

## Acylation de Friedel-Crafts entre l'anisole et le chlorure d'isobutanoyle

par **Florence LAIBE** et **Alexandre MARTINEZ**

École normale supérieure de Lyon - 69364 Lyon Cedex 7

florence.laibe@ens-lyon.org

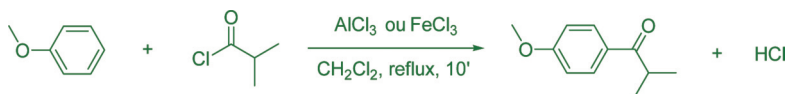
alexandre.martinez@ens-lyon.fr

### RÉSUMÉ

*Cet article propose un mode opératoire d'une réaction d'acylation de Friedel-Crafts entre l'anisole et le chlorure d'isobutanoyle en présence de chlorure de fer (III) ou de chlorure d'aluminium. Cette réaction est rapide (deux heures, caractérisations incluses), facile à mettre en œuvre et la très bonne régiosélectivité permet d'illustrer les règles de Holleman. Par ailleurs, le suivi du déroulement de la réaction, l'explication des différents traitements ainsi que l'analyse détaillée des caractérisations du produit obtenu sont présentés.*

### INTRODUCTION

La réaction de Friedel-Crafts est la méthode la plus employée depuis un siècle pour synthétiser des cétones aromatiques. Nous proposons ici de réaliser une réaction d'acylation de Friedel-Crafts entre l'anisole (méthoxybenzène ou oxyde de méthyle et de phényle) et le chlorure d'isobutanoyle (chlorure de 2-méthylpropanoyle) en présence de chlorure de fer (III) ou de chlorure d'aluminium (cf. figure 1).



**Figure 1 :** Équation de la réaction de Friedel-Crafts.

Cette manipulation pourra être réalisée aussi bien par des étudiants des classes préparatoires, de BTS et de préparation au concours (CAPES et Agrégation de sciences physiques). En effet, la réaction mise en jeu est hautement régiosélective, rapide (deux heures, caractérisations incluses), facile à mettre en œuvre et reproductible. L'ensemble de ces raisons en fait une expérience particulièrement intéressante pour des épreuves où le temps de préparation est limité.

## 1. MODE OPÉRATOIRE

### 1.1. Données sur les réactifs

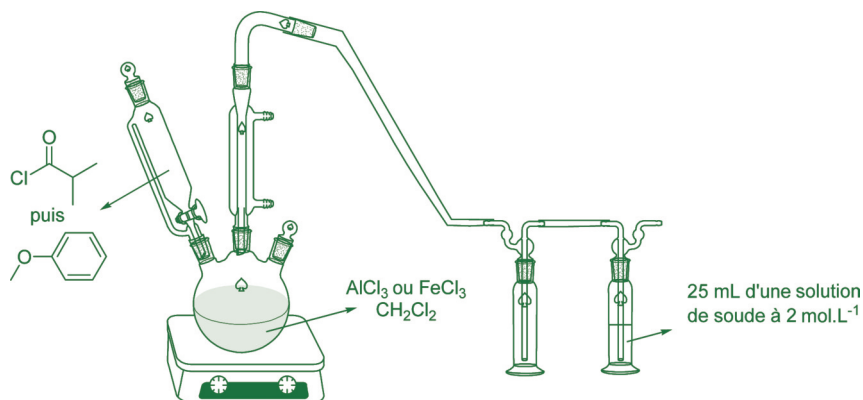
L'ensemble des caractéristiques des réactifs (masse molaire, stœchiométrie, densité, indice de réfraction, température de fusion, température d'ébullition ainsi que les données sécurité) sont rassemblées dans le tableau 1.

Réactifs	Masse molaire	Stœchio- métrie	$d$	$n_D^{20}$	$T_f$ (°C)	$T_{eb}$ (°C)	Sécurité
Anisole	108,1	1,0	0,995	1,5160	- 37	154	R 10 S 16 26
Chlorure d'aluminium anhydre	133,3	1,1	2,440	–	194	–	R 34 S 7/8 28A
Chlorure de fer (III)	162,2	1,1		–	300	316	R22-34 S 26-36/37/39-45
Chlorure d'isobutanoyle	106,5	1,2	1,017	1,4073	- 90	91-93	R 11 35 S 16 23 26 36
Dichlorométhane	84,9	Solvant	1,325	1,4235	- 97	39-40	R 20 40 S 24

**Tableau 1 :** Caractéristiques physico-chimiques des réactifs.

### 1.2. Mise en place du montage expérimental

Sous une hotte bien ventilée, munir un ballon tricol de 100 mL d'un barreau aimanté, d'une ampoule de coulée à compensation latérale de pression et d'un réfrigérant relié à l'aide d'un tube en PVC à une fiole de garde, elle-même reliée à une deuxième fiole contenant 25 mL d'une solution de soude à  $2 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  (cf. figure 2). Bien veiller à l'orientation des fioles.



**Figure 2 :** Montage expérimental.

Dans le tricol, introduire 5 mL de dichlorométhane sec puis le chlorure de fer (III) anhydre (2,7 g ; 16 mmol ; 1,1 équ) ou le chlorure d'aluminium (2,2 g ; 16 mmol ; 1,1 équ). Refermer rapidement le montage avec le bouchon.

**Attention :** Comme tous les chlorures d'acyle, le chlorure d'isobutanoyl est très agressif pour la peau et les voies respiratoires et il présente une odeur désagréable. Le manipuler avec des gants et nettoyer la verrerie ayant été à son contact avec une solution de soude à 2 %.

Placer dans l'ampoule de coulée le chlorure d'isobutanoyl (1,90 mL ; 18 mmol ; 1,2 équ) et ajouter son contenu goutte à goutte dans le ballon en une minute environ sous vive agitation.

Dans un erlenmeyer de 25 mL ayant un bouchon, peser rapidement l'anisole (1,63 g ; 15 mmol ; 1,0 équ) ; y ajouter 3 mL de dichlorométhane sec ; homogénéiser et placer cette solution dans l'ampoule de coulée, puis l'additionner goutte à goutte dans le ballon en 5 minutes. Rincer l'erlenmeyer et l'ampoule avec 2 mL de dichlorométhane, puis chauffer au reflux à l'aide d'un bain d'huile pendant 10 minutes.

Arrêter le chauffage et refroidir le tricol à l'aide d'un bain de glace.

### Remarques

- ◆ Pour éviter l'hydrolyse du chlorure d'acyle en acide carboxylique, des réactifs anhydres sont utilisés (dichlorométhane et chlorures d'aluminium ou de fer).
- ◆ La soude permet de neutraliser l'acide chlorhydrique libéré lors de la réaction :

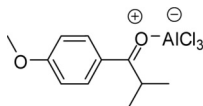
$$n_{\text{H}_3\text{O}^+} = n_{\text{anisole}} = 16 \text{ mmol},$$

$$n_{\text{HO}^-} = C_{\text{NaOH}} \times V_{\text{NaOH}} = 2 \times 25 \cdot 10^{-3} = 50 \text{ mmol},$$

donc :

$$n_{\text{H}_3\text{O}^+} < n_{\text{HO}^-}.$$

- ◆ Lorsque le chauffage est arrêté et que le tricol est refroidi dans un bain de glace, on observe que la soude présente dans la deuxième fiole de garde se retrouve dans la première. C'est pourquoi il faut orienter les fioles de garde dans ce sens pour éviter un éventuel retour dans le ballon lors de la dépression.
- ◆ Au cours de la réaction, le milieu réactionnel prend une couleur rouge, probablement due à la formation du complexe suivant :

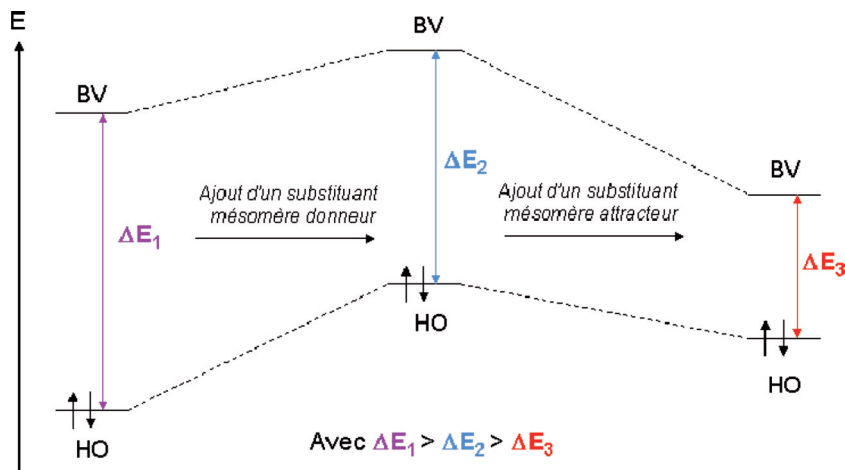


En effet par rapport au benzène (non substitué) :

- Le substituant donneur d'électron (Me-O-) conjugué au système  $\pi$  relève plus le niveau de l'orbitale moléculaire HO (haute occupée) que celui de l'orbitale moléculaire BV (basse vacante).

- Le groupement fortement attracteur d'électrons ( $\text{C}=\text{O}^+ - \text{AlCl}_3^-$ ) abaisse plus le niveau de l'orbitale moléculaire BV que celui de l'orbitale moléculaire HO.

Ces deux effets rapprochent fortement l'orbitale moléculaire HO et l'orbitale moléculaire BV. L'absorption se déplace alors vers les grandes longueurs d'onde, c'est-à-dire le visible (*cf.* figure 3).



**Figure 3 :** Représentation simplifiée des effets des substituants mésomère donneur et attracteur sur l'écart énergétique entre la HO et la BV d'un système  $\pi$  conjugué.

Notons (a) que cette coloration n'est pas présente au début de la réaction et (b) qu'elle disparaît lors de l'hydrolyse du chlorure d'aluminium : le système  $\pi$  du produit d'arrivée est conjugué à un moins bon groupement attracteur d'électrons ( $\text{C}=\text{O}$ ). Ceci conduit à la disparition de la coloration.

- ◆ L'atome d'aluminium de  $\text{AlCl}_3$  se coordine à l'atome d'oxygène de la cétone pour former le complexe ci-dessus. C'est pourquoi il faut un peu plus d'un équivalent d'acide de Lewis, à la différence des réactions d'alkylation de Friedel-Crafts où l'acide de Lewis est introduit en quantité catalytique. La cétone est « libérée » par hydrolyse finale.

### 1.3. Analyse par CCM

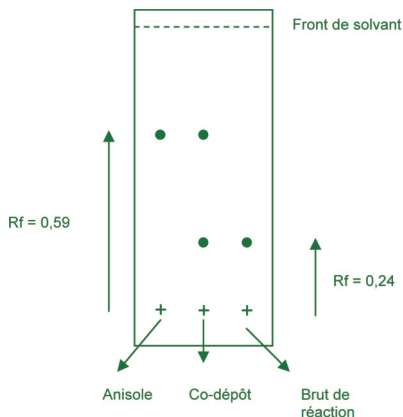
Dans un pilulier noté A introduire une goutte d'anisole et 1 mL d'éther diéthylique.

Dans un pilulier noté B, introduire 1 mL d'une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium et 1 mL d'éther diéthylique. Prélever 0,1 mL du milieu réactionnel et les verser prudemment dans le pilulier B. Refermer ce dernier et agiter vigoureusement pendant cinq secondes. Analyser par CCM la phase organique en utilisant comme éluant un mélange pentane/éther diéthylique 9/1.

Si la CCM révèle la présence d'anisole, chauffer à reflux cinq minutes supplémentaires.

### Remarque

- Le produit final comporte une double liaison  $C = O$ . Il est donc plus polaire que l'anisole et par conséquent, il est plus retenu par la silice que l'anisole, son rapport frontal est donc plus petit :  $R_f \text{ anisole} = 0,59 > R_f \text{ produit} = 0,24$ .



**Figure 4 :** CCM (éluant pentane / éther diéthylique 9/1 ; support : silice ; révélateur : UV) : dépôt 1 : anisole ; dépôt 2 : anisole et brut de réaction ; dépôt 3 : brut de réaction.

Une fois que la CCM a révélé l'absence d'anisole, faire passer un léger courant d'air dans le circuit *via* l'ampoule de coulée de manière à observer un bullage dans les fioles de garde.

### Remarque

- Le léger courant d'air permet de déplacer les vapeurs restantes d'acide chlorhydrique vers les fioles de garde afin de les neutraliser par la soude.

## 1.4. Lavages et extraction

**Attention :** L'acide chlorhydrique concentré doit être manipulé sous hotte et avec des gants.

Placer 15 g de glace dans une éprouvette de 50 mL (repère 30 mL de l'éprouvette), les transférer dans un erlenmeyer de 250 mL et ajouter 15 mL d'acide chlorhydrique concentré. Placer l'erlenmeyer dans un bain de glace et y ajouter progressivement, sous agitation, le contenu du ballon. Rincer le ballon avec 10 mL de dichlorométhane et les introduire dans l'erlenmeyer.

Verser le contenu de l'erenmeyer dans une ampoule à décanter de 100 mL. Agiter fortement, décanter et récupérer la phase organique. Rincer l'erenmeyer avec 15 mL de dichlorométhane et les verser dans l'ampoule à décanter pour extraire la phase aqueuse. Les phases organiques rassemblées sont lavées avec 10 mL d'eau (deux fois), 20 mL de soude aqueuse ( $2 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) et enfin avec 20 mL d'une solution saturée de carbonate de potassium. La phase organique est ensuite séchée sur sulfate de sodium, puis filtrée à l'aide d'un papier plissé et transférée dans un ballon de 100 mL préalablement taré. Rincer l'erenmeyer contenant le sulfate de sodium avec 3 mL de dichlorométhane et éliminer les solvants à l'évaporateur rotatif sous pression réduite.

### Remarques

- ◆ Le contenu du tricol est versé sur une solution acide afin d'hydrolyser l'excès de chlorure d'isobutanoyl en acide isobutyrique (1,2 éq de chlorure d'isobutanoyl pour 1 éq d'anisole). Un lavage avec une solution aqueuse de soude est ensuite effectué pour former l'ion carboxylate associé et le faire ainsi passer en phase aqueuse (cf. figure 5).

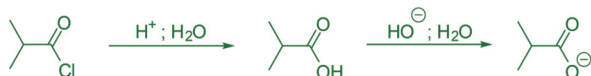


Figure 5 : Processus d'élimination du chlorure d'acyle.

- ◆ Le premier lavage (milieu acide) permet aussi d'éliminer les ions fer(III) ou aluminium. La formation d'hydroxydes de fer ou d'aluminium qui pourraient se former lors du lavage en milieu basique est ainsi évitée.
- ◆ Le lavage en milieu basique permet d'éliminer l'ion carboxylate (provenant de l'excès de chlorure d'acyle).
- ◆ Le lavage avec une solution saturée de carbonate de potassium laisse le pH légèrement basique (pH 10) et permet de faire un pré séchage de la phase organique.
- ◆ Les différentes étapes du lavage sont résumées sur le schéma suivant (cf. figure 6, page ci-contre).

### 1.5. Rendement

Le produit obtenu est une huile incolore, la masse théorique attendue est :

$$\begin{aligned}
 m_{\text{produit}} &= n_{\text{produit}} \times M_{\text{produit}} \\
 m_{\text{produit}} &= 15 \cdot 10^{-3} \times 178 = 2,67 \text{ g}
 \end{aligned}$$

Voici les résultats obtenus par huit binômes lors des TP de préparation à l'Agrégation de sciences physiques (option chimie) de l'ENS Lyon (cf. tableau 2, page ci-contre).

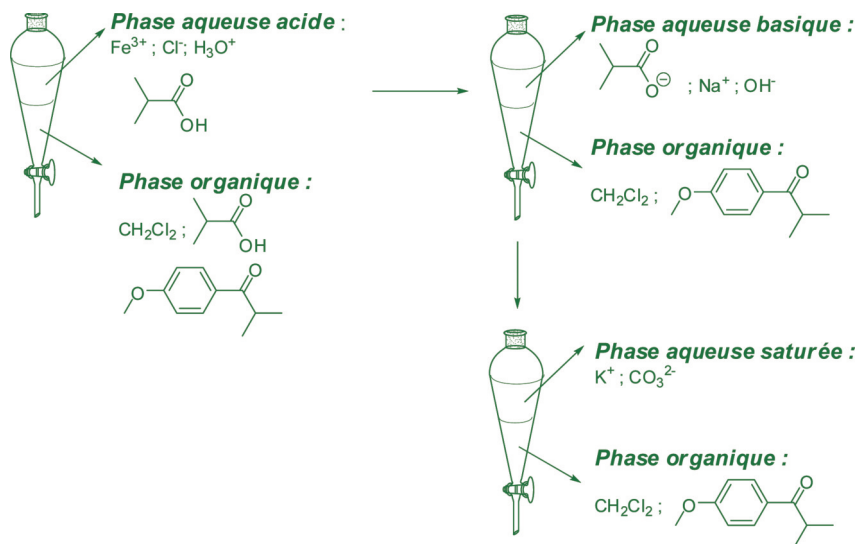


Figure 6 : Lavages effectués.

Masse obtenue	Rendement	$n_D^{20}$	Masse obtenue	Rendement	$n_D^{20}$
2,24 g	84 %	1,533	2,52 g	90 %	1,532
2,52 g	90 %	1,533	1,52 g	57 %	1,534
2,06 g	77 %	1,534	1,91 g	71 %	1,534
1,65 g	62 %	1,533	1,71 g	65 %	1,534

Tableau 2 : Masse, rendement et indice de réfraction obtenus par les étudiants.

Bilan : Masse moyenne : 2,01 g      Rendement : 76 %

### Remarques

- ◆ Les rendements varient fortement d'un binôme à l'autre. Cela traduit la disparité des niveaux en chimie organique expérimentale au début de l'année de préparation à l'agrégation de chimie.
- ◆ Les indices de réfraction sont quasi-identiques pour ces huit binômes : les différents traitements permettent d'éliminer les sous-produits formés au cours de la réaction et les réactifs de départ n'ayant pas réagi.

### 1.6. Indice de réfraction

Nous pouvons mesurer l'indice de réfraction du composé. Les différentes valeurs

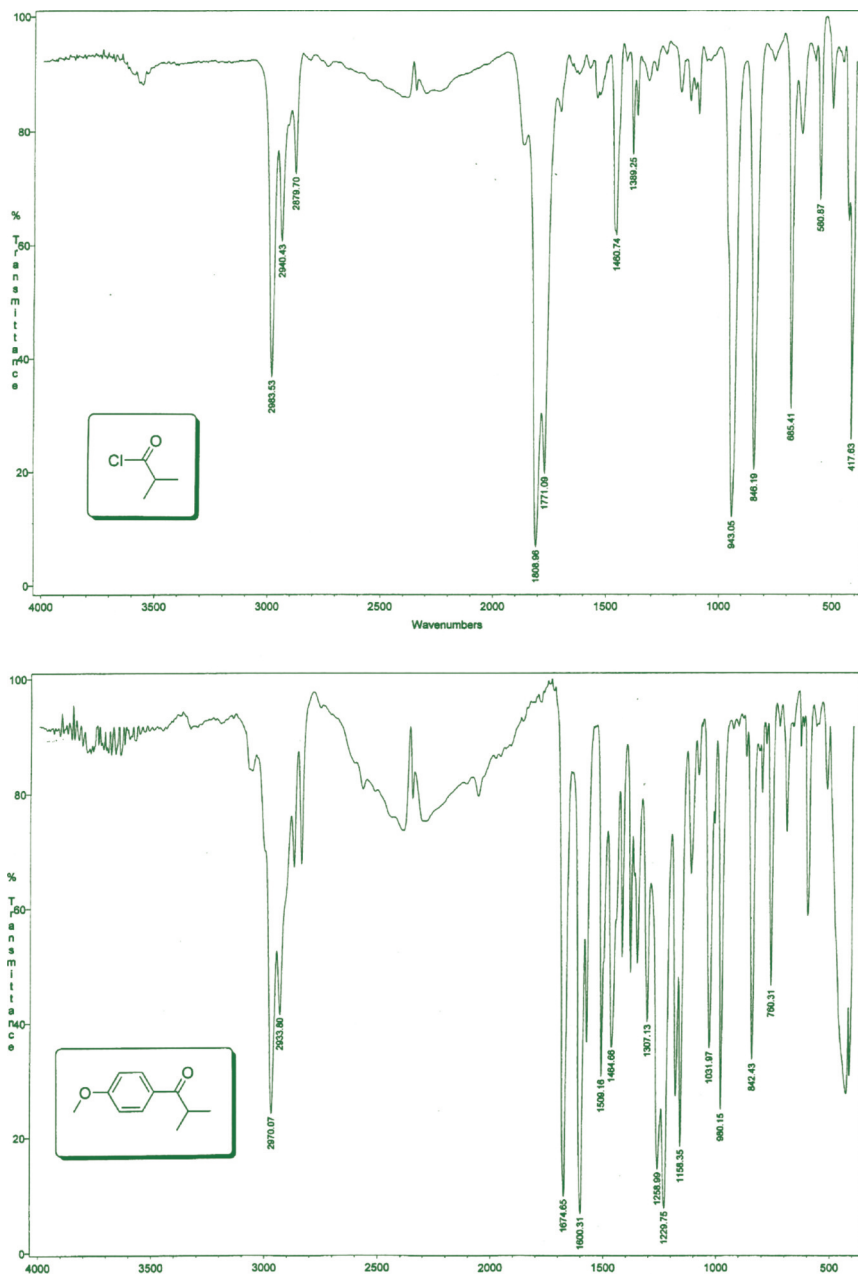


Figure 7 : Spectres IR du chlorure d'isobutanoyle et du produit final.



obtenues par les étudiants sont regroupées dans le tableau précédent (cf. tableau 2, page précédente). La moyenne est :  $n_D^{20} = 1,533$ .

### 1.7. Chromatographie sur couche mince

L'éluant utilisé est un mélange pentane / éther diéthylique 9/1 (cf. § 1.3.). Les rapports frontaux de l'anisole et du produit sont différents :  $R_f \text{ anisole} = 0,59$  ;  $R_f \text{ produit} = 0,24$ .

### 1.8. Spectres IR du chlorure d'isobutanoyl et du produit final

Le produit obtenu est principalement caractérisé par la bande d'absorption du groupe carbonyle de la cétone conjuguée ( $1674 \text{ cm}^{-1}$ ). Cette valeur est très différente de celle du chlorure d'acyle ( $1808 \text{ cm}^{-1}$ ). Notons ici que le nombre d'ondes associé à la vibration d'élongation de la double liaison  $\text{C}=\text{O}$  de la cétone est abaissé à  $1674 \text{ cm}^{-1}$  contre environ  $1730 \text{ cm}^{-1}$  pour une cétone non conjuguée et  $1690 \text{ cm}^{-1}$  pour une cétone conjuguée avec un cycle benzénique. Cet abaissement est plus important, car la présence en position para d'un groupement mésomère donneur (OMe) confère à la liaison  $\text{C}=\text{O}$  un caractère de simple liaison plus marqué.

### 1.9. Spectres RMN 1H du produit final

Le spectre RMN du produit obtenu sans autre purification est donné ci-dessous (cf. figure 8).

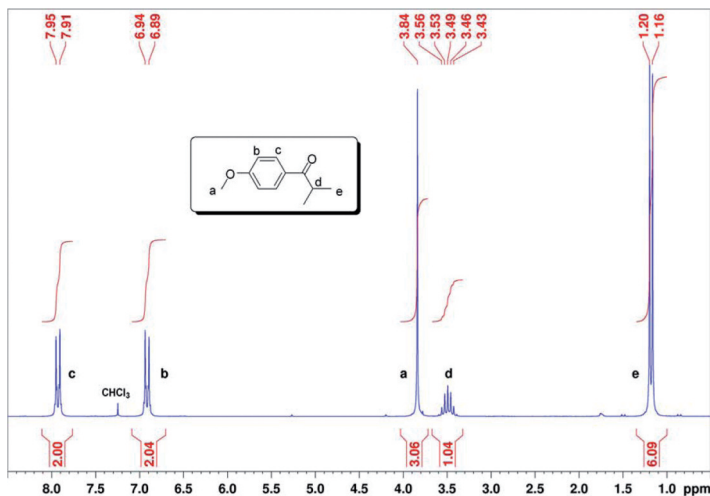


Figure 8 : Spectre RMN 1H du produit (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz).

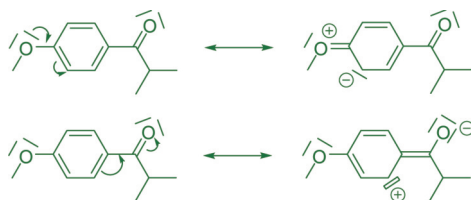
Une partie des signaux peut être attribuée facilement, grâce à l'intégration et à la multiplicité des signaux observés (cf. tableau 3).

Déplacement chimique (ppm)	Attribution	Intégration	Multiplicité	Explications
1,16 - 1,20	e	6H	d (2H voisins)	Chaîne aliphatique, déplacement chimique faible
3,43 - 3,56	d	1H	h (6H voisins)	
3,84	a	3H	s	Protons plus déblindés, car proches d'un atome électro-négatif
6,89 - 6,94	b	2H	d (1H voisin)	Protons aromatiques en ortho d'un groupe électro-donneur
7,91 - 7,95	c	2H	d (1H voisin)	Protons aromatiques en ortho d'un groupe électro-accepteur

**Tableau 3 :** Attribution des signaux du spectre RMN  $^1\text{H}$ .

La présence uniquement de deux doublets à 6,91 ppm et à 7,93 ppm confirme l'orientation en para de la substitution électrophile aromatique et exclut la présence de produit de polysubstitution. La réaction est donc fortement régiosélective et l'orientation en para de la substitution électrophile aromatique est bien en accord avec les règles de HOLLEMAN.

L'attribution des protons aromatiques peut facilement s'interpréter par l'écriture des formes mésomères (cf. figure 9).



**Figure 9 :** Quelques formes mésomères du produit.

## 2. RÉACTION

Les analyses du composé aromatique obtenu porteur d'une chaîne alkyle ramifiée, démontrent clairement la très bonne régiosélectivité de la réaction. La présence uniquement de deux doublets à 6,91 ppm et à 7,93 ppm en RMN du proton confirme l'orien-

tation en *para* de la substitution électrophile aromatique et exclut la présence de produit de polysubstitution.

La régiosélectivité de la réaction illustre les règles de Holleman : le groupement méthoxy (OMe) étant mésomère donneur, il oriente la substitution en position *ortho* et *para*. Le gêne stérique peut expliquer l'obtention très majoritaire du produit *para*. Par ailleurs le produit acylé étant désactivé par rapport au substrat, seule la monoacylation est observée.

*Remarque* : Dans l'alkylation de Friedel-Crafts, la plupart des halogénures primaires conduisent aux mêmes produits que les halogénures secondaires, par suite d'une transposition du carbocation de l'espèce alkylante préalablement à l'alkylation. De plus, le produit alkylé étant plus réactif que le substrat, la polyalkylation est généralement observée. Il n'est donc pas possible de préparer le 4-isobutylanisole de cette manière. Par contre, la séquence acylation de Friedel-Crafts suivie d'une réduction de la cétone (par une réaction de dihydro-désoxo-bisubstitution, de Clemmensen (milieu acide) ou de Wolff-Kischner (milieu basique)) est l'une des techniques la plus efficace et probablement la moins coûteuse pour y parvenir.

## CONCLUSION

Une réaction d'acylation de Friedel-Crafts entre l'anisole et le chlorure d'isobutanoyle en présence de chlorure de fer (III) ou de chlorure d'aluminium a été réalisée. Cette réaction est fortement régiosélective, rapide, facile à mettre en œuvre et reproductible.

Nous avons pu suivre le déroulement de la réaction par :

- ◆ l'apparition de la coloration rouge du milieu réactionnel due à la formation du complexe cétone-chlorure d'aluminium ;
- ◆ l'observation d'un dégagement d'HCl ;
- ◆ par CCM.

Par ailleurs, le choix de différents pH (acide puis basique) au niveau des traitements permet de montrer l'importance de ces étapes pour la purification du produit. De plus, les étudiants peuvent montrer très clairement à l'aide de techniques de caractérisation simple (CCM, IR, indice de réfraction) qu'ils ont bien obtenu le produit désiré. Enfin, l'étude du spectre RMN  $^1\text{H}$  permet bien de confirmer la régiosélectivité élevée de la réaction et ainsi d'illustrer les règles de Holleman.

## BIBLIOGRAPHIE

- ◆ DROUIN J. *Manipulations commentées de chimie organique*. Corbas : Librairie du Cèdre, 2005.
- ◆ ANH N.T. *Introduction à la chimie moléculaire*. Paris : Ellipses, 1994.

- ◆ FRIEDEL C. et CRAFTS J.M. « A new general synthetical method of producing hydrocarbons ». *Journal of the Chemical Society*, 1877, vol. 32, p. 725.
- ◆ VOLLHARDT K. P. C. et SCHORE N. E. *Traité de chimie organique*. De Boeck Université, 2009.
- ◆ CLAYDEN J., GREEVES N., WARREN S. et WOTHERS P. *Chimie organique*. De Boeck Université, 2003.
- ◆ CAUCHY D., DURUPHY A., DURUPHY O. et ESTIENNE J. *Chimie 2<sup>e</sup> année PC-PC\**. HPrépa, 2004.
- ◆ GRECIAS P. *Chimie 2<sup>de</sup> année PC, PC\**. Référence Prépas, 2004.



**Florence LAIBE**

*Agrégée préparatrice*  
École normale supérieure  
Lyon (Rhône)