

Activation de fonctions

Présentée par T. Audinet de Pieuchon

Corrigée par C Monnereau et G. Georges

Plan

I/ Activation par exacerbation de la réactivité

a/exaltation du caractère électrophile : Fridel et Craft

b/ exaltation du caractère nucléophile : Williamson avec transfert de phase

II/ Catalyse

a/ couplage de Suzuki

Commentaires généraux

L'impression sur ce montage a été un peu contrasté : le dynamisme général était plutôt bon, avec un choix de phases manipulatoires (microextraction d'un aliquot de brut réactionnel et CCM pour la première, lavage d'une phase organique pour la seconde, précipitation par modification du pH et filtration d'un milieu réactionnel pour la troisième) et des caractérisations (indice de réfraction, spectre infrarouge et RMN, prise température de fusion) assez judicieux et varié et des gestes la plupart du temps maîtrisés. Le choix du plan (exaltation de la réactivité nucléophile ou électrophile par activation de la fonction par un réactif chimique dans un premier temps, catalyse dans un second) paraissait convenir. Rien à dire sur le choix de la première manipe (Friedel Craft) qui est effectivement une illustration classique mais très parlante de la notion d'activation (et doublement si on peut dire : activation de l'électrophile par $AlCl_3$, mais également activation de la nucléophilie des positions ortho et para de l'aromatique par la présence d'un groupement électrodonneur). La catalyse pallado-catalysé d'un couplage aryle/aryle type Suzuki est aussi un bon exemple d'activation de liaison carbone halogène, même si la manipe du Grüber, bien qu'intéressante et performante, est assez atypique au niveau du mécanisme (l'utilisation d'un catalyseur au Pd métallique alors que le mécanisme implique du Pd(0) élémentaire, en catalyse homogène). On peut vous conseiller de relire « La réaction de Suzuki pour la synthèse de composés biaryliques non symétriques » par Cyril BARSU, *Bull. Un. Phys.*, novembre 2004, vol. 98, n° 868 (2), p. 161-171, qui propose d'autres exemples sur ce thème. La manipe portant sur l'activation de la nucléophilie d'un alcool en milieu basique, avec réaction en conditions de transfert de phase, sans être hors sujet est un peu « forcée » dans le cadre de ce montage. Certes, la nucléophilie de groupes protiques est exacerbée par leur déprotonation, mais l'accent de la manipe est ici délibérément mis sur la catalyse par transfert de phase, qui oriente l'intégralité du discours et des questions. On pourrait avantageusement substituer cette manipe par une autre qui introduirait une notion importante en activation de fonctions, celle de « groupe partant ». On peut penser à l'activation d'une fonction OH par un groupement tosylé : le premier est

un mauvais groupe partant, alors que dans le second la stabilisation et la délocalisation de l'anion par le groupement aromatique électroattracteur favorise son départ dans le cadre de SN_2 . Dans le même esprit, la réaction de Sandmeyer, très pratique pour l'aménagement fonctionnel d'anilines par l'intermédiaire de la formation d'un groupe partant azo. Une des applications étant justement la synthèse d'iodoaryle, la transition est toute trouvée avec la suite (couplage de Suzuki !!)

Dans le détail

-Pour la microextraction, extraire une phase organique dichlo avec addition d'un volume proche d'éther diéthylique est dangereux. L'argument selon lequel la phase organique va être au-dessus ne tient que si la densité effective du mélange dichlo/éther est inférieure à celle de l'eau, ce qui est fortement dépendant des proportions ! Ne pas hésiter à diluer un peu

-l'anisole n'est pas une référence CCM très commode, le point d'ébullition est trop bas et elle s'évapore rapidement. Penser à éventuellement « fixer » votre CMM par un révélateur (phosphomolybdate, vapeur d'iode, permanganate...) si vous souhaitez présenter une CCM datant de votre préparation

-Bien avoir en tête la toxicité potentielle des composés quand vous allez au refractomètre, ou mettre celui-ci sous la pailasse en cas de doute. Et, c'est vrai aussi bien pour le refracto que pour TOUT dispositif d'analyse : ayez en tête de manière assez précise le principe de fonctionnement

-quand vous présentez un spectre IR, ayez bien en tête les régions de nombre d'onde caractéristiques des différentes fonctions, et vérifiez bien à l'aide de table : quelques bêtises ont été dites ici.

- Pareil pour les points de fusion : il faut non seulement avoir en tête le point de fusion du composé d'intérêt, mais aussi celui des réactifs solides et d'éventuels sous-produits bien identifiés, sinon l'analyse reste partielle.

-attention au remplissage des tubes RMN, hauteur de 3(4cm environ : si pas assez ou trop, le shim devient très approximatifs. Veillez à la concentration également, ce n'est pas normal qu'on ne voie pas le pic de H résiduel du solvant deutéré.

-un catalyseur de transfert de phase est par nature un émulsifiant, et donc va rendre très (voire très très) compliquée l'extraction

-Notion de TON/TOF à manier avec précaution : ce n'est pas parce que vous avez une conversion de x% après 3H que vous pouvez calculer précisément un TON. La réaction peut s'être achevée dans les 10 premières minutes si le catalyseur a un TON limité, auquel cas le temps que vous prenez en référence n'a rien à voir avec le temps effectif de réaction, c'est uniquement le délai entre le lancement de la réaction et la phase de traitement et ne renseigne donc sur rien quant au catalyseur. En résumé : pour calculer un TOF : il est essentiel d'être sûr qu'on est dans la phase initiale de la réaction (pseudo ordre 0) c'est-à-dire que la quantité de réactif disponible n'est pas limitante et que le catalyseur n'est pas empoisonné, pour calculer un TON, inversement, il faut être certain que la réaction n'évolue plus (que l'ensemble du catalyseur a rendu l'âme), alors qu'il reste du substrat disponible. Si vous faites autrement, au moins, ayez le recul critique suffisant pour discuter les résultats de manière critique

-Si on traite environ la moitié d'un milieu réactionnel, et qu'on isole la moitié du produit attendu sur l'ensemble du milieu, on ne peut pas dire qu'on a 50% de rendement (on est plus proche de 100)

Autres manipes possibles :

Outre les couplages de Suzuki cités au-dessus (BUP 2004, vol. 98, n° 868 (2), p. 161-171, un classique basé sur l'activation d'une fonction sous forme de « groupe partant » dans une réaction de substitution nucléophile est la synthèse de l'acide 2-iodobenzoïque par réaction de Sandmeyer à partir de l'antraniline. Une application pratique intéressante est que ce même acide 2-iodobenzoïque est un précurseur du periodinane de Dess Martin, utilisé pour l'oxydation contrôlée notamment de fonctions alcool en solvant organique. Trouvable un peu partout

<http://chimieorganique-jeanlouis-miqot.over-blog.com/2017/11/56-synthese-de-l-acide-2-iodobenzoique.html>