



CHAPITRE 07

COMPOSÉS AROMATIQUES

Le benzène, isolé en 1825 par Faraday, est le représentant le plus simple et le plus connu de la série des composés aromatiques. La première ébauche de structure électronique de ce composé a été proposée en 1865 par Kekulé. Cycliques, fortement insaturés, les aromatiques sont caractérisés par un ensemble de propriétés chimiques et spectroscopiques originales, en particulier par une résistance aux additions et aux oxydations, une réactivité notable en substitution électrophile et un déblindage important des atomes d'hydrogène liés au cycle.

Ces propriétés caractérisent désormais la famille des composés aromatiques, bien plus que l'odeur spécifique qui est à l'origine de leur nom.

Nous allons étudier aussi bien la structure électronique de ces composés que leurs propriétés chimiques, en nous intéressant plus particulièrement aux hydrocarbures aromatiques et notamment au benzène.

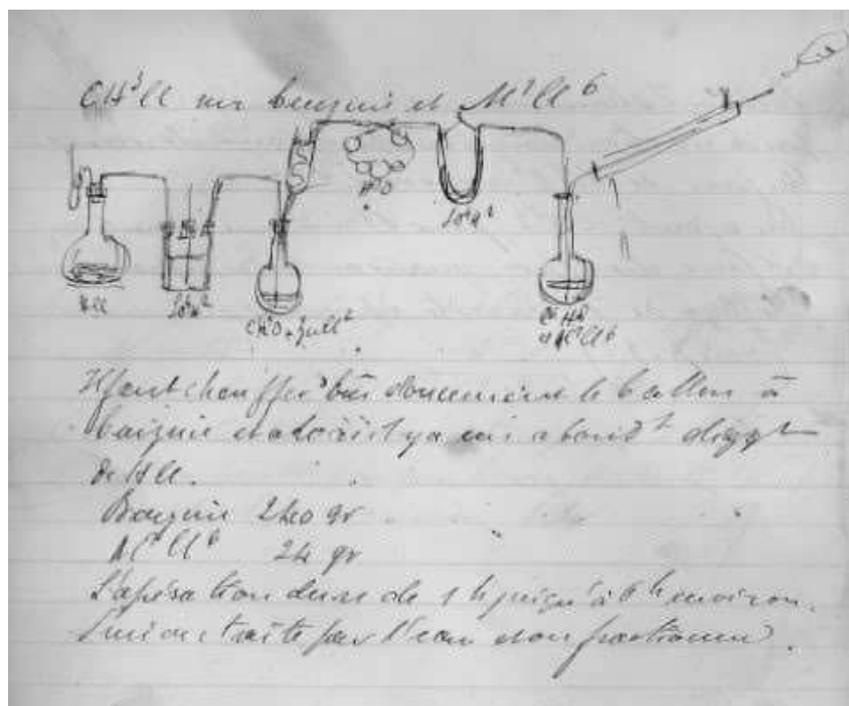


Figure O7.1 – Fac-simile du cahier de laboratoire de C. Friedel, 1877

- 1. STRUCTURE GÉOMÉTRIQUE ET ÉLECTRONIQUE DU BENZÈNE**
 - 1.1. RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX
 - Structure géométrique
 - Enthalpie standard d'hydrogénation
 - Résultats spectroscopiques
 - Réactivité particulière
 - 1.2. BREF HISTORIQUE DE L'ÉTUDE DE LA STRUCTURE ÉLECTRONIQUE DU BENZÈNE
 - Insuffisance de la méthode de Lewis
 - Insuffisance de la méthode de la mésomérie
 - 1.3. MÉTHODE DES ORBITALES MOLÉCULAIRES
 - 1.4. AROMATICITÉ
 - Règles de Hückel
 - Aromaticité et RMN
 - Hétérocycles aromatiques
 - Hydrocarbures polycycliques condensés
 - Espèces chargées
- 2. SUBSTITUTION ÉLECTROPHILE AROMATIQUE (SEA)**
 - 2.1. PRÉSENTATION GÉNÉRALE
 - Types de réactions
 - Principes généraux du mécanisme
 - 2.2. ACYLATION DE FRIEDEL ET CRAFTS
 - Bilan et conditions expérimentales
 - Mécanisme
 - Cinétique
 - 2.3. ALKYLATION DE FRIEDEL ET CRAFTS
 - Bilans des transformations et conditions expérimentales
 - Mécanisme schématique
 - Cinétique
 - Inconvénients de l'alkylation de Friedel et Crafts
 - Application : synthèse d'alkylbenzènes à chaînes linéaires
 - 2.4. HALOGÉNATION
 - 2.5. NITRATION
 - Bilan et réactifs utilisés
 - Cinétique
 - Application : introduction d'un groupe amino sur le cycle
- 3. SUBSTITUTIONS ÉLECTROPHILES SUR UN NOYAU BENZÉNIQUE SUBSTITUÉ**
 - 3.1. PRÉSENTATION
 - 3.2. RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX
 - 3.3. CLASSIFICATION DES GROUPES
 - 3.4. INTERPRÉTATION DE LA RÉGIOSÉLECTIVITÉ DE LA SUBSTITUTION
 - Hypothèses d'étude
 - Groupes électroattracteurs par effet inductif
 - Groupes électrodonneurs par effet mésomère
 - Groupes alkyle
 - Halogènes
 - Étude du rapport ortho-para
 - 3.5. CONCLUSION PARTIELLE : RÈGLES D'ORIENTATION
 - 3.6. PRÉVISIONS SUR LES AROMATIQUES POLYSUBSTITUÉS
 - Nitration de l'acide benzène-1,3-dicarboxylique
 - Nitration de l'acide benzène-1,2-dicarboxylique
 - Nitration du 2-chlorotoluène
- 4. OXYDATION ET RÉDUCTION DES AROMATIQUES**
 - 4.1. OXYDATION DES CHÂÎNES LATÉRALES
 - 4.2. HYDROGÉNATION CATALYTIQUE

1. STRUCTURE GÉOMÉTRIQUE ET ÉLECTRONIQUE DU BENZÈNE

1.1. Résultats expérimentaux

Structure géométrique

Le premier dérivé cristallisé du benzène, l'hexaméthylbenzène, fut étudié aux rayons X par Kathleen LONSDALE, à l'université de Leeds, en 1928. L'étude structurale du benzène lui-même fut réalisée la même année.

La structure du benzène a été déterminée par diffraction de rayons X : le squelette carboné est un hexagone régulier, plan [figure O7.2].

La longueur de la liaison C–C est de 139 pm, intermédiaire entre celle de la double liaison d'un alcène (133 pm) et celle d'un alcane (153 pm).

Toute structure électronique doit être compatible avec ces caractéristiques, en particulier toutes les liaisons C–C comme toutes les liaisons C–H doivent être équivalentes.

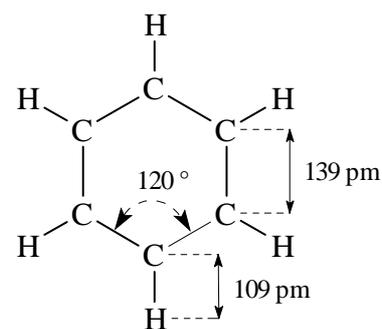


Figure O7.2 – Structure géométrique du benzène

Enthalpie standard d'hydrogénation

Considérons les enthalpies standard des réactions d'hydrogénation en cyclohexane du benzène, du cyclohexène, du cyclohexa-1,3-diène et de l'hypothétique cyclohexa-1,3,5-triène de formule C_6H_6 . En prenant pour niveau de référence le cyclohexane, nous obtenons le diagramme d'enthalpie molaire standard [figure O7.3].

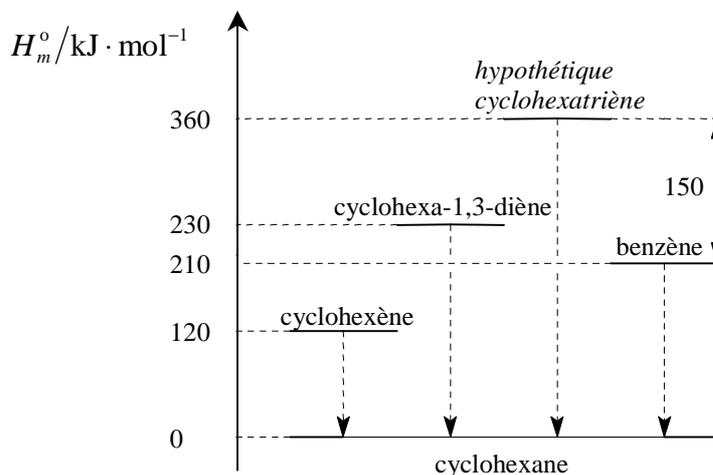


Figure O7.3 – Diagramme d'enthalpie molaire standard d'hydrogénation

Le cyclohexatriène n'existant pas, aucune mesure n'est possible.

Nous constatons que l'enthalpie standard d'hydrogénation du cyclohexa-1,3-diène ($230 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$) est différente de celle de deux doubles liaisons indépendantes (qui vaudrait $2 \times 120 = 240 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$), ce qui, nous le savons, est imputable à la conjugaison entre les deux doubles liaisons carbone-carbone. Quant à celle du benzène ($210 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$), elle est très nettement inférieure à celle de l'hypothétique cyclohexatriène (qui vaudrait $3 \times 120 = 360 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$).

Il est donc impossible de considérer les liaisons dans le benzène de façon indépendante, nous devons considérer le cycle dans son ensemble. La différence entre les enthalpies standard d'hydrogénation du benzène et de l'hypothétique cyclohexatriène à électrons localisés est assimilée à l'énergie molaire de résonance du benzène. Elle vaut ici, environ $150 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

Résultats spectroscopiques

La spectroscopie UV et la spectroscopie infrarouge mettent en évidence respectivement une forte délocalisation électronique et la présence de « doubles liaisons » entre atomes de carbone.

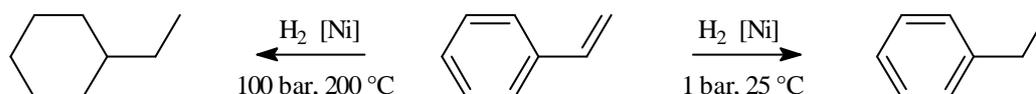
La RMN apporte des renseignements essentiels : nous constatons, pour les atomes d'hydrogène, un déblindage extrêmement important ($\delta = 7,29 \text{ ppm}$). Nous reviendrons sur ce point plus loin dans cette section.

Réactivité particulière

⚡ Résistance aux additions

Pratiquement, seuls le dihydrogène et le dichlore peuvent s'additionner sur le noyau benzénique, dans des conditions très dures, beaucoup plus rigoureuses qu'avec les hydrocarbures insaturés classiques comme les alcènes ou les polyènes conjugués. De plus, ces additions se déroulent « en tout ou rien », ce qui signifie que, soit le benzène ne donne aucune réaction, soit il fixe trois équivalents molaires de réactif.

Ainsi, le benzène ne réagit pas avec le dihydrogène dans les conditions douces de réaction d'un alcène (à froid, sous faible pression de dihydrogène et en présence d'un catalyseur à base de nickel). Dans le même ordre d'idées, le styrène (ou phényléthène) fournit l'éthylbenzène dans les conditions usuelles d'hydrogénation. En revanche, si les conditions sont plus dures, par exemple à température élevée et sous forte pression de dihydrogène, le benzène fixe trois équivalents molaires de dihydrogène et le styrène est transformé en éthylcyclohexane.



D'autre part, en présence de radiations lumineuses, le dichlore s'additionne sur le benzène pour donner un mélange d'hexachlorocyclohexanes (dont le lindane, utilisé comme insecticide). À froid, dans des conditions où le cyclohexène additionnerait le dichlore, il n'y a pas de réaction.

⚡ Résistance à l'oxydation

⚡ De titre massique égal à 66 %

Le cyclohexène, traité par l'acide nitrique concentré ⚡, est oxydé en acide hexanedioïque. En revanche, dans les mêmes conditions, le benzène est inerte mais des hydrocarbures possédant un noyau benzénique subissent une réaction de nitration du cycle. Par ailleurs, le traitement d'un hydrocarbure benzénique à chaîne latérale par un oxydant puissant fournit l'acide benzoïque et des produits d'oxydation de la chaîne, sans modifier le cycle.

⚡ Substitution électrophile

Traitons du benzène par du dibrome à une température de $60 \text{ }^\circ\text{C}$: nous n'observons

aucune décoloration du milieu alors que, dans ces conditions, le cyclohexène (et tout alcène ou polyène) a instantanément additionné le dibrome. Mais, si l'on ajoute du trichlorure d'aluminium solide ou de la limaille de fer (qui s'oxyde *in situ* pour donner du tribromure de fer(III) FeBr_3), il se produit une réaction violente et il y a formation de bromobenzène et de bromure d'hydrogène. Il y a donc eu *substitution* d'un atome d'hydrogène du cycle et non addition du dibrome.

☞ Encore appelé *acide nitrique fumant*

De même, l'action de l'acide nitrique pur ☞ sur le benzène conduit au nitrobenzène, par substitution d'un atome d'hydrogène par un groupe nitro NO_2 .

1.2. Bref historique de l'étude de la structure électronique du benzène

La structure électronique de la molécule, responsable de l'ensemble de ces propriétés, est obtenue par la résolution de l'équation de Schrödinger adéquate. Le calcul exact étant évidemment impossible, il faut utiliser des méthodes d'approximation.

Insuffisance de la méthode de Lewis

La méthode de Lewis nous conduit [figure O7.4] à une structure du type cyclohexa-1,3,5-triène, à 3 doubles liaisons localisées. Les liaisons entre atomes de carbone devraient être de natures différentes donc de longueurs différentes. Il faut par conséquent rejeter cette approche.

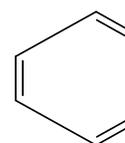


Figure O7.4 – Structure hypothétique de type cyclohexatriène

Insuffisance de la méthode de la mésomérie

L'idée initiale de *Kekulé*⁽¹⁾ consistait à décrire le benzène par deux structures hexagonales équivalentes, en équilibre. Elle reposait sur le fait qu'il existe deux possibilités d'écriture des doubles liaisons dans le cycle. Plus tard, les chercheurs ont montré que cette intuition était inexacte⁽²⁾ et ont proposé de considérer que le benzène était décrit par *l'ensemble des deux formules mésomères*, chacune à électrons localisés [figure O7.5].

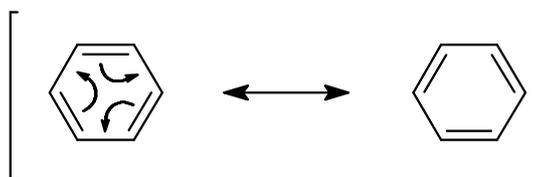


Figure O7.5 – Représentation selon Kekulé de la structure électronique du benzène

(1) August Kekulé von Stradonitz (1829-1896), chimiste allemand, élève de Liebig.

(2) Une telle hypothèse prévoyait la possibilité de réactions d'addition sur le benzène et la formation de deux dérivés ortho-disubstitués.

✂ A. Kekulé



✂ il existe d'autres définitions de l'énergie molaire de résonance, permettant des mesures expérimentales.

La structure du benzène est alors intermédiaire entre les deux formules limites de Kekulé ✂ [figure O7.5] et les électrons sont délocalisés sur le cycle.

Rappelons qu'aucune de ces formules mésomères n'a d'existence réelle et que la molécule de benzène ne peut être décrite que par un ensemble d'électrons délocalisés.

La possibilité d'écrire deux formules mésomères de poids statistique équivalent expliquerait alors la stabilité particulière du benzène. L'énergie molaire de résonance du composé, c'est-à-dire le gain d'énergie apporté par la délocalisation électronique, est égale à la différence entre les énergies molaires, d'une part du composé hypothétique qui aurait pour structure la formule fondamentale de Kekulé et, d'autre part, du composé réel ✂. Elle est estimée à environ $150 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ pour le benzène, valeur que nous avons identifiée avec la différence des enthalpies standard d'hydrogénation de l'hypothétique cyclohexatriène et du benzène.

En 1891, *Bamberger*⁽³⁾ fut le premier à associer aux propriétés originales du benzène la présence d'un sextet indissociable d'électrons. Cette idée fut approfondie par *Crocker*⁽⁴⁾, puis par *Robinson*⁽⁵⁾ qui donna au sextet d'électrons le nom de « sextet aromatique » et fut à l'origine de l'utilisation d'un cercle inscrit dans le cycle hexagonal pour représenter les six électrons du benzène [figure O7.6].

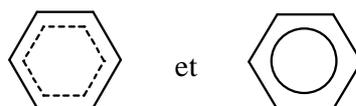


Figure O7.6 – Représentations de Robinson du benzène

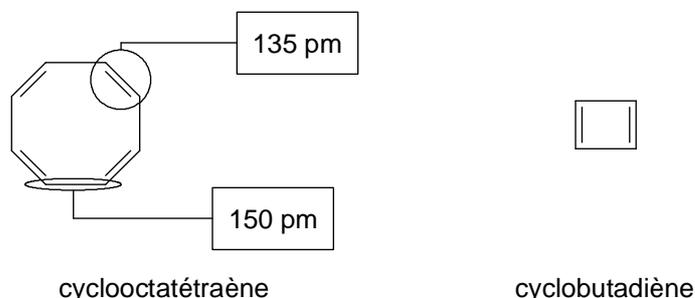
Cette description séduisante suffit pour se *rapprocher* de la structure du benzène. Néanmoins, si nous nous intéressons à d'autres composés cycliques possédant, sur une formule de Lewis, une alternance de simples et de doubles liaisons, nous nous apercevons de l'insuffisance de cette méthode.

✂ Au-delà d'une température de 35 K, il est totalement dimérisé.

Par exemple, le cyclooctatétrène⁽⁶⁾ ne possède aucune des propriétés du benzène (voir plus loin, sous-section 1.4). De même, le cyclobutadiène, certes fortement tendu, est un composé hautement instable puisqu'il ne peut être isolé qu'à une température inférieure à 4 K ✂, dans une matrice d'argon solide.



R. Willstätter



(3) Eugen Bamberger, chimiste allemand, Akademie der Wissenschaften, Munich.

(4) Ernest C. Crocker, chimiste américain, Massachusetts Institute of Technology.

(5) Sir Robert Robinson (1886-1975), chimiste anglais, Prix Nobel de chimie 1947.

(6) Le cyclooctatétrène a été synthétisé en 1911 par Richard Willstätter (1872-1942), Prix Nobel de chimie en 1915.

1.3. Méthode des orbitales moléculaires

Il est donc nécessaire d'utiliser une méthode plus puissante pour décrire la structure électronique du benzène : c'est la méthode des orbitales moléculaires. Mise en œuvre par *Hückel* en 1931, elle n'a reçu l'agrément des chimistes qu'après 1950, avec la préparation d'autres types de composés aromatiques que les hydrocarbures.

La molécule de benzène est plane et son plan est donc plan de symétrie pour la densité électronique. Nous ne nous intéressons qu'au système π , obtenu à partir des six orbitales $2p_z$ des atomes de carbone, antisymétriques dans la réflexion sur ce plan. La détermination des OM du benzène, dans la méthode de Hückel, met en jeu le calcul d'un déterminant à six lignes et six colonnes.

Nous construisons six orbitales moléculaires délocalisées sur le cycle, trois OM stabilisées et trois OM déstabilisées par rapport au niveau initial commun des six orbitales p . Le diagramme partiel d'orbitales moléculaires est représenté à la figure O7.7. Le calcul complet montre que les deux premiers niveaux de type π sont peuplés de six électrons.

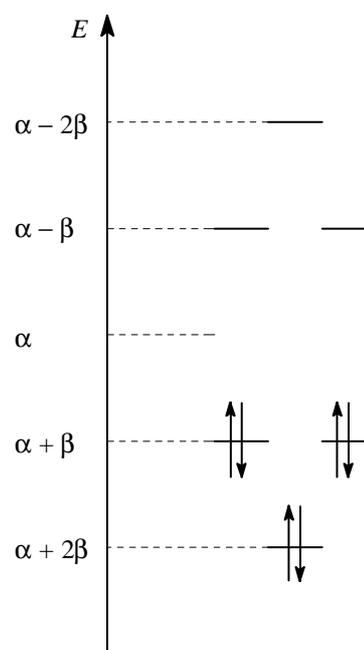


Figure O7.7 – Diagramme d'OM de type π du benzène

- REMARQUE : les résultats du calcul dans la méthode de Hückel sont tout à fait compatibles, sur le plan qualitatif, avec les valeurs des niveaux énergétiques des électrons, accessibles expérimentalement par l'intermédiaire de la spectroscopie photoélectronique.

Le système d'électrons π délocalisés sur l'ensemble de la structure possède une énergie électronique égale à :

$$E_{\pi} = 2 \times (\alpha + 2\beta) + 4 \times (\alpha + \beta) = 6\alpha + 8\beta$$

L'énergie électronique des six électrons π de l'*hypothétique* cyclohexatriène régulier, dont les OM sont assimilées à celles de trois molécules d'éthène, aurait pour valeur $6 \times (\alpha + \beta)$. La différence d'énergie, assimilée à l'énergie microscopique de résonance, vaut donc 2β , en faveur du système délocalisé.

Nous pouvons alors expliquer la grande stabilité du cycle : pour faire réagir une seule « double liaison », il faut « fournir » au système l'énergie de résonance. Si « une seule double liaison » réagit, alors nous retrouvons des composés insaturés ordinaires et les réactions se poursuivent comme sur les alcènes. De même, nous comprenons la tendance préférentielle des aromatiques à la substitution, qui conserve le caractère intrinsèque du cycle – son aromaticité – par rapport à l'addition qui détruit le caractère aromatique.

1.4. Aromaticité

La notion d'aromaticité n'est pas propre au benzène. Il existe de nombreux composés, moléculaires ou même chargés, ayant des propriétés analogues tant chimiques que spectroscopiques.

Règles de Hückel

En 1931, Hückel a énoncé une série de règles fondées sur des considérations issues de l'application de la mécanique ondulatoire aux systèmes chimiques cycliques pour expliquer la structure particulière du benzène et l'importance du système à six électrons. Il a montré que l'application de la méthode dite « du lien de valence », qui revient à localiser les électrons entre deux atomes, donnait des résultats incompatibles avec les données expérimentales, alors que l'application de la méthode des orbitales moléculaires permettait de justifier la stabilité d'un système de six électrons délocalisés.

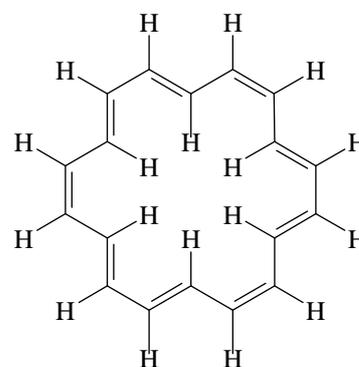
Règles de Hückel

Un système *plan, monocyclique, hydrocarboné*, ayant $4q + 2$ électrons délocalisables possède une stabilité notable (caractère *aromatique*) et ces électrons sont délocalisés.

Un système *plan, monocyclique, hydrocarboné* ayant $4q$ électrons délocalisables possède une instabilité notable (caractère *anti-aromatique*) et ces électrons ne sont pas toujours délocalisés.

Ainsi le benzène (six électrons délocalisés, $q = 1$) est stable alors que le cyclobutadiène (quatre électrons) ne l'est pas. De même, le cyclooctatétraène (huit électrons dans un cycle qui n'est pas plan) se comporte comme un polyène et non comme un aromatique. Il ne donne pas de substitutions électrophiles et son spectre de RMN ne fait pas apparaître le déblindage caractéristique des aromatiques : les protons de ce composé ont un déplacement chimique égal à 5,6 ppm, valeur caractéristique d'un alcène. Enfin, les longueurs de liaison entre atomes de carbone ne sont pas toutes identiques (elles valent 135 et 150 pm).

Les composés monocycliques analogues du benzène, faisant apparaître dans une représentation de Lewis une alternance de simples et de doubles liaisons carbone-carbone, sont appelés *annulènes*. Ainsi, le benzène est le [6]annulène et le cyclooctatétraène est le [8]annulène. Le premier annulène (autre que le benzène) dont l'aromaticité a été établie avec certitude, par résonance magnétique nucléaire, est le [18]annulène, qui est pratiquement plan. L'annulène à 10 atomes de carbone n'est pas plan et, par conséquent, n'est pas aromatique. Le cas du [14]annulène est encore ambigu.



18-annulène

- REMARQUE : l'usage⁽⁷⁾ est maintenant de réserver aux *véritables* aromatiques la représentation des électrons délocalisés par un cercle inclus dans le cycle, c'est-à-dire justement aux annulènes parfaitement symétriques. Pour les autres composés, même pour les dérivés substitués du benzène, il est préférable d'utiliser la représentation limite de Kekulé faisant apparaître les doubles liaisons.

Aromaticité et RMN

⚡ Les spectroscopistes parlent de « courant de cycle ».

La présence d'électrons délocalisés dans un système cyclique rend compte du déblindage particulièrement élevé des protons du benzène ($\delta = 7,29$ ppm). Le système d'électrons π est en effet responsable d'une anisotropie magnétique extrêmement intense ⚡. Ainsi, à l'extérieur du cycle, le déblindage est très important alors qu'à l'intérieur du cycle, le blindage est lui aussi remarquable : les protons intracycliques du [18]annulène ont un déplacement chimique de $-1,9$ ppm alors que les protons extracycliques résonnent à $\delta = 8,2$ ppm.

Les règles de Hückel ont été ensuite étendues aux systèmes polycycliques à cycles condensés, puis aux hétérocycles. Mais ces composés, nous allons le montrer, ne possèdent qu'un *caractère* aromatique.

Hétérocycles aromatiques

Prenons les exemples de la pyridine, du pyrrole et du furane [figure O7.8]. Ces trois composés possèdent six électrons délocalisés et ont une réactivité comparable à celle du benzène. Ils subissent notamment des substitutions électrophiles.

L'estimation de l'énergie molaire de résonance de ces composés hétérocycliques conduit à des valeurs inférieures à celle du benzène, respectivement $96 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, $88 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et $65 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Par ailleurs, ils ne possèdent qu'un *caractère* aromatique : le furane se comporte fréquemment comme un diène en donnant des réactions d'addition, notamment des cycloadditions de Diels-Alder.

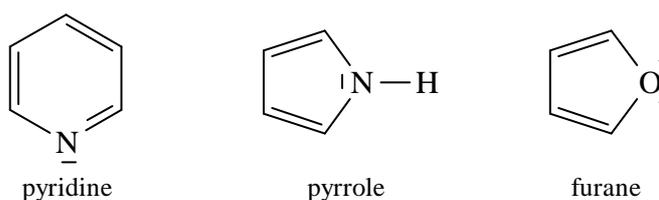


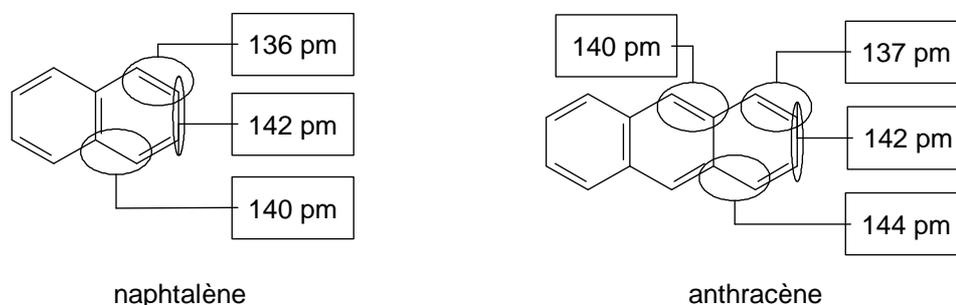
Figure O7.8 – Trois hétérocycles à caractère aromatique

Hydrocarbures polycycliques condensés

Nous nous intéressons ici aux hydrocarbures dont le squelette comprend plusieurs cycles carbonés accolés, comme le naphthalène et l'anthracène représentés ci-après. Ces deux composés possèdent respectivement 10 et 14 électrons π délocalisés dans l'ensemble du système. Ils sont plans et possèdent expérimentalement certaines propriétés du benzène, dont la réactivité en substitution électrophile. Néanmoins, les longueurs des liaisons entre atomes de carbone ne sont pas identiques.

⁽⁷⁾ Glossaire de nomenclature, R. Panico et *al.*, Editions Techniques de l'Ingénieur.

Les hydrocarbures polycycliques à caractère aromatique se comportent aussi comme des diènes plus ou moins conjugués, puisque l'anthracène, par exemple, peut additionner le dibrome sur les deux sommets du cycle central et même donner lieu à des réactions de Diels-Alder.



Enfin, ces composés sont beaucoup plus facilement oxydables que le benzène : par exemple, l'anthracène conduit à l'antraquinone [figure O7.9] par action de l'oxyde de chrome(VI), en présence d'acide sulfurique dans la propanone (*réactif de Jones*). L'antraquinone est, à la limite, plus aromatique que son précurseur car les deux systèmes de six électrons sont devenus pratiquement indépendants.

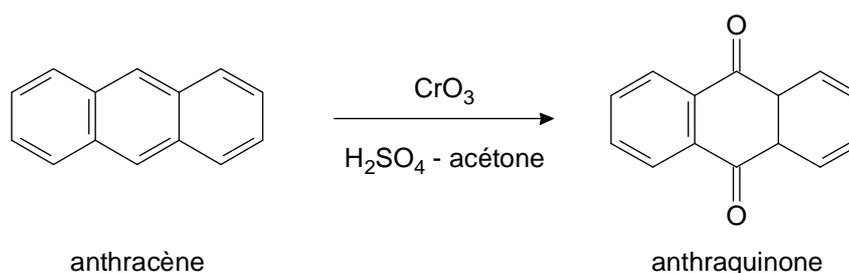


Figure O7.9 – Oxydation de l'anthracène en antraquinone

Espèces chargées

Comparons les stabilités du cation et de l'anion dérivés du cyclopentadiène. Le premier possède quatre électrons délocalisables et le second six. Le cation est pratiquement inconnu, l'anion est relativement stable puisque le pK_A du couple cyclopentadiène/base conjuguée est voisin de 16.

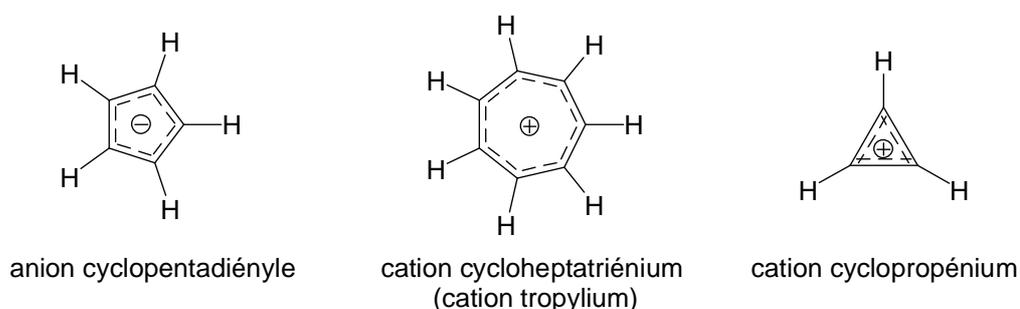


Figure O7.10 – Trois exemples d'ions aromatiques

Le cation cyclopropélium [figure O7.10], espèce tendue à trois chaînons et deux électrons délocalisés ($n=0$), a été isolé et il est même possible de réaliser des

substitutions électrophiles aromatiques sur des dérivés substitués, comme le cation 1,2-diphényl-cyclopropénium. La préparation en 1954 du cation cyclohepta-1,3,5-triénium par *Doering* fut l'une des premières vérifications expérimentales de la règle de Hückel.

Pour nous résumer, indiquons que l'aromaticité d'un composé s'établit à partir d'un ensemble de propriétés comprenant le déblindage important en RMN du proton, la réactivité en substitution électrophile et la résistance tant à l'oxydation qu'aux additions.

2. SUBSTITUTION ÉLECTROPHILE AROMATIQUE (SEA)

2.1. Présentation générale

Types de réactions

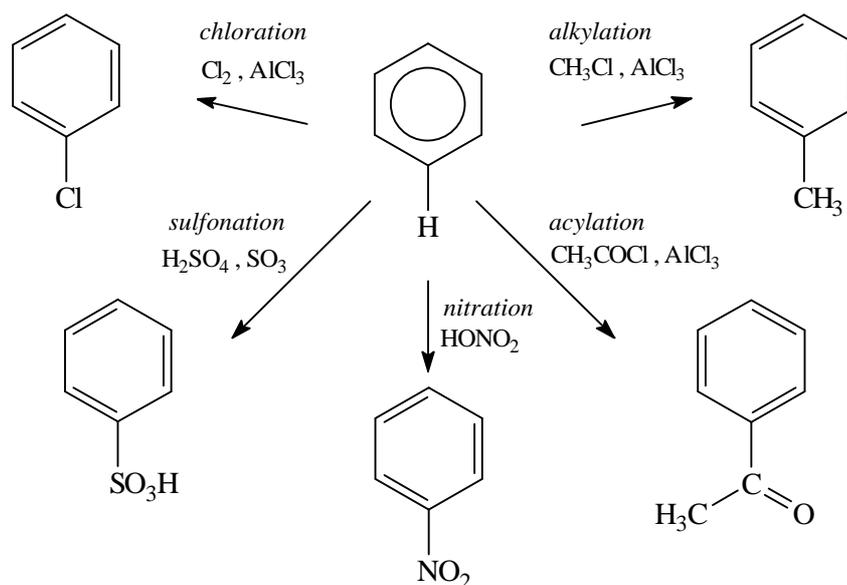


Figure O7.11 – Quelques réactions de substitution électrophile aromatique

C'est la réactivité par excellence des composés aromatiques. En effet, la présence des électrons π délocalisés, fortement polarisables, confère au cycle une réactivité nucléophile. Le bilan de la transformation peut se schématiser par le remplacement d'un atome d'hydrogène du cycle par un groupe E introduit sous forme électrophile : il s'agit donc, du point de vue du bilan, d'une *substitution*.

Le réactif peut être :

- ⚡ un véritable électrophile possédant une déficience électronique réelle,
- ⚡ mais plus généralement une molécule ayant un atome à caractère électrophile, comme un dérivé halogéné, un composé insaturé polarisé, etc.

NOTE : les substitutions nucléophiles sur le cycle sont possibles, mais peu courantes et sont réservées à des composés halogénés aromatiques particulièrement appauvris en électrons comme le 2,4-dinitrochlorobenzène. Elles sont pratiquement impossibles sur le chlorobenzène, sauf dans des conditions draconiennes (en présence de potasse fondue à 350 °C, par exemple, pour conduire au phénol). Leur mécanisme n'est pas à notre programme, il fait intervenir soit une addition-élimination, soit une élimination-addition, puisque les mécanismes de substitution nucléophile S_N1 et S_N2 ne sont pas envisageables sur le cycle.

♻️ Quand il est régénéré, c'est un catalyseur

Les diverses transformations que nous devons étudier sont rassemblées sur la figure O7.11. Un activateur électrophile ♻️ comme $AlCl_3$, acide de Lewis, est souvent nécessaire.

Principes généraux du mécanisme

Le mécanisme est parfaitement caractérisé dans le cas extrême de la nitration du trifluorométhylbenzène par le fluorure de nitronium $F-NO_2$, en présence de trifluorure de bore F_3B , acide de Lewis très puissant. Il se déroule en 3 étapes principales, plus ou moins complexes.

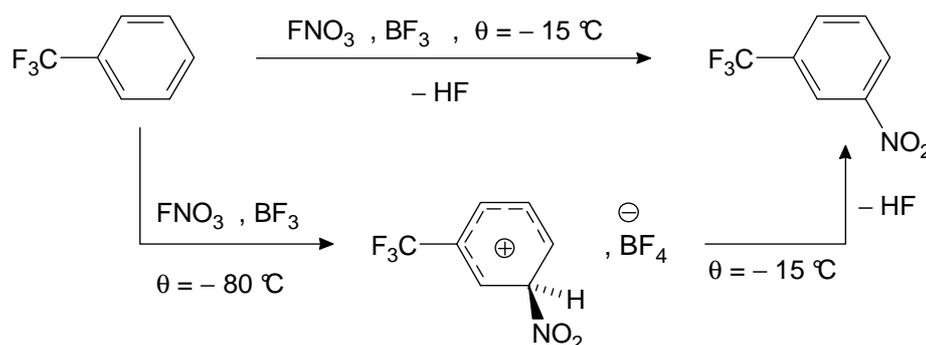
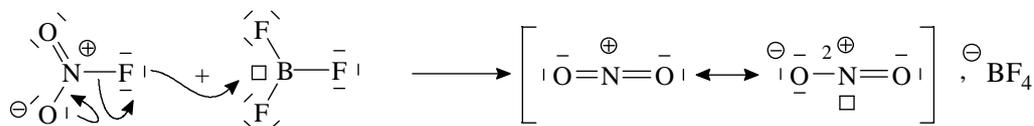


Figure 7.12 – Mise en évidence de l'intermédiaire de Wheland

♣ Première étape : formation de l'électrophile

Ces deux composés réagissent pour donner le tétrafluoroborate de nitronium, par réaction acide-base de Lewis :



NOTE : le tétrafluoroborate de nitronium est un sel ionique parfaitement caractérisé. Il est aussi un agent de *nitration* des aromatiques.

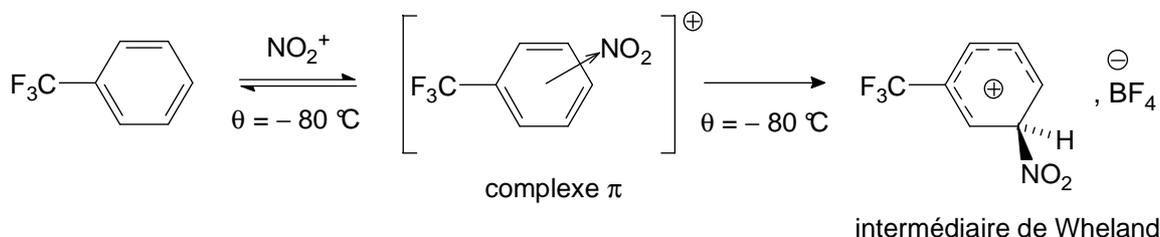
La formule mésomère de droite fait apparaître le caractère électrophile de l'ion nitronium.

♣ Deuxième étape : formation de l'intermédiaire

Une fois l'électrophile formé, il réagit par addition électrophile avec le composé aromatique pour conduire à un « complexe π », peu stable, mais dont l'existence a été mise en évidence à très basse température. Sa structure est peu différente des espèces qui ont conduit à sa formation, qui résulte d'une interaction entre l'orbitale vacante de l'électrophile et la HO du substrat aromatique, délocalisée sur le cycle.

Si la température est suffisante, ce qui est en général le cas en synthèse organique, le complexe évolue et il se forme un ion *arénium* par fixation de l'électrophile sur l'un des atomes du cycle. Dans le cas qui nous occupe, cet intermédiaire a été isolé à la température de $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$, sous forme de sel de tétrafluoroborate [figure O7.12].

La formation de l'ion arénium est représentée ci-dessous.



NOTE : la régiosélectivité de la réaction sera justifiée dans la section 3.

C'est un composé en général instable, dont la solution est souvent colorée, qui a perdu l'aromaticité. Cet intermédiaire est appelé *intermédiaire de Wheland* ⁽⁸⁾.



ATTENTION ! L'ion arénium n'est pas plan car l'un des atomes de carbone possède quatre directions de liaison et adopte une structure tétragonale.

La déficience électronique n'est pas localisée sur un seul atome, ce qui explique que l'énergie d'activation de la réaction n'est pas aussi élevée qu'on aurait pu le penser. La charge positive est délocalisée en positions 2 (*ortho*) et 4 (*para*) de l'atome de carbone sur lequel est venu se fixer l'électrophile [figures O7.13 et O7.14].

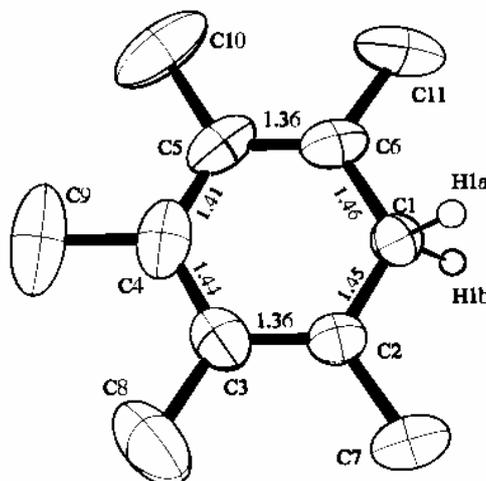


Figure O7.13 – Structure géométrique du cation 2,3,4,5,6-pentaméthylbenzénium

Les ions arénium ont été parfaitement caractérisés en milieu superacide et même, pour certains, à l'état solide, associés à des ions pratiquement non nucléophiles ⁽⁹⁾. Ainsi ont été isolés les cations issus de la protonation de l'hexaméthylbenzène, du pentaméthylbenzène et même du benzène. La figure 7.14 montre les caractéristiques géométriques de l'ion 2,3,4,5,6-pentaméthylbenzénium, isolé à l'état solide et la

⁽⁸⁾ G.W. Wheland (né en 1907), université de Chicago . Les premiers résultats sur la structure de l'intermédiaire réactionnel sont dûs en fait à P. Pfeiffer (*Liebig's Ann. Chem*, 1928, **461**, 132).

⁽⁹⁾ C. Reed *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, **121**, 6315

figure O7.14 montre les différentes formules mésomères qui peuvent être écrite pour un cation arénium.

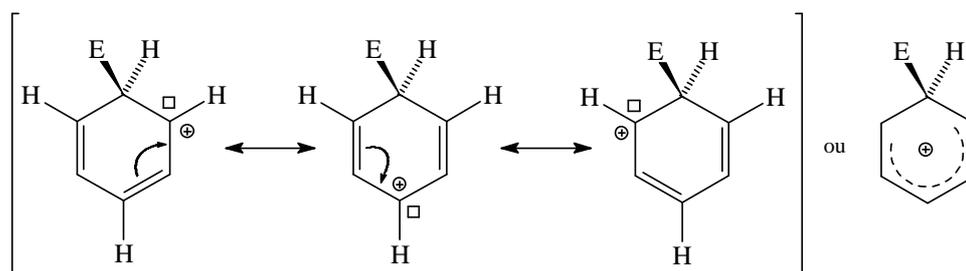


Figure O7.14 – Représentations de l'ion arénium

⚡ *Troisième étape : réaromatisation et obtention des produits de substitution*

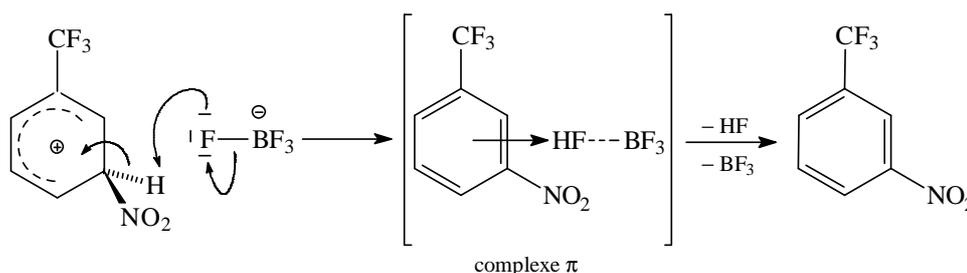
👉 Très souvent, il n'y a pas de bon nucléophile dans le milieu !

L'ion arénium possède une déficience électronique, il va donc se stabiliser en complétant sa configuration électronique et, pour cela, il cherche à regagner un doublet. Nous pourrions penser qu'il va fixer un nucléophile, comme le ferait l'ion carbénium issu de l'addition électrophile de bromure d'hydrogène sur un alcène, mais il n'en est rien 🙄.

Le cation arénium va en fait perdre un proton pour donner un nouveau composé aromatique, en outre beaucoup plus stable que le cyclohexa-1,3-diène qui se formerait par addition d'un nucléophile.

- REMARQUE : nous retrouvons ici la compétition entre les deux modes d'évolution d'un ion carbénium, comme lors du traitement d'un alcool tertiaire en milieu acide et nucléophile (compétition $E1 / S_N1$).

Ci-dessous est schématisée l'évolution de l'intermédiaire, *via* un nouveau complexe π , à une température supérieure à 15 °C :



Dans cette étape, l'aromaticité est bien restaurée. En outre, l'activateur électrophile est régénéré, ce qui permet, s'il ne donne pas de réaction ultérieure avec l'un ou l'autre des composés présents dans le milieu, de ne l'introduire qu'en quantité réduite.

Toutes les transformations indiquées à la figure O7.11 suivent pratiquement le même type de mécanisme, en trois étapes principales :

- ⚡ formation (éventuelle) de l'électrophile à partir du réactif introduit,
- ⚡ formation d'un intermédiaire réactionnel qui a été détecté, parfois isolé,
- ⚡ réaromatisation et obtention des produits.

Le contrôle de l'évolution du système en réaction peut être d'origine *cinétique* ou *thermodynamique*, selon que la réaction est, ou non, réversible. Dans la majorité

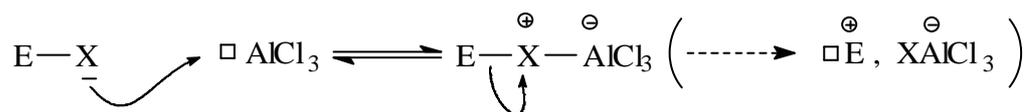
des cas, il ne peut s'agir que d'un contrôle cinétique, sauf pour l'*alkylation* qui est très fréquemment sous contrôle thermodynamique.

L'étape déterminante du mécanisme dépend du réactif, de la nature du substrat aromatique et des conditions mises en œuvre.

Signalons que, dans la majorité des situations, le réactif électrophile, que nous pouvons souvent schématiser par $E-X$, doit être activé de façon à ce que son caractère électrophile soit exalté. Nous utilisons pour ce faire un acide de Lewis, comme le trichlorure d'aluminium $AlCl_3$ ou le trifluorure de bore BF_3 qui, par son interaction avec un doublet libre du groupe X , va augmenter l'électrophilie du groupe E .

NOTE : l'électrophile peut aussi être préformé, comme dans le cas du tétrafluoroborate de nitronium.

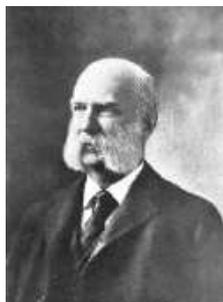
Le complexe acide-base de Lewis ainsi formé est, en général, suffisamment électrophile pour réagir avec le cycle aromatique. Il peut aussi évoluer et engendrer par rupture complète de la liaison $E-X$ un véritable électrophile que nous notons $\square E^+$, qui se fixe ensuite sur le cycle.



NOTE : le cas idéal est celui où le réactif utilisé est suffisamment électrophile pour réagir avec le cycle dans les conditions opératoires : cela n'arrive jamais pour le benzène qui est peu réactif, mais le phénol $PhOH$, par exemple, réagit instantanément avec le dibrome en solution aqueuse.

- REMARQUE : les alcools et les alcènes sont susceptibles, en milieu protogène acide, de réagir avec les composés aromatiques. Tout se passe alors comme s'il se formait un ion carbénium qui vient alkyliser le cycle (lorsque l'ion carbénium susceptible de se former est suffisamment stable, il en est ainsi).

2.2. Acylation de Friedel et Crafts⁽¹⁰⁾



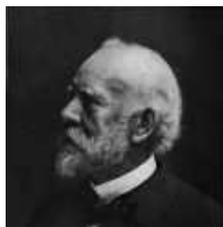
J. T. Crafts

Bilan et conditions expérimentales

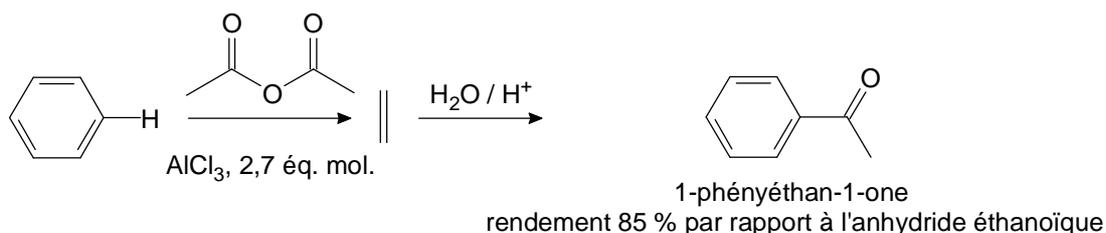
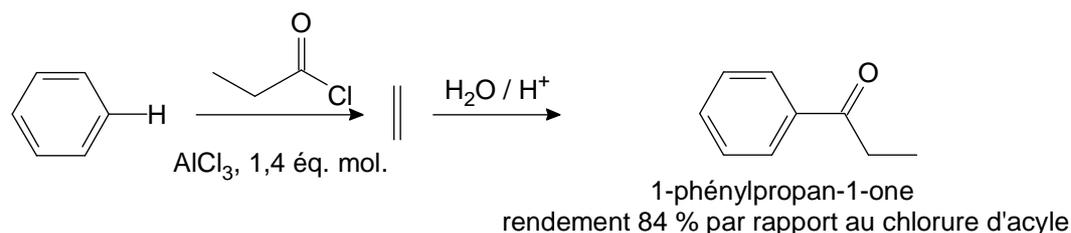
Il s'agit de fixer sur le cycle un *groupe acyle*, pour obtenir une cétone aromatique. Il faut utiliser un *porteur d'acyle* qui, comme le montrent les exemples suivants, est en général un *chlorure d'acyle* ou un *anhydride d'acide carboxylique*. L'acide carboxylique lui-même est souvent trop peu réactif sauf pour le cas particulier des cycloacylations.

Dans les exemples suivants, le solvant est l'excès de benzène et le mélange réactionnel est porté à une température d'environ 80 °C

⁽¹⁰⁾ Du nom des chimistes qui l'ont découverte en 1877 : Charles Friedel (1832-1899), professeur à la Sorbonne et James M. Crafts (1839-1917), professeur au Massachusetts Institute of Technology.



C. Friedel



Il est nécessaire d'utiliser un acide de Lewis, comme AlCl_3 , qui sert à augmenter l'électrophilie du chlorure d'acyle ou de l'anhydride. Mais, comme la cétone obtenue est une base de *Lewis* (par les doublets non liants de l'atome d'oxygène), le chlorure d'aluminium réagit avec elle pour donner un complexe acide-base de Lewis très stable.

L'activateur électrophile doit donc être introduit en quantité *au moins* stœchiométrique et, en général, il en est utilisé au moins 1,4 équivalent molaire par rapport au réactif acylant s'il s'agit du chlorure d'acyle. Lorsque le réactif acylant est un anhydride d'acide, l'analyse montre qu'au moins deux équivalents molaires sont nécessaires.

Il faut en outre réaliser une *hydrolyse terminale* pour libérer le complexe cétone-chlorure d'aluminium et isoler le produit désiré. Il se forme des ions Al^{3+} (aq).

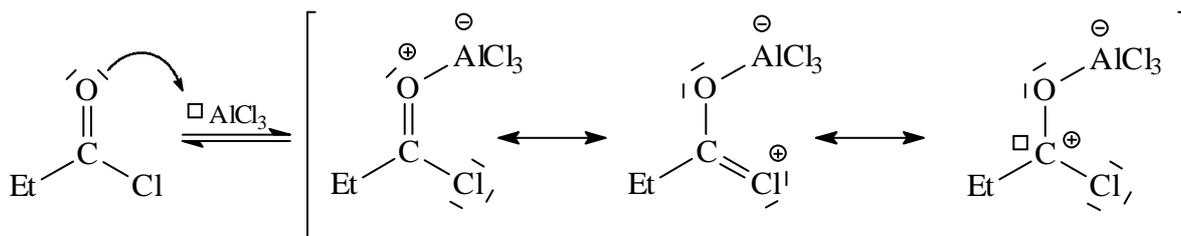
- REMARQUE : si le réactif acylant est un chlorure d'acyle, il se dégage du chlorure d'hydrogène et il faut prévoir un dispositif d'absorption des gaz.

Mécanisme

L'acylation suit le mécanisme général de la réaction de substitution électrophile aromatique :

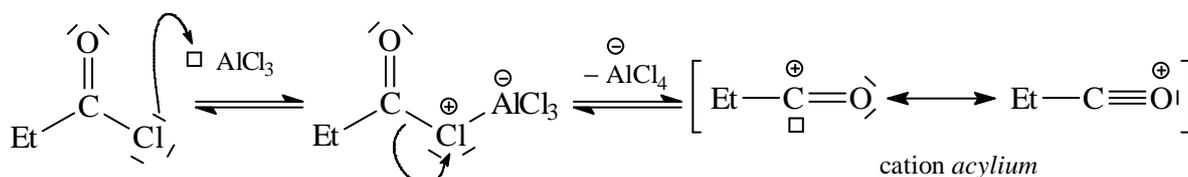
⚡ Première étape : formation de l'électrophile

Entre le chlorure d'acyle et le chlorure d'aluminium se forme un premier complexe qui possède un atome de carbone électrophile et peut par conséquent attaquer le cycle :



Ce complexe est en équilibre avec un second complexe, moins stable thermodynamiquement que le précédent (la délocalisation électronique y est moindre), où le chlorure d'aluminium s'est fixé sur l'atome de chlore. Comme le montre le schéma ci-après, ce complexe peut se dissocier et conduire au *cation*

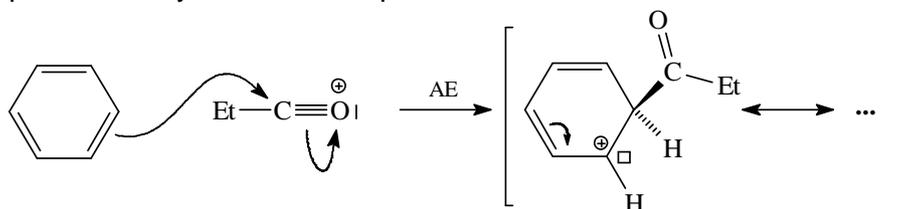
acylium, dont la formation a été mise en évidence dans certaines réactions d'acylation.



L'électrophile est donc, selon les circonstances, soit le premier complexe polarisé, soit le cation acylium, soit simultanément les deux espèces envisagées. Pour simplifier, nous écrivons le mécanisme avec le cation acylium (de toutes façons le seul atome électrophile est l'atome de carbone !).

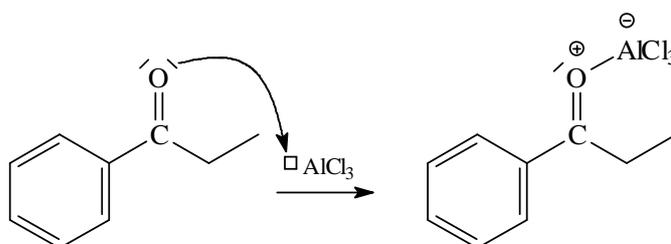
⚡ Deuxième étape : formation de l'ion arénium

Ensuite se produit la formation de l'intermédiaire de Wheland, par addition électrophile sur le cycle, *via* le complexe π .



⚡ Troisième étape : restauration de l'aromaticité

La réaromatisation conduit à la formation de la cétone aromatique, de chlorure d'hydrogène et à la régénération temporaire du catalyseur. Il se produit enfin une réaction acide-base au sens de Lewis qui conduit au complexe cétone-chlorure d'aluminium :



Pour régénérer la cétone, il faut *hydrolyser* ce complexe, en milieu acide aqueux. Il se forme des ions aluminium Al_{aq}^{3+} et la cétone est isolée par les procédures habituelles.

Cinétique

L'étape déterminante est en général la réaromatisation.

⚡ REMARQUE : la polyacylation est négligeable car nous verrons [section 3] qu'une cétone aromatique, de plus complexée par le chlorure d'aluminium, est moins réactive que le benzène vis-à-vis d'un électrophile.

2.3. Alkylation de Friedel et Crafts

Le principe en est la substitution d'un atome d'hydrogène par un groupe alkyle.

Plusieurs composés « transporteurs » de ce groupe alkyle peuvent être utilisés comme, par exemple, des composés halogénés, des alcools ou des alcènes. Elle n'est envisageable que sur des composés aromatiques suffisamment réactifs ; Ainsi le nitrobenzène, l'un des aromatiques les moins réactifs, est souvent utilisé comme solvant pour ces réactions.



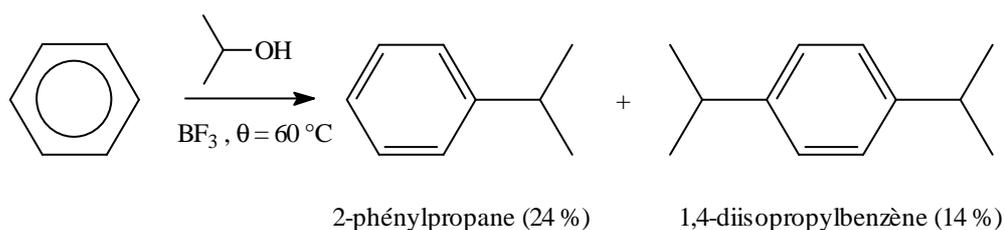
ATTENTION ! Cette transformation *a priori* séduisante présente en fait de très nombreux inconvénients qui la rendent souvent difficilement utilisable en synthèse.

Bilans des transformations et conditions expérimentales

Chaque électrophile potentiel doit être activé, selon sa nature, soit par un acide de Lewis comme le chlorure d'aluminium, soit par un acide de Brønsted comme l'acide sulfurique ou l'acide phosphorique déposé sur support solide. Voici quelques résultats expérimentaux.

- ⚡ L'alkylation du benzène par le chloroéthane en présence de chlorure d'aluminium conduit à la formation d'éthylbenzène avec un rendement de 85 %, à une température de 80 °C, si le benzène est en excès. Le rendement chute à seulement 27,5 % si les deux réactifs sont pris en proportions stœchiométriques à température ambiante et il se forme des polyéthylbenzènes.
- ⚡ L'alkylation du benzène par le 2-méthylpropan-2-ol conduit à la formation de 2-méthyl-2-phénylpropane (ou *tert*-butylbenzène) avec un rendement de 69 % si le benzène est utilisé en très large excès (4 équivalents molaires).
- ⚡ L'alkylation du benzène par le propan-2-ol en présence de trifluorure de bore ne conduit à la formation de 2-phénylpropane qu'avec un rendement de 24 %, même lorsque le benzène est pris en excès. Ce composé est accompagné de 1,4-diisopropylbenzène (14 %).

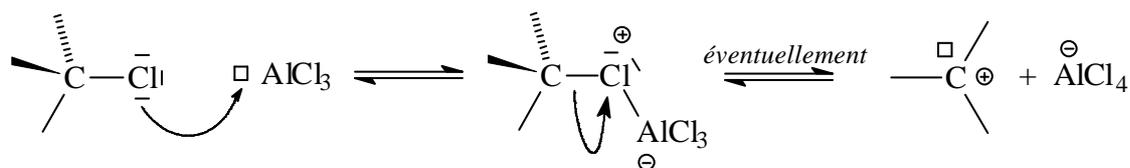
Les conditions doivent donc être contrôlées pour essayer de limiter la polyalkylation, qui est ici inévitable car l'alkylbenzène est plus réactif que le benzène (*section 3*).



Mécanisme schématique

Avec un composé halogéné, il se forme d'abord un complexe polarisé susceptible d'évoluer en une paire d'ions intime. La formation de l'ion carbénium n'est réellement envisageable que s'il est suffisamment stable, donc s'il est tertiaire ou délocalisé. Dans les autres cas, l'électrophile est le complexe acide-base de Lewis, fortement électrophile par l'atome de carbone.

NOTE : des complexes de ce type entre le bromure d'aluminium et le bromométhane ont été isolés à basse température. De même il y a échange d'atome de brome entre le bromoéthane isotopiquement marqué en brome radioactif et le bromure d'aluminium.



Ce complexe se fixe sur le cycle par addition électrophile, puis il y a formation de l'intermédiaire et réaromatisation selon le schéma classique.

Si le réactif est un alcène, tout se passe comme s'il se formait un ion carbénium par attaque électrophile du catalyseur acide de Lewis.

Cinétique

Ici, toutes les étapes élémentaires sont renversables. Par ailleurs, la réaction est usuellement sous contrôle thermodynamique et non sous contrôle cinétique, ce qui exclut l'utilisation des règles de *Holleman* (section 3) pour la prévision des produits.

Inconvénients de l'alkylation de Friedel et Crafts

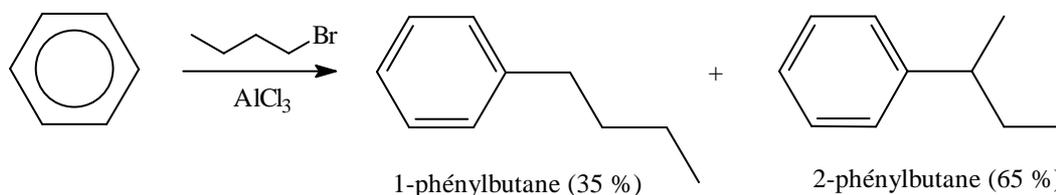
Les difficultés sont malheureusement nombreuses, ce qui rend la réaction *difficilement exploitable*. Nous avons d'ailleurs constaté la faiblesse de certains rendements. Voici les inconvénients majeurs de cette réaction.

⊕ Polyalkylation sous contrôle thermodynamique

L'alkylbenzène est plus réactif que le benzène et la polyalkylation est inévitable, même en présence d'un excès de dérivé aromatique initial. De plus, les produits de polyalkylation ne sont pas toujours les produits prévus par les règles classiques régissant les substitutions ultérieures (*règles de Holleman*, section 3) qui reposent sur un contrôle cinétique de la régiosélectivité. Ainsi la réaction du benzène avec trois équivalents molaires de chloroéthane conduit au 1,3,5-triéthylbenzène alors que, conformément aux règles que nous énoncerons dans la section suivante, nous attendrions la formation du 1,2,4-triéthylbenzène.

⊕ Obtention de composés réarrangés

Le traitement du benzène par le 1-bromobutane en présence de chlorure d'aluminium conduit à un mélange de composés mono- et polyalkylés, duquel sont isolés deux phénylbutanes dans les proportions indiquées ci-après :

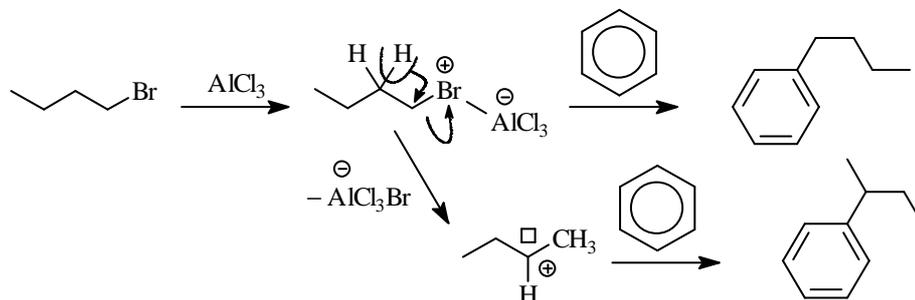


Les proportions des composés sont imprévisibles et ne reflètent pas toujours la stabilité des différents ions carbénium susceptibles de se former.

Le 2-phénylbutane peut se former aussi bien lors de la génération de l'électrophile que par réarrangement du 1-phénylbutane. Les spécialistes ont d'ailleurs pu montrer que le chlorure d'aluminium permettait, en l'absence de benzène, de tels réarrangements.

NOTE : dans le cas d'un halogénoalcane primaire, le mécanisme fait vraisemblablement intervenir une compétition entre l'attaque du benzène sur le complexe bromobutane-chlorure d'aluminium et la

formation de l'ion carbénium secondaire par migration interne d'un atome d'hydrogène (*transposition anionotropique de Wagner-Meerwein*), comme le montre le schéma ci-après.



Il a été observé qu'en présence de trifluorure de bore et de fluorure d'hydrogène (indispensable), tout diméthylbenzène conduit au même mélange formé des trois diméthylbenzènes [22 % de composé (1,2), 48 % de composé (1,3) et 22 % de composé (1,4)], du benzène et de l'éthylbenzène (8 %). Cette observation montre qu'un contrôle thermodynamique est établi dans cette réaction.

Application : synthèse d'alkylbenzènes à chaînes linéaires

Par suite des inconvénients indiqués ci-dessus, il est nécessaire d'envisager une autre méthode, notamment pour la synthèse d'alkylbenzènes à chaîne linéaire.

L'acylation est en général la solution adoptée, car il est possible de réduire le groupe carbonyle d'une cétone aromatique en groupe méthylène CH_2 . Pour cela, nous pouvons par exemple utiliser la méthode de *Clemmensen*⁽¹¹⁾, qui consiste à chauffer la cétone en solution dans l'acide chlorhydrique à reflux, en présence de zinc amalgamé.

Il est ainsi possible d'obtenir avec un bon rendement des *alkylbenzènes à chaîne linéaire*.

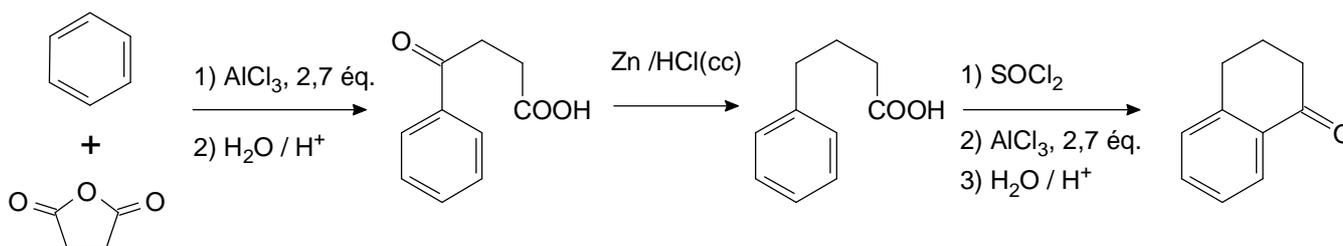


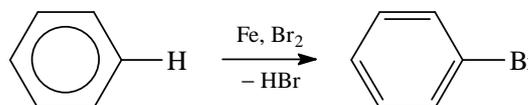
Figure O7.15 – Synthèse de la tétralone

La synthèse de la tétralone [figure O7.15] est une illustration de l'ensemble des réactions étudiées dans cette sous-section. Elle fait apparaître deux réactions d'acylation dont l'une est intramoléculaire. La réduction de la cétone aromatique obtenue à l'issue de la première étape permet l'introduction sur le cycle de la chaîne linéaire. Le rendement global en tétralone, à partir de l'anhydride succinique, est de 60 %.

⁽¹¹⁾ E.C. Clemmensen (1876-1941), chimiste américain.

2.4. Halogénéation

L'halogénéation n'est utilisable, en pratique courante, qu'avec le dichlore et le dibrome. La fluoration directe est souvent très violente (le difluor est un oxydant puissant, la réaction est fréquemment explosive) et l'iodation est trop lente et thermodynamiquement défavorable.



Il s'agit de la substitution d'un atome d'hydrogène par un atome de chlore ou de brome. Ainsi la bromation du benzène conduit au bromobenzène avec un rendement de 70 % :

La transformation est, la plupart du temps, effectuée en présence d'un activateur acide de Lewis, le trichlorure d'aluminium AlCl_3 ou le tribromure de fer(III) FeBr_3 , généré *in situ* par action du dibrome sur de la limaille de fer.

- REMARQUE : sur les aromatiques réactifs, l'acide de Lewis est superflu. Ainsi le *N*-phényléthanamide est monobromé par le dibrome, en solution dans l'acide acétique anhydre. Mieux encore, le phénol est transformé instantanément en 2,4,6-tribromophénol par action de l'eau de brome !

La réaction n'est pas renversable dans les conditions opératoires usuelles. Ainsi l'halogénéation est la plupart du temps sous contrôle cinétique.

NOTE : il est nécessaire de prévoir un dispositif d'absorption des vapeurs de bromure ou de chlorure d'hydrogène, par exemple un barboteur contenant une solution d'hydroxyde de sodium dans lequel barbotent les gaz issus de l'appareillage de synthèse.

Par ailleurs, il ne se forme que très peu de produit de dihalogénéation. En effet nous verrons [section 3] qu'un halogénobenzène est moins réactif dans cette réaction que le benzène lui-même.

Il n'y a aucune particularité par rapport au mécanisme général présenté plus haut. Il y a successivement formation d'un électrophile, assimilable à un cation X^+ , addition électrophile sur le cycle aromatique et restauration de l'aromaticité avec libération d'halogénure d'hydrogène et régénération de l'activateur qui peut donc être considéré comme un catalyseur.

2.5. Nitration

Bilan et réactifs utilisés

La nitration est l'un des processus les plus étudiés en série aromatique. Elle consiste en la substitution d'un atome d'hydrogène par un groupe nitro NO_2 .



ATTENTION ! Notons bien que la nitration est la seule méthode dont nous disposons pour fixer un atome d'azote sur le cycle aromatique.

Les réactifs utilisés pour la nitration sont, dans l'ordre décroissant de réactivité :

- ⚡ l'acide nitrique fumant, pratiquement pur,
- ⚡ un mélange d'acide sulfurique concentré et d'acide nitrique concentré, où l'acide sulfurique joue en outre le rôle de déshydratant, ou, tout simplement

- ✚ l'acide nitrique concentré pour les composés aromatiques très réactifs comme le phénol.

NOTE : il est possible, dans les cas difficiles, d'utiliser des agents nitrants encore plus puissants comme le tétrafluoroborate de nitronium ou le fluorure de nitronium en présence de trifluorure de bore.

Cinétique

⚡ En outre, le produit mononitré est plus soluble dans le mélange sulfonitrique que l'aromatique initial, ce qui augmente considérablement la vitesse de seconde nitration.

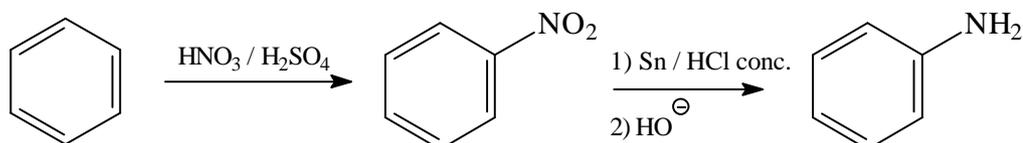
L'électrophile mis en évidence est l'ion nitronium NO_2^{\oplus} . À part son obtention, étudiée en solution dans l'acide nitrique, les étapes du mécanisme correspondent à celles du mécanisme général.

En milieu hétérogène, par exemple pour du benzène en présence du mélange nitrant, l'étape déterminante est la *dissolution* du benzène dans le mélange nitrant. D'autre part, l'expérience montre que la nitration du nitrobenzène est *a priori* plus difficile que la nitration du benzène. Néanmoins, il faut prendre des précautions lors de la réalisation de la nitration des composés aromatiques, comme, par exemple, ajouter le mélange nitrant au composé aromatique et non l'inverse car l'ion nitronium, puissant électrophile, est peu sélectif ⚡. La polynitration est alors minimisée⁽¹²⁾.

Application : introduction d'un groupe amino sur le cycle

La réduction des composés nitrés est la seule méthode simple permettant de fixer un groupe amino, qui possède un atome d'azote nucléophile et non électrophile.

Le réducteur peut être soit le dihydrogène en présence de nickel, soit un métal réducteur (fer, étain) en présence d'acide chlorhydrique concentré, comme le montre l'exemple suivant :



L'isolement de l'amine se déroule après passage en milieu basique aqueux. En effet, l'ion phénylammonium obtenu dans les conditions de réduction (milieu acide) est soluble dans le milieu. L'amine est souvent extraite par hydrodistillation.

3. SUBSTITUTIONS ÉLECTROPHILES SUR UN NOYAU BENZÉNIQUE SUBSTITUÉ

3.1. Présentation

Nous nous sommes intéressés, dans pratiquement tout ce qui précède, aux réactions

⁽¹²⁾ Les composés polynitrés sont fragiles et sont des explosifs potentiels. Il en est ainsi du 1,2,3-trinitropropane (nitroglycérine) ou du 2,4,6-trinitrotoluène (TNT). Heureusement, la trinitration est particulièrement difficile : l'obtention du TNT à partir du dinitrotoluène nécessite un chauffage prolongé de celui-ci, sous pression, en présence d'acide nitrique fumant pendant plusieurs heures.

mettant en jeu un substrat – le benzène – où tous les sites de substitution étaient équivalents. Il est clair qu'un dérivé du benzène Ph – G possède trois sites différents en positions dites *ortho* (2 et 6), *méta* (3 et 5) et *para* (4) du substituant G [figure O7.16].

Deux questions se posent alors, concernant :

- ⚡ le site de fixation d'un groupe électrophile,
- ⚡ la vitesse de la réaction, comparée à celle du benzène.

NOTE : dans certains cas est observée une quatrième possibilité d'attaque, dite en position *ipso*, de l'électrophile sur l'atome de carbone qui porte G. La réaction se traduit alors par la substitution de G par E. En dehors de notre programme, ce point ne sera pas développé ici.

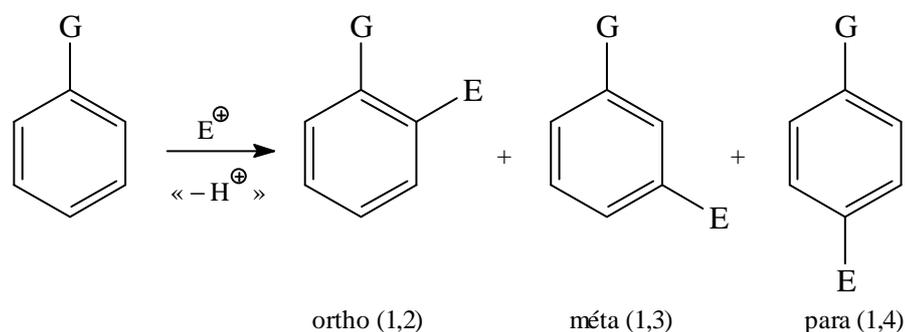


Figure O7.16 – divers composés possibles

À partir de résultats expérimentaux, nous allons dégager des règles connues sous le nom de *règles de Hollemann*⁽¹³⁾, fournissant une réponse à ces questions. Elles indiquent seulement quel sera le(s) composé(s) majoritaire(s) sans plus de précision. Seul un traitement quantitatif de la réactivité chimique permettrait une prévision numérique, qui d'ailleurs n'est pas toujours confirmée par l'expérience.



ATTENTION ! Tous les raisonnements qui vont être faits supposent que l'évolution du système est *sous contrôle cinétique*.

3.2. Résultats expérimentaux

Le tableau O7.1 rassemble quelques résultats de nitration de composés aromatiques Ph – G, qui montrent que le groupe G joue un rôle essentiel dans l'orientation et la vitesse de la réaction⁽¹⁴⁾. Nous pouvons déjà constater que la distribution statistique (40 % *ortho*, 40 % *méta* et 20 % *para*) liée au nombre des positions (2 positions *ortho*, 2 positions *méta* et 1 position *para*) n'est jamais observée.

Nous constatons expérimentalement deux situations *mutuellement exclusives* :

- ⚡ soit le produit majoritaire est le composé *méta* (1,3) : alors la réaction sur Ph – G est *toujours plus difficile* — au sens cinétique — que sur le benzène,

⁽¹³⁾ Arnold F. Hollemann (1859-1953), chimiste hollandais. Il fut l'un des premiers à observer et à établir le lien entre orientation et vitesse relative des substitutions sur les noyaux benzéniques substitués, dans un ouvrage publié en 1910. Mais la paternité des raisonnements correspondants reviendrait en fait à Sir Robert Robinson et à Sir Christopher Kelk Ingold (1883-1970), chimistes anglais.

⁽¹⁴⁾ D'après T. H. Lowry et K. H. Richardson, *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, Harper and Row.

Tableau O7.1 – Nitration de composés aromatiques

G	vitesse relative	pourcentage d'isomère		
		ortho	méta	para
OH	10^3	40	< 2	58
CH ₃	25	58	4	38
<i>t</i> -Bu	16	12	8	80
H	1	-	-	-
CH ₂ Cl	0,71	32	15,5	52,5
Cl	$3,3 \times 10^{-2}$	31	< 0,2	69
COOEt	$3,7 \times 10^{-3}$	24	72	4
CF ₃	$2,6 \times 10^{-5}$	6	91	3
NO ₂	6×10^{-8}	5	93	2
⁺ N(CH ₃) ₃	$1,2 \times 10^{-8}$	0	100	0

- ⚡ soit les produits majoritaires sont les composés *ortho* (1,2) et surtout *para* (1,4). Alors la réaction sur Ph – G est souvent plus facile que sur le benzène.

Nous allons montrer qu'il est possible de corréliser l'orientation et la vitesse relative de la réaction par rapport au benzène à l'effet électronique exercé par G et, dans une certaine mesure, à l'effet stérique de G.

NOTE : le groupe entrant E exerce, lui aussi, une influence sur la distribution des produits, mais elle est limitée et ne modifie pas globalement la distribution générale (*ortho-para* par rapport à *méta*).

3.3. Classification des groupes

Nous classons les substituants G selon leur caractère orienteur et selon qu'ils augmentent (groupes *activants*) ou diminuent (groupes *désactivants*) la vitesse de la réaction par rapport au benzène. Nous distinguons ainsi :

- ⚡ les groupes *ortho-* et *para-orienteurs, activants* : ces groupes exercent globalement des effets donneurs d'électrons, en augmentant la densité électronique présente dans l'ion arénium,
- ⚡ les groupes *méta-orienteurs désactivants* : ils exercent des effets attracteurs d'électrons, en diminuant la densité électronique présente dans l'ion arénium.
- ⚡ les groupes *ortho-* et *para-orienteurs, désactivants* : ces groupes exercent les deux types d'effets.

NOTE : une autre méthode d'étude de la réactivité utilise le modèle orbitalaire. Nous observons comment le groupe G modifie la HO du composé aromatique et sur quel atome de carbone se trouve le plus gros coefficient de cette orbitale. Mais les prévisions sont peu fiables car le modèle des orbitales frontières, appliqué aux réactifs, est ici d'une validité contestable.

3.4. Interprétation de la régiosélectivité de la substitution

Hypothèses d'étude

Définissons le modèle d'étude :

- ⚡ l'évolution du système est sous *contrôle cinétique* (c'est le point essentiel). Ainsi le produit majoritaire sera le produit le plus vite formé.
- ⚡ la distribution des produits se fait dans l'étape de formation de l'ion arénium,
- ⚡ le postulat de Hammond est applicable : l'ion arénium est un modèle de l'état de transition qui y conduit [figure O7.17].

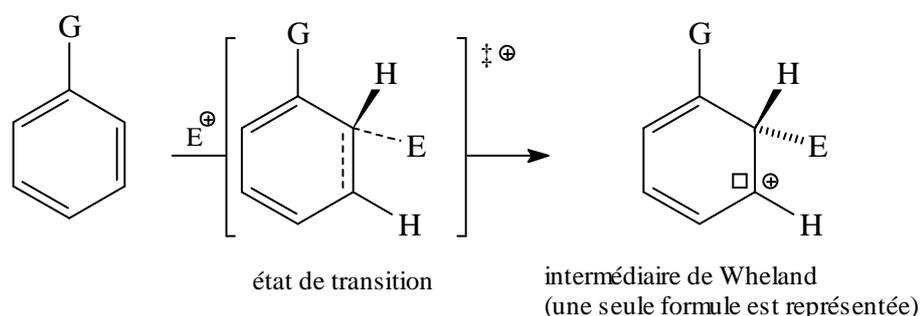


Figure O7.17 – Modèle d'étude de l'influence de G sur la réaction

Nous étudions alors les effets électroniques des groupes G sur la stabilité des différents intermédiaires de Wheland.

Substitution sur un noyau benzénique substitué

La régiosélectivité et la vitesse de la réaction sont dictées par la plus ou moins grande stabilité des intermédiaires de Wheland mis en jeu.

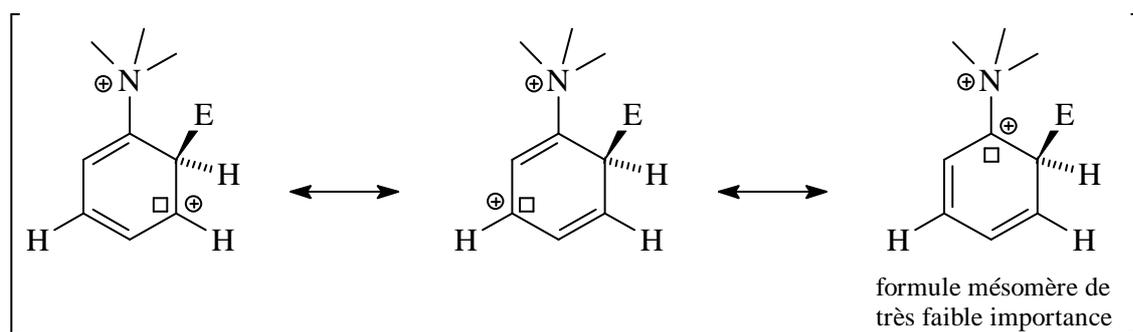
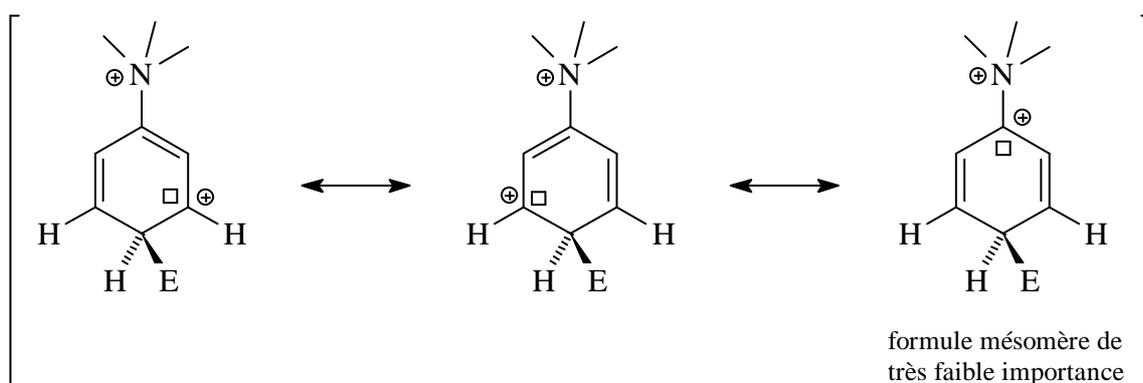
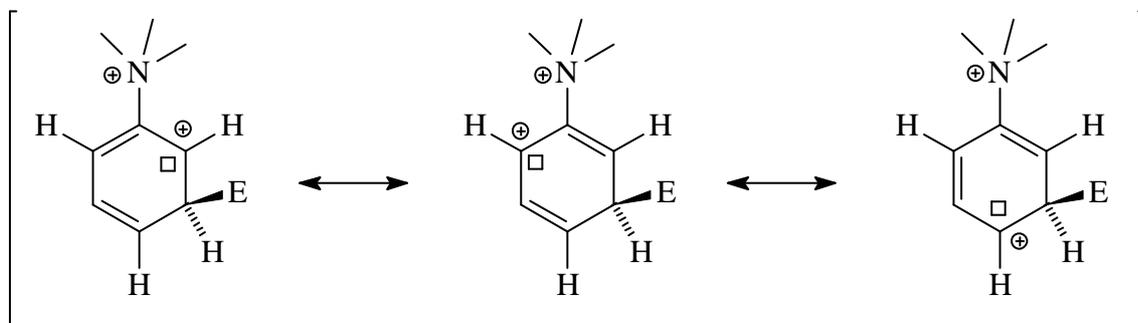
Groupes électroattracteurs par effet inductif

Nous pouvons prendre comme exemples de groupes attracteurs par effet inductif :



D'un point de vue général, la présence sur le cycle d'un groupe électroattracteur par effet inductif (n'exerçant pas d'effet mésomère donneur) diminue la stabilité de tous les intermédiaires de Wheland, espèces déjà déficientes en électrons. La substitution électrophile sur Ph-G est donc plus difficile que celle sur Ph-H et l'effet de désactivation est en général puissant, comme nous l'observons dans le tableau O7.1. Ces groupes sont *désactivants*.

Comparons maintenant les trois intermédiaires *ortho*, *méta* et *para* issus, par exemple, de la réaction entre l'ion triméthylphénylammonium et un électrophile E[⊕].

Figure O7.18 – intermédiaire *ortho*Figure O7.19 – intermédiaire *para*Figure O7.20 – intermédiaire *méta*

Nous constatons que le groupe attracteur triméthylammonium exerce une action fortement déstabilisante sur la formule limite de résonance des intermédiaires de Wheland *ortho* et *para* faisant apparaître une charge positive au pied du groupe attracteur. Celle-ci voit son énergie fortement augmenter et, corrélativement, son poids dans la structure diminue beaucoup. Ceci se traduit par une moindre délocalisation de la charge dans l'intermédiaire correspondant et, par conséquent, par une stabilité diminuée par rapport à l'intermédiaire *méta* où une telle action déstabilisante ne peut s'exercer [figure O7.20].

L'intermédiaire *méta* est *le moins déstabilisé* des trois et l'addition de l'électrophile (si elle a lieu...) se produit majoritairement en position *méta* du groupe attracteur. Il s'agit donc d'une orientation « par défaut ».

NOTE : signalons que ces groupes exercent aussi un effet mésomère attracteur (sauf les groupes trihalogénométhyle et triméthylammonium), mais que *nulle part cet effet mésomère ne peut se manifester* sauf peut-être dans Ph – G . Mais cet effet est faible et nous pouvons le négliger, car nous raisonnons sur l'état de transition, modélisé par l'intermédiaire de Wheland.

Groupes électrodonneurs par effet mésomère

Ces groupes sont, par exemple :



Ils ont en commun d'exercer un effet inductif attracteur, mais surtout de disposer d'un doublet non liant sur l'atome directement lié au cycle, leur permettant d'exercer un effet mésomère donneur. L'expérience montre que ces groupes se comportent essentiellement en donneurs d'électrons : l'effet mésomère l'emporte souvent sur l'effet inductif.

Il est clair qu'un groupe exerçant un effet majoritairement donneur aura tendance à stabiliser un intermédiaire déficient en électrons, en dispersant un peu plus sa charge positive. Nous comprenons pourquoi ces groupes sont, *a priori*, activateurs.

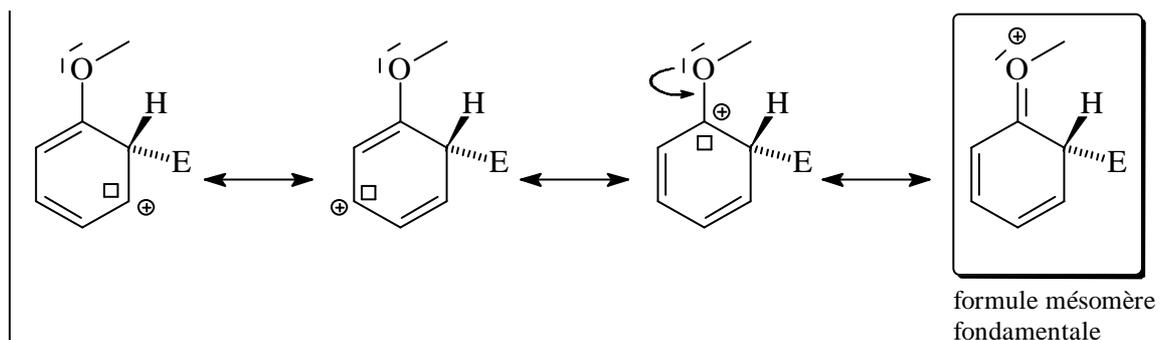


Figure O7.21 – intermédiaire *ortho*

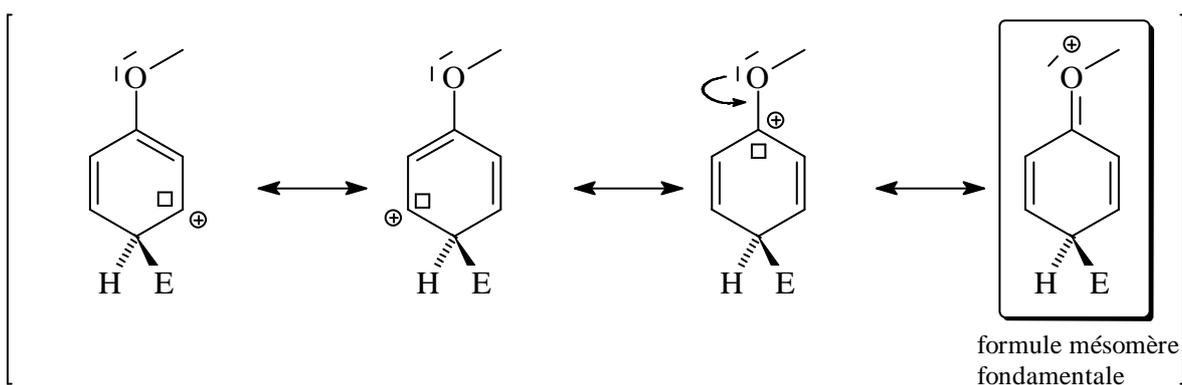


Figure 7.22 – intermédiaire *para*

Observons les différents intermédiaires de Wheland pour une addition électrophile sur le méthoxybenzène ou anisole. Nous remarquons que le groupe méthoxy stabilise les intermédiaires *ortho* et *para* par le fait qu'il est possible d'écrire une formule mésomère supplémentaire pour ces composés [figures O7.21 et O7.22], ce qui traduit l'augmentation de la délocalisation de la charge positive dans l'intermédiaire de

Wheland. La stabilisation est particulièrement marquée car, dans cette nouvelle formule mésomère, chaque atome est entouré de quatre doublets et satisfait donc à la règle de l'octet.

En revanche, l'intermédiaire *méta* ne bénéficie d'aucune stabilisation de la part du groupe méthoxy, le doublet de l'atome d'oxygène ne pouvant être engagé dans la délocalisation [figure O7.23].

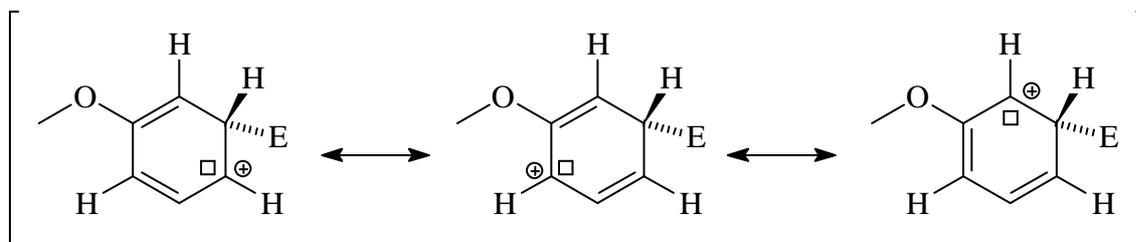


Figure O7.23 – intermédiaire *méta*

Le composé *para* est en général majoritaire, sauf dans quelques cas particuliers. En effet, l'approche de l'électrophile en position *ortho* est défavorisée pour des raisons d'encombrement. Nous reviendrons plus loin sur ce point.

☞ Il s'agit d'un test de reconnaissance de ces composés, qui décolorent « l'eau de brome » et donnent un dérivé cristallisé blanc.

L'effet inductif attracteur déstabilisant du groupe méthoxy est complètement masqué dans les intermédiaires *ortho* et *para*. Il s'ensuit que la réactivité des positions correspondantes sur le méthoxybenzène est considérablement augmentée. De même, l'aniline et le phénol sont instantanément et quantitativement tribromés ☞ en position 2, 4 et 6 par « l'eau de brome », alors que la bromation du benzène nécessite du dibrome pur et du trichlorure d'aluminium.



ATTENTION ! Il ne faut pas oublier que les groupes *amino* et *diméthylamino*, par exemple, sont protonés en milieu acide respectivement sous forme NH_3^+ et $\text{NH}(\text{Me})_2^+$ et que leur effet donneur et activant disparaît. Il faut donc prendre des précautions lors des réactions avec les amines aromatiques, sur lesquelles nous reviendrons en exercice.

NOTE : une analyse quantitative plus fine montrerait que la réactivité en position *méta* est légèrement diminuée par rapport à une position du benzène par suite de l'effet inductif attracteur de G, seul effet pouvant là se manifester.

Groupes alkyle

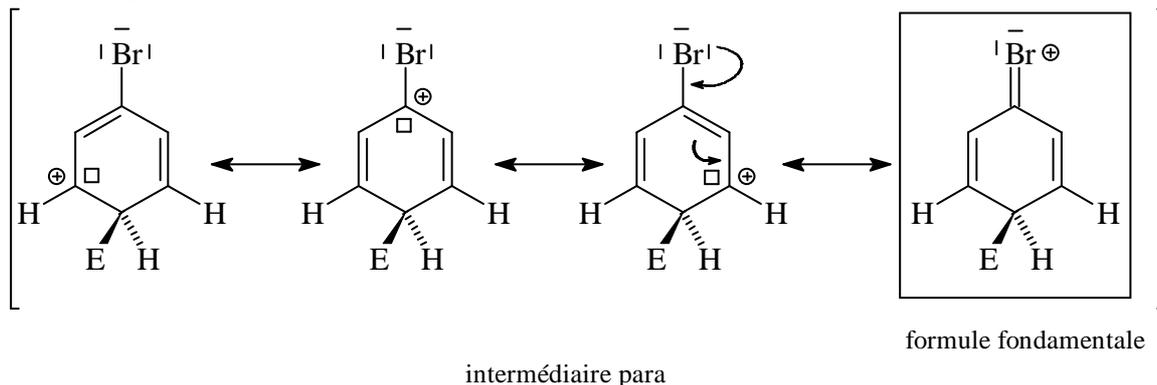
L'expérience montre que les groupes *alkyle* sont légèrement activateurs. Ils orientent la substitution en position *ortho* et *para*.

NOTE : il est difficile de donner une explication simple à cette observation. L'effet inductif donneur de ces groupes ne peut être invoqué car il est contraire aux résultats. Le modèle de l'hyperconjugaison, qui traduit la délocalisation électronique entre une liaison $\sigma_{\text{C-H}}$ et une orbitale vide de type p , est plus raisonnable. L'approche orbitale qui met en œuvre le modèle hétéroatomique du groupe méthyle, considéré comme un atome doté d'un doublet de type π , délocalisable avec les électrons du système antisymétrique, comme nous l'avons fait dans le chapitre 2, est éventuellement utilisable.

Halogènes

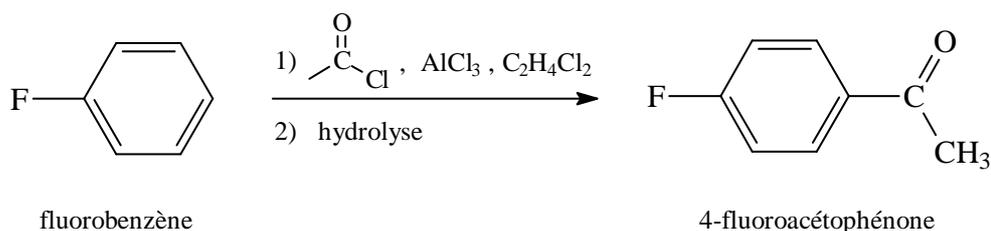
Les résultats expérimentaux sont clairs : les halogènes sont légèrement *désactivants*, *ortho-* et *para-orienteurs*. En revanche, l'interprétation est délicate car les effets électroniques sont antagonistes et de force comparable.

Nous expliquons la régiosélectivité par l'effet mésomère donneur de l'atome d'halogène qui permet, pour les intermédiaires *ortho* et *para*, l'écriture de formules mésomères où tous les atomes satisfont à la règle de l'octet. Ainsi, comme pour le méthoxybenzène, ils sont stabilisés par rapport à l'intermédiaire *méta*.



Mais l'effet inductif attracteur de l'atome d'halogène (notamment du chlore et encore plus du fluor) est si puissant qu'il confère un caractère positif au cycle : le moment dipolaire du chlorobenzène est de 1,6 D, dirigé de l'atome de chlore vers le cycle. Les intermédiaires *ortho* et *para* sont alors légèrement déstabilisés par rapport à ceux issus du benzène et nous pouvons justifier le caractère désactivant de ces substituants.

L'effet de désactivation est néanmoins relativement faible, même dans le fluorobenzène (alors que le fluor est l'atome le plus électronégatif, donc *a priori* le moins donneur) puisque l'acétylation de ce composé conduit exclusivement à la 4-fluoroacétophénone, avec une vitesse globale seulement quatre fois moins grande que pour le benzène !



Nous sommes donc conduits à considérer que l'atome de fluor doit se comporter comme un donneur d'électrons, ce qui était loin d'être prévisible.

Étude du rapport *ortho-para*

Comme nous l'avons vu, le problème se pose lors de la présence d'un substituant exerçant un effet donneur sur le cycle. Les phénomènes sont délicats à interpréter car la participation *directe* de G est envisageable pour l'attaque de l'électrophile en position *ortho*.

La réactivité notée $r(\text{para})$ d'une position *para* est toujours supérieure à celle notée $r(\text{ortho})$ d'une position *ortho*, mais comme statistiquement il y a deux positions *ortho*

pour une position *para*, si l'électrophile et le groupe G sont peu encombrants, le composé *ortho* peut être majoritaire. L'effet essentiel est donc d'origine stérique : plus le groupe G est encombrant et plus l'électrophile est volumineux, plus le pourcentage de substitution en position *ortho* est faible.

Tableau O7.2 – Nitration d'alkyl-benzènes

	% <i>ortho</i>	% <i>para</i>	$r(\text{ortho}) / r(\text{para})$
-CH ₃	58	38	0,76
-CH ₂ Me	45	49	0,46
-CH(Me) ₂	30	62	0,24
-C(Me) ₃	12	80	0,08

Ainsi, dans la nitration de dérivés alkylés du benzène, de plus en plus encombrés, les résultats sont rassemblés dans le tableau O7.2. De même, nous observons [tableau O7.3] la diminution de la proportion de produit *ortho* pour des réactions de substitution sur le chlorobenzène, quand la taille de l'électrophile augmente.

Tableau O7.3 – Réactions de substitution du chlorobenzène

	% <i>ortho</i>	% <i>para</i>	$r(\text{ortho})/r(\text{para})$
chloration	39	55	0,35
nitration	31	69	0,26
bromation	11	87	0,06
sulfonation	< 1	> 99	0,005

NOTE : dans certains cas, les résultats peuvent être différents si des effets électrostatiques interviennent. Ainsi la nitration de l'iodobenzène donne 42 % d'isomère *ortho* (résultat *a priori* étonnant compte tenu de la taille de l'atome d'iode). Une substitution en position *ipso* suivie d'une transposition du groupe nitro en position *ortho* peut être invoquée pour rationaliser ce résultat *a priori* surprenant.

3.5. Conclusion partielle : règles d'orientation

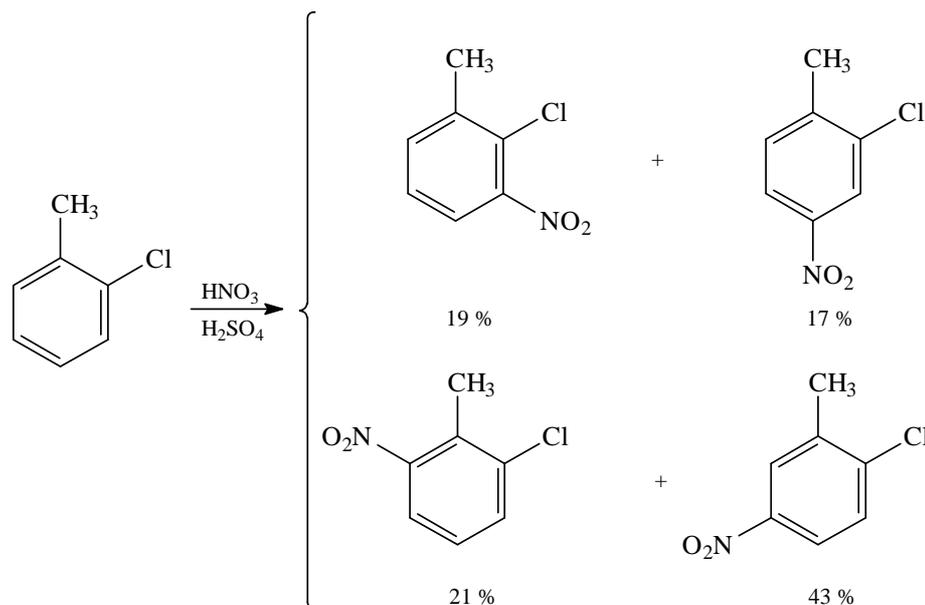
Nous pouvons rassembler les résultats précédents sous la forme de règles de prévision, usuellement appelées *règles de Hollemann*.

Règles d'orientation sur un noyau benzénique substitué

- un substituant globalement donneur d'électrons par effet mésomère est *ortho*- et *para*-orienteur activant, l'orientation *para* étant en général favorisée,

Nitration du 2-chlorotoluène

Elle donne des résultats moins tranchés. De façon générale, quand il y a sur le cycle un groupe donneur mésomère, c'est lui qui oriente la substitution. Si le composé comporte un groupe activant et un groupe désactivant, même donneur mésomère, c'est en général le premier qui l'emporte pour l'orientation. Mais les mélanges obtenus sont souvent complexes. Globalement, nous notons que la substitution s'est faite à 38 % en *ortho* et *para* du groupe méthyle et à 62 % en *ortho* et *para* de l'atome de chlore.

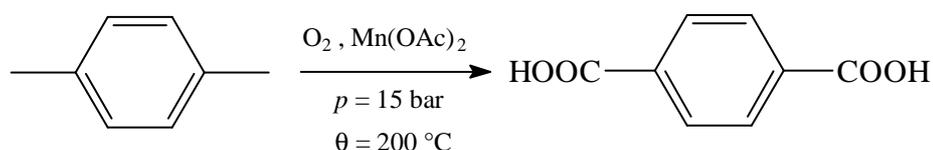


4. OXYDATION ET RÉDUCTION DES AROMATIQUES

Rappelons que ces réactions n'ont lieu que dans des conditions très dures. L'oxydation du cycle, dans des conditions brutales, conduit à des produits de rupture du squelette. Nous n'envisagerons que l'oxydation des chaînes latérales.

4.1. Oxydation des chaînes latérales

Dans l'industrie, l'oxydant utilisé est l'air, en présence de catalyseurs. La réaction suivante illustre le passage du 1,4-diméthylbenzène (*p*-xylène) en acide 1,4-benzènedicarboxylique (acide *téré*-phtalique) :



Ce diacide est le précurseur de nombreux polyesters comme le PET ou « polytéréphtalate d'éthylèneglycol », utilisé pour préparer des fibres textiles (le Tergal™) ou des emballages recyclables comme les bouteilles d'eau minérale.

⚠ Dans ce dernier cas, le produit de réduction change selon les conditions utilisées : Mn^{2+} en milieu acide, MnO_2 en milieu neutre ou faiblement basique.

Au laboratoire, nous pouvons utiliser n'importe quel oxydant puissant, comme le dichromate de potassium en milieu acide ou le permanganate de potassium, en milieu acide ou basique ⚠. Il faut noter que la réaction donne le même résultat quelle que soit la longueur de la chaîne latérale.

La réaction est utilisée :

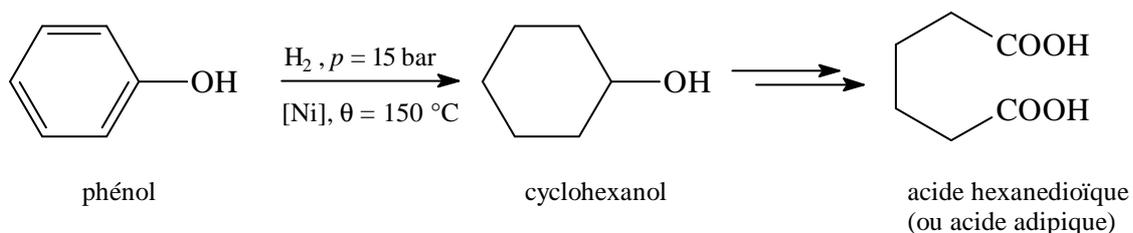
- à visée *synthétique* : il s'agit d'un bon mode d'obtention des acides benzènescarboxyliques substitués. En effet l'introduction directe sur le cycle d'un groupement carboxy est impossible, alors que celle d'un groupe alkyle est relativement aisée.
- à visée *analytique* : par exemple, si l'oxydation d'un hydrocarbure benzénique fournit l'acide 1,3-benzènedicarboxylique, nous en déduisons que ce composé aromatique possède deux chaînes latérales en positions relatives 1 et 3.

4.2. Hydrogénation catalytique

L'hydrogénation du noyau benzénique nécessite des conditions dures : catalyseur actif, forte pression (50 à 100 bar), température élevée (au moins 100 °C). Elle conduit au cyclohexane, car les cyclohexadiènes et le cyclohexène obtenus au cours du processus sont plus réactifs que le benzène face au dihydrogène. Cette réaction est utilisée dans l'industrie pour la préparation de cyclohexane, même si le benzène est obtenu industriellement par des réactions de déshydrogénation cyclisante d'hydrocarbures aliphatiques.

Signalons deux autres applications :

- ⚡ l'obtention du cyclohexanol à partir du phénol, :



Le cyclohexanol sert d'intermédiaire à la synthèse de l'acide adipique, un des produits de base pour la synthèse de polyamides

- ⚡ l'obtention de cyclohexanes polysubstitués en des positions bien définies, à partir des hydrocarbures aromatiques correspondants qui, comme nous l'avons vu, sont facilement accessibles.