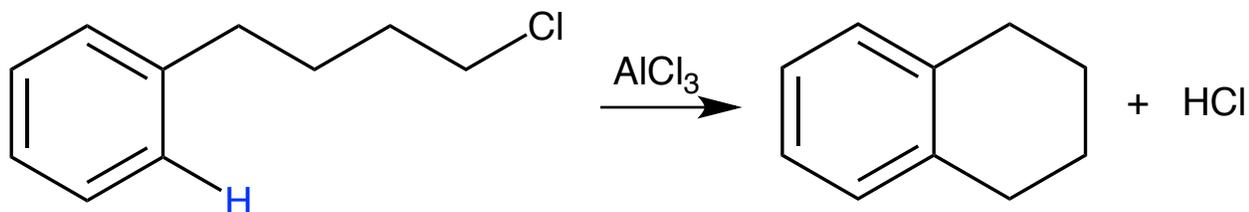


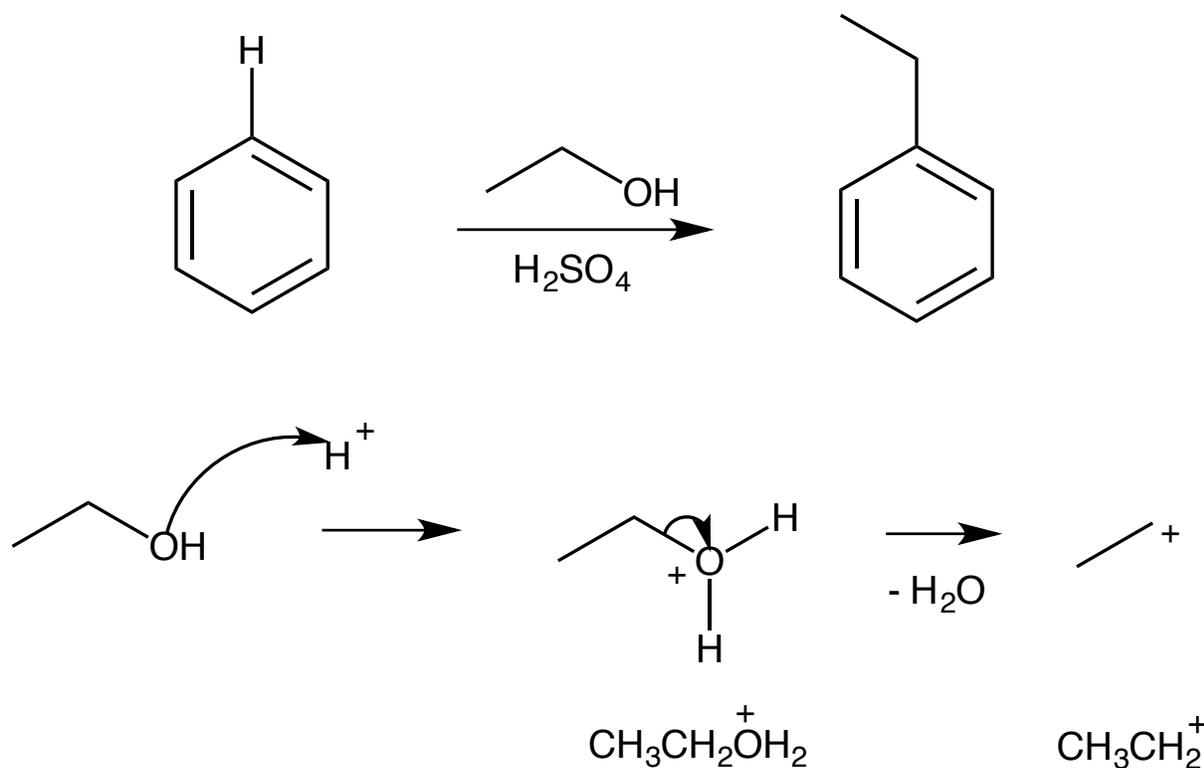
## Alkylation de Friedel-Crafts intramoléculaire



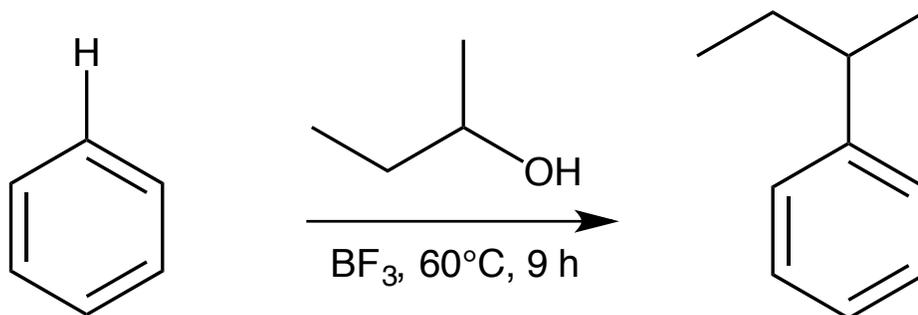
## Alkylation de Friedel-Crafts au départ d'autres précurseurs de carbocations

## ☒ Au départ d'alcools

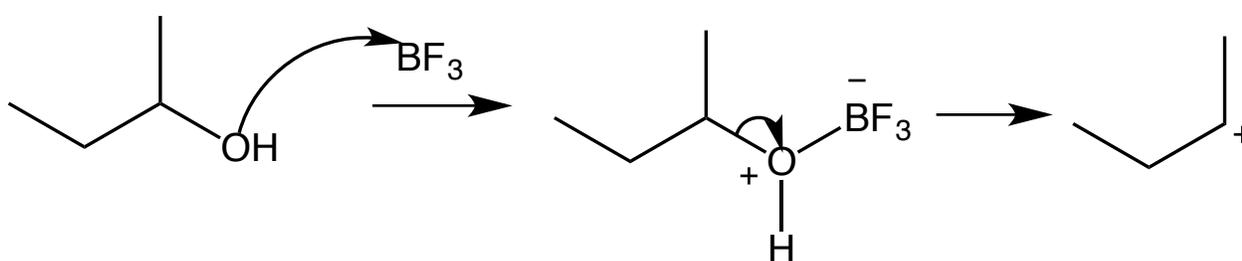
## Exemple 1



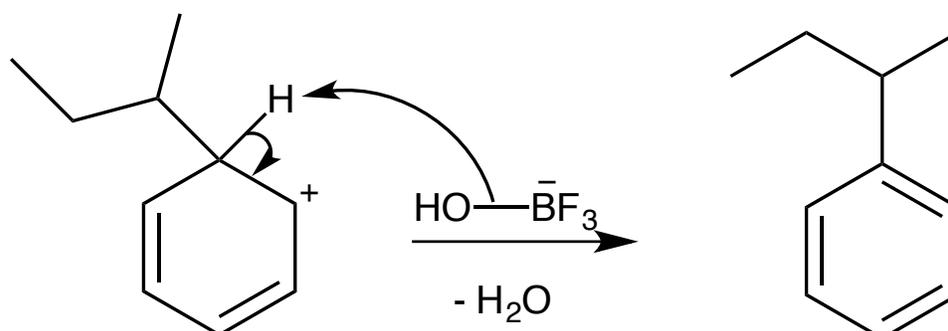
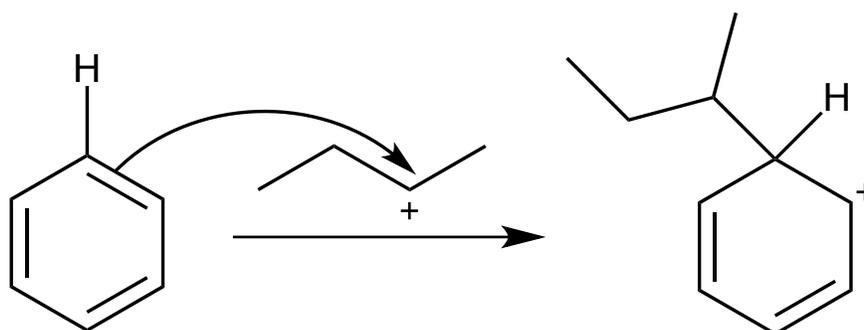
## Exemple 2



36 %

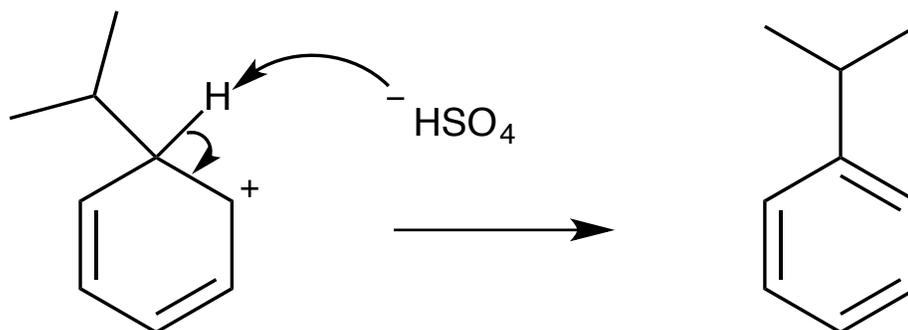
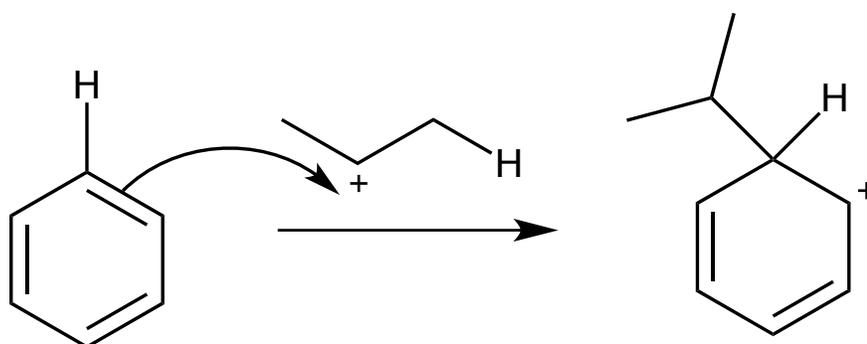
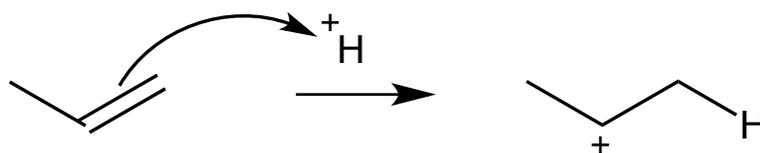
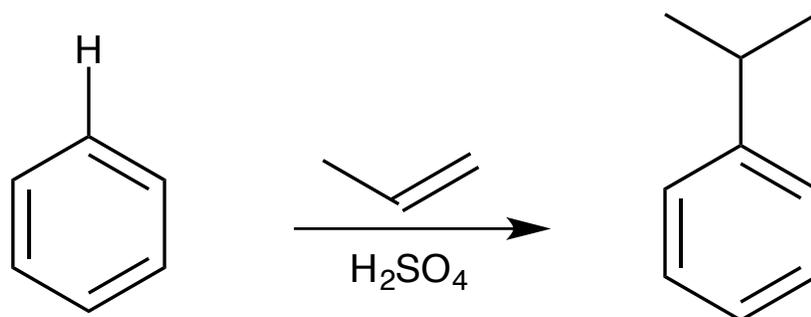


formation du carbocation II :

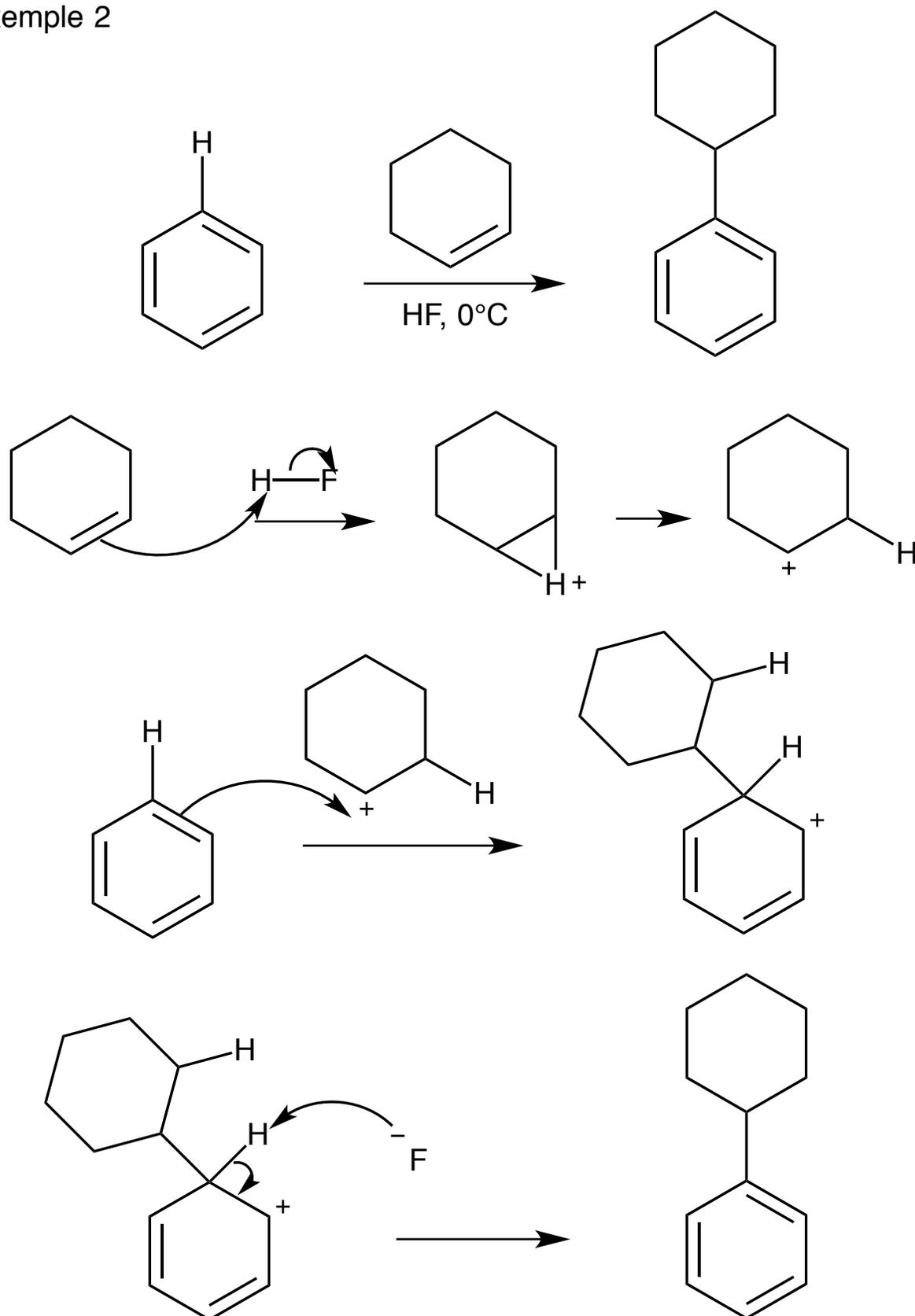


Au départ d'alcènes

## Exemple 1



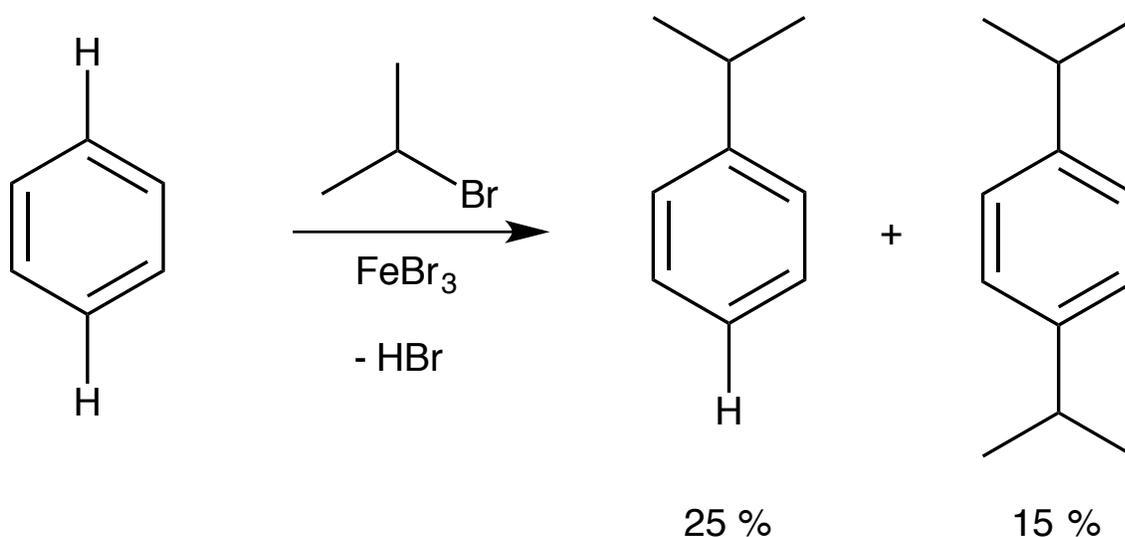
## Exemple 2



En résumé, les alkylations de Friedel-Crafts peuvent être réalisées avec n'importe quel produit de départ, tel qu'un alcool ou un alcène, pour autant qu'il puisse fonctionner comme précurseur d'un carbocation.

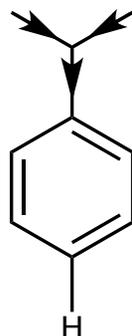
### Limitations à l'alkylation de Friedel-Crafts

- Polyalkylation
- Réarrangements de carbocations
- Polyalkylation



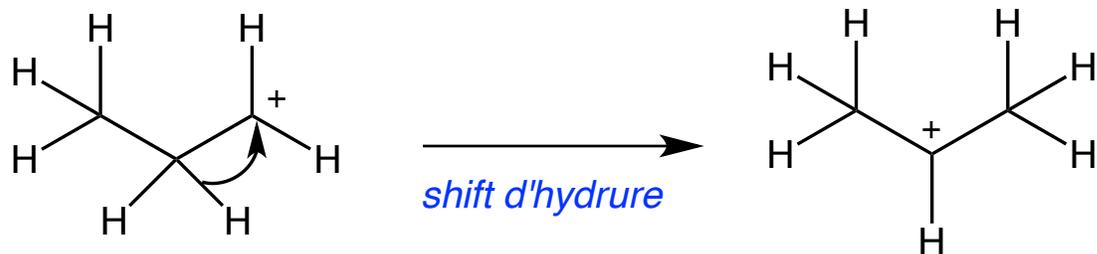
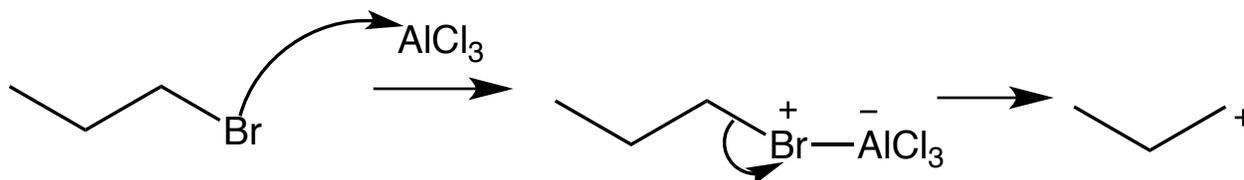
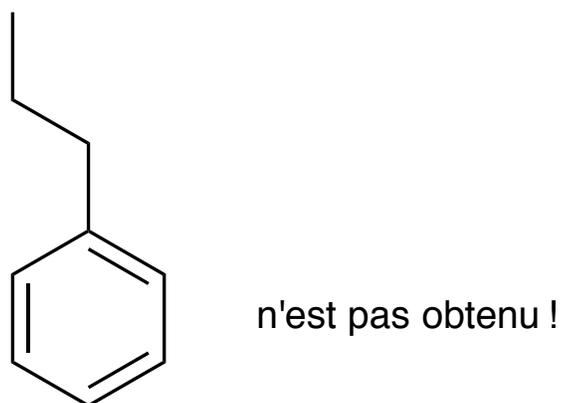
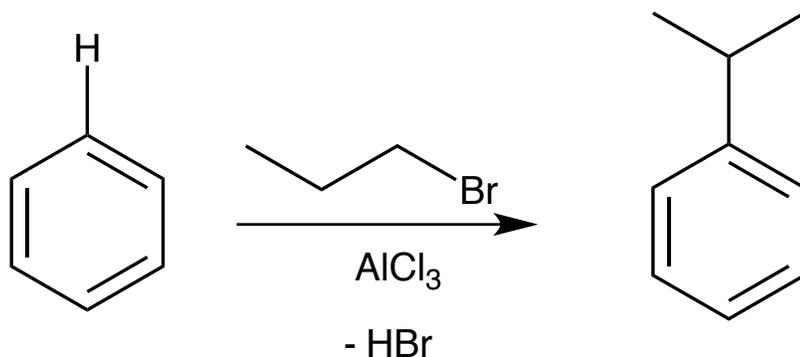
Le premier produit d'alkylation Friedel-Crafts subit lui-même une seconde alkylation.

Explication :



Le noyau benzénique est enrichi en électrons (effet inductif donneur +/ du premier groupe isopropyle). L'isopropylbenzène est donc plus réactif pour une attaque électrophile que le benzène lui-même.

☒ Réarrangements de carbocations



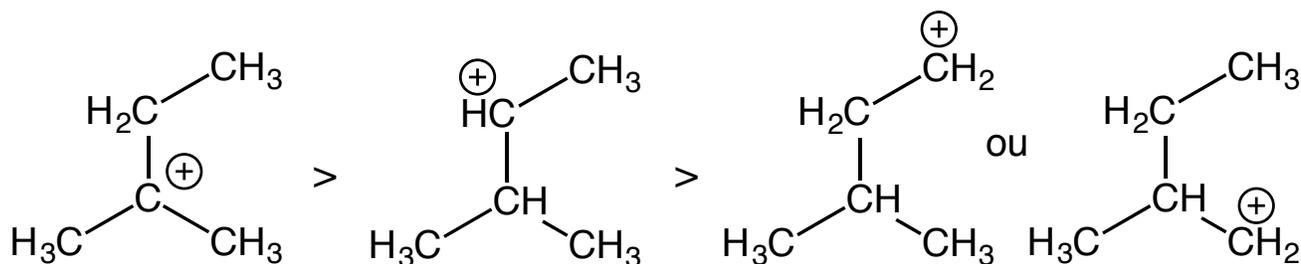
carbocation primaire

carbocation secondaire

Le réarrangement des carbocations se passe via des shifts d'hydrures.

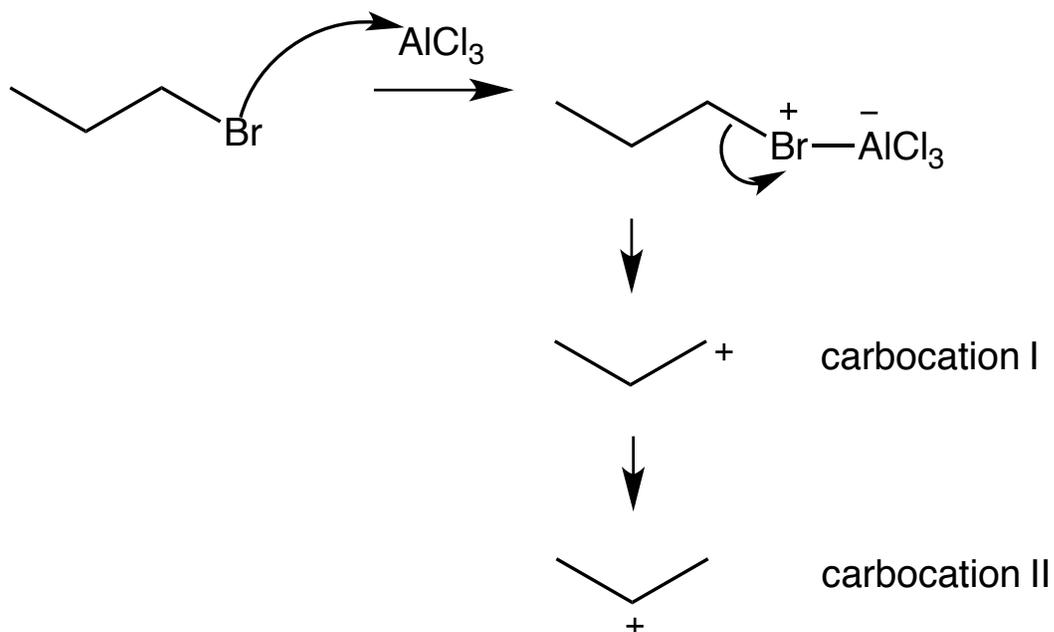
Étant donné que :

carbocation III > carbocation II > carbocation I



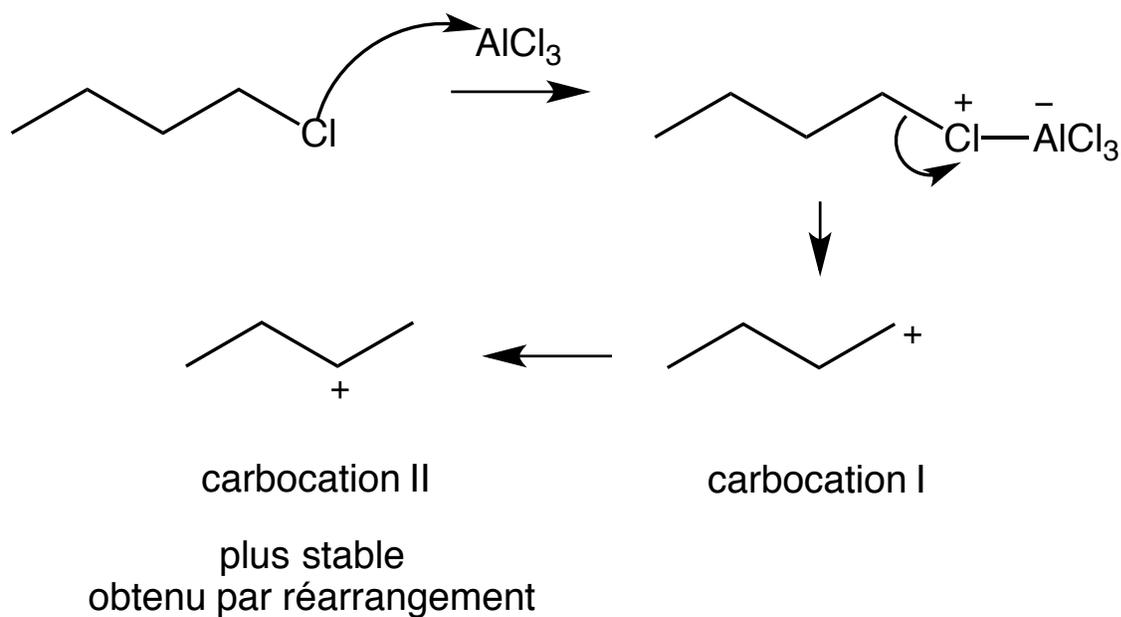
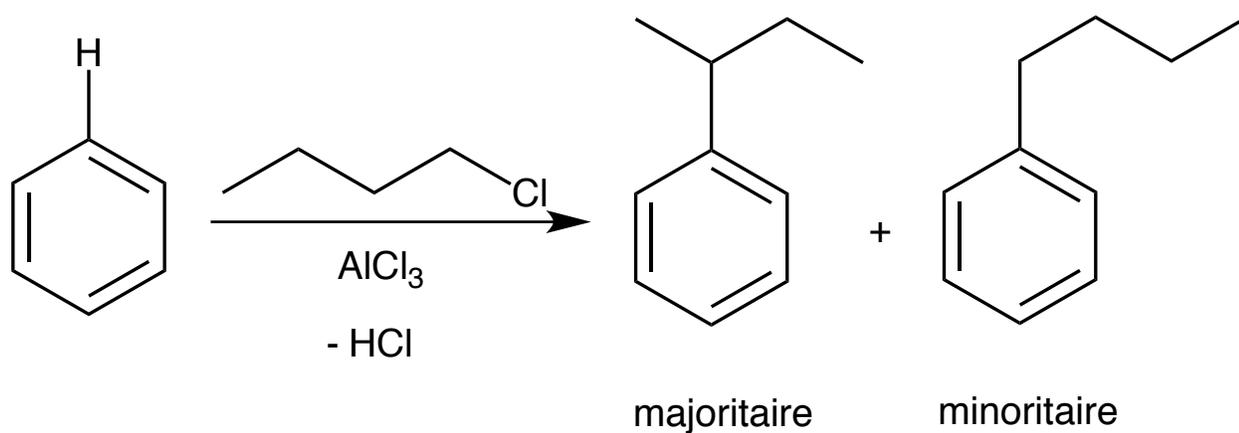
L'halogénoalcane de départ se réarrange, en présence de l'acide de Lewis, en cation secondaire, parce que ce dernier est thermodynamiquement favorisé.

La justification de la stabilité relative des carbocations se base sur la stabilisation d'une charge positive par l'effet inductif donneur +I des groupements alkyles.



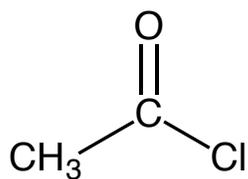
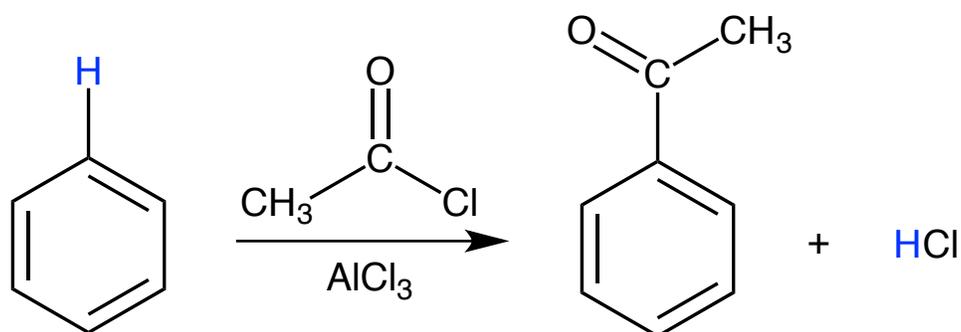
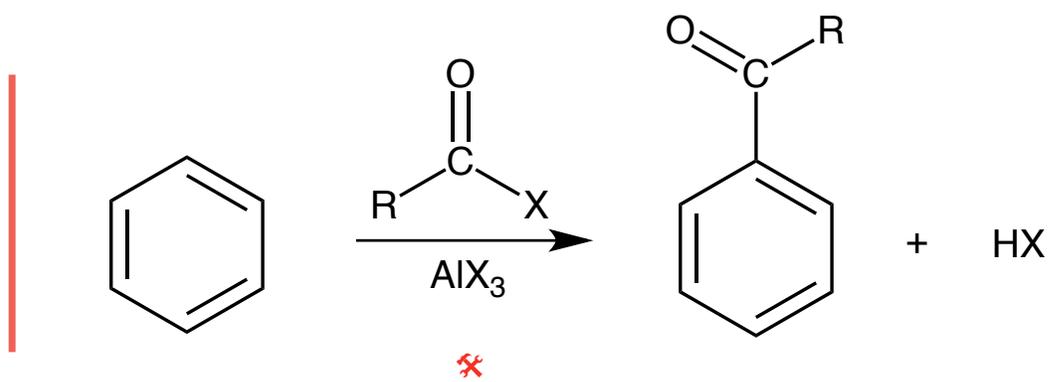
## Exercice

Lorsqu'on essaye d'alkyler le benzène à l'aide de 1-chlorobutane en présence de  $\text{AlCl}_3$ , on obtient non seulement le butylbenzène attendu mais aussi, comme produit majoritaire, du (1-méthylpropyl)benzène. Écrivez un mécanisme pour cette réaction.

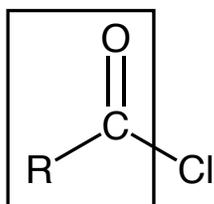


## 2.4. Réactions de Friedel-Crafts

## a) Acylations

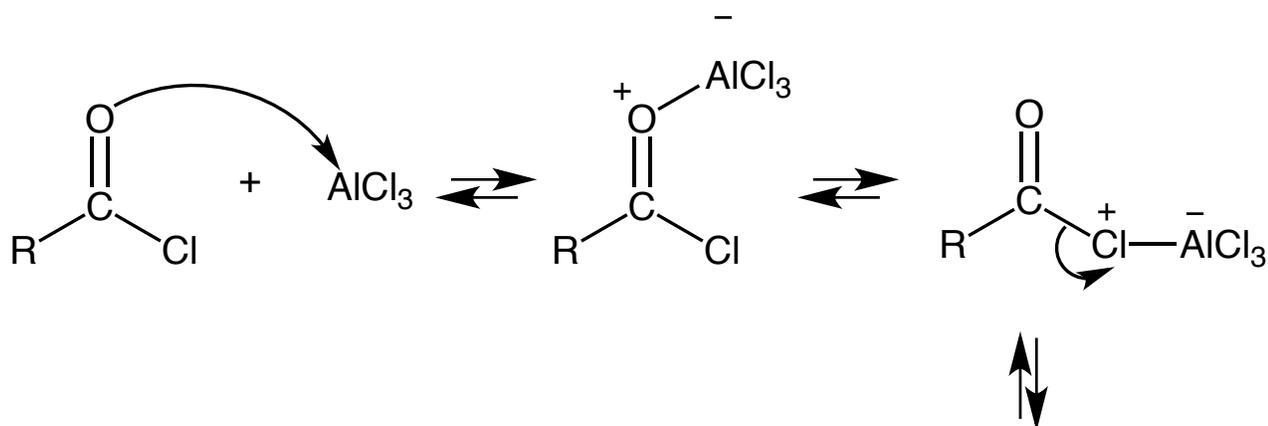


= chlorure d'acide de l'acide acétique



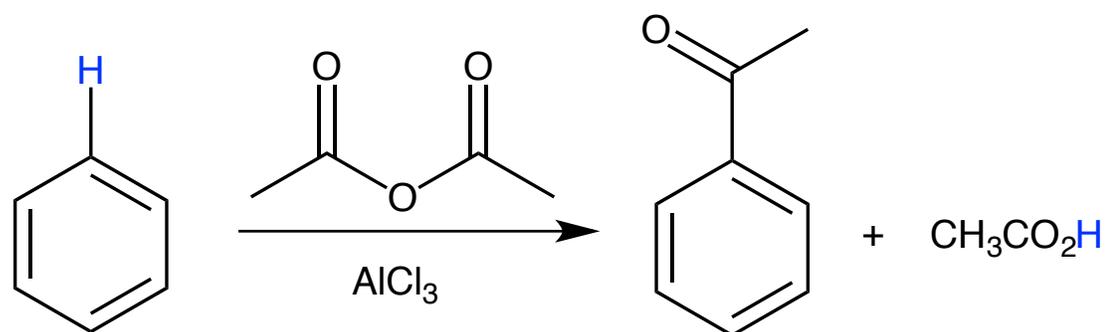
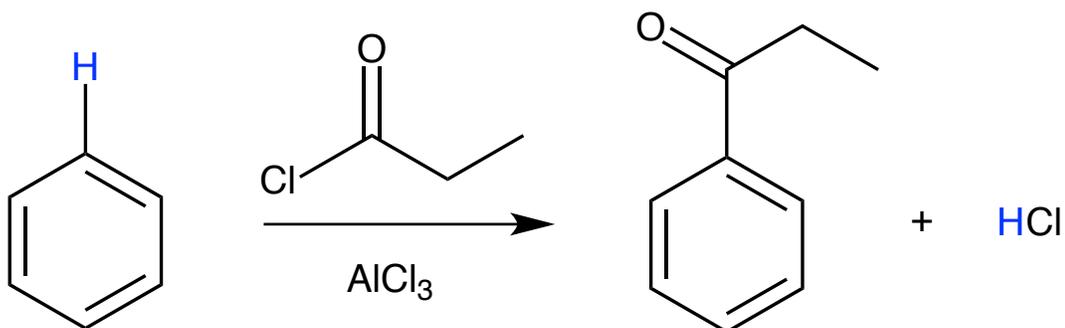
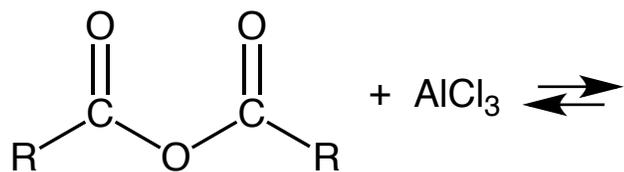
= chlorure d'acide ou chlorure d'acyle

## Mécanisme



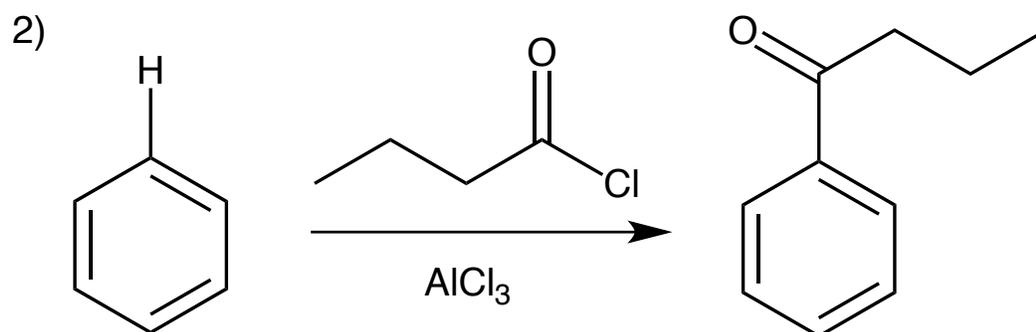
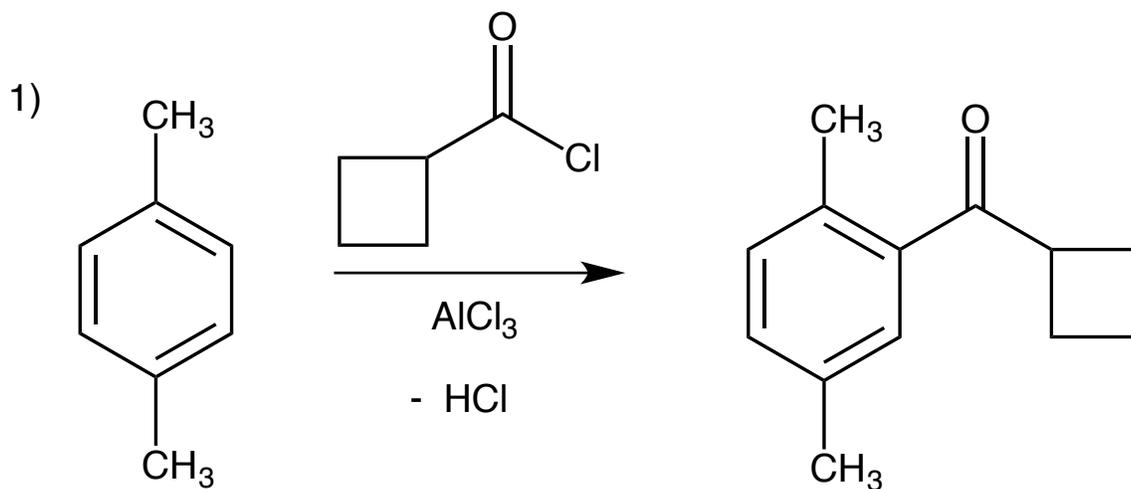
L'ion acylium peut aussi être généré au départ d'un anhydride d'acide.

Mécanisme

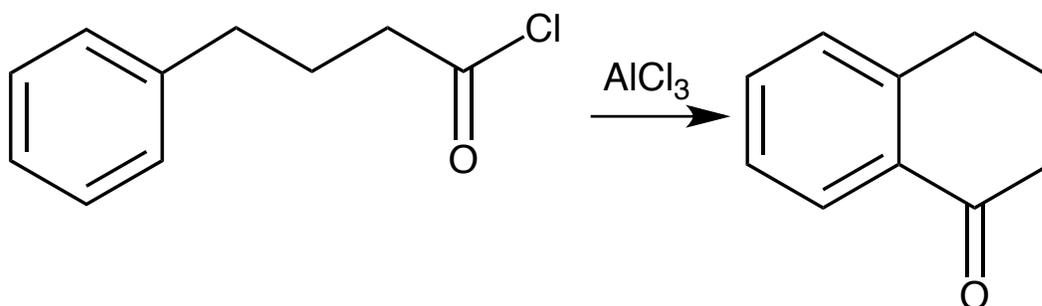


## Illustrations

Écrivez le mécanisme conduisant au produit des réactions suivantes. Notez que cette réaction de Friedel-Crafts est une bonne méthode pour préparer des cétones aromatiques.

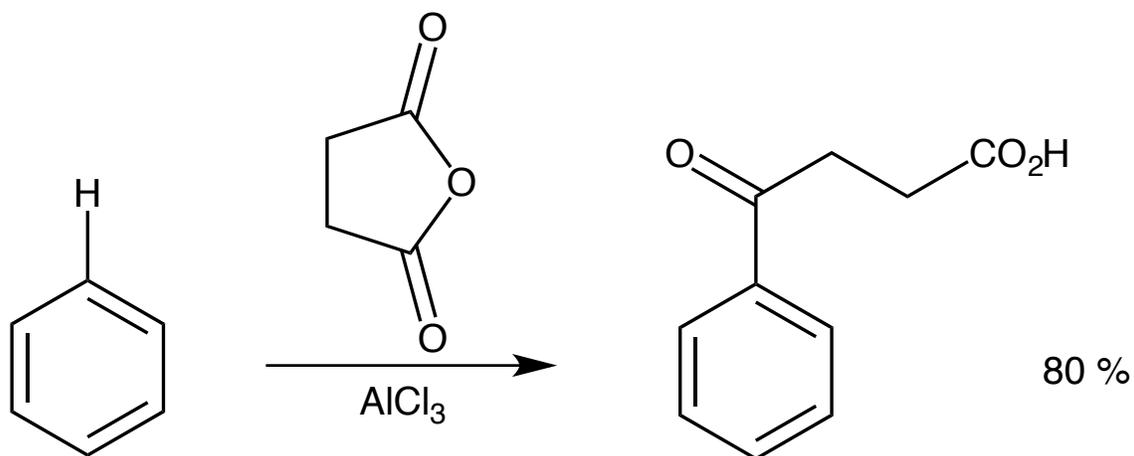


3) Une application particulièrement utile de l'acylation est la réaction intramoléculaire de cyclisation.

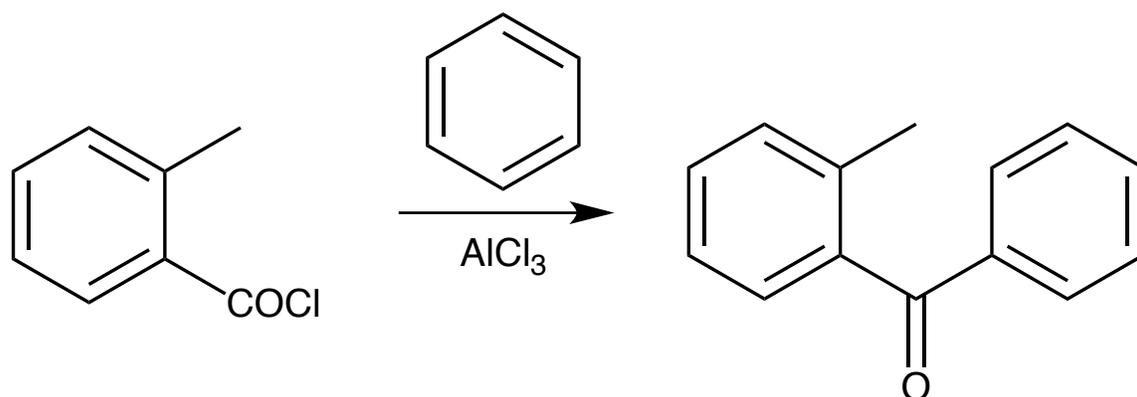


## Illustrations

- 4) Les anhydrides cycliques peuvent être également utilisés avec profit dans une réaction d'acylation. Écrivez le mécanisme complet de cette réaction.



- 5) Des composés comportant plusieurs noyaux aromatiques peuvent également être préparés. Écrivez le mécanisme complet.



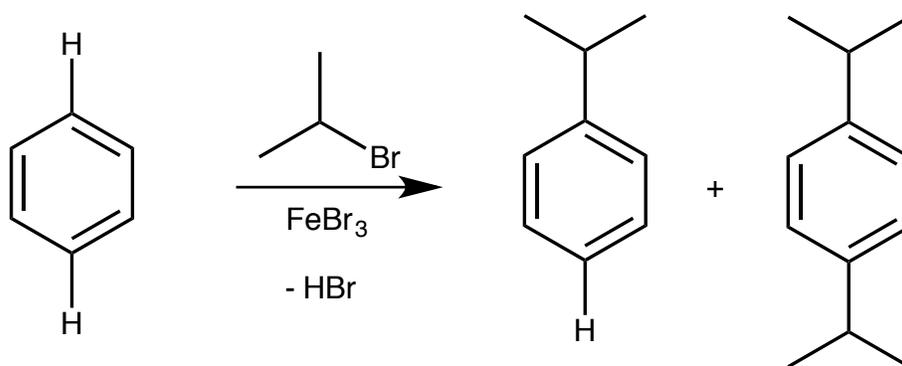
## 2. Réactions des composés aromatiques (suite)

### Effets d'activation des substituants

Le benzène donne lieu à des réactions de *substitution* avec des électrophiles.

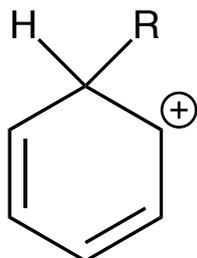
La présence de groupements qui enrichissent le noyau aromatique en électrons active celui-ci pour une seconde substitution aromatique.

Rappel :



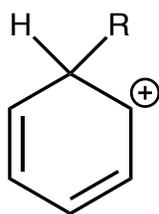
Le premier groupement isopropyl a un effet **activant** vis-à-vis d'une seconde réaction de substitution électrophile aromatique. Il active le cycle aromatique car il est donneur d'électrons (effet inductif donneur).

L'intermédiaire habituel de la réaction de substitution électrophile aromatique est :



avec 2 cas de figure :  
 R = donneur d'électrons  
 ou  
 R = attracteurs d'électrons

Plus la charge positive de cet intermédiaire sera stabilisée, plus la stabilisation sera importante également au niveau de l'état de transition, donc plus la vitesse sera élevée.

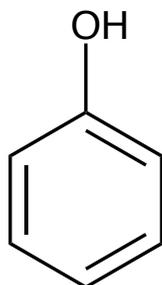


☒ R = donneur d'électrons

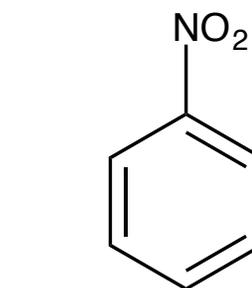
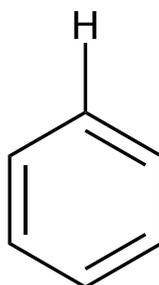
- \* stabilisation de la charge positive portée par le cycle
- \* donc, accroissement de la vitesse de la réaction
- \* R est un **activant**

☒ R = accepteur d'électrons

- \* déstabilisation de la charge positive portée par le cycle
- \* donc, diminution de la vitesse de la réaction
- \* R est un **désactivant**



OH est activant



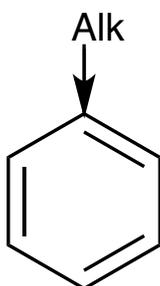
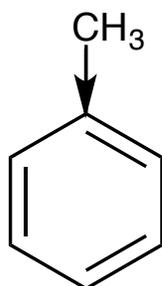
NO<sub>2</sub> est désactivant

L'effet d'un groupe sur la vitesse de réaction peut être très important. Pour la même réaction de substitution électrophile aromatique, le rapport des vitesses, entre le phénol et le nitrobenzène, peut être de l'ordre de  $10^6$  ! Cet effet d'**activation/désactivation** peut donc être très grand ! Le nitrobenzène subirait la même réaction que celle effectuée sur le phénol mais  $10^6$  fois plus lentement ! Sur le plan de la réactivité, le groupement nitro a un effet **désactivant**.

- ☞ 2 effets à considérer :  effet inductif  
 effet mésomère

**Effet inductif**

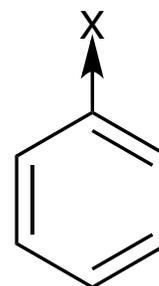
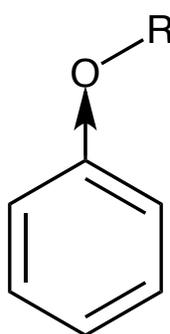
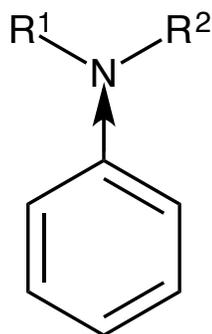
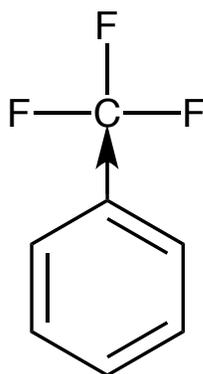
**a) substituants donneurs (effet +I)**



groupement alkyles  
= donneurs d'e<sup>-</sup>, donc **activants**

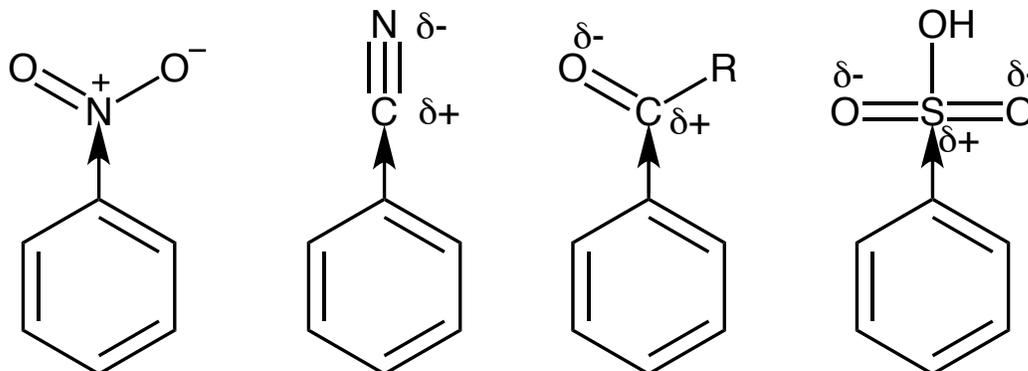
Par exemple, le toluène sera plus réactif que le benzène dans une substitution électrophile aromatique.

**b) substituants attrapeurs (effet -I)**



X = F, Cl, Br, I

Dans ces exemples, l'effet inductif attrapeur est expliqué par la présence d'hétéroatomes plus électronégatifs.

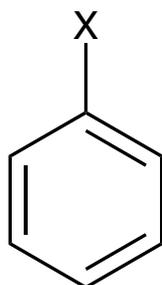
**b) substituants attracteurs (effet -I) (suite)**

Dans ces exemples, la présence d'atomes polarisés positivement explique l'effet inductif attracteur.

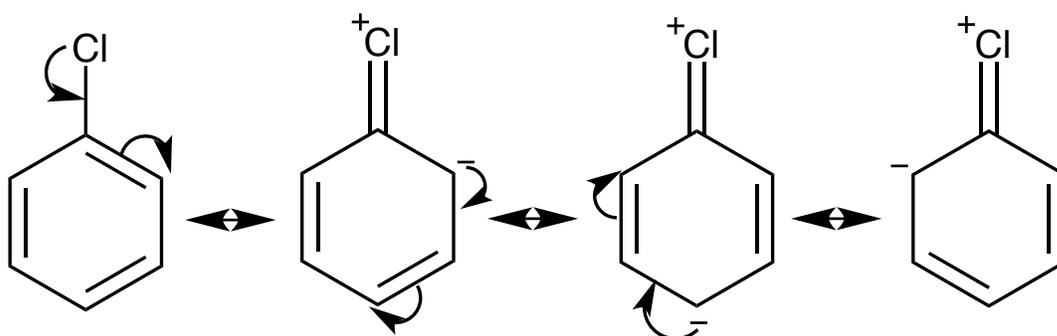
Cet effet inductif attracteur résulte en un effet **désactivant**.

**☒ Effet mésomère****a) substituants donneurs (effet +M)**

### a) substituants donneurs (effet +M) (suite)

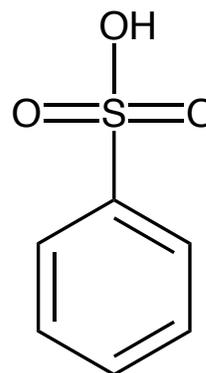
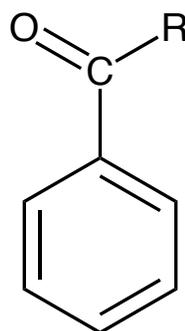
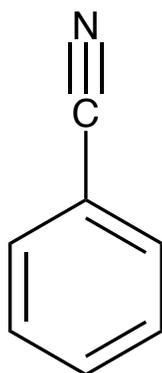
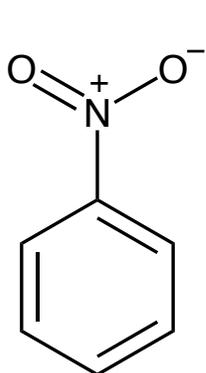


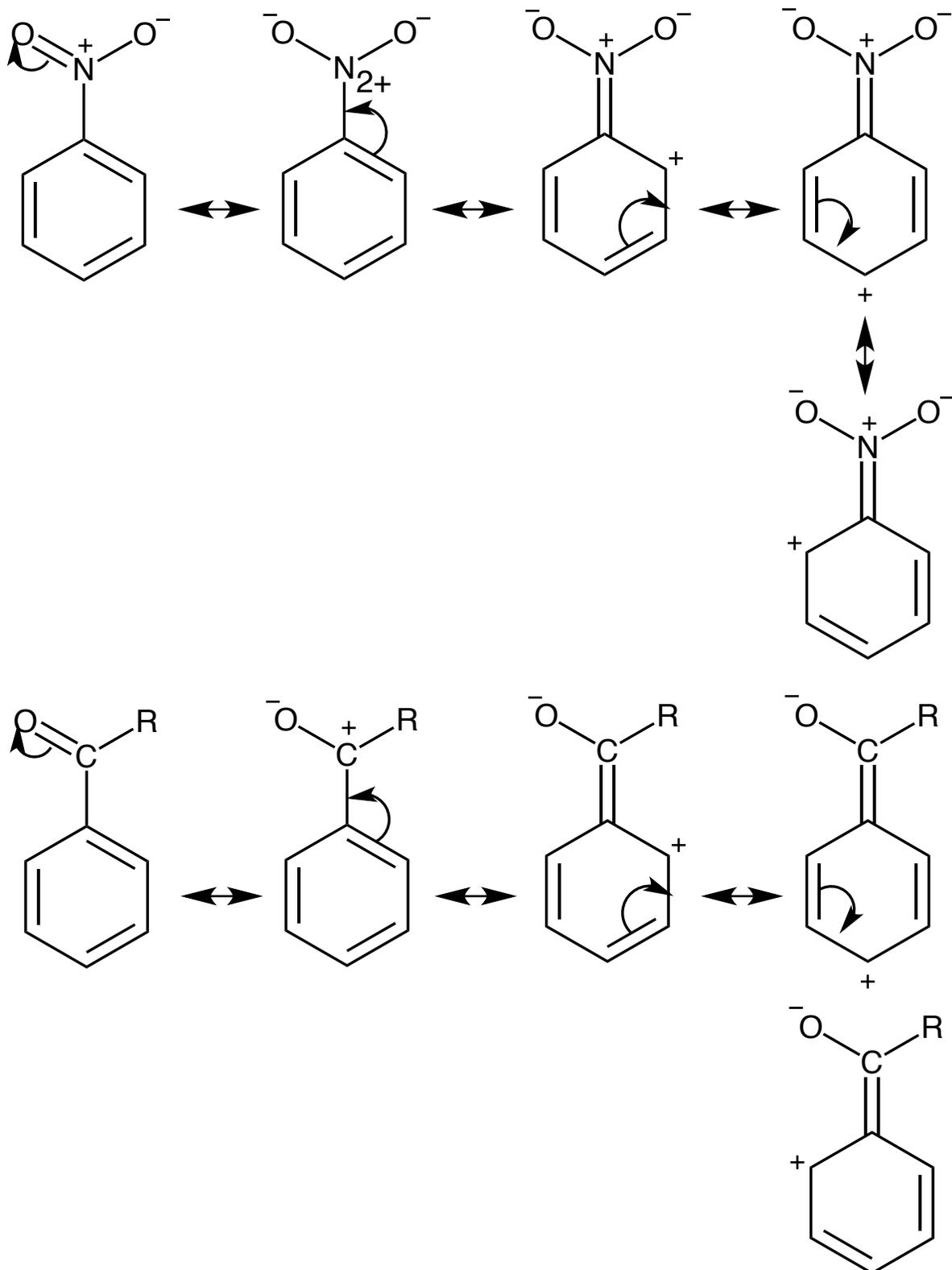
X = F, Cl, Br, I



Pour ces groupes (-OR, -NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>, -X), l'effet mésomère s'oppose à l'effet inductif. Pour les groupes -OR et -NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>, l'effet mésomère l'emporte. Pour les halogènes, les deux effets opposés les rendent finalement faiblement accepteurs.

### b) substituants accepteurs (effet -M)



**b) substituants accepteurs (effet -M) (suite)**

### b) substituants accepteurs (effet $-M$ ) (suite)

L'effet mésomère attracteur d'électrons désactive le cycle aromatique. Dans ce cas-ci, l'effet mésomère ( $-M$ ) renforce l'effet inductif ( $-I$ ).

En résumé, lorsqu'on cherche à établir quel est l'effet d'un substituant donné vis-à-vis de la réactivité du noyau benzénique, il faut prendre en considération les contributions tant de l'effet inductif que de l'effet mésomère (résonance).

Les substituants peuvent être subdivisés en deux catégories : (i) les électrodonneurs, qui accélèrent la substitution électrophile aromatique et (ii) les électroattracteurs qui la ralentissent.

Comment peut-on savoir si un substituant est électrodonneur ou électro-attracteur ?

Il faut examiner les effets mésomères et inductifs.

Lors des réactions de substitution électrophile aromatique, si l'espèce attaquante est un électrophile, plus le cycle aromatique est riche en électrons, plus la réaction sera rapide. Inversement, plus le cycle aromatique est pauvre en électrons, moins la réaction sera rapide.

Les électrodonneurs **activent** le cycle alors que les électroattracteurs le **désactivent**.

Vitesses relatives de nitration de  $C_6H_5R^1$

$R^1 =$	OH	>	CH <sub>3</sub>	>	H	>	Cl	>	CO <sub>2</sub> Et	>	CF <sub>3</sub>	>	NO <sub>2</sub>
	1000		25		1		0,033		0,0037		$2,6 \cdot 10^{-5}$		$6 \cdot 10^{-8}$
effets :	$+M$		$+I$				$-I$ ( $+M$ )		$-M$ $-I$		$-I$		$-M$ $-I$
							(antagonistes)		(cumulatifs)				(cumulatifs)