol) of anhydrous $FeCl_3$ in 30 ml of anhydrous acetone is heated under reflux for 20 min (7). The cooled mixture is diluted with 10 ml of a 10% aqueous K_2CO_3 solution and 50 ml of water and extracted with two 20-ml portions of methylene chloride. The combined organic extracts are washed with 25 ml of water, dried over anhydrous Na_2SO_4 , and evaporated. ② dichlo
methylene

The oily acetonide (IIIa) is crystallized by dissolving in 15 ml of boiling petroleum ether (30 – 60°), filtering to remove unreacted diol (mp 135 – 137°), concentrating to a volume of 3–4 ml, and cooling in an ice water bath. Crystallization is induced by scratching, whereupon IIIa separates as chunky white crystals. The product is collected and washed with a little cold petroleum ether to give 500–800 mg (42–67%, depending upon the technique of the experimentalist) with mp 57 – 59° ; NMR (60 MHz, $\sim 10\%$ $CDCl_3$ solution) δ 1.51 (s, CH_3), 1.76 (s, CH_3), 5.33 (s, —CH), 6.87 ("s", C_6H_5). [Lit. mp 62° (9); 1H NMR (60 MHz, CCl_4 solution) δ 1.53 (s, CH_3), 1.74 (s, CH_3), 5.37 (s, —CH) (2).]

The acetonide IIIa decomposes upon standing at room temperature to give benzaldehyde and benzoic acid (9).

Literature Cited

- (1) Nakanishi, K., Schooley, D. A., Koreeda, M., and Mura, I., *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 2865 (1972).
- (2) Chuche, J., Dana, G., and Monot, M.-R., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3300 (1967).
- (3) See, for example, Durst, H. D., and Gokel, G. W., "Experimental Organic Chemistry," McGraw-Hill Book Company, New York, 1980, p. 358.
- (4) Chaikin, S. W., and Brown, W. G., *J. Amer. Chem. Soc.*, **71**, 122 (1949).
- (5) Pohoryles, L. A., Sarel, S., and Ben Shoshan, R., *J. Org. Chem.*, **24**, 1878 (1959).
- (6) House, H. O., "Modern Synthetic Reactions," 2nd Ed., W. A. Benjamin, Inc., Menlo Park, CA, 1972, p. 56.
- (7) Singh, P. P., Gharia, M. M., Dasgupta, F., and Srivastava, H. C., *Tetrahedron Lett.*, 439 (1977).
- (8) Imuta, M., and Ziffer, H., *J. Org. Chem.*, **43**, 3319 (1978).
- (9) Hermanns, P. H., *Z. Physik. Chem.*, **113**, 337 (1924) [*C.A.*, **19**, 970 (1925)].

$$M(C_2O_3) = 138.2 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$$

10 ml
1g. 9 mL.