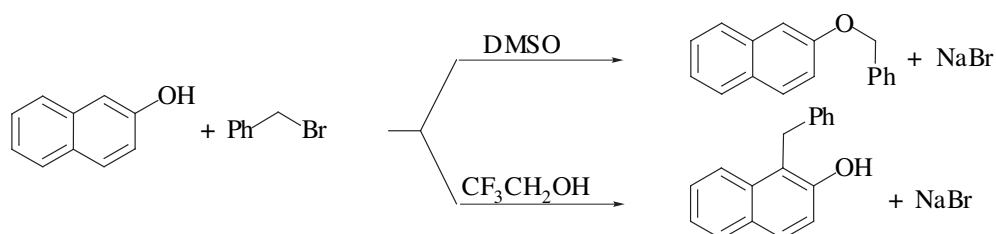


MANIPULATION 67TYPE : OC ↓↑ Hal
et CC ↓↑ Hal**Oxyde de benzyle et de naphht-2-yle
et 1-benzyl-napht-2-ol****Mots-clés** : activation anionique, effet de solvant, solvatation spécifique, substitution nucléophile**Réactions** : C- et O-alkylations**Réactif** : naphht-2-olate de sodium**Durée** : I. : 1,5 h ;
II. : 2 h**Exigence** : R 3 / O 2

Réactifs	M. M.	R. à S.	d	n _D ²⁰	Θ _f (°C)	Θ _{éb} (°C)	Sécurité
2-naphtol	144,17	1	-	-	122-123	286	R 20/22 ; S 24/25
benzyl bromide	171,04	1	1,44	1,5767	- 3 - 1	199	R 36/37/38 ; S 39
sodium hydride, 60%	24,00	1	0,92	-	-	-	R 15 ; S 7/8 24/25 43B
methyl sulfoxyde	78,13	solvant	1,10	1,4787	18,4	189	R 36/37/38 ; S 24/25
2,2,2-trifluoroethanol	100,04	solvant	1,39	1,2904	- 45	77-80	R 10 20/21/22 36/38 S 16 23 28A

Mode opératoire**I. Réaction dans le DMSO**

Dans un ballon bicol de 25 mL, peser 0,192 g (4,00 mmol) d'hydrure de sodium en dispersion dans l'huile à 50 % en poids (1). Munir le ballon d'un barreau magnétique et d'une arrivée de diazote, puis ôter l'huile par trois lavages successifs avec 1 mL de *n*-pentane anhydre (2). Fermer le ballon avec un bouchon à jupe rabattable.

Dans un pilulier de 6 mL, peser 0,577 g (4,00 mmol) de naphht-2-ol (β-naphtol) (3). Fermer le pilulier avec un bouchon à jupe rabattable, le placer sous atmosphère de diazote et y ajouter 4,0 mL de diméthylsulfoxyde (DMSO) anhydre (4) prélevés sous atmosphère de diazote à l'aide d'une seringue étanche aux gaz. Après dissolution du naphht-2-ol, transvaser cette solution dans le bicol à l'aide de la seringue.

Chauffer le milieu réactionnel dans un bain d'huile thermostaté à 40 °C, sous agitation, jusqu'à disparition de l'hydrure (5), puis, à cette température, y introduire à la seringue, goutte à goutte en une minute, 0,477 mL (0,684 g ; 4,00 mmol) de bromure de benzyle (6). Laisser réagir pendant 30 min à cette température (7).

Refroidir le ballon à température ambiante et y introduire, sous agitation, 10 mL d'eau glacée (8) et 5 mL d'une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium (9). Filtrer le solide sur verre fritté (porosité 2, Ø 18 mm). Essorer, puis laver le solide avec 5 mL d'eau glacée. Renouveler ces deux opérations deux autres fois, puis sécher à poids constant dans une étuve à 80 °C (10).

Résultats

Masse de produit brut de réaction : 0,970 g, soit 103 % de la masse théorique (0,938 g) (solide blanc cassé) ; F = 96 °C (11) ; CCM : éluant *n*-pentane/éther 75/25, révélation : UV, Rf(Oxyde de benzyle et de naphth-2-yle) : 0,63 ; CPV : SE-30, $\Theta_i = 210$ °C, $\Theta_d = 210$ °C, $\Theta_f = 200$ °C, temps de rétention (min) : 1,24 (naphth-2-ol, 0 %), 1,70 (? , 2 %), 7,4 (oxyde de benzyle et de naphth-2-yle, 98 %), 9,8 (1-benzyl-naphth-2-ol, 0 %).

Purification Inutile.

Caractéristiques spectrales

IR (KBr) : 3060(ff) ; 3030(ff) ; 1625(m) ; 1600(m) ; 1260(F) ; 1220(F) ; 1180(F) ; 1020(F) ; 840(FF) ; 820(F) ; 740(F) ; 725(F) ; 690(m).

RMN : 5,17(s ; 2 H) ; 7,21(m ; 3 H) ; 7,40(m ; 6 H) ; 7,72(m ; 3 H).

Notes expérimentales

- (1) Pour la détermination du titre exact de l'hydrure, voir la manipulation n° 5.
- (2) Voir la description détaillée de l'opération dans la manipulation n° 30.
- (3) Créée par contact des pigmentations cutanées persistantes et inesthétiques : il est donc nécessaire de porter des gants du début à la fin de la manipulation.
- (4) DMSO SDS à 0,01 % d'eau, stocké sur tamis moléculaire 4 Å *activé*.
- (5) Ce qui prend environ 5 min. La solution obtenue est jaune verdâtre.
- (6) violemment lacrymogène.
- (7) La couleur de la solution passe au vert pâle. En fin de réaction, l'abondant précipité de bromure de sodium confère au milieu la consistance d'un gel.
- (8) Le bromure de sodium et le DMSO se dissolvent dans l'eau, qui insolubilise le produit *O*-alkylé. Le pH de la phase aqueuse est d'environ 8.
- (9) L'addition de chlorure d'ammonium vise à neutraliser les naphtholates éventuellement présents afin de les insolubiliser, condition nécessaire pour étudier la régiosélectivité de l'alkylation. A l'inverse, pour purifier le produit *O*-alkylé, il serait préférable *d'alcaliniser* le milieu afin de faire passer en solution aqueuse les naphthols éventuellement présents.
- (10) Si, à la filtration, le produit paraît lacrymogène, il est préférable de le sécher à l'évaporateur rotatif, sous pression réduite, à l'aide d'un bain-marie à 60°C.
- (11) Litt.¹ : 99-100 °C après purification.

II. Réaction dans le 2,2,2-trifluoroéthanol

Préparer l'hydrure comme en I. dans un ballon bicol de 25 mL, puis, sous agitation, ajouter goutte à goutte 4,0 mL de 2,2,2-trifluoroéthanol, prélevés à l'aide d'une seringue étanche aux gaz. Après disparition de l'hydrure (ce qui prend quelques secondes) ajouter directement dans le ballon 0,577 g (4,00 mmol) de naphth-2-ol (1), (2) et agiter à 60 °C jusqu'à dissolution (ce qui prend quelques minutes). Ajouter à la seringue, goutte à goutte en 1 min, 0,477 mL (4,00 mmol) de bromure de benzyle (3), (4) et laisser réagir pendant 30 min à 70-80 °C. Éliminer le solvant à l'évaporateur rotatif, sous pression réduite, à l'aide d'un bain-marie à 50 °C, puis ajouter 10 mL d'éther au résidu, juste assez d'eau pour dissoudre le bromure de sodium (5) et 2 mL d'une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium. Agiter, puis décanter la phase aqueuse (6). Sécher la phase organique sur sulfate de sodium. Éliminer le solvant à l'évaporateur rotatif, sous pression réduite, à l'aide d'un bain-marie à 20 °C.

Résultats

Masse de produit brut : 0,965 g, soit 103 % de la masse théorique (0,938 g) (liquide brun, éventuellement parsemé de quelques cristaux brun clair) (7) ; CCM : éluant *n*-pentane/éther 75/25, révélation : UV, Rf(1-benzylnapht-2-ol) : 0,40, (+ Rf : 0,63) ; CPV : SE-30, $\Theta_i = 210\text{ }^\circ\text{C}$, $\Theta_d = 210\text{ }^\circ\text{C}$, $\Theta_f = 200\text{ }^\circ\text{C}$, temps de rétention (min) : 7,4 (produit *O*-alkylé, 12 %), 9,8 (produit *C*-alkylé, 88 %) (8).

Purification Inutile.

Caractéristiques spectrales

IR : 3300(FF) ; 3050(ff) ; 3020(ff) ; 1620(FF) ; 1595(F) ; 800(F) ; 740(FF) ; 700(m) ; 690(FF).

RMN : 4,44(s ; 2 H) ; 4,96(s large ; 1 H) (disparaît en présence de D₂O) ; 7,07 à 7,48(m ; 8 H) ; 7,67 à 7,80(m ; 2 H) ; 7,90(d, J = 7,7 Hz ; 1 H). (Le produit *O*-alkylé représente 7 % du mélange brut de réaction.)

Notes expérimentales

(1) Créée par contact des pigmentations cutanées persistantes et inesthétiques : il est donc nécessaire de porter des gants *du début à la fin* de la manipulation.

(2) Le β -naphtol est trop peu soluble dans le trifluoroéthanol pour être introduit en solution.

(3) Violemment lacrymogène.

(4) La précipitation du bromure de sodium est presque immédiate.

(5) Solubilité dans l'eau à 0 °C du bromure de sodium : 79,5 g/100 mL.

(6) Contrôler le pH de la phase aqueuse qui doit être inférieur ou égal à 7. Sinon, rajouter 2 mL de la solution saturée de chlorure d'ammonium.

(7) Après purification le produit *C*-alkylé est solide (F : 108-111 °C ; 112-113 après recristallisation dans le *n*-hexane¹).

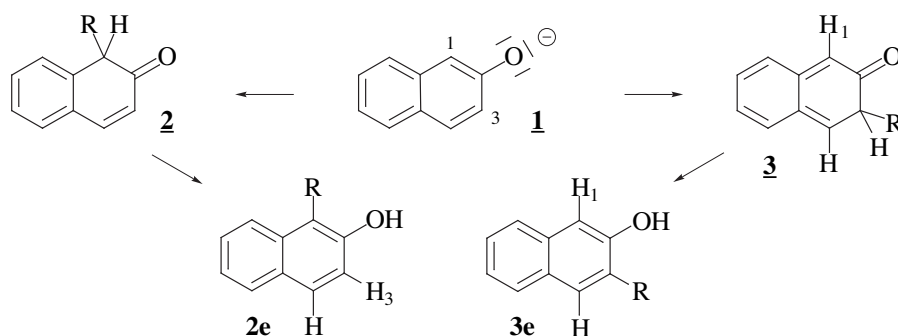
(8) Le produit brut de réaction peut contenir du naphtol n'ayant pas réagi.

Le produit

La distinction entre le naphtol et ses produits *C-* ou *O-* alkylés est particulièrement aisée, tant en CPV qu'en RMN ou en IR. L'inversion spectaculaire de la proportion *C-/O-* alkylation lors du passage d'un solvant dipolaire « aprotique » à un solvant donneur de liaisons hydrogène est particulièrement démonstrative de l'influence de la solvation sur le cours d'une réaction. Avec le bromure de benzyle, le seul type de réaction possible de l'anion naphtolate est la substitution (nucléophile) du brome. Du fait de sa structure aromatique, l'anion possède au moins² trois sites potentiellement réactifs : l'oxygène et les deux carbones en β de l'oxygène. Si la réaction de l'oxyanion ne rompt pas l'aromaticité du système bicyclique, il n'en va pas de même de la réaction des carbanions ; la *C*-alkylation en 1 conduit à une cétone (2) dans laquelle l'aromaticité d'un des cycles benzéniques est préservée, tandis que la *C*-alkylation en 3 conduit à une tétraénone conjuguée (3) ayant perdu tout caractère aromatique et donc moins stable que 2.

L'utilisation du postulat de Hammond³ laisse prévoir la formation préférentielle de la cétone 2 dont la forme tautomère stable est l'énol 2e. Dans le spectre de RMN du produit *C*-alkylé, le signal doublet à 7,90 ppm (J = 7,7 Hz) est caractéristique du H₃ dans la structure 2e

(couplage *ortho*). Le signal du H₁ de la structure **3e** devant se présenter sous la forme d'un singulet. La C-alkylation présente donc une régiosélectivité conforme aux prévisions.



La réaction

La compétition entre C- et O- alkylation résulte de l'existence de densités de charges importantes sur l'oxygène et les carbones 1 et 3 du bicyclic. La différence d'électronégativité entre oxygène et carbone *sp*² cause une dissymétrie quantitative dans la répartition de la charge, à l'avantage de l'oxygène, et qualitative dans sa distribution volumique, plus diffuse sur le carbone ; ceci confère un caractère dur à l'oxyanion et plutôt mou au carbanion⁴. Lorsque le naphtolate est en solution dans le trifluoroéthanol son oxygène (dur) interagit fortement avec les protons (durs) du solvant, *ce qui diminue beaucoup sa réactivité* et l'halogénure (plutôt mou) réagit avec le carbanion (mou) : il y a C-alkylation. Lorsque le naphtolate est en solution dans le DMSO l'oxyanion est en compétition défavorable avec le solvant pour interagir avec le cation sodium, que le DMSO solvate spécifiquement ; comme le DMSO solvate très mal les anions, *la réactivité intrinsèque de l'oxyanion peut s'exprimer librement* et la O-alkylation est seule observée^{5,6}.

Bibliographie et notes

1. N. Kornblum, R. Seltzer et P. Haberfield, *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 1148.
2. J. March, *Advanced Organic Chemistry*, John Wiley and Sons, New York, 3^e éd., 1985, p. 324.
3. F. A. Carey et R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry*, Plenum Press, New York, 3^e éd., 1990, vol. A, p. 211.
4. J. Drouin, *Introduction à la chimie organique*, Librairie du CEDRE, Corbas, 2005, p. 152.
5. C. Reichardt, *Solvents and Solvent effects in Organic Chemistry*, VCH, Weinheim, 2nd éd., 1990, p. 239. J. Drouin, *Introduction à la chimie organique*, Librairie du CEDRE, Corbas, 2005, p. 162.
6. La réactivité relative de l'oxygène varie avec la nature de l'anion ambident ; elle dépend en outre de la dureté du cation associé à l'anion, de celle du groupe partant et de celle de l'atome lié au groupe partant, qui se comporte en acide de Lewis. Ainsi, les énoates de cétones sont-ils essentiellement C-alkylés et O-silylés (R₃Si⁺ est dur) sous contrôle cinétique⁷.
7. J. Drouin, *Introduction à la chimie organique*, Librairie du CEDRE, Corbas, 2005, p. 150.