

Rapport de projets tutorés : Synthèse de la vanilline



Rapport de projets tutorés : Synthèse de la vanilline



Professeur responsable : Mr Leprêtre

Sommaire

Introduction	5
I. Protocole synthèse de la vanilline par le 4-hydroxybenzaldéhyde	6
A. Schémas réactionnels globaux :	6
B. Propriétés des produits utilisés :	7
C. Risques inhérents aux produits :	7
D. Synthèse du 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde	8
Schéma réactionnel :	8
Manipulations :	8
E. Extraction du 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde	9
Spectre IR du 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde	10
F. Synthèse de la vanilline à partir du 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde.	11
1. Schéma réactionnel :	11
2. Manipulations.....	11
G. Purification de la vanilline	13
Spectre RMN de notre produit.....	16
Spectre infrarouge de la vanilline commerciale.....	19
Spectre Infrarouge de notre vanilline.	20
<i>Conclusion</i>	21
II. Protocole de la synthèse de la vanilline à partir de l'eugénol	22
A. Schémas réactionnels globaux	22
1. Transformation de l'eugénol en isoeugénol	22
2. Synthèse de l'acétate d'isoeugénol.....	22
B. Propriétés des produits utilisés	24
C. Risques inhérents aux produits	24
D. Synthèse de l'acétate d'isoeugénol	25
E. Synthèse de l'acétate de vanilline	26
F. Synthèse de la vanilline	27
G. Purification de la vanilline	29
<i>Conclusion</i>	31
Conclusion générale des manipulations	32

Introduction

Lors de ce projet-tutoré, nous avons décidé de synthétiser de la vanilline. La vanilline est une molécule odorante qui se développe dans les gousses de vanilles lors de la préparation de celles-ci comme épices. Cette molécule est un aldéhyde aromatique, d'origine naturel, mais on peut aussi la synthétiser chimiquement à partir de substrats peu onéreux. Cependant, l'éthylvanilline, qui est dérivé de la vanilline a un pouvoir aromatique beaucoup plus important que la vanilline (substitution du groupement méthyle sur l'éther par un groupement éthyle). Nous ne nous attarderons pas sur la synthèse de cette dernière molécule car notre projet concerne seulement la synthèse de la vanilline.

La vanilline est aussi utilisée pour la fabrication d'aromes tels que chocolat ou la banane ; et elle est utilisée aussi dans la synthèse de dérivés pharmaceutiques, comme intermédiaire réactionnel.

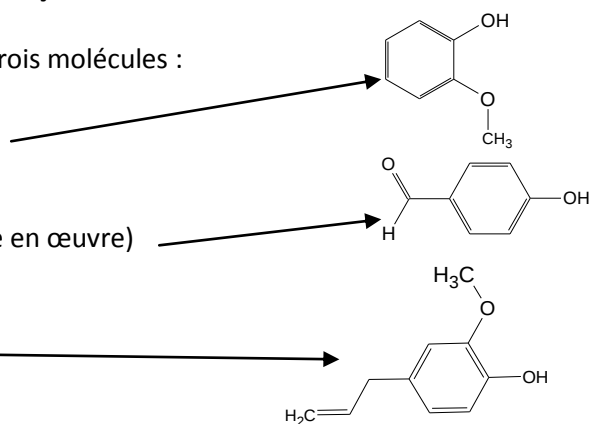
La vanilline est aussi l'arome le plus fabriqué dans le monde, devançant de loin le chocolat et le café.

La synthèse de la vanilline peut être mise en œuvre à partir de trois molécules :

-le Gaïacol (nous ne mettrons pas en œuvre cette synthèse ici)

-Le 4-hydroxybenzaldéhyde (nous mettrons aussi cette synthèse en œuvre)

-l'Eugénol (nous mettrons cette synthèse en œuvre)

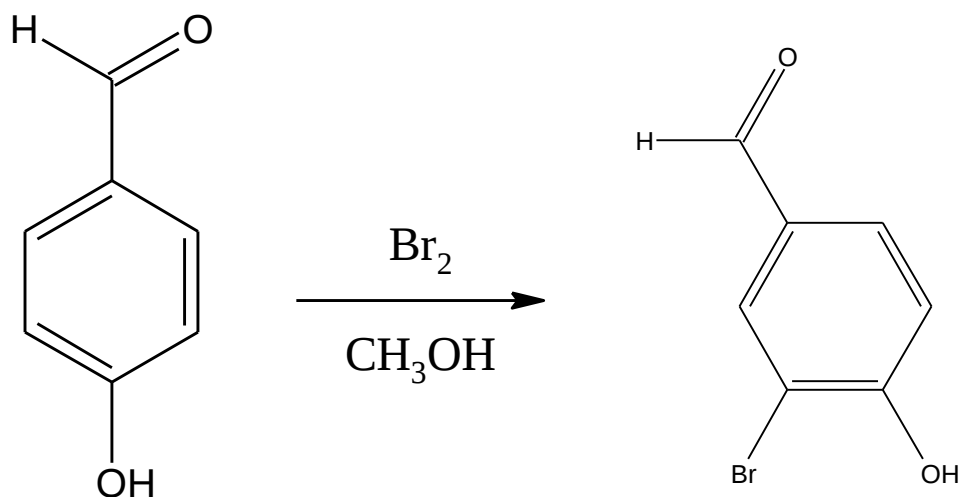


Ainsi, lors de notre projet, nous mettrons en œuvre ces deux protocoles pour pouvoir comparer les rendements et ainsi déterminer quelle manipulation a le mieux marché.

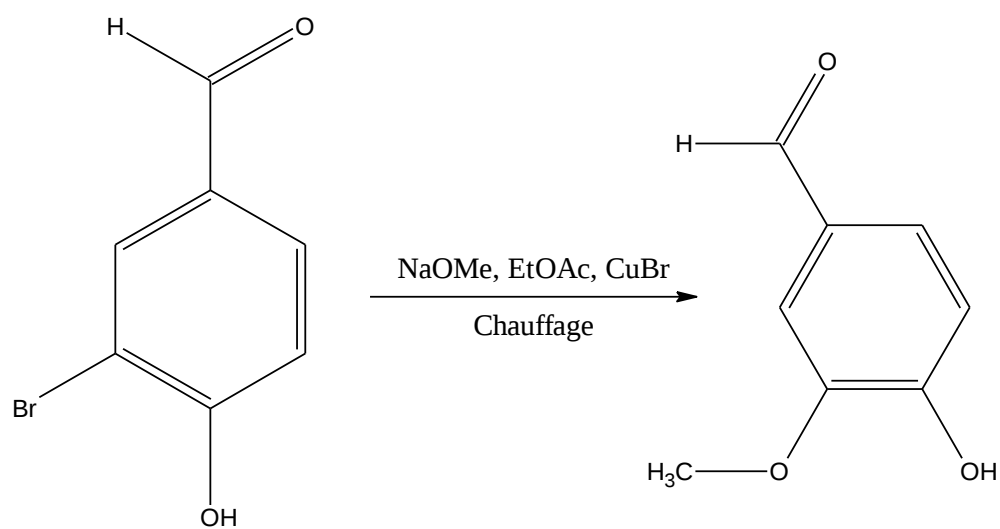
I. Protocole synthèse de la vanilline par le 4-hydroxybenzaldéhyde

A. Schémas réactionnels globaux :

Synthèse de 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde



Synthèse de la vanilline



B. Propriétés des produits utilisés :

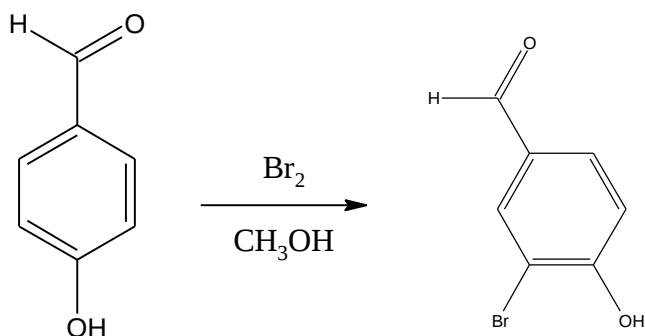
Produits	Teb (°C)	Tm (°C)	d	Masse molaire (g/mol)	aspect
Dibrome	58	-7,2	3,11	159,8	liquide brun
Méthanol	64,7	-98	0,791	32,04	liquide incolore
Bisulfite de sodium		300		104,061	solide
4-hydroxybenzaldéhyde		112-116		122,12	solide brun clair cristallisé
diéthyléther	34,6	-116	0,714	74,12	liquide incolore
acétone	56,05	-94,6	0,783	58,0791	liquide incolore
3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde		130-135		201	poudre blanc cassé
CuSO ₄ ,5 H ₂ O		110		249,6	solide bleu cristallisé
Bromure de potassium	734	1435		119.002	Solide blanc
Métabisulfite de sodium		300		190,11	poudre incolore
Acide chlorhydrique	48	-30	1,19	36,5	liquide incolore
Acétate d'éthyle	77,1	-83,6	0,9245	88,1	liquide incolore
Ether pétrole (mélange de plusieurs alcanes)	40-60				Liquide incolore
Vaniline	285	81,5		152,148	solide blanc

C. Risques inhérents aux produits :

Produits corrosifs	méthoxyde de sodium, sodium, acide chlorhydrique, Dibrome
Produits inflammables	éther, méthoxyde de sodium, sodium (donne des gaz), éther de pétrole, acétone, méthanol
Produits toxiques	Méthanol
Produits très toxiques	Dibrome
Produits dangereux pour l'environnement	éther de pétrole, Dibrome
Produits nocifs	éther, métabisulfite de sodium, éther de pétrole, bisulfite de sodium
Produits irritants	3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde, acétone, 4-hydroxybenzaldéhyde
Produits comburants	

D. Synthèse du 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde

Schéma réactionnel :



Manipulations :

Dans un erlenmeyer de 100 mL, on ajoute 16.6 mL d'une solution de préparée de Br_2/MeOH .

La préparation de cette solution se fait de cette manière :

On introduit 25 mL de méthanol pur dans un erlenmeyer et on ajoute 1,96 g de Br_2 (Attention, le Br_2 est liquide, très toxique et corrosif, on le manipulera donc sous hotte et avec des gants).

On refroidit l'erlenmeyer contenant les 16,6 mL de la solution de Br_2 (erlen 1) dans un bain de glace pendant au moins 5 minutes.

On prépare 20 mL d'une solution de bisulfite de sodium à 5% (massique).

On introduit 1 g de bisulfite de sodium dans 20 mL d'eau distillée, on agite manuellement.

Le rôle du bisulfite de sodium est **d'arrêter la réaction**.

Dans l'erlen 1, on ajoute exactement 1 g de 4-hydroxybenzaldéhyde (0,0082 mol). On agite manuellement dans le bain de glace, pour éviter que la réaction s'emballe.

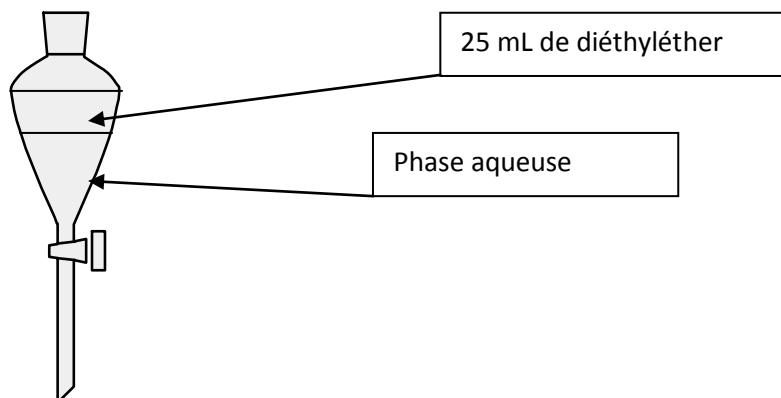
(On n'utilise **aucun catalyseur** ici car le cycle est très activé grâce au groupement hydroxy).

Après 30 secondes, on arrête la réaction en ajoutant la solution de bisulfite de sodium.

On a recommencé cette réaction car la CCM nous montrait qu'on avait formé très peu de produit.

E. Extraction du 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde

On extrait notre produit avec 3x25 mL de diéthyléther pur (anhydre) :



On obtient ainsi notre phase organique, qui est exclusivement de l'éther.

On évapore l'éther sous vide au rotavapor : le vide du rotavapor se situe à environ 10 mmHg.

L'éther bout donc spontanément à température ambiante (à pression atmosphérique, il bout à 34-35 °C)

On souhaite effectuer après ceci une recristallisation du solide pour le purifier car il y a des impuretés dans notre produit : il y a plusieurs taches par CCM.

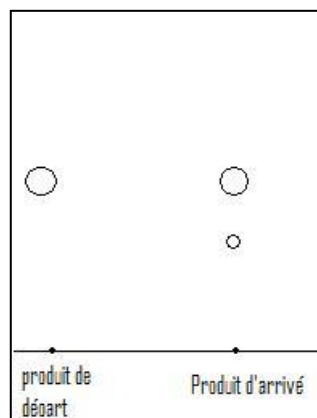
On va donc faire un pilote dans un Eppendorf : on utilisera pour cela un solvant constitué de 92% de pentane et de 8% d'acétate d'éthyle, car le produit est très polaire : il est très soluble dans l'acétate d'éthyle et pas du tout dans le pentane.

La recristallisation effectuée ne marche pas : les cristaux sont insolubles à froid (avant chauffage), et soluble à chaud. Cependant lorsque la solution refroidit, rien ne cristallise : on choisit de continuer tout de même sans effectuer de purification.

On obtient $m=1,8$ g de produit soit $n=0,089$ mol.

Cela nous ferait donc un rendement de $\frac{0,0089}{0,0082} = 108\%$: c'est impossible.

On effectue alors une CCM de notre synthèse :



On remarque que la réaction n'a pas bien marché : en effet, on a récupéré beaucoup de produit initial et très peu de 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde (petite tache).

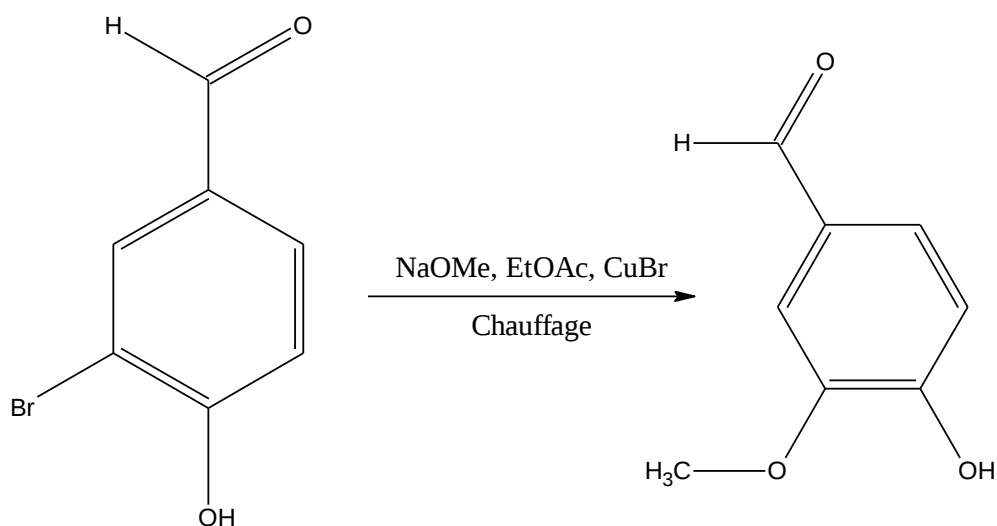
Cependant, étant donné qu'on a déjà recommencé cette étape, on choisit de continuer car cela signifie que sans catalyseur, la réaction ne fonctionne pas correctement, et nous n'avons pas de catalyseur à disposition (catalyseur : AlBr_3 ou FeBr_3).

Nous effectuons un spectre IR du produit formé pour déterminer s'il s'agit bien de la vanilline qu'on synthétisera par la suite.

Spectre IR du 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde

F. Synthèse de la vanilline à partir du 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde.

1. Schéma réactionnel :



2. Manipulations

On pèse une masse de 201.7 mg de 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde (on fait l'approximation qu'on a exclusivement du 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde, même si on sait qu'en réalité on en possède une minorité dans le mélange solide), que l'on transfère dans un ballon de 100 mL.

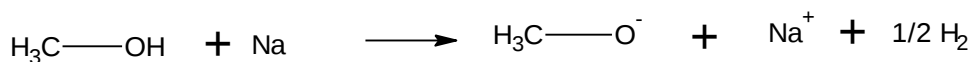
On prépare une solution contenant 22,6 mL de méthanolate de sodium à 4 mol/L, 880 μ L d'acétate d'éthyle, 440 mg de CuBr (On distille le méthanol et l'acétate d'éthyle qu'on va utiliser).

Préparation du méthanolate de sodium :

On veut une solution à 4M : $n = C \times V = 4 \times 0,0226 = 0,0904 \text{ mol}$

On a donc une solution contenant 0,0904 mol de méthanolate de sodium.

D'après la réaction de réaction :



On produit une mole de méthanolate de sodium en introduisant une mole de sodium.

Donc $n_{\text{sodium}} = 0,0904 \text{ mol}$ donc $m = 2,1 \text{ g}$.

On introduit donc 2,1 g de sodium dans 22,6 mL de méthanol.

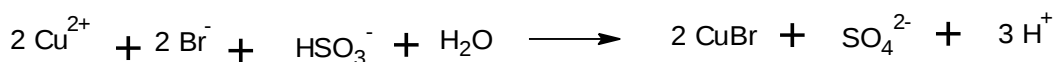
On introduit cette masse petit à petit car la réaction avec le méthanol est plus au moins violente car elle est exothermique avec un dégagement de dihydrogène (explosif).

Préparation du CuBr

On dilue 5 g de sulfate de cuivre pentahydraté dans 65 mL d'eau et on y ajoute 3 g de bromure de potassium.

On porte cette solution à 60-70 °C, et on ajoute une solution de métabisulfite de sodium (1 g de métabisulfite de sodium dissous dans 10 mL d'eau distillée).

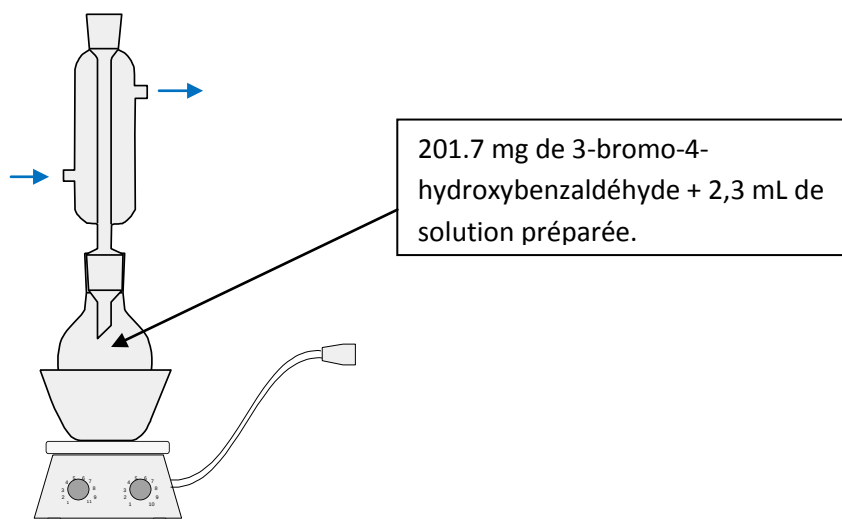
Il se passe la réaction suivante :



Le CuBr précipite dans l'erlenmeyer, on le filtre sur verre fritté et on le lave à l'eau.

On mélange ensuite dans un ballon de 100 mL contenant 201.7 mg de 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde les 2.3 mL de la solution préparée.

On chauffe à 100°C grâce à un bain d'huile en maintenant sous agitation le mélange. Le chauffage dure pendant une heure, sous reflux léger.



On ajoute ensuite dans le ballon un peu d'eau distillée car le mélange est très visqueux. On ajoute petit à petit 10 mL de HCl à 3 mol/L pour dissoudre notre produit.

On extrait ensuite la phase aqueuse avec 3x20 mL de diéthyléther, on rassemble les phases organiques dans un erlenmeyer de 150 mL et on ajoute du sulfate de sodium anhydre pour éliminer l'eau restante.

On filtre ensuite sur coton pour éliminer le sulfate de sodium anhydre.

On récupère ainsi la phase organique. On transfère le contenu de l'erlenmeyer dans un ballon de 150 mL et on ajoute 1 g de silice. On passe ensuite le contenu du ballon au rotavapor.

A l'issue on obtient une poudre jaune et odorante (légère odeur de vanille).

G. Purification de la vanilline

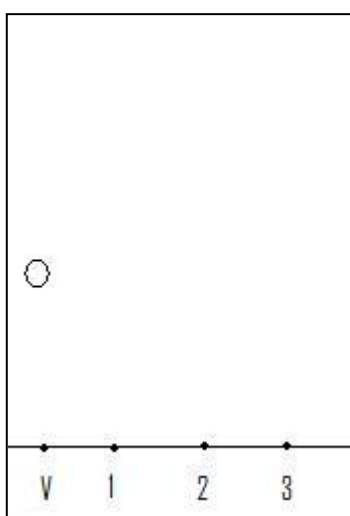
On prépare une colonne de chromatographie liquide, en vue de séparer notre produit du reste des solides.

L'éluant utilisé est dans un premier temps constitué de 10 % d'acétate d'éthyle et de 90 % d'éther pétroleum : on va faire 10 fractions de 10 mL de celui-ci.

On utilisera ensuite un éluant constitué de 25% d'acétate d'éthyle et 75% d'éther pétroleum : on fera la aussi 10 fractions de 10 mL.

On analysera ensuite ces fractions par CCM, et par rapport à la vanilline pure, dissoute dans de l'éther.

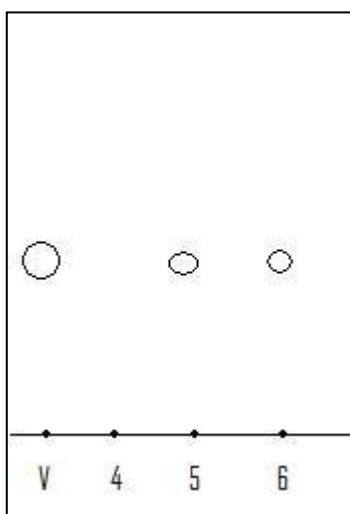
On compare les fractions 1 à 3 avec la vanilline :



On observe donc que les 3 premières fractions ne contiennent pas de vanilline car aucune tache n'apparaît pour les points 2,3 et 4.

Figure 1

On compare ensuite les 3 fractions suivantes avec la vanilline :



ON observe que la 4^{ème} fraction ne contient pas de vanilline. Cependant, les fractions 5 et 6 contiennent de la vanilline et aucun autre produit car il n'y a aucune autre tache et la seule présente possède le même Rf que la vanilline.

Figure 2

Nous continuons nos analyses car nous collectons enfin de la vanilline !

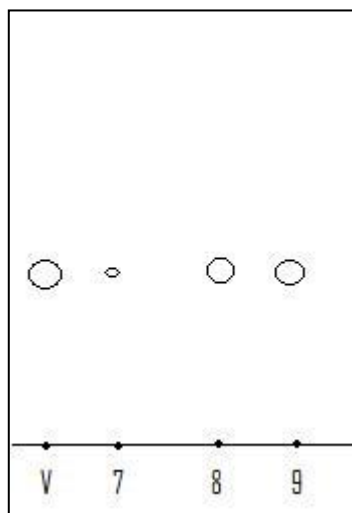
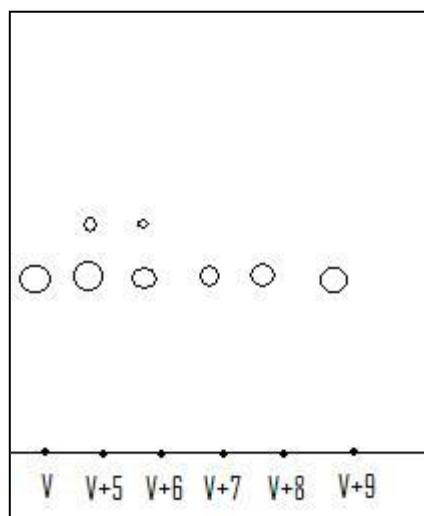


Figure 3

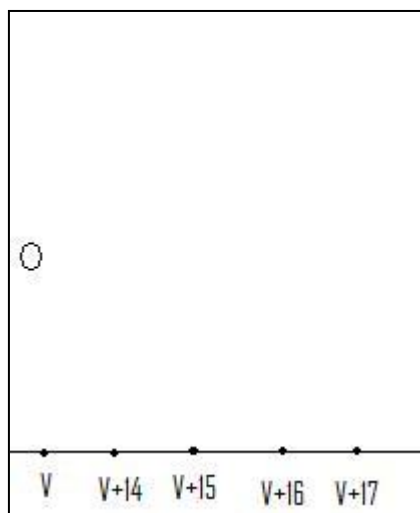
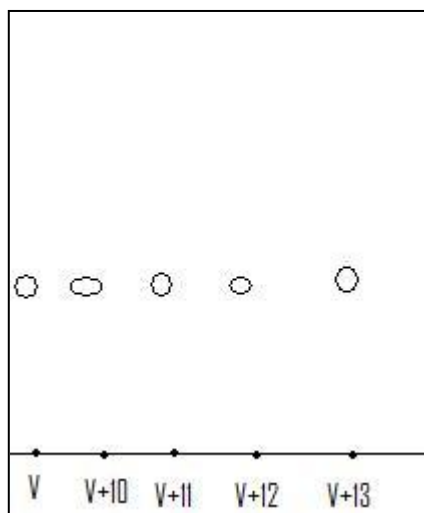
Nous observons que nos trois fractions possèdent le même produit : cependant, la fraction 7 possède moins de produit que la fraction 6 et 8 : c'est illogique car cela signifierais que nous aurions élué moins de produit entre deux fractions : c'est impossible. On effectue alors une CCM comparative de la vanilline avec l'ensemble des fractions de 5 à 9.

On obtient la chromatographie suivante (Figure 4)



On observe donc que les fractions 5 et 6 sont inutilisables car elles contiennent une impureté. Cependant les autres fractions sont très bien car elles ne possèdent que la tache de la vanilline.

Les chromatographies des fractions suivantes sont (Figures 5 et 6) :



On sait donc que les fractions 10 à 13 contiennent seulement de la vanilline (détectable par CCM), cependant, les fractions à partir de la 14^{ème} ne contiennent plus de vanilline : on arrête la chromatographie car on ne récupère plus de vanilline.

On réunit donc les fractions 7 à 13 (on fera attention pour la 13^{ème} fraction car un liquide jaune non miscible est présent au fond du tube à essai : on ne prélève donc pas tout le contenu).

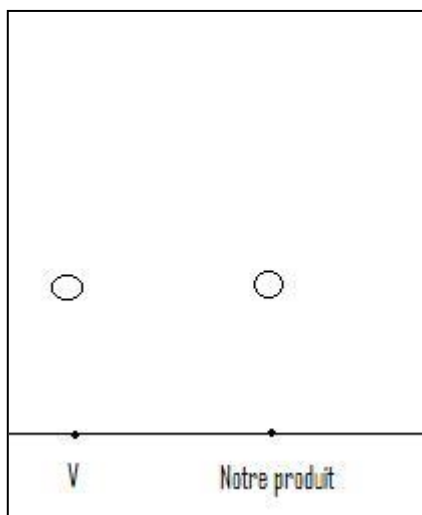
On place ces fractions dans un ballon monocol de 250 mL car on a tout de même 70 mL de produit donc un ballon de 100 mL est trop petit pour le rotavapor.

On évapore donc le solvant et on obtient une masse $m=220$ mg de produit : c'est impossible car initialement nous en avons introduit 201.7 mg.

Il se dégage une odeur désagréable de notre solide : c'est sans doute une impureté.

On passe notre produit au banc Kofler : il fond sur une plage de température allant de 80°C jusqu'à 100 °C (les derniers cristaux fondent à 100°C).

On effectue alors une CCM :



Il n'y a qu'une seule tache pour la vanilline : cela signifie que l'impureté n'est pas visible par CCM : il s'agit sans doute d'une huile lourde contenue dans l'éther pétroleum (c'est même sur car l'odeur qui se dégage du solide ressemble à celle des alcanes).

On effectue alors une analyse RMN de notre produit.

Figure 7

Spectre RMN de notre produit

Sur notre spectre RMN, on observe alors un pic caractéristique du carbonyle vers 10 ppm et des pics dans la région des aromatiques. On observe aussi une bande faible pour le méthyle relié à l'oxygène vers 4 ppm mais on la distingue peu du bruit car le bruit est important.

On distingue aussi un pic important pour les carbones sp^3 vers 1.5 ppm : on firme qu'on a des alcanes dans notre solide (des huiles lourdes car notre produit possède un méthyle mais il est relié à un oxygène : il sortirait donc vers 4 ppm).

On observe le méthyle à 4 ppm : ce méthyle correspond à celui formé sur la vanilline.

Le spectre RMN va donc nous permettre de calculer le rendement de synthèse de la vanilline global : le signal à 4 ppm correspond à 3H équivalents dont l'intensité vaut 0,6 (0,2 par H).

La signal à 10 ppm correspond au signal de l'aldéhyde, présent sur l'ensemble des molécules et il vaut 2.9.

Le rendement global de notre synthèse vaut donc $\frac{0,2}{2,9} = 6,9\%$.

En globalité, on peut dire que notre rendement est très mauvais : cela est dû à la première étape : sans catalyseur, on a formé très peu de 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde.

Lors de la deuxième étape, on a aussi perdu du produit dans les différentes séparations (lavages à l'éther après réaction), et lors de la chromatographie liquide (nous avons jeté deux fractions contenant très peu d'impuretés et la vanilline).

Or, d'après la CCM, on avait seulement de la vanilline dans nos fractions réunies : nous n'avons pas utilisé un solvant très polaire, donc nous avons pu éliminer les impuretés apolaires, mais les produits ayant des polarités équivalentes (comme la vanilline avec les différents intermédiaires comme le 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde ou le 4-hydroxybenzaldéhyde), pouvaient donc sortir en même temps de la colonne de chromatographie sans qu'on s'en aperçoive.

On effectue alors une recristallisation de notre produit dans un solvant constitué d'acétate d'éthyle et de pentane (1 mL d'acétate pour 5 de pentane).

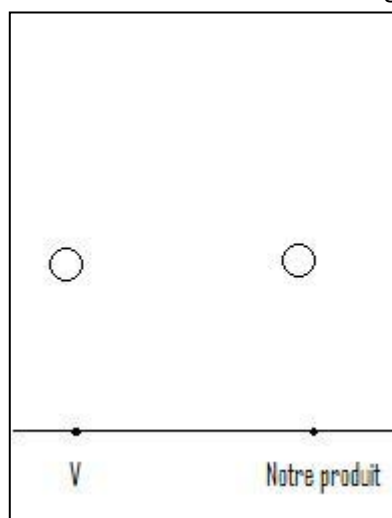
On lave ensuite les cristaux sur Büchner avec du n-pentane (très pur) pour dissoudre les graisses et huiles éventuellement encore contenus dans notre vanilline.

La vanilline n'est pas soluble dans le pentane mais les huiles le sont car ce sont des alcanes lourds.

Sous vide, la vanilline cristallise dans les eaux du Büchner, on les lave aussi pour perdre le moins de produit possible.

Lorsqu'on récupère les cristaux, on les pèse et on obtient 16 mg de vanilline pure.

On effectue alors une chromatographie :



On pense donc que notre produit contient donc exclusivement de la vanilline.

On effectue une analyse RMN pour confirmer cette hypothèse.

Figure 8

La RMN n'a rien donné : nous avons trop peu de produit pour l'analyser par RMN.
Cependant, nous avons pu l'analyser par infrarouge et nous l'avons comparé à de la vanilline pure :
En comparaison avec la vanilline du commerce, nous observons que nos spectres IR sont presque identiques : il y a quelques divergences avec le spectre de la vanilline commerciale dans la signature du spectre entre 1000 et 1500 cm^{-1} .

Ainsi pour les deux, on distingue les pics caractéristiques :

-3144.57 et 3159 cm^{-1} : bande OH large (celle de l'hydroxy).

-1664.79 et 1662.01 : bande du carbonyle (celle de l'aldéhyde).

-entre 2000 et 2500 cm^{-1} : on voit la vibration caractéristique des cumulènes : c'est le cycle aromatique.

On ne peut réellement attribuer de bandes pour la vibration C-O car les pics sont noyés dans la signature entre 1000 et 1500 cm^{-1} .

Cependant, en comparant avec le spectre IR du 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde, on remarque que les pics sont les mêmes.

Etant donné que lors de la synthèse du 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde formé, on avait remarqué par CCM qu'il s'en était formé très peu, cela signifie qu'en réalité, même dans notre produit final, il reste beaucoup de 4-hydroxybenzaldéhyde que nous n'avons pas réussi à séparer lors de la chromatographie sur colonne.

Cependant, grâce au spectre RMN réalisé avant la recristallisation, on sait tout de même qu'on a formé de la vanilline, avec un rendement de 6,9 % (très bas), mais cette vanilline formée est en proportion trop faible dans le mélange pour se distinguer sur l'IR.

Spectre infrarouge de la vanilline commerciale

Spectre Infrarouge de notre vanilline.

Conclusion

Grâce à ce protocole, nous avons pu synthétiser de la vanilline.

Même si les quantités obtenues étaient dérisoires, nous avons pu synthétiser de la vanilline car nous avons détecté par infrarouge que la signature de notre vanilline est identique à celle du commerce (mis à part quelques divergences, sans doutes dues aux impuretés).

Le bémol de cette synthèse réside donc dans les quantités synthétisées : par rapport aux produits de départ, nous avons synthétisé très peu de vanilline et notre rendement global est dérisoire : 6,9%.

Ainsi les différents points faibles de cette synthèse étaient :

- bromation du cycle sans catalyseur.

- mauvaise séparation de la vanilline avec les résidus de réaction.

- éluant utilisé pour la chromatographie liquide inadapté (les huiles lourdes contenues ont fortement nuit à la synthèse et on induit des étapes de purifications supplémentaires).

Le regret que nous émettons est le suivant : nous aurions dû purifier le 3-bromo-4-hydroxybenzaldéhyde synthétisé lors de la première étape par une chromatographie sur colonne ou avec une recristallisation efficace (celle que nous avons voulu mettre en œuvre ne marchait pas : le produit ne recristallisait pas).

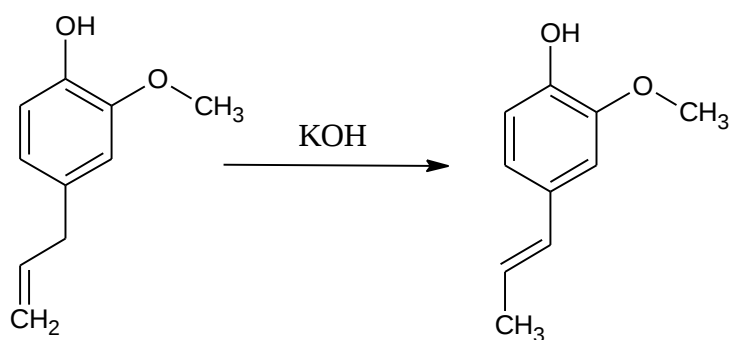
Si nous avions pu mener à bien cette opération, nous aurions pu obtenir un meilleur rendement lors de la synthèse de la vanilline.

II. Protocole de la synthèse de la vanilline à partir de l'eugénol

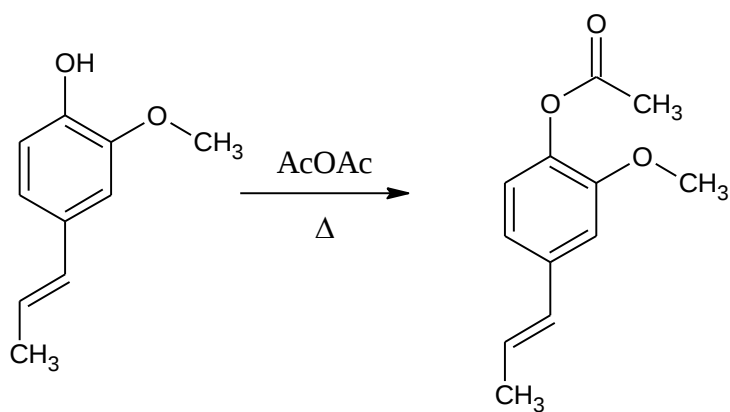
Cet autre protocole propose la synthèse de vanilline à partir d'isoeugénol. L'isoeugénol est un composé qui peut être extrait de la noix de muscade par entraînement à la vapeur ou par hydrodistillation. On aurait aussi pu travailler à partir d'eugénol, extrait du clou de girofle, que l'on aurait transformé en isoeugénol par action de la soude.

A. Schémas réactionnels globaux

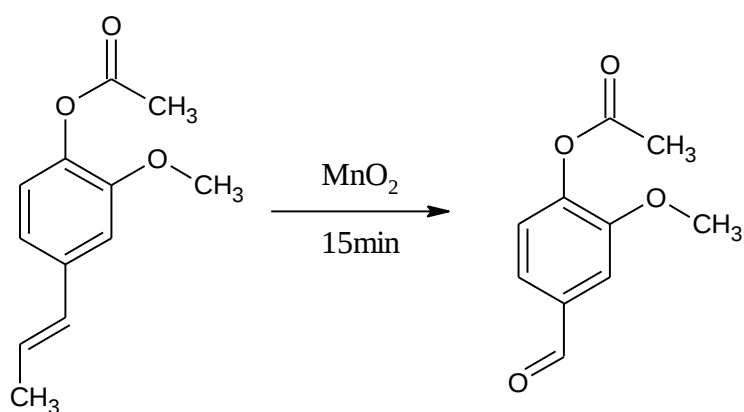
1. Transformation de l'eugénol en isoeugénol



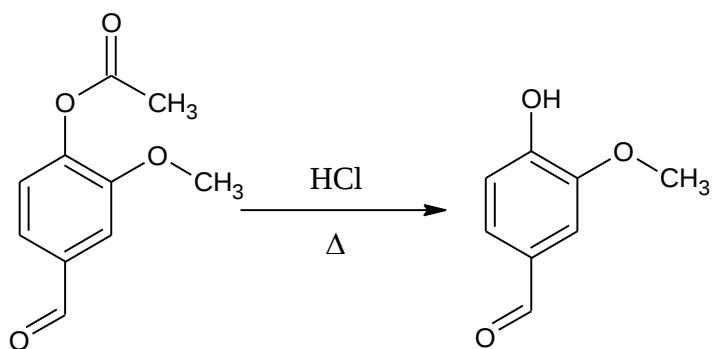
2. Synthèse de l'acétate d'isoeugénol



Synthèse de l'acétate de vanilline



Synthèse de la vanilline



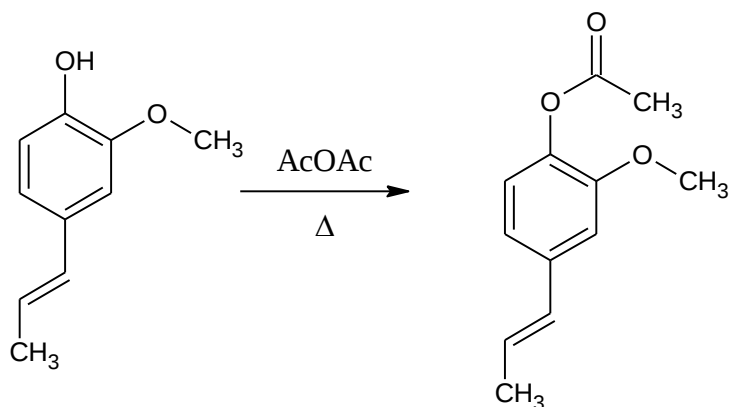
B. Propriétés des produits utilisés

Produits	Teb (°C)	Tm (°C)	d	Masse molaire (g/mol)	aspect
Isoeugénol		-10	1,084	164	liquide visqueux brun
Acétate d'isoeugénol		78		260	solide blanc-jaune cristallisé
Acétate de vanilline		78		194	liquide visqueux jaune
Anhydride acétique	139	-73	1,08	102	liquide incolore
Diéthyléther	34,6	-116	0,714	74,12	liquide incolore
Acétone	56,05	-94,6	0,783	58,0791	liquide incolore
Dichlorométhane	40	-95,1	1,3	85	liquide incolore
Permanganate de potassium			2,7	158	solide violet-bleu cristallisé
Hydrogénosulfate de sodium			2,435	120	Solide blanc
Acide chlorhydrique	48	-30	1,19	36,5	liquide incolore
Acétate d'éthyle	77,1	-83,6	0,9245	88,1	liquide incolore
Pentane	36	-129	0,621	72	Liquide incolore
Vanilline	285	81,5		152,148	solide blanc

C. Risques inhérents aux produits

Produits corrosifs	acide chlorhydrique, anhydride acétique
Produits inflammables	Ether, acétone, cyclohexane
Produits dangereux pour l'environnement	éther de pétrole, Dibrome
Produits nocifs	éther, isoeugénol

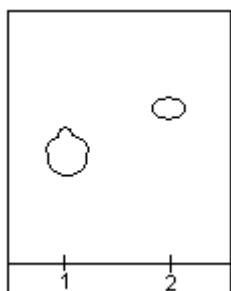
D. Synthèse de l'acétate d'isoeugénol



Afin de transformer l'isoeugénol en acétate d'isoeugénol, on introduit dans un ballon environ exactement 5g d'isoeugénol et 10mL d'anhydride d'acide avant de le monter pour un chauffage à reflux pendant 40 minutes.

Une fois le chauffage à reflux terminé, on fait cristalliser l'acétate d'isoeugénol en ajoutant de l'eau glacé et en laissant le ballon dans un bain de glace, puis on filtre sur Büchner. On obtient des cristaux blanc-jaune.

On réalise ensuite une CCM afin de s'assurer de la pureté de nos cristaux. On obtient le résultat suivant :



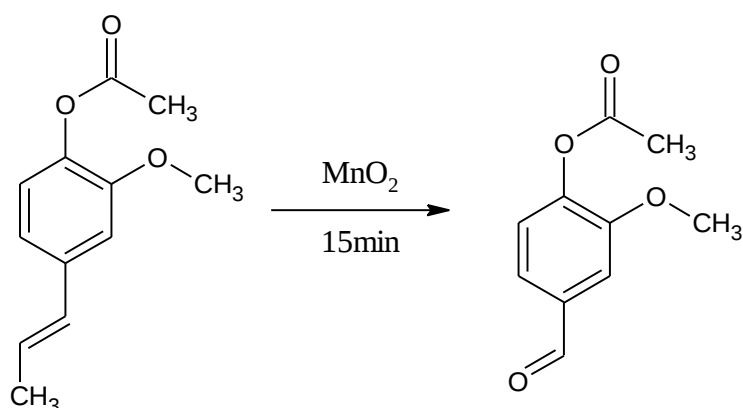
Avec en 1 l'isoeugénol, et en 2 les cristaux obtenus dissous dans de l'éther diéthylique.

On constate que la totalité de l'isoeugénol introduit a réagit puisqu'on ne retrouve pas sa tache caractéristique dans les cristaux obtenus.

Le but de cette étape est de protéger la fonction hydroxy de l'isoeugénol : en effet, KMnO_4 , utilisé dans la partie suivante de la synthèse, détruit le phénol et le décompose en acides carboxylique.

C'est pourquoi il est nécessaire de protéger la fonction hydroxy par une estérification, pour que la synthèse puisse se passer correctement.

E. Synthèse de l'acétate de vanilline

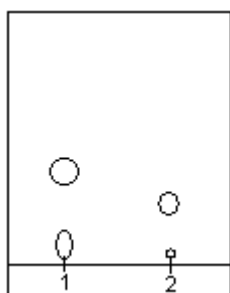


Pour transformer l'acétate d'isoeugénol en acétate de vanilline, on réalise une coupure oxydative au MnO_2 . Le protocole suivi est le suivant : dans un mélange sous agitation de 100mL d'eau, 100mL de dichlorométhane, 3,84g de permanganate de potassium, 3,84g d'hydrogénosulfate de sodium et 6 gouttes de chlorure de tricaprilméthylammonium, on ajoute 2g d'acétate d'isoeugénol sur une période de 15 minutes. On laisse ensuite réagir pendant 15 minutes soit un total de 30minutes depuis le début. On observe une légère augmentation de la température de la solution. Il faut faire attention à ne pas laisser la réaction pendant trop longtemps car le dioxyde de manganèse peut oxyder le carbonyle formé en acide carboxylique.

Le permanganate de potassium, utilisé en milieu basique forme du MnO_2 , et cette espèce va permettre de faire une coupure oxydante de l'alcène, de manière similaire à l'ozone suivant d'un traitement au zinc en milieu acide.

Afin de vérifier l'évolution de la réaction, on la suit par CCM.

La première CCM est la suivante :

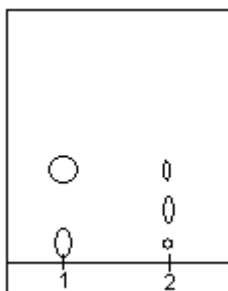


1 : acétate d'isoeugénol

2 : une goutte du milieu réactionnel

Ne sachant pas expliquer ce résultat, on décide de continuer la réaction.

La deuxième CCM :



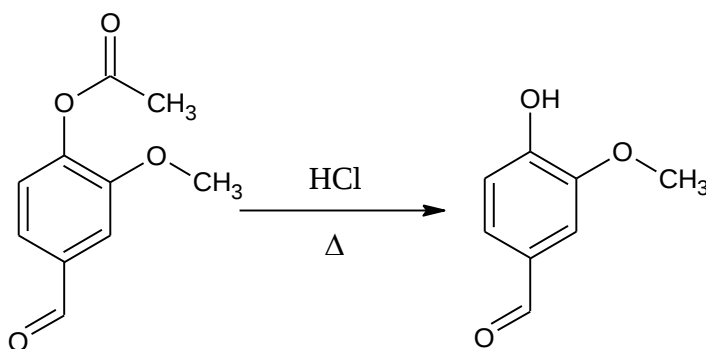
On peut en conclure que notre milieu réactionnel contient de l'acétate d'isoeugénol ainsi qu'un autre produit qui est sûrement l'acétate de vanilline.

La dernière CCM a été réalisée peu avant la fin des 15 minutes, on a donc décidé d'arrêter la réaction au temps indiqué, puisque nous savions qu'il serait impossible de transformer la totalité de l'acétate d'isoeugénol, et donc que les traces présentes, détectées par la CCM, étaient acceptables.

La solution est ensuite filtrée afin d'éliminer le dioxyde de manganèse. Le solide est lavé par du dichlorométhane, puis les eaux-mères sont décantées. On récupère la phase organique, et on réalise une extraction de la phase aqueuse avec 2x40mL de dichlorométhane. Les phases organiques sont ensuite combinées, séchées sur du sulfate de sodium anhydre puis passées à l'évaporateur rotatif. On obtient à la fin un liquide très visqueux, de couleur jaune-orangé. La masse de liquide obtenue est de 1,95g.

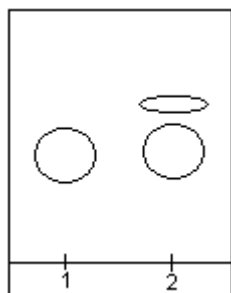
On calcule donc le rendement : $r = \frac{1,95 \times 194}{2 \times 260} = 130\%$. C'est impossible d'avoir un rendement supérieur à 100%. Nous en déduisons alors qu'il reste de l'eau dans le mélange (il est difficile d'effectuer un séchage efficace avec du sulfate de sodium anhydre : pour qu'il le soit, il faut ajouter de grosses quantités de sulfate de sodium).

F. Synthèse de la vanilline



Le passage de l'acétate de vanilline en vanilline se fait par action d'un acide. Dans notre cas, nous utilisons la totalité de l'acétate de vanilline obtenue, à laquelle nous ajoutons 50mL d'acide chlorhydrique à environ 6M dans un ballon monté pour un chauffage à reflux. L'acide chlorhydrique dont nous disposons est à 37% en massique de densité de 1,19, donc $C = \frac{0,4 \times p}{M} = \frac{0,4 \times 1190}{36,5} = 13M$, nous avons donc fait une dilution par 2 de l'acide, ce qui nous a permis d'obtenir un acide à 6,5 mol/L (La concentration exacte n'est pas utile ici car on effectue une hydrolyse de la fonction ester).

Le reflux est maintenu pendant 30minutes. La solution finale se présente sous la forme d'un liquide noir. La solution est extraite par 2x25mL de cyclohexane, les phases organiques sont recueillies, séchées sur sulfate de sodium anhydre et le solvant est évaporé au rotavapor. On obtient un liquide très visqueux jaune-orangé, semblable à l'acétate de vanilline, avec une légère odeur de vanille masquée par une odeur âcre. On réalise une CCM de noter produit et de vanilline commerciale. On obtient les résultats suivants :



1 : vanilline.

2 : Notre produit.

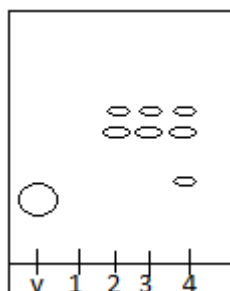
L'éluant utilisé pour cette CCM est constitué de 80% de pentane et de 20% d'acétate d'éthyle.

On constate que notre produit contient de la vanilline, mais il présente aussi une impureté. Nous avons décidé d'éliminer cette impureté grâce à une chromatographie sur colonne, avec comme éluant un mélange de 90% de pentane et 10% d'acétate d'éthyle. Les recettes recueillies seront de 10mL, et le résultat sera suivi par CCM.

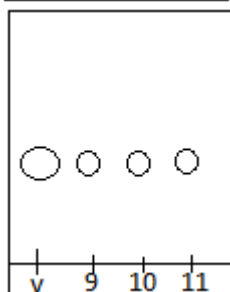
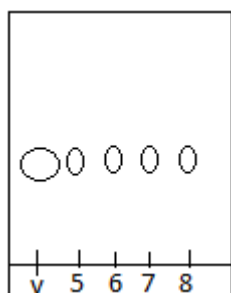
G. Purification de la vanilline

Nous effectuons donc une chromatographie sur colonne de notre produit avec l'éluant décrit ci-dessus. Nous avons utilisé du n-pentane plutôt que de l'éther de pétrole, car lors du protocole précédent, nous nous sommes rendu compte que l'utilisation de ce solvant amenait des huiles lourdes, difficiles à éliminer du milieu.

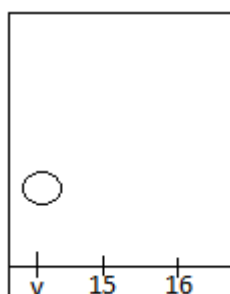
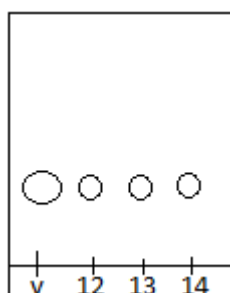
Le suivit par CCM nous donne :



On constate que l'on ne détecte rien dans la première recette. Les recettes 2 et 3 quant à elles contiennent des produits qui ne sont pas de la vanilline. La fraction 4 contient les mêmes impuretés plus un autre produit qui pourrait être de la vanilline. Nous ne garderons pas cette recette à cause des impuretés.



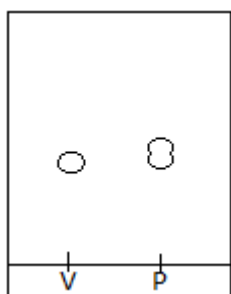
On constate que les recettes 5 à 14 contiennent de la vanilline et pas d'impuretés.



On remarque qu'à partir de la 15^{ème} recette, nous ne récoltons plus de vanilline.

On récupère les fractions 5 à 14 dans un ballon de 500mL et on rince les recettes à l'acétate d'éthyle avant d'évaporer le solvant au rotavapor. On obtient un liquide très visqueux orange-marron, avec une légère odeur de vanille toujours masquée par une forte odeur âcre. On décide alors de diluer notre produit dans du dichlorométhane avant de le repasser au rotavapor. On obtient à nouveau un liquide très visqueux, avec une odeur de vanille légèrement plus prononcée mais toujours masquée par une forte odeur.

On fait alors une CCM avec un éluant constitué de 50% d'acétate d'éthyle et de 50% de n-pentane. On obtient le résultat suivant :



On constate que notre produit contient bien de la vanilline mais aussi un autre composé avec une polarité similaire. Nous supposons qu'il s'agit d'acétate de vanilline.

Nous avons souhaité faire une RMN de notre produit, et nous l'avons introduit en totalité dans le tube RMN. Cependant, un problème est arrivé : même avec un large excès de TMS, nous ne l'observons pas sur le spectre, et aucun pic ne sort pour notre produit. Nous n'avons donc pas pu effectuer de RMN sur notre produit.

Ne pouvant pas faire de RMN, nous n'avons pas effectué d'analyse IR, car nous n'avons pas effectué d'IR pour les produits intermédiaires de la réaction (acétate d'isoeugénol, isoeugénol et acétate de vanilline). Nous avons cependant pu déterminer que dans le mélange final, il y avait de la vanilline et de l'acétate de vanilline car nous n'obtenions pas de solide, mais un liquide très visqueux, de même couleur que l'acétate de vanilline.

Nous avons pu constater que le produit possédait une odeur de vanille assez prononcée tout de même, et la CCM nous a montré que de la vanilline était tout de même présente.

Il aurait donc fallu opérer une nouvelle chromatographie sur colonne, avec un éluant plus polaire que celui utilisé précédemment, car on remarque par CCM que lorsqu'on augmente la polarité, on sépare mieux.

Il aurait cependant été nécessaire de faire des fractions beaucoup plus petites car si l'éluant utilisé avait été plus polaire, les produits auraient eu moins d'interactions avec la phase stationnaire et seraient sortis plus vite.

Nous n'avons cependant pas eu le temps de mener à bien cette opération car il nous manquait du temps pour faire cette manipulation.

Conclusion

Nous n'avons pas obtenu le résultat escompté avec ce protocole. La vanilline synthétisée n'était pas pure, ce qui se voyait sans même faire d'analyses (la vanilline pure est une poudre blanche, notre produit était un liquide très visqueux orange).

Nous pensons que le problème provient de l'étape consistant à passer de l'acétate de vanilline en vanilline. Nous aurions peut-être dû utiliser de l'acide plus concentré ou laisser le reflux pendant plus longtemps.

A cause des nombreuses pertes de produits durant la recristallisation, nous n'avons pas pu calculer le rendement de ce protocole, ce qui nous empêche de comparer les deux protocoles sur ce point.

La difficulté de ce protocole résidait aussi dans l'étape de coupure oxydante car cette étape est très difficile à réaliser et il est plus facile d'oxyder en acide carboxylique que de s'arrêter à l'aldéhyde.

Même si cette étape semble avoir bien marché, opérations de rinçages ont été difficiles à mettre en œuvre car MnO_2 formait une poudre très pulvérulente.

Cependant, nous avons appris lors du dernier protocole qu'il ne fallait pas employer l'éther de pétrole comme éluant : nous avons donc pu éviter une étape de purification supplémentaire qui aurait induit une perte de produit.

Conclusion générale des manipulations

Lors de ce projet tutoré, nous avons pu mettre en œuvre la synthèse de la vanilline, de deux manières différentes.

Le premier protocole a plutôt bien marché : nous avons pu synthétiser de la vanilline et la caractériser par RMN et par IR.

Le bémol de cette synthèse résidait dans la première étape de la réaction : la bromation du 4-hydroxybenzaldéhyde. Il aurait fallu utiliser un catalyseur de Lewis (acide de Lewis) pour pouvoir effectuer la substitution du brome sur le cycle avec un rendement correct.

Nous pouvons affirmer que cette étape est l'étape limitante de cette synthèse, car nous l'avons recommencé deux fois, et même en suivant toutes les précautions du protocole, nous avons remarqué des résultats similaires (très peu de produits formé).

Un autre point faible de ce protocole résidait dans l'utilisation de l'éther de pétrole pour la chromatographie sur colonne : en effet des huiles lourdes sont contenues dans l'éther de pétrole et lors de la séparation, certaines huiles ont été entraînées en même temps que la vanilline et n'ont pas été visibles par CCM.

Il aurait donc fallu utiliser un alcane pur (comme le n-pentane) pour remplacer l'éther de pétrole comme solvant.

Le deuxième protocole nous a permis lui aussi de synthétiser de la vanilline. Cependant, nous n'avons pas pu la caractériser comme dans le premier protocole car nous n'avions pas assez de produit pour faire des analyses et le produit obtenu était un mélange d'acétate de vanilline et de vanilline : ce qui rendait un calcul de rendement impossible.

Pour ce protocole, les points faibles de la synthèse ont été lors de la coupure oxydante de l'acétate d'isoeugénol, et lors de l'hydrolyse de l'acétate de vanilline.

Lors de la coupure oxydante, nous avons utilisé du dioxyde de manganèse (KMnO_4 en milieu basique), et ce composé formait une poudre très pulvérulente (très fine).

Nous avons donc perdu beaucoup de produit lors de l'étape de filtrage sur Büchner car le dioxyde de manganèse a bouché les pores du verre fritté et nous n'avons pas réussi à l'en extraire : on a donc perdu du produit dans le verre fritté.

L'hydrolyse de l'acétate de vanilline est aussi un point faible de la synthèse car l'hydrolyse de la fonction acétate n'a pas très bien marché : en effet, il restait beaucoup d'acétate de vanilline à l'issue de cette étape (liquide très visqueux marron à odeur particulière).

Ce projet nous a beaucoup apporté, car il nous a permis de mettre en œuvre la synthèse d'une molécule très utilisée en aromatique : la vanilline.

Les différents protocoles nous ont permis d'avoir une idée du travail de chercheur, qui est d'optimiser chaque manipulation.

En effet, chacune des opérations qui ont été menées étaient théoriquement possibles, mais en pratique, nous nous sommes rendu compte qu'il existait des limitations.

Il serait donc nécessaire, pour les deux protocoles mis en œuvre, de les optimiser pour pouvoir un rendement acceptable en sortie.