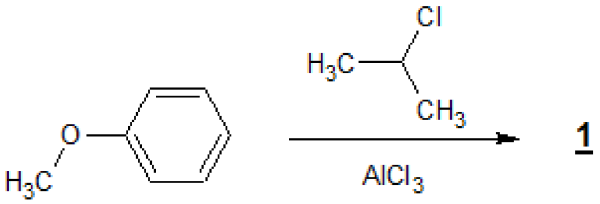
Alkylation de Friedel et Crafts : limitations et développements récents

La réaction d'alkylation des noyaux aromatiques a été découverte en 1877 par les chimistes Charles Friedel et James Crafts.
Après une présentation de cette transformation, le problème portera sur l'étude de certaines difficultés rencontrées lors de son utilisation, puis sur ses développements modernes.

A. Préliminaires

Considérons la réaction de l'anisole dans les conditions de l'équation 1.



Équation 1

*Le spectre de RMN ^{1}H de **1**, enregistré en solution dans $CDCl_3$ à la fréquence de 400 MHz, est présenté sur la figure 1 ci-après (http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs). Il se compose, de gauche à droite, de deux signaux complexes (7,12 et 6,82 ppm, intégration 2H chacun), d'un singulet (3,74 ppm, intégration 3H), d'un quintuplet **apparent** (2,84 ppm, intégration 1H) et d'un doublet (1,21 ppm, intégration 6H).*

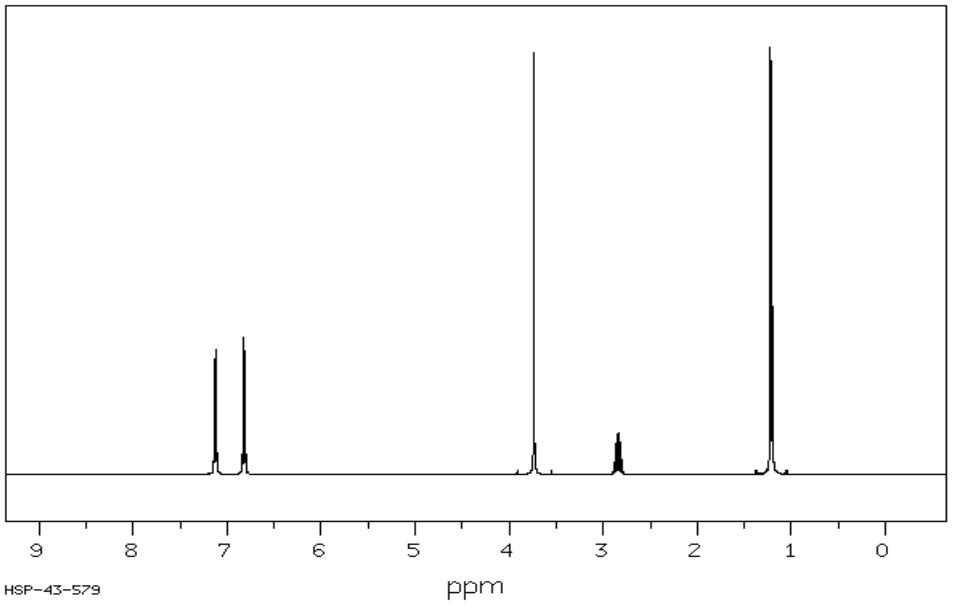


Figure 1

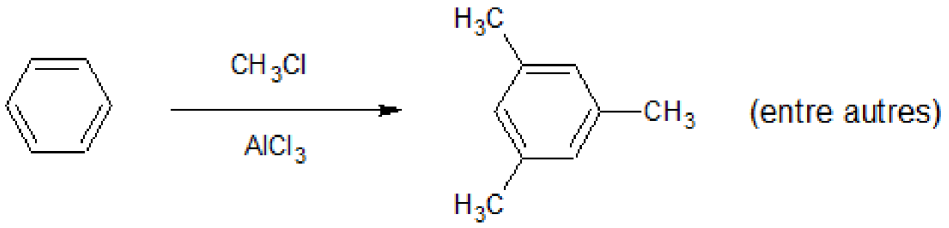
1. À partir des informations spectrales, donner en justifiant la réponse la structure du produit **1**, produit *majoritaire* de cette réaction.

2. Préciser le mécanisme *détaillé* de sa formation.
3. Justifier la régiosélectivité de la réaction en précisant *toutes* les hypothèses.

4. Justifier l'allure du spectre de RMN (nombre de massifs et multiplicité). Préciser notamment pourquoi les massifs de déplacements chimiques les plus élevés ne sont pas des doublets et pourquoi le signal à 2,84 ppm ne se présente que comme un quintuplet apparent.

B. Limitations de la réaction de Friedel et Crafts

Considérons la réaction de méthylation du benzène dans les conditions de l'équation 2. On prendra bien garde au fait que le benzène est également le solvant de la réaction.



mésitylène

ref : C. Friedel, J.M. Crafts, *Compt. Rend.* **1877**, *84*, 1392

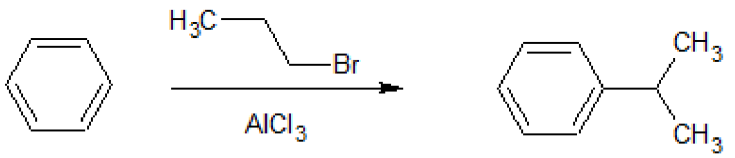
Équation 2

5. Sans s'intéresser à la régiochimie, justifier la présence de mésitylène parmi les produits de la transformation décrite par l'équation 2 en tenant bien compte des quantités relatives des réactifs.

6. Quelle limitation de la réaction de Friedel et Crafts est-elle ainsi mise en évidence ?

7. Expliquer pourquoi ce phénomène n'intervient pas lors de la réaction décrite par l'équation 1.

Considérons maintenant la réaction d'alkylation du benzène par le 1-bromopropane.



ref : G. Gustavson, *J. Rus. Phys.-Chem. Soc.* **1877**, *27*, 457

Équation 3

8. Pourquoi n'y a-t-il pas formation de 1-phénylpropane, conformément au mécanisme proposé au A ? Proposer un mécanisme de formation du composé obtenu dans la transformation décrite par l'équation 2.

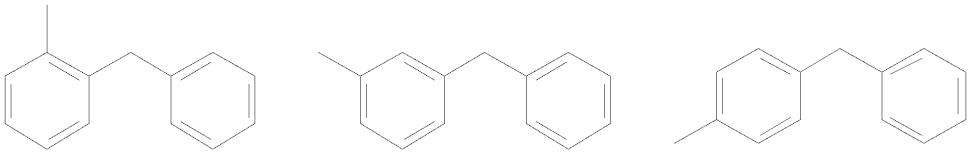
9. Quelle limite de la réaction de FRIEDEL et CRAFTS est-elle ainsi mise en évidence ?

10. Proposer une voie de synthèse du 1-phénylpropane à partir de benzène et de composés à trois atomes de carbone. Tous les solvants et tous les composés inorganiques pouvant être utiles sont disponibles.

Intéressons-nous à la régiosélectivité de la transformation décrite par l'équation 2.

11. La formation du mésitylène était-elle prévisible avec les hypothèses permettant de rendre compte de la formation du composé **1** ? Justifier qualitativement la réponse.

*Lorsque l'on traite le toluène (méthylbenzène) par le bromure de benzyle ($PhCH_2Br$) en présence de l'acide de LEWIS $GaBr_3$, à la température ambiante, on observe la distribution suivante des différents isomères **X**, **Y** et **Z** des produits d'alkylation en fonction du temps :*



composé X composé Y composé Z

t / s	% (**X**)	% (**Y**)	% (**Z**)
0,01	40	21	39
10	23	46	31

12. Qu'est-il possible de dire de la nature du contrôle de l'évolution du système ? Justifier la réponse.

Si n'importe quel diméthylbenzène est chauffé en présence de fluorure d'hydrogène HF et d'une quantité catalytique de trifluorure de bore BF_3, acide de LEWIS, on observe la formation du même mélange des trois diméthylbenzènes dans les proportions suivantes :

% (**1,2-diméthylbenzène**)	% (**1,3-diméthylbenzène**)	% (**1,4-diméthylbenzène**)
19	60	21

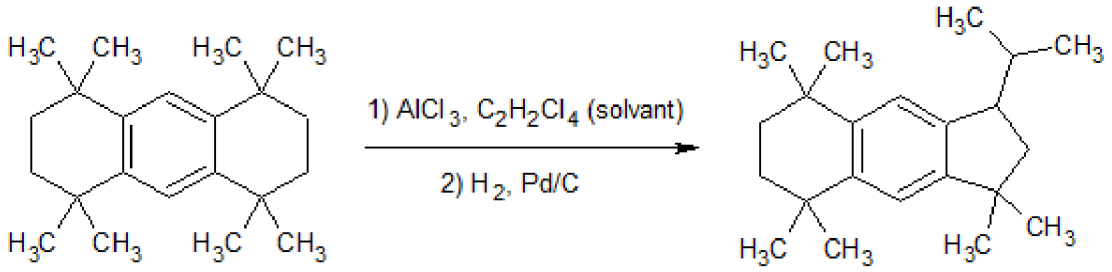
On observe aussi la formation de traces de benzène dans le mélange.

Si le mélange est chauffé en présence d'un excès de trifluorure de bore, l'état final contient plus de 97% de 1,3-diméthylbenzène.

13. En déduire que l'alkylation peut être renversable.

14. Interpréter la formation majoritaire du mésitylène dans les conditions de l'équation 2.

On s'intéresse maintenant à un réarrangement découvert dans les années 1960.



ref : L.R.C Barclay, A.H. Gray, C.E. Milligan, *Can. J. Chem.* **1961**, *39*, 870

Équation 4

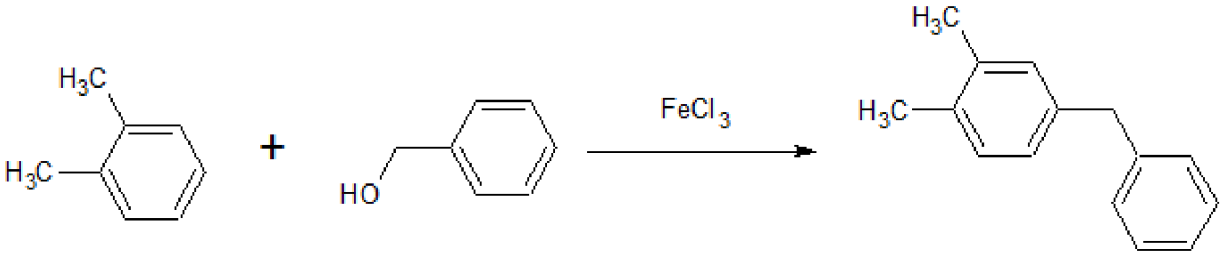
15. A partir des résultats de cette partie, justifier la formation du produit de la réaction décrite par l'équation 4.

C. Utilisation d'alcools π-activés dans la réaction de Friedel et Crafts

Les dérivés halogénés sont des composés relativement toxiques. Les sous-produits dans ces réactions sont également dangereux. On préfère utiliser d'autres substrats, tels les alcools.

16. Comment obtenir le même produit que celui de l'équation 1 en utilisant un alcool à la place d'un dérivé halogéné ?

Une réaction de benzylation, représentée par l'équation 5, a été décrite par le groupe de M. Beller.



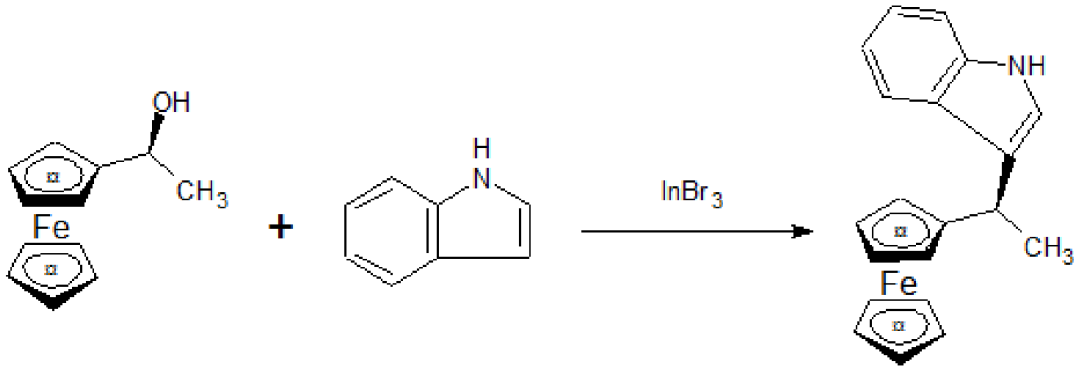
ref : I. Iovel, K. Mertins, J. Kischel, A. Zapf, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3913

Équation 5

17. Justifier, au regard de la stabilité des intermédiaires réactionnels impliqués, la facilité de cette réaction.

18. Si l'alcool de départ est chiral et énantiomériquement pur, le produit final est-il énantiomériquement pur ? Justifier la réponse.

Dans la transformation suivante, on considère la réaction d'un alcool dérivé du ferrocène (deux anions cyclopentadiényle ($C_5H_5^-$) *coordinés sur un ion fer (II)) sur l'indole. Le produit majoritaire obtenu est indiqué. On indique que* $InBr_3$ *est un acide de Lewis.*



ref : P. Vicennati, P. G. Cozzi, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2248

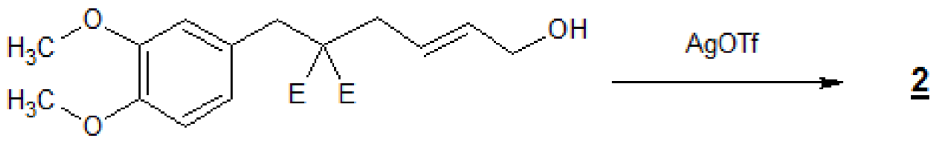
Équation 6

19. Justifier la stabilité de l'ion cyclopentadiényle.

20. Comment justifier la régiochimie de cette réaction ?

21. Comment justifier la stéréochimie de cette réaction (on rappelle que le fer est fortement électropositif) ?

Les réactions d'allylation sont une autre classe de réactions permettant de modifier la chaîne carbonée d'un dérivé aromatique tout en conservant la possibilité d'une fonctionnalisation ultérieure. Un exemple est illustré sur l'équation ci-après.



ref : M. Bandini, A. Eichholzer, P. Kotrusz, M. Tragni, S. Troisi, A. Umani-Ronchi, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 319

Équation 7 (E = CO-OEt)

22. Donner le produit **2** majoritaire en justifiant *rapidement* la régiochimie.

23. Proposer un mécanisme de formation du produit en admettant, ce qui est très simplificateur, que le triflate d'argent (AgOTf, trifluorosulfonate d'argent ou encore $AgOSO_2CF_3$) joue le rôle d'un acide de LEWIS.

Plus les groupes notés E sont encombrants, plus la réaction est rapide.

24. Justifier cet effet (effet THORPE-INGOLD).

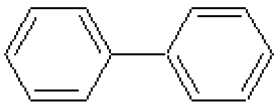
D. Extensions

Ces questions ne concernent pas directement la réactivité spécifique aux composés aromatiques et peuvent (!) déborder du programme des classes préparatoires. Il est

recommandé de ne s'y intéresser que dans un dernier temps (y compris après la partie de cristallochimie) et de ne pas y passer trop de temps.

25. Justifier le terme « alcools π-activés » pour caractériser les réactifs de la partie précédente.

26. Pourquoi les réactions de FRIEDEL et CRAFTS ne permettent-elles pas la préparation de composés de type biaryles (voire illustration ci-dessous) par formation de la liaison reliant les deux cycles ?



biaryles

27. Proposer une transformation permettant la synthèse de biaryles.

* * * * *

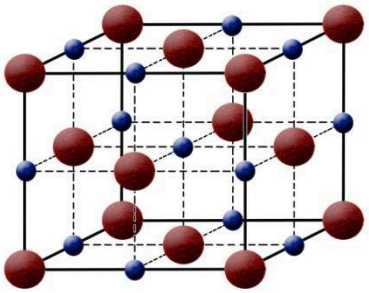
Cristallochimie

La connaissance est un trésor qui suit toujours les gens qui la possèdent
Proverbe chinois

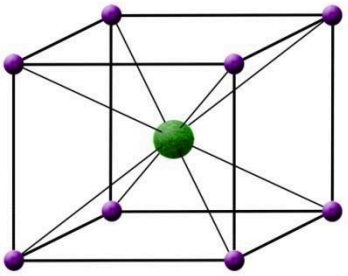
Au cours d'un oral de concours, l'exercice suivant a été posé :

Déterminez un sel inconnu **X** (constitué d'un métal alcalin et d'un halogène) en sachant que le sel cristallise dans une structure à base cubique faces centrées (type 1), avec $a = 4{,}65 \times 10^{-10}$ m, et que sa masse volumique est $\mu = 2{,}785\, g\, cm^{-3}$.
Donnée : $N_A = 6{,}022\ 10^{23}$

*Un étudiant a résolu l'exercice mais trop hâtivement. Il s'est trompé dans le choix du réseau cristallin car il a supposé que **X** cristallisait dans la structure de type 2. Il a donc déterminé une autre formule de sel (noté **Y**).*



1



2

1. Quel est le nom du réseau cristallin de type 2 ?

2. Donnez l'indice de coordination du cation métallique dans les structures cristallines 1 et 2.

3. Donnez les motifs des structures cristallines 1 et 2.

4. À l'aide du tableau périodique joint en annexe, déterminez la formule du sel que l'étudiant a déterminée (sel **Y**).

5. Déterminez la formule des cristaux de **X**.

Pour ne pas pénaliser l'étudiant qui avait compris le principe de l'exercice, un complément de questions a été posé par l'interrogateur.

6. Expliquez qualitativement pourquoi le sel **X** ne peut pas cristalliser dans la structure de type
2.

7. Un sel **Z**, constitué comme **X** d'un cation alcalin et d'un anion halogénure, forme un réseau cristallin de type 2. La somme des rayons ioniques $r^+ + r^-$ est égale à 0,329 nm. Calculez la valeur du paramètre de maille *a*.

8. Quel est rayon maximal de l'anion ? En déduire la formule du sel **Z**.

9. Calculez la masse volumique de ce cristal.

10. Expliquez pourquoi le chlorure de sodium est presque totalement dissocié dans l'eau, mais ne l'est pratiquement pas dans le benzène.

L'énergie molaire de cohésion (appelée aussi énergie réticulaire) d'un réseau cristallin (Uc) (au zéro absolu) est le travail qu'il faut fournir pour former une mole d'ions gazeux à partir d'une mole de cristal. Pour la calculer, on peut utiliser diverses équations. Nous utiliserons celle de BORN *(1918) :*

$$U_c = \frac{N_A \cdot A_M}{4\pi\varepsilon_0} \cdot \frac{\left|z^+ \cdot z^-\right| \cdot e^2}{r_0} \cdot \left(1 - \frac{1}{n}\right)$$

où :

- N_A est la constante d'AVOGADRO ;
- A_M est la constante de MADELUNG (pour la structure 1, A_M=1,748 ; pour la structure 2 , A_M=1,763) ;
- z^+ et z^- sont les charges respectives du cation et de l'anion ;
- r_0 est la distance entre les centres des ions ;
- n est une constante égale, pour **X**, à 7,26 ;
- e est la charge élémentaire : $e = 1{,}6 \cdot 10^{-19}$ C ;
- $\varepsilon_0 = 8{,}85\ 10^{-12}$ F m^{-1} est la constante diélectrique du vide.

11. Calculer l'énergie molaire de cohésion de **X**.

12. Commenter l'expression précédente. Quel est le sens des deux termes ?

* * * * *