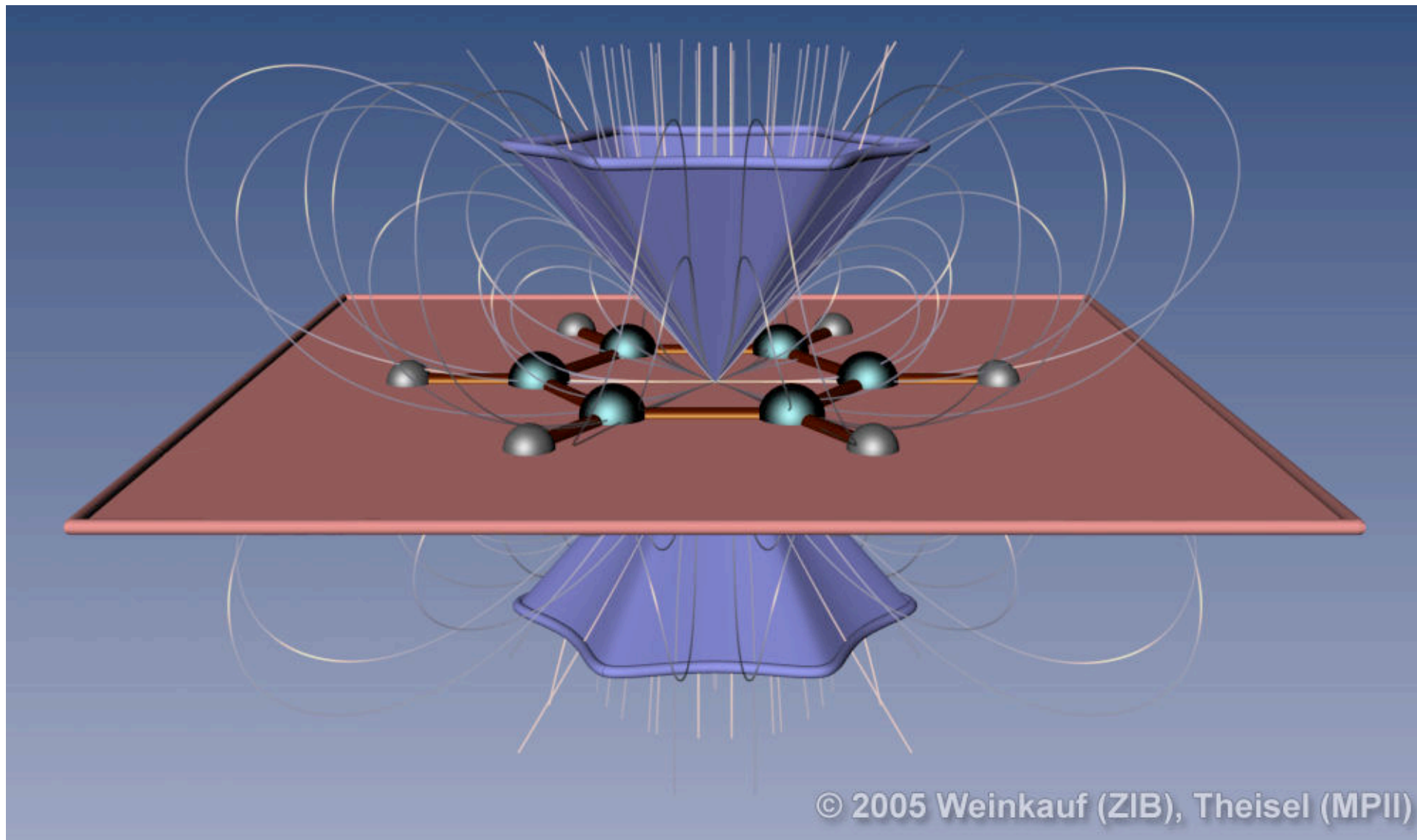


Composés aromatiques



Composés aromatiques

Composés aliphatiques incluent:

alcanes

alcènes

alcynes

Composés aromatiques incluent:

benzène

dérivés arènes

Benzène (1825)



Michael Faraday

Michael Faraday a chauffé de l'huile de baleine et a isolé un liquide incolore: le benzène qu'il appelait "*bicarburet of hydrogen*".

Formule empirique: $\text{CH} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_6$



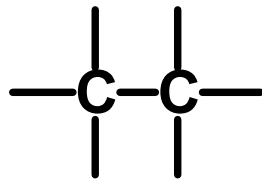
Première synthèse en 1834 à partir de l'acide benzoïque (Eilhard Mitscherlich)



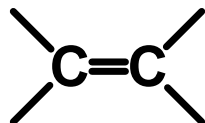
Eilhard Mitscherlich

Benzène: C_6H_6

Alcanes : C_nH_{2n+2}



Alcènes: C_nH_{2n}



Alcyne: C_nH_{2n-2}

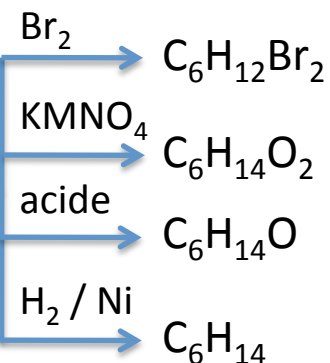


Benzène : C_nH_{2n-6}

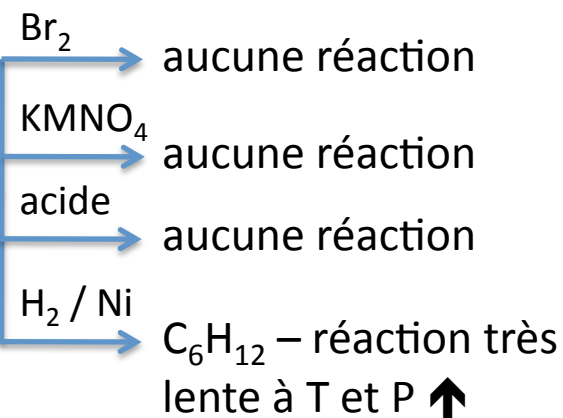
Degré d'insaturation: $(6+2)/2 = 4$

Le benzène devrait avoir QUATRE liens doubles et/ou cycles et devrait être très réactif

cyclohexène
 C_6H_{12}

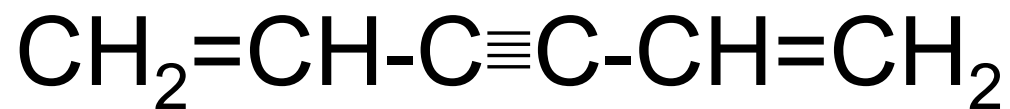
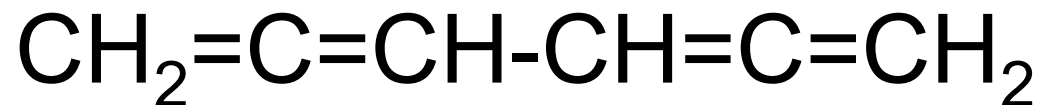


benzène
 C_6H_6



Benzène: C₆H₆

La structure du benzène



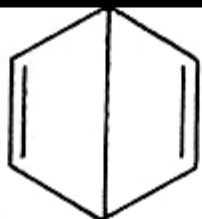
etc....

Benzène: C₆H₆

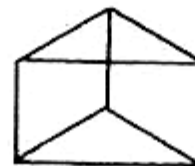
La structure du benzène



Sir James Dewar



Dewar's formula
(1867)



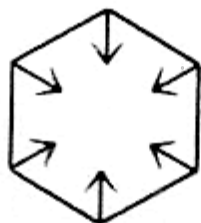
Ladenberg's prismatic
formula
(1869)



Albert Ladenberg



Adolph von Baeyer



Baeyer-Armstrong
formula
(1887)



Thiele's partial
valence formula
(1899)



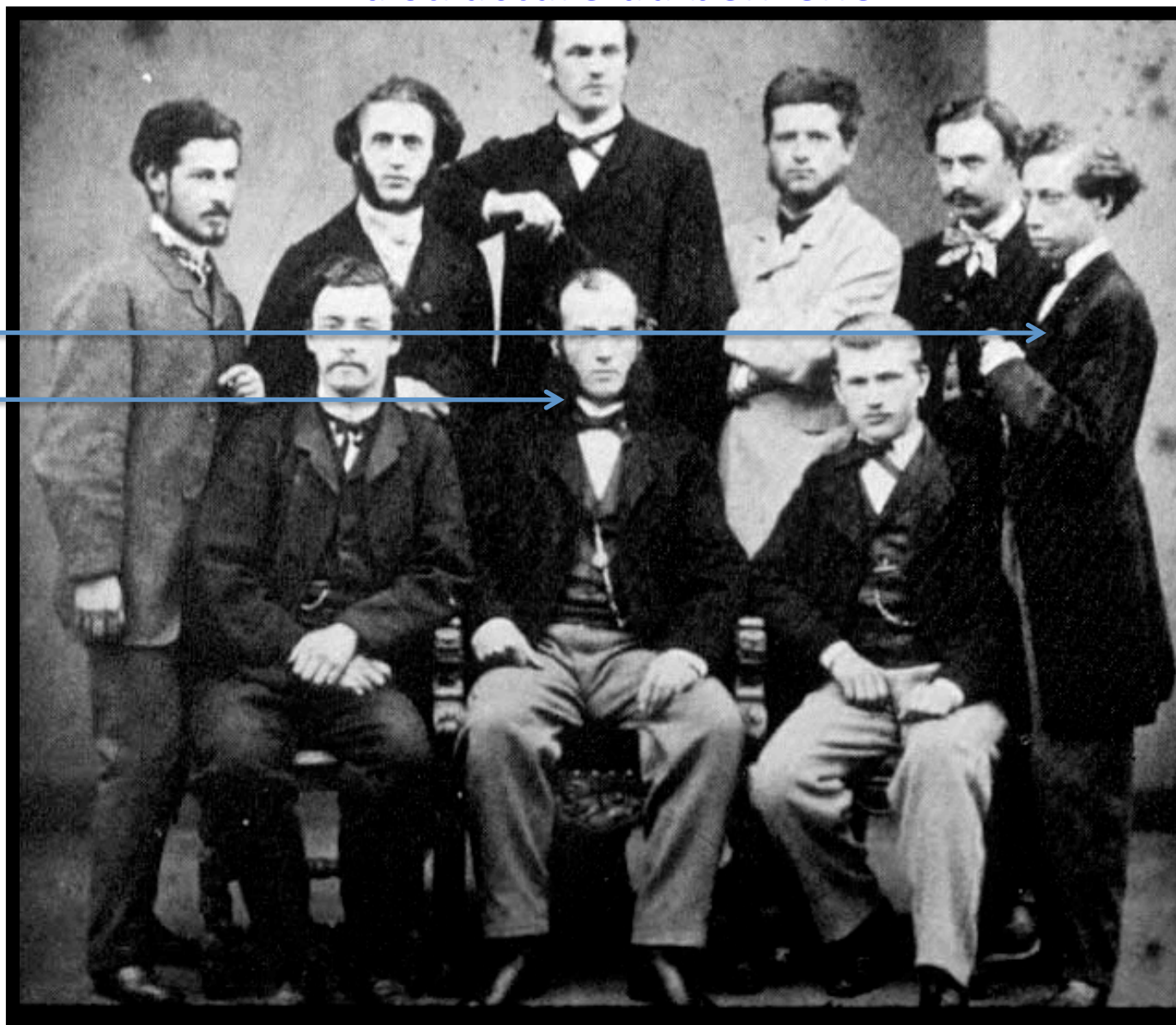
Johannes Thiele

Benzène: C_6H_6

La structure du benzène

Ladenburg

Kékulé



Benzène: C_6H_6

La structure du benzène

Thiele

von Baeyer



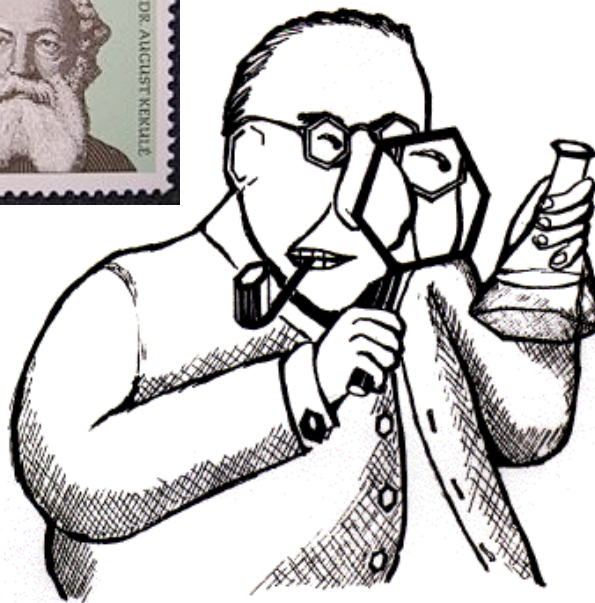
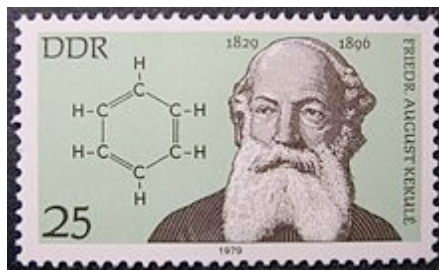
Benzène: C_6H_6

La structure du benzène

“I imagined I saw the atoms dancing around before my eyes..this time I noted how often two atoms joined together to form a pair..and all kept turning into a whirling ring...like snakes...one snake caught hold of its tail and mockingly whirled round before my eyes...”

The Analytical Detective—great events in Chemistry

1858: Kekulé, moments before his inspirational insight into the structure of benzene.

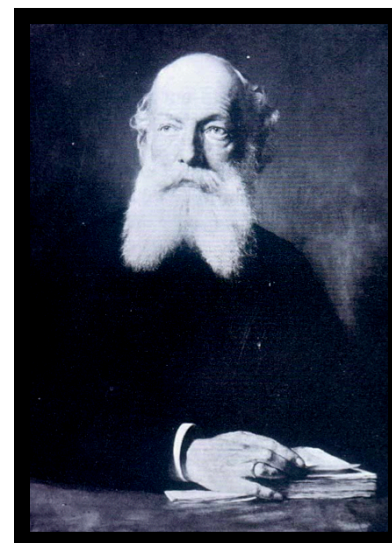


copyright Nick Kim
<http://strangematter.sci.waikato.ac.nz/>

NICK

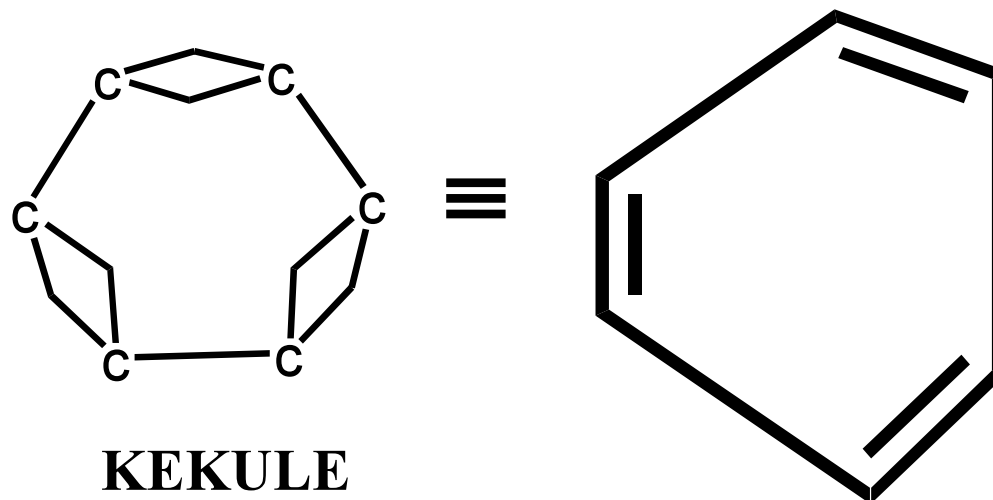
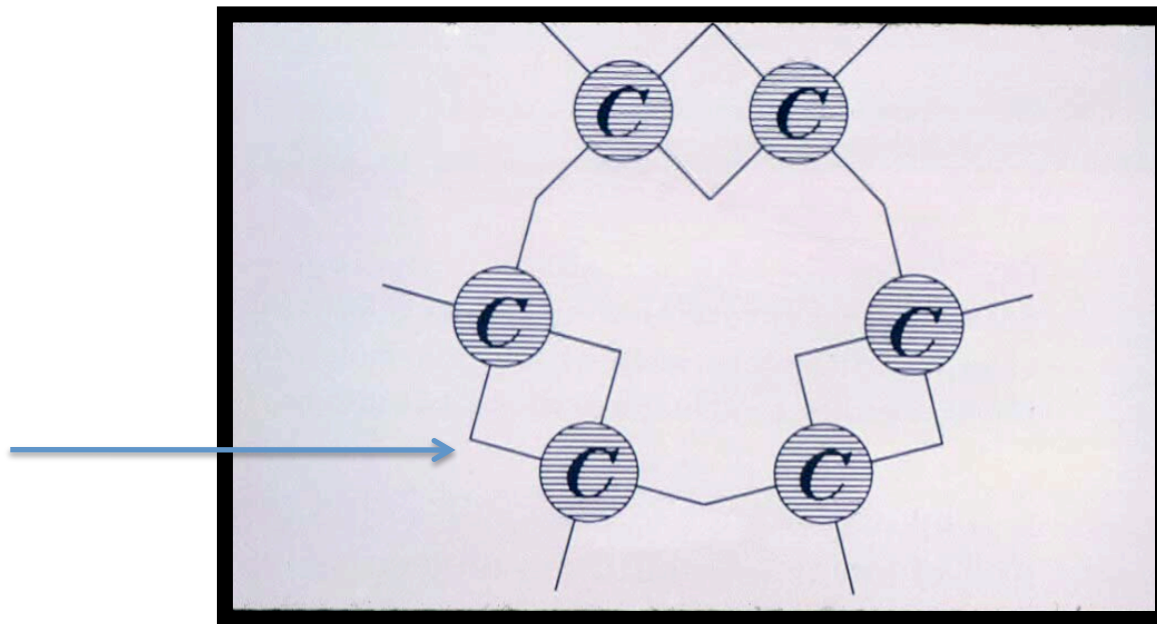


F. August Kekulé (1829-1896)



Benzène: C_6H_6

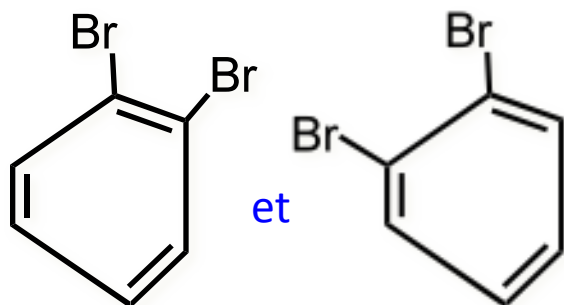
La structure du benzène



KEKULE
(1865)

Benzène: C_6H_6 La structure du benzène

- Normalement un alcène traité avec le Br_2 donne un produit dibromé.
- $C_6H_6 + Br_2 + FeBr_3$ (catalytique) $\rightarrow C_6H_5Br$!
(un seul isomère – tous les carbones sont équivalents)
- $C_6H_5Br + Br_2 + FeBr_3$ (catalytique) $\rightarrow C_6H_4Br_2$!
(3 isomères possibles – 1,2- 1,3- et 1,4-dibromés)

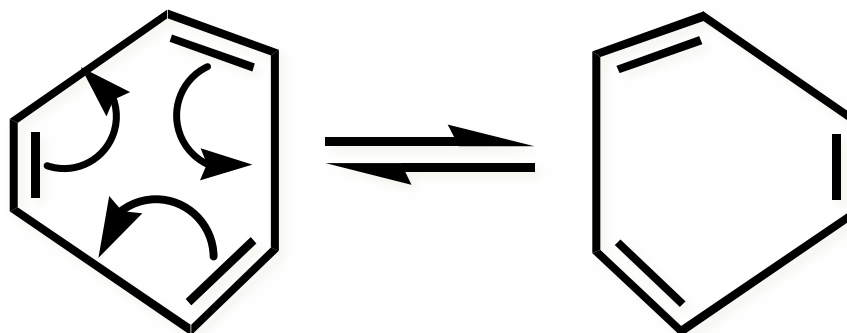


D'après Kékulé DEUX produits dibromés devraient se former: 1,2- dibromobenzènes

mais seulement UN produit a été formé: 1,2-dibromobenzène

Kékulé : benzène équilibre rapidement (les deux molécules ne sont pas séparables)

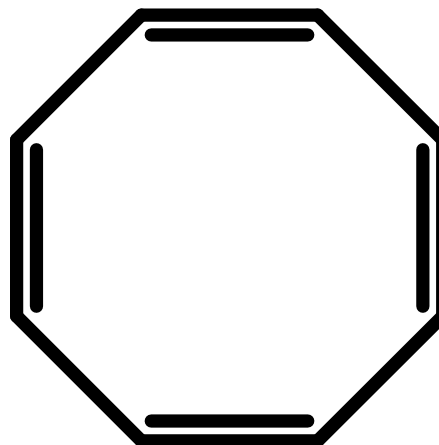
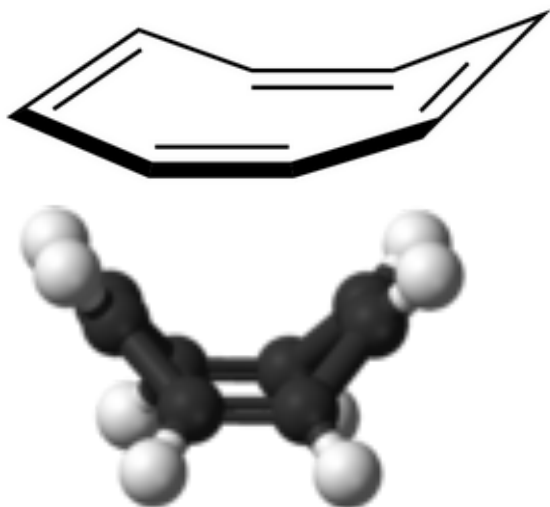
les liens simples et doubles alternants
Est-ce que c'est le cas ?



Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

réagit avec le $KMnO_4$, le Br_2 et le HBr



Cyclooctatétraène
1911

*"for his researches
on plant pigments,
especially chlorophyll".*



thèse sur la structure de la
cocaïne

Thiele

von Baeyer



Richard Willstätter

Benzène: C_6H_6

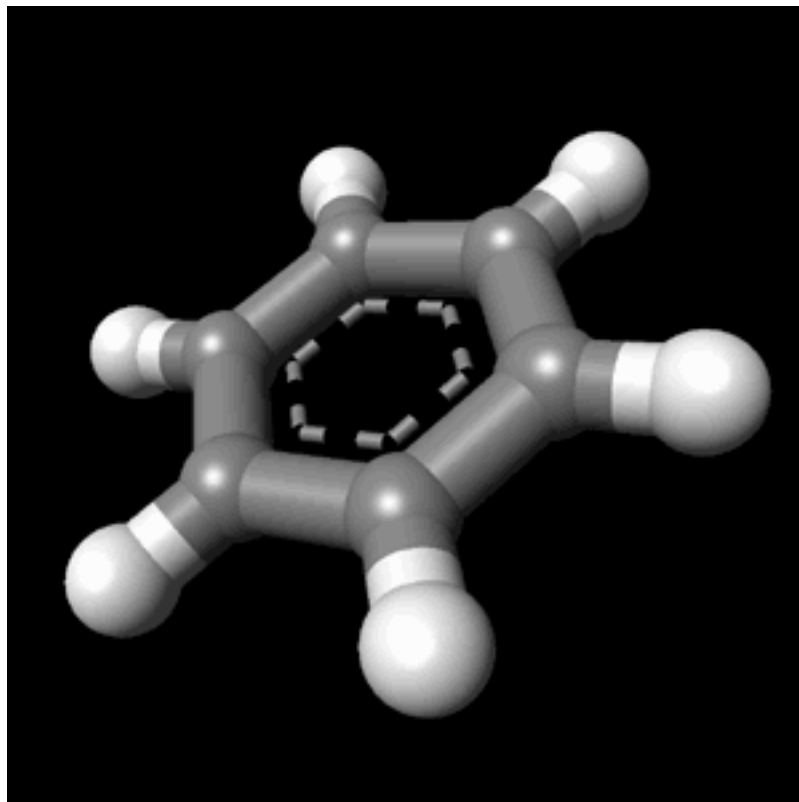
La structure du benzène: aromaticité

Rayon-X



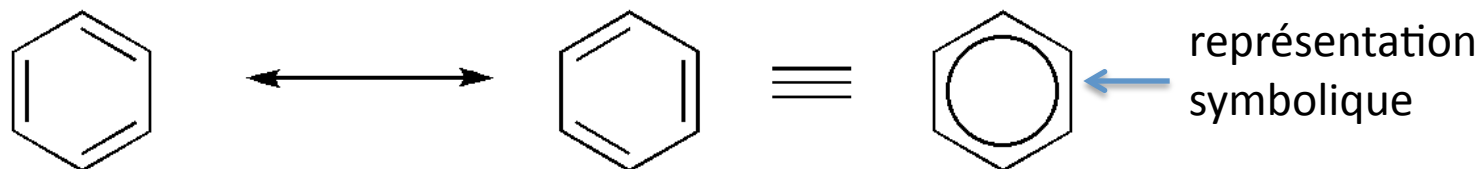
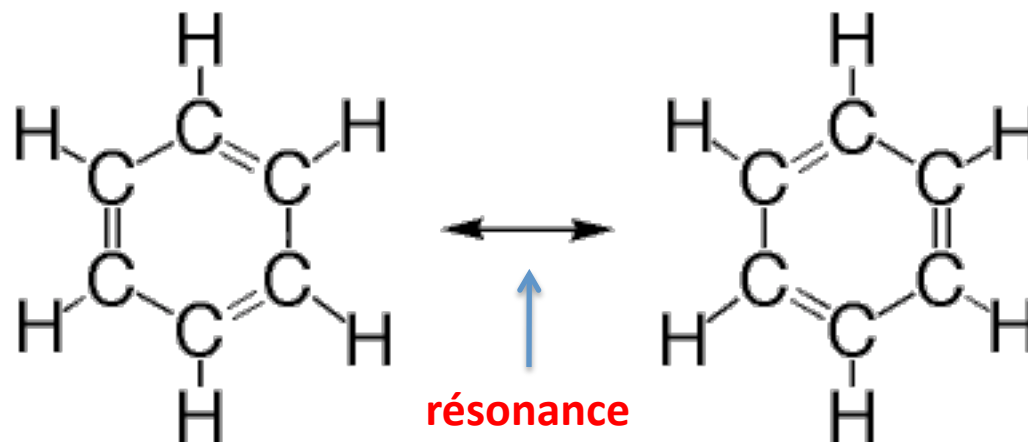
Dame Kathleen Lonsdale

- Benzène est une molécule planaire
- Toutes les longueurs de liens C-C sont égales : 1.39 Å
 - (C-C : 1.54 Å ; C=C: 1.34 Å)
- Tous les angles de liaisons C-C-C : 120°



Benzène: C₆H₆

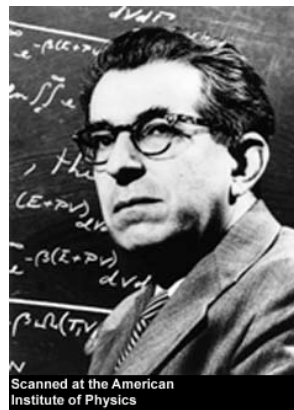
La structure du benzène: aromaticité La théorie de valence des liens



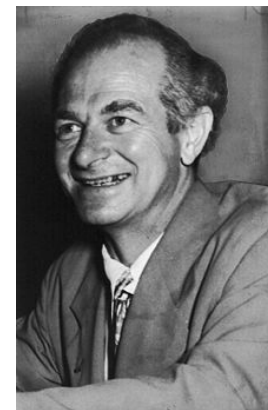
Gilbert N Lewis



Walter Heitler



Fritz London

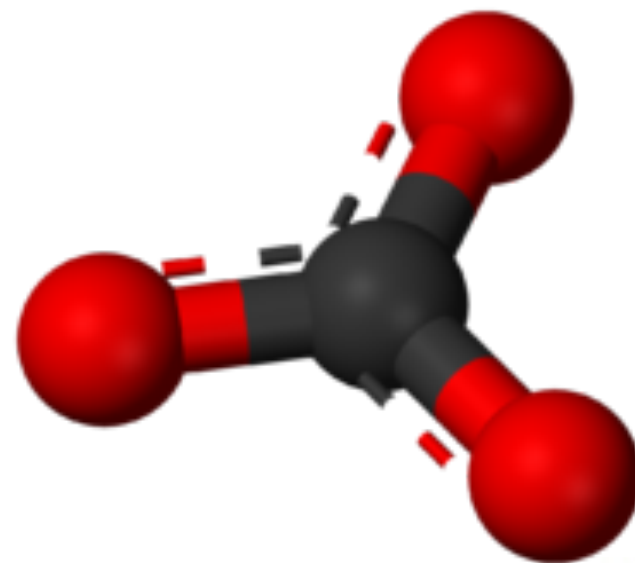
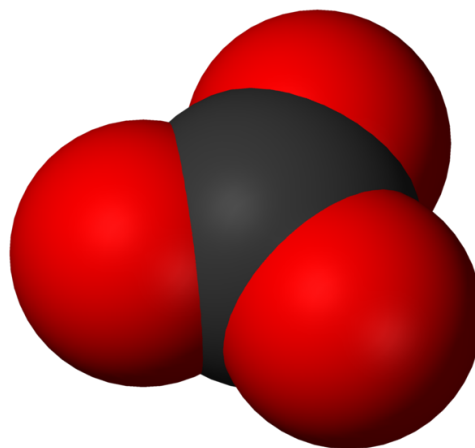
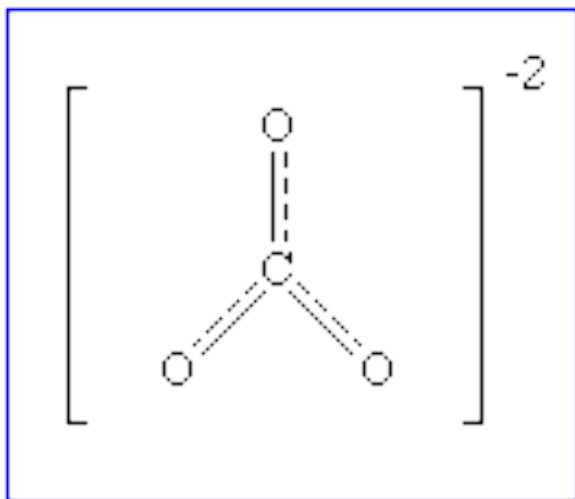
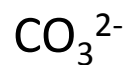


Linus Pauling

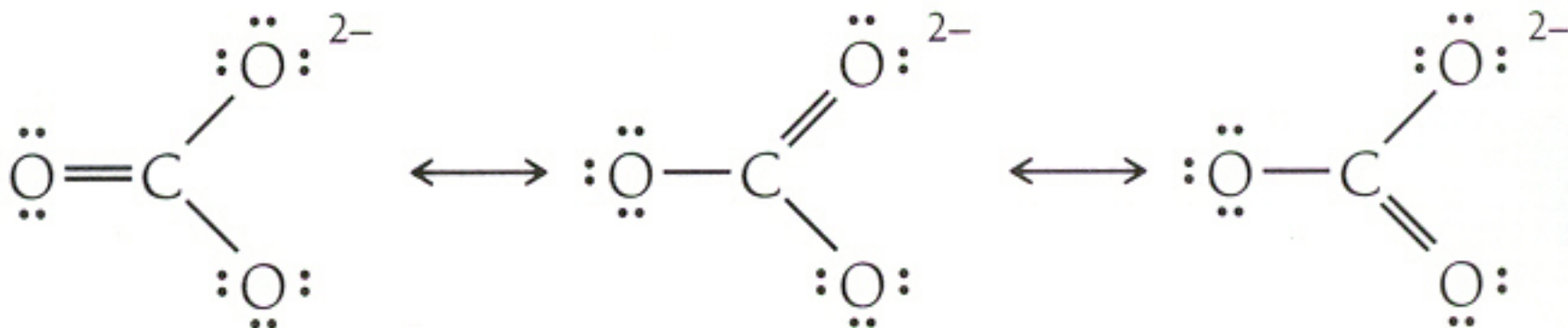
Benzène: C₆H₆

La structure du benzène: aromaticité

Structures de résonance



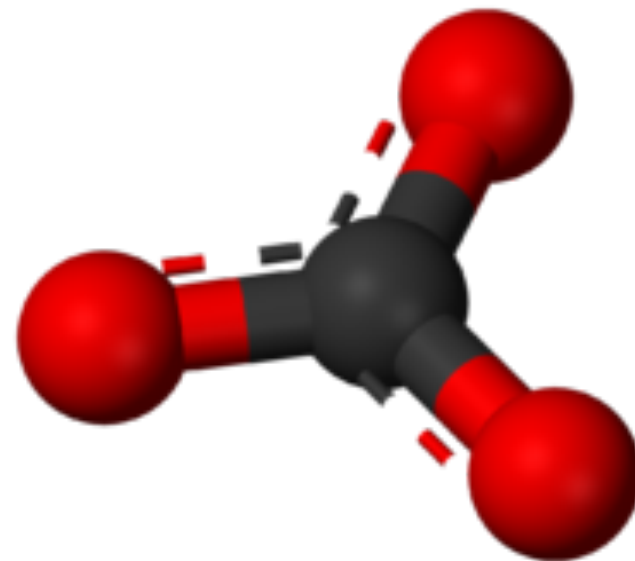
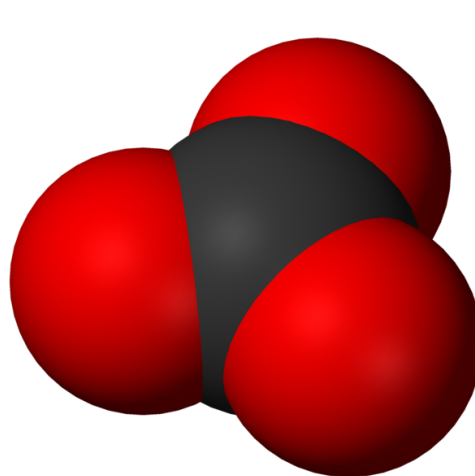
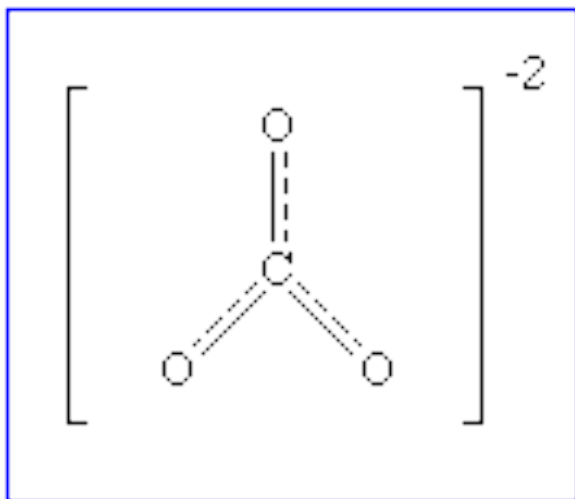
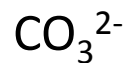
anion de carbonate



Benzène: C₆H₆

La structure du benzène: aromaticité

Structures de résonance



anion de carbonate

structure hybride de toutes les structures de résonance



mulet



cheval

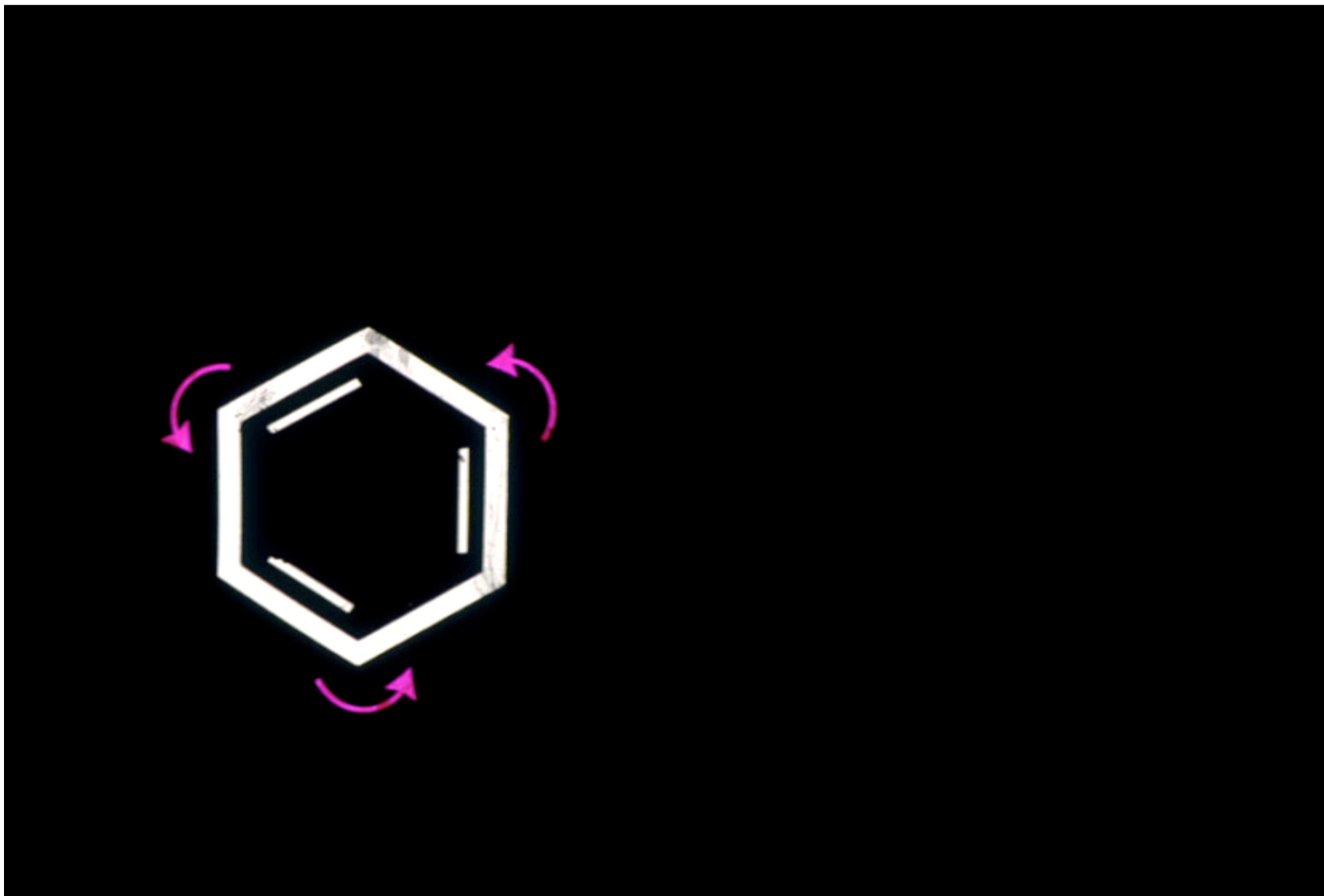


âne

Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

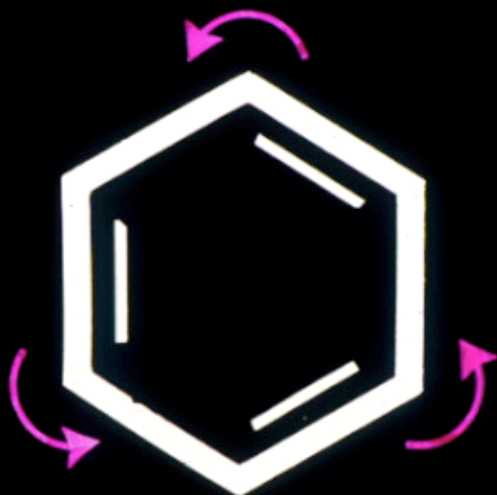
Structures de résonance



Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

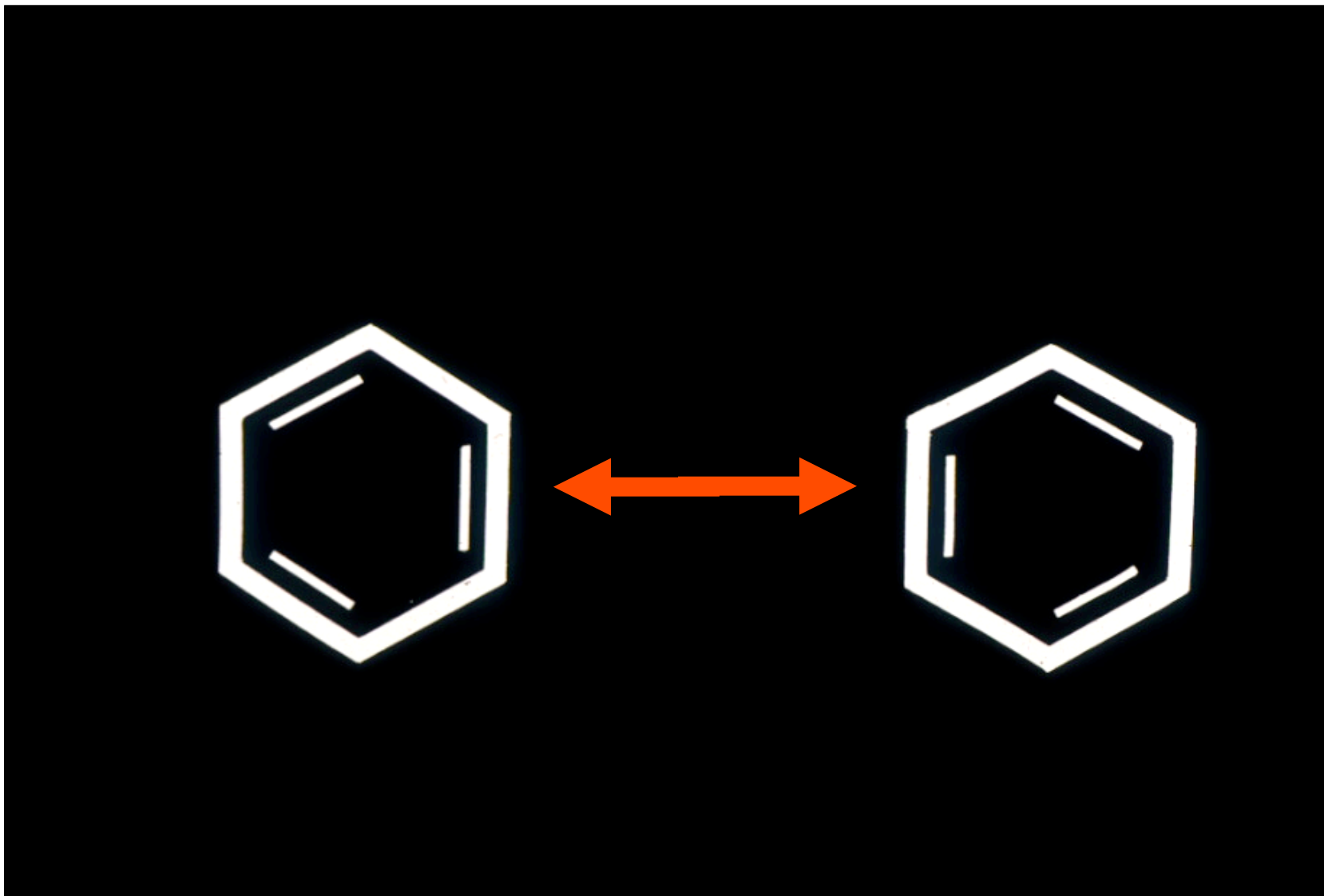
Structures de résonance



Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

Structures de résonance



Benzène: C_6H_6

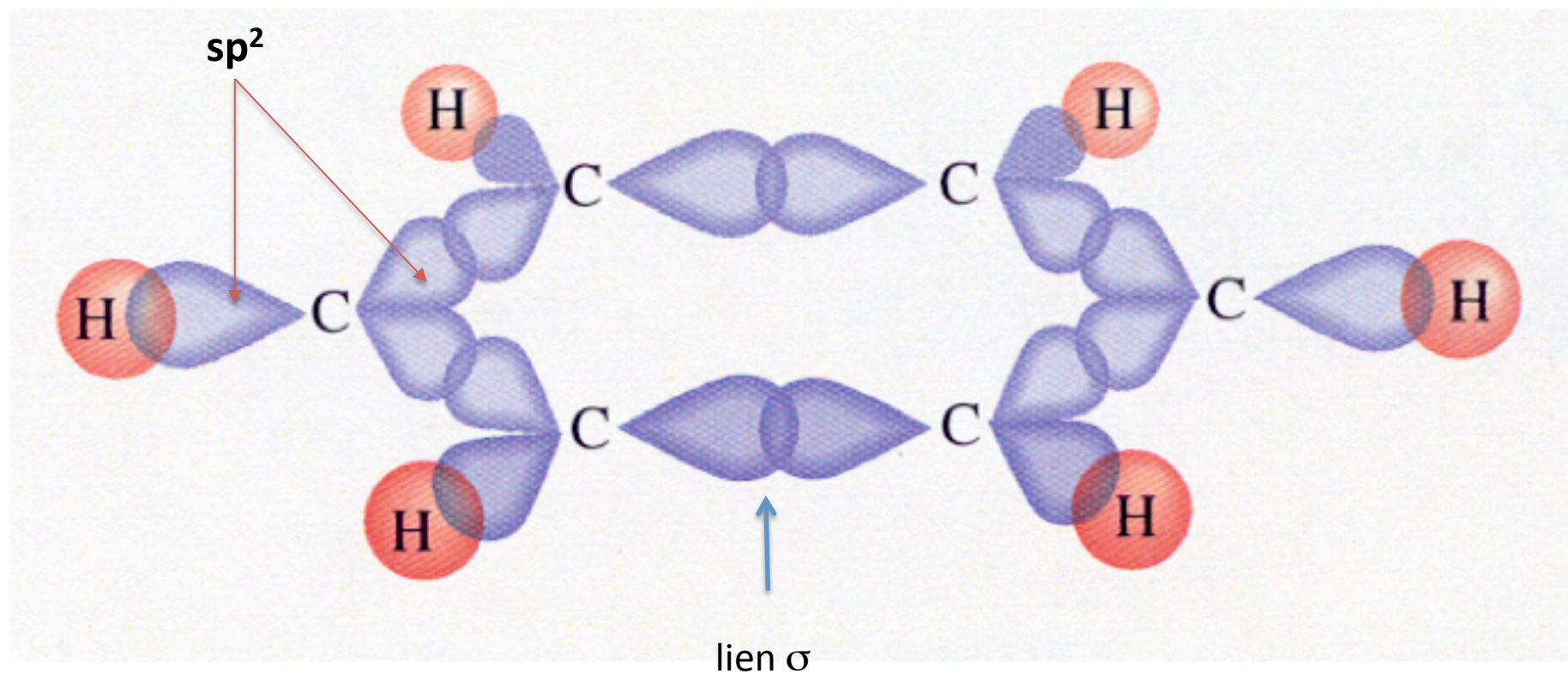
La structure du benzène: aromaticité

Structures de résonance



Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité La théorie de valence des liens

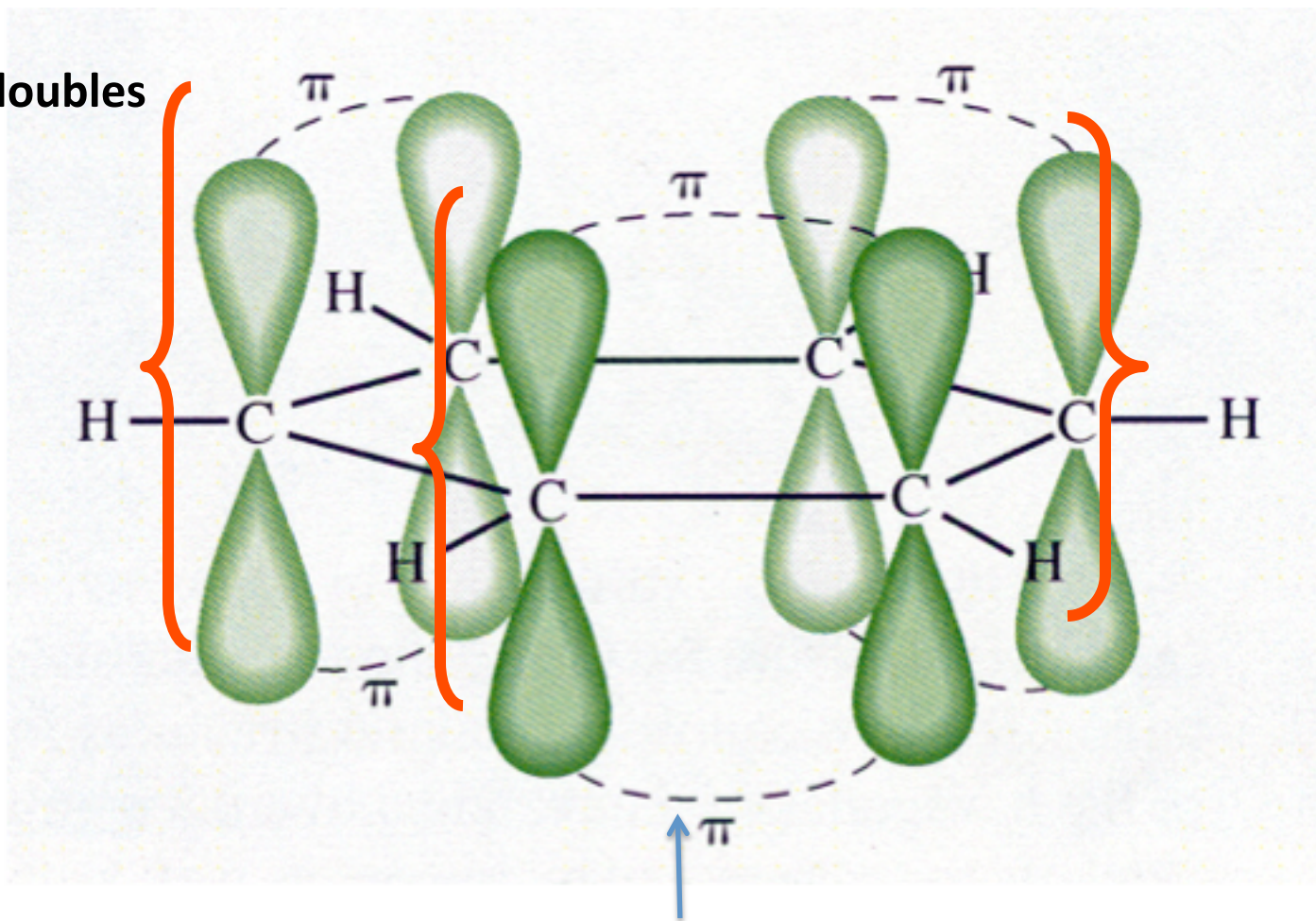


réseau de liens σ

Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité La théorie de valence des liens

3 liens doubles



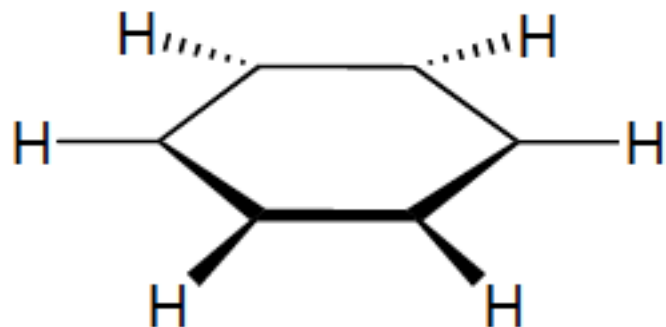
lien π

six orbitales p - six orbitales moléculaires (delocalisées)

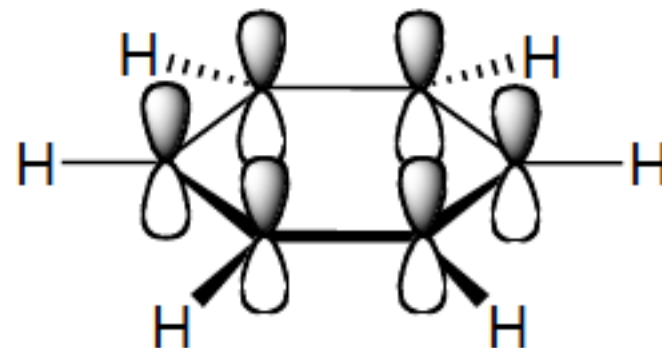
Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

La théorie de valence des liens



the σ -bond framework
of benzene



the π -bond framework
of benzene

3 π liantes

3 π antilientes



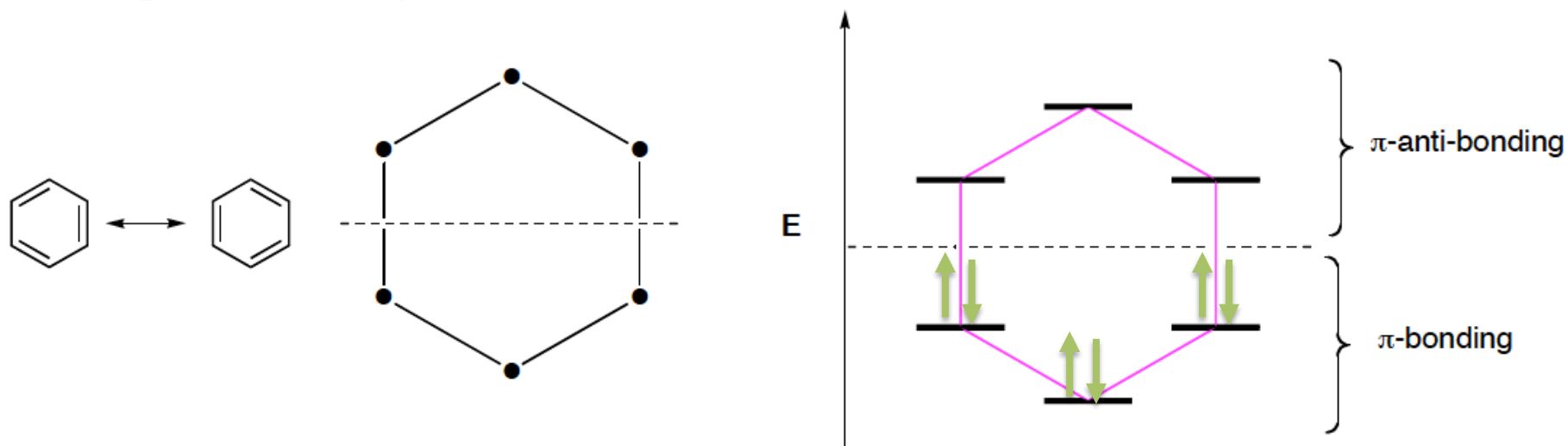
six orbitales p - six orbitales moléculaires (delocalisées)

Benzène: C₆H₆

La structure du benzène: aromaticité

Les orbitales moléculaires pour le benzène : Les cercles de Frost

Des cercles de Frost (*J. Chem. Phys.*, **1953**, 21, 572) sont utilisés comme outils pour décrire les OMs des composés « aromatiques » (i.e. monocycliques, conjugués planaires)



Comment dessiner un cercle de Frost

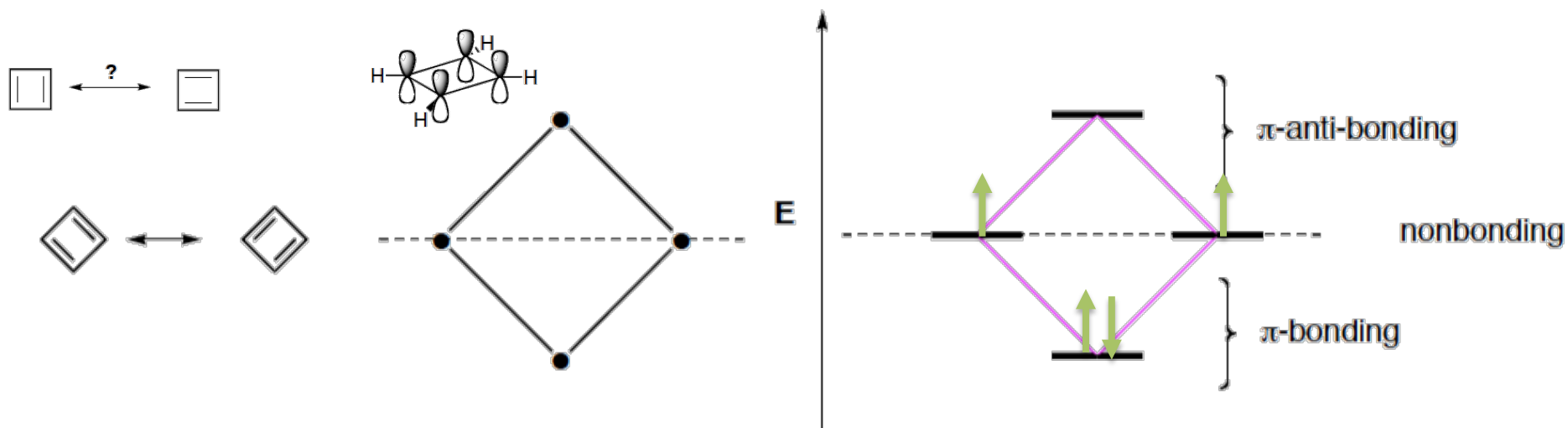
- Dessiner un cercle
- Dans le cercle, inscrivez un polygone régulier correspondant à la molécule d'intérêt (benzène est un hexagone)
 - Il faut qu'un des sommets soit orienté vers le bas et que tous les sommets touchent le cercle
- Les positions des sommets décrivent les énergies relatives des OMs
- Dessiner un plan miroir horizontal à travers le cercle
 - En bas du plan miroir sont des OMs liantes,
 - en haut sont des OMs anti-liantes,
 - sur le plan sont des OMs non-liantes
- Ajoutez les électrons

Benzène: C₆H₆

La structure du benzène: aromaticité

Les orbitales moléculaires pour le benzène : Les cercles de Frost

Des cercles de Frost (*J. Chem. Phys.*, **1953**, 21, 572) sont utilisés comme outils pour décrire les OMs des composés « aromatiques » (i.e. monocycliques, conjugués planaires)



Comment dessiner un cercle de Frost

- Dessiner un cercle
- Dans le cercle, inscrivez un polygone régulier correspondant à la molécule d'intérêt (benzène est un hexagone)
 - Il faut qu'un des sommets soit orienté vers le bas et que tous les sommets touchent le cercle
- Les positions des sommets décrivent les énergies relatives des OMs
- Dessiner un plan miroir horizontal à travers le cercle
 - En bas du plan miroir sont des OMs liantes,
 - en haut sont des OMs anti-liantes,
 - sur le plan sont des OMs non-liantes
- Ajoutez les électrons

Benzène: C₆H₆

La structure du benzène: aromaticité

Les orbitales moléculaires pour le benzène : **Ordre de liaison**

Des cercles de Frost (*J. Chem. Phys.*, **1953**, 21, 572) sont utilisés comme outils pour décrire les OMs des composés « aromatiques » (i.e. monocycliques, conjugués planaires)

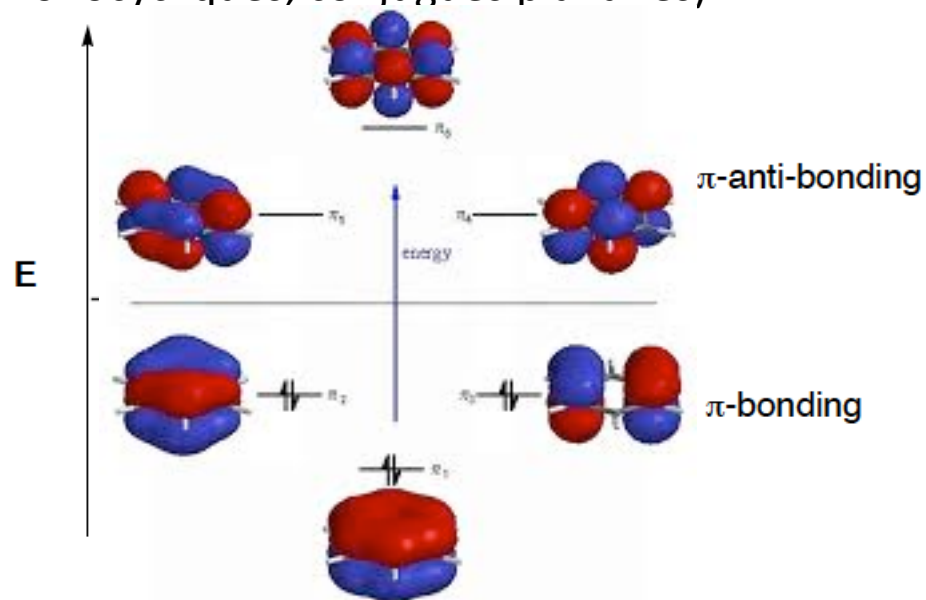
ordre de liaison (*bond order*)

$$OL = (\# \text{ d'e- liants} - \# \text{ d'e- antiliants})/2$$

$$OL = \# \text{ de liaisons entre deux atomes}$$

$$\# \text{ de formes limites de résonance}$$

pour le benzène pour chaque lien OL = 1.5

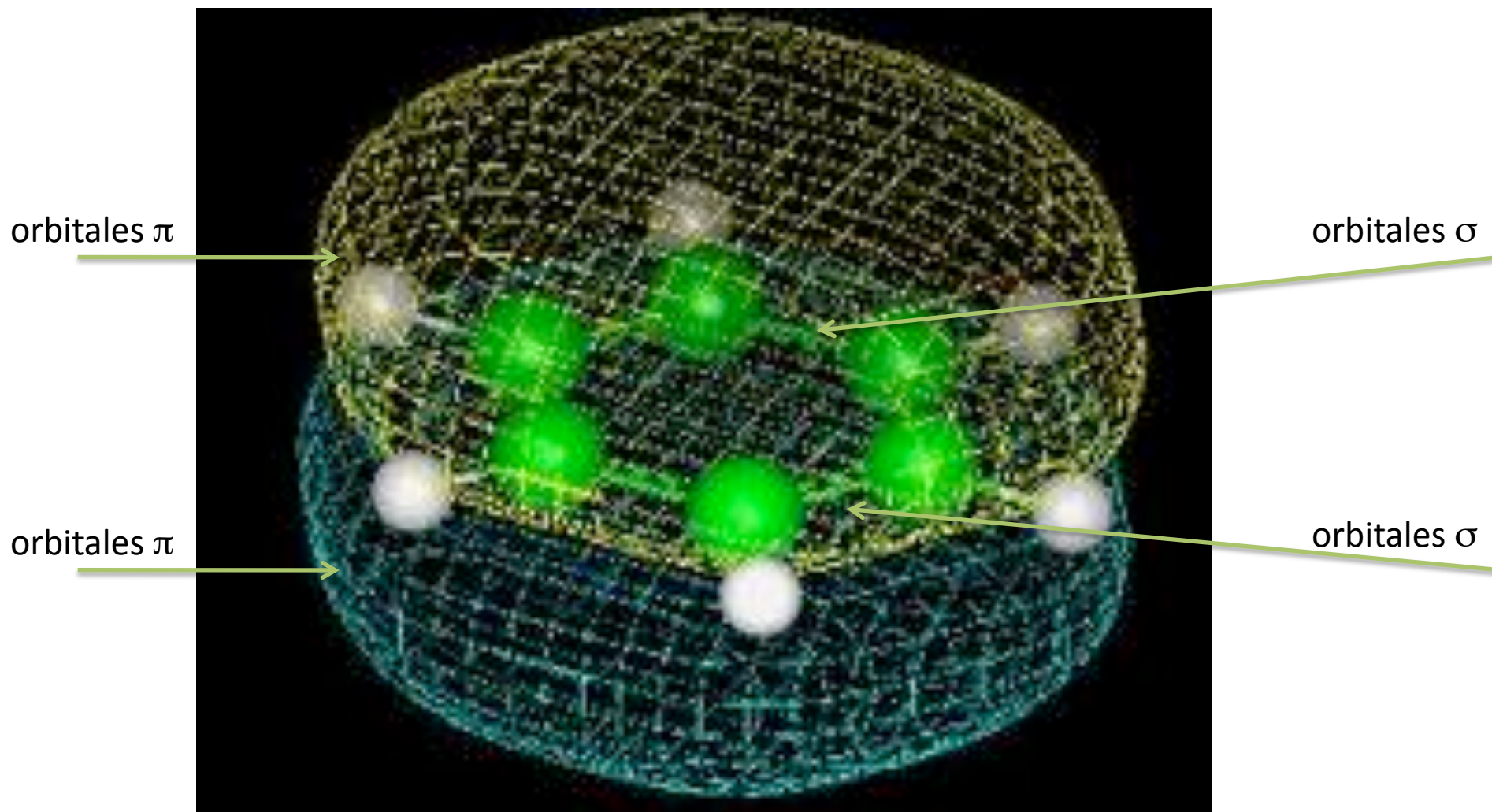


Comment dessiner un cercle de Frost

- Dessiner un cercle
- Dans le cercle, inscrivez un polygone régulier correspondant à la molécule d'intérêt (benzène est un hexagone)
 - Il faut qu'un des sommets soit orienté vers le bas et que tous les sommets touchent le cercle
- Les positions des sommets décrivent les énergies relatives des OMs
- Dessiner un plan miroir horizontal à travers le cercle
 - En bas du plan miroir sont des OMs liantes,
 - en haut sont des OMs anti-liantes,
 - sur le plan sont des OMs non-liantes
- Ajoutez les électrons

Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité Les orbitales moléculaires pour le benzène

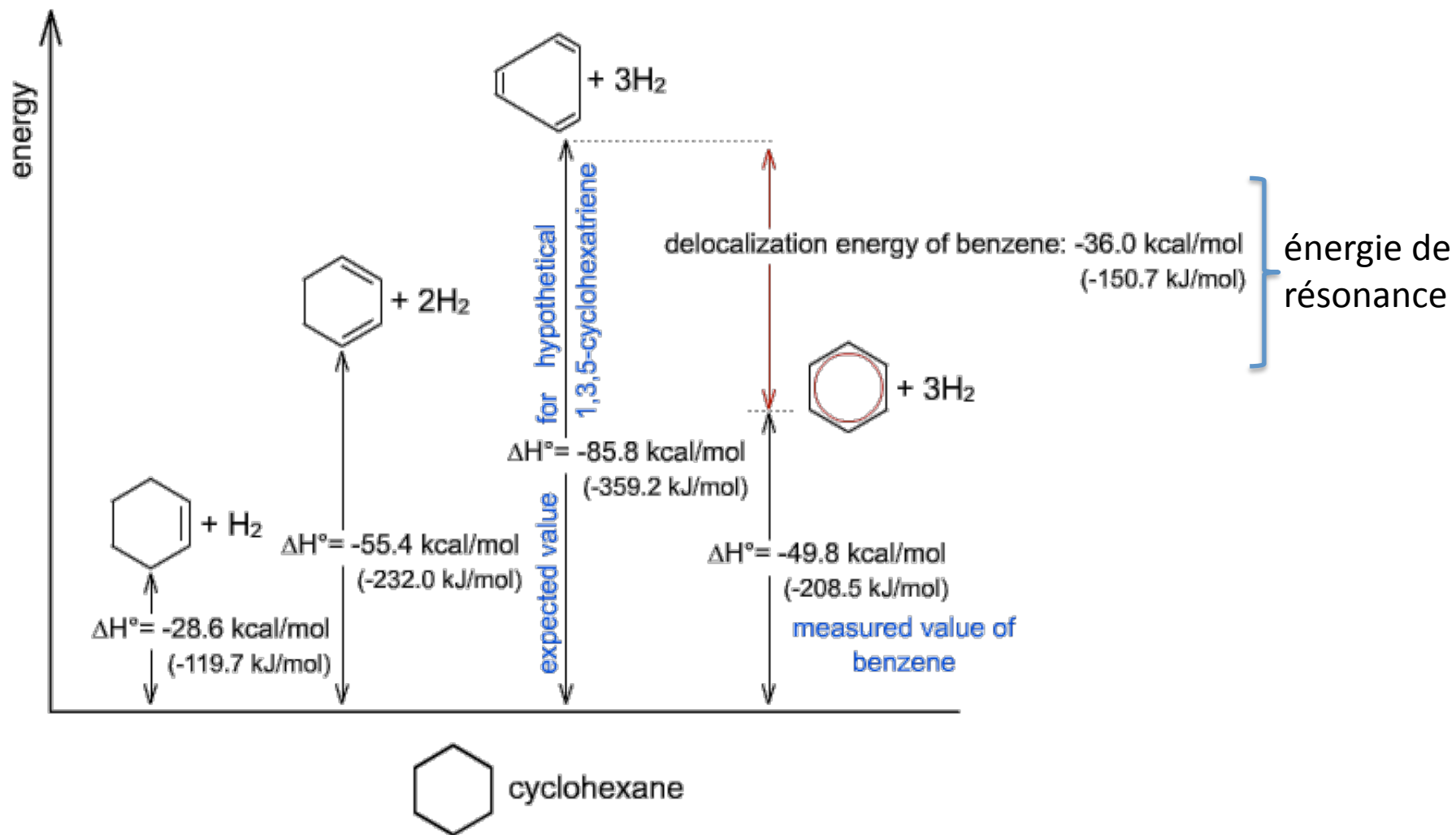


orbitales moléculaires délocalisées

Benzène: C₆H₆

La structure du benzène: aromaticité

La chaleur de formation (ΔH°)



Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

Les règles d'Hückel

Les règles nous indiquent si un composé aura des propriétés aromatiques (i.e. une stabilisation d'énergie)

Contraintes : (1) La molécule est planaire (ou presque planaire); (2) la molécule est cyclique (monocyclique); (3) chaque atome dans le cycle de la molécule a une orbitale p

Toutes les molécules contenant $4n + 2$ ($n = 0, 1, 2$ etc.) électrons π délocalisés sont considérées **aromatiques** (nombres magiques: 2, 6, 10, 14 ...)

Toutes les molécules contenant $4n$ ($n = 0, 1, 2$ etc.) électrons π délocalisés sont considérées **antiaromatiques** (nombres magiques: 4, 8, 12, 16 ...)

Toutes les molécules non-planaires ou acycliques ou n'ayant pas un système d'électrons π délocalisés contenant $4n$ ou $4n+2$ électrons sont considérées **non-aromatique**

Les **cercles de Frost** peuvent vous donner une bonne indication de si une molécule est aromatique

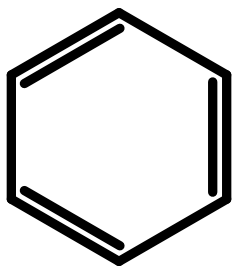


Erich Hückel

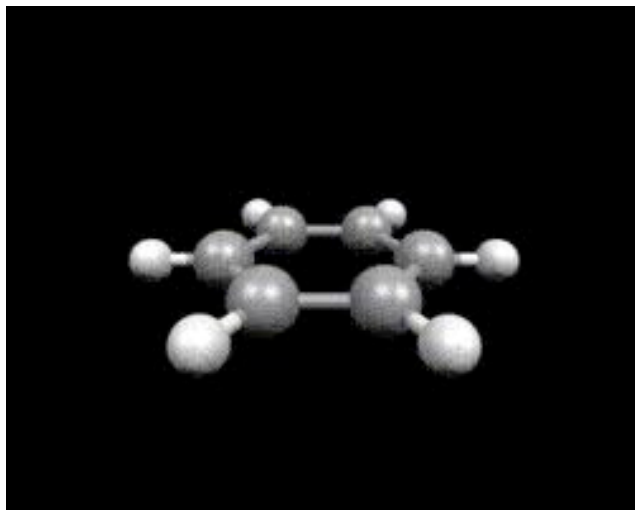
Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

Les règles d'Hückel



benzène

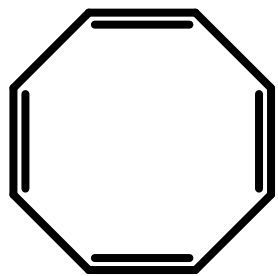


6 π électrons, planaire, monocyclique → **aromatique**

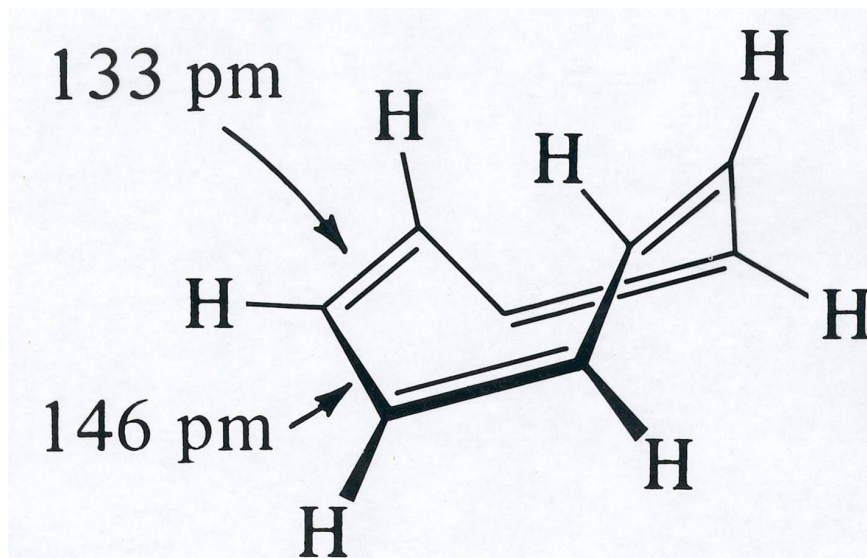
Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

Les règles d'Hückel



cyclooctatétraène

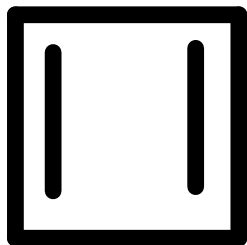


Monocyclique mais avec 8 π électrons et **non-planaire** → **non-aromatique**

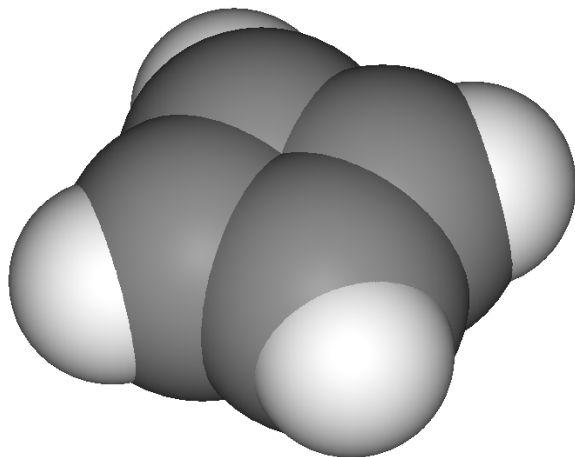
Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

Les règles d'Hückel



cyclobutadiène

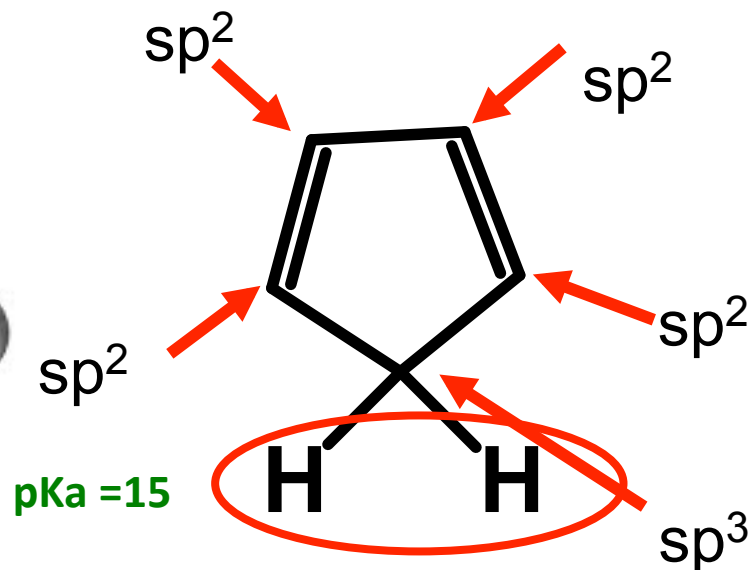
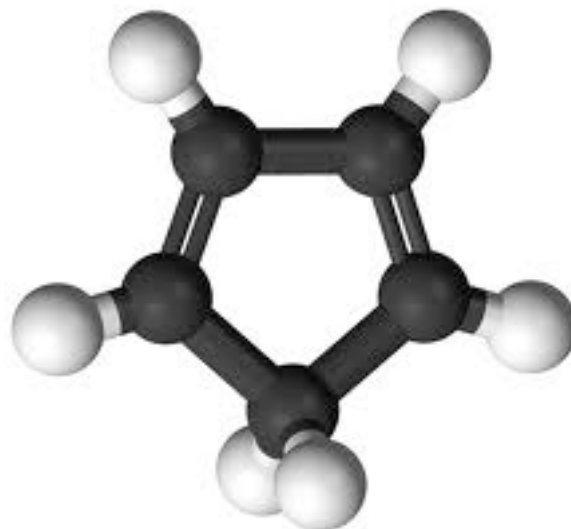
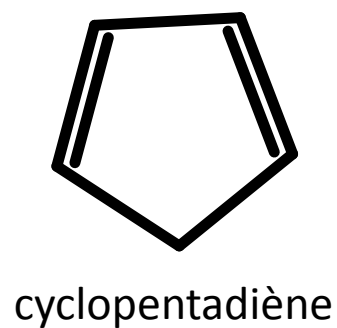


Monocyclique mais avec 4 π électrons et planaire → **anti-aromatique**

Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

Les règles d'Hückel

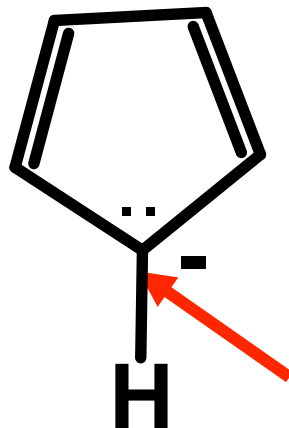


Monocyclique mais avec 4 π électrons et planaire → **non-aromatique**

Benzène: C_6H_6

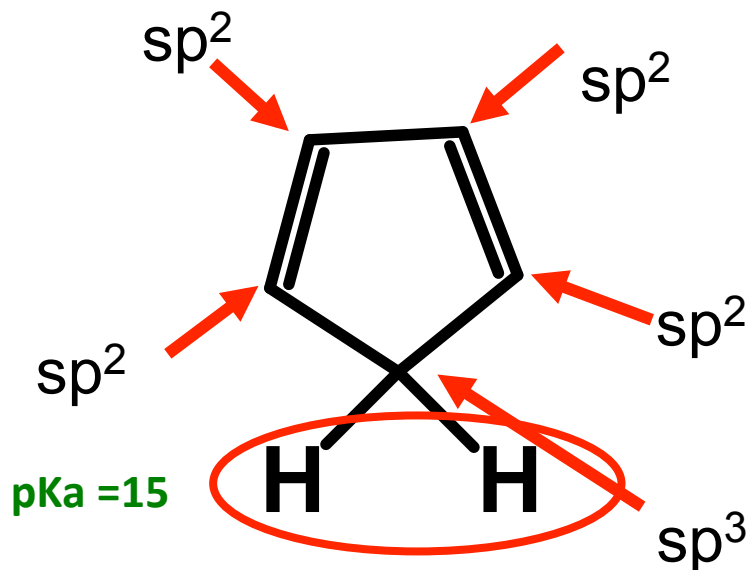
La structure du benzène: aromaticité

Les règles d'Hückel

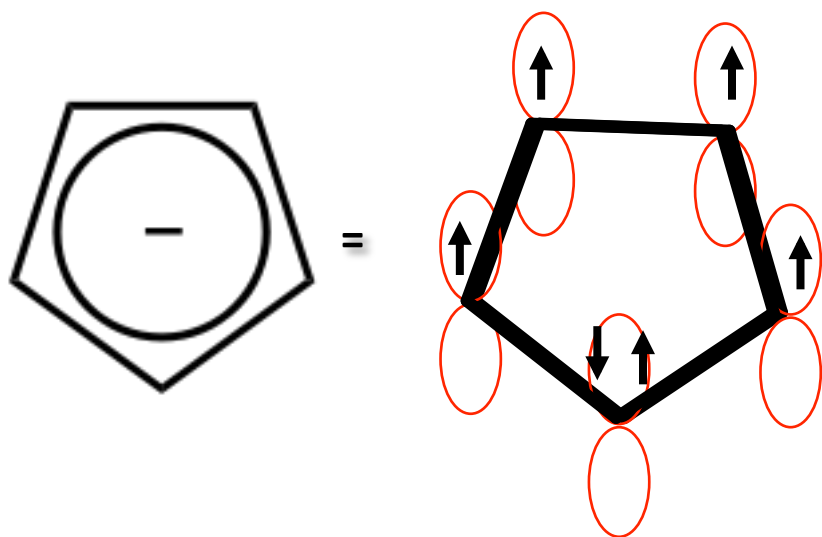


tous les carbones sont sp^2

anion cyclopentadiényle



Monocyclique mais avec 6 π électrons et planaire \rightarrow **aromatique**

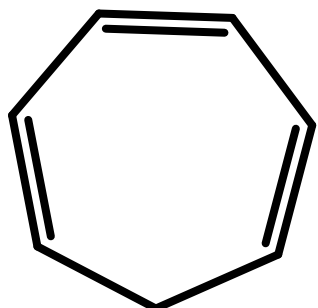


6 électrons π délocalisés

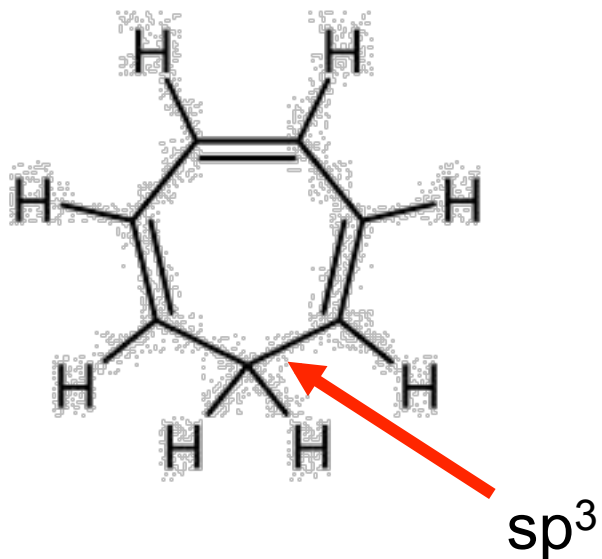
Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

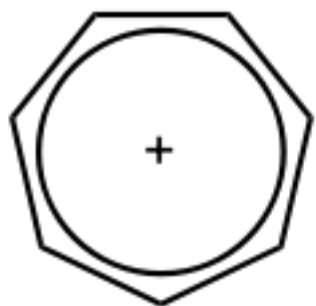
Les règles d'Hückel



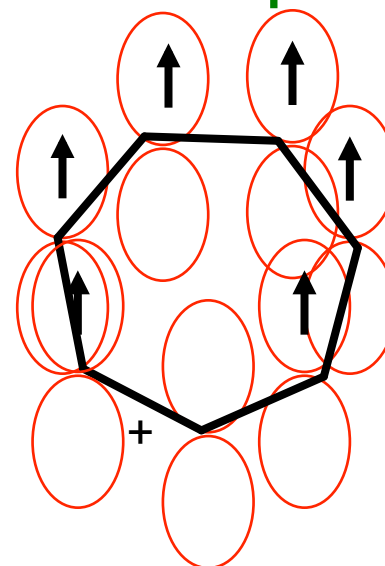
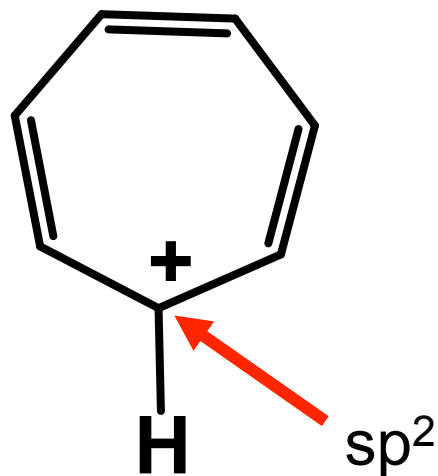
cycloheptatriène



Monocyclique mais avec 6 π électrons et planaire \rightarrow **non-aromatique**



=

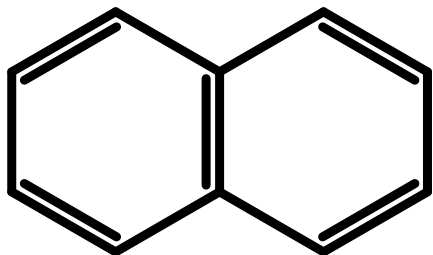


Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

Les règles d'Hückel

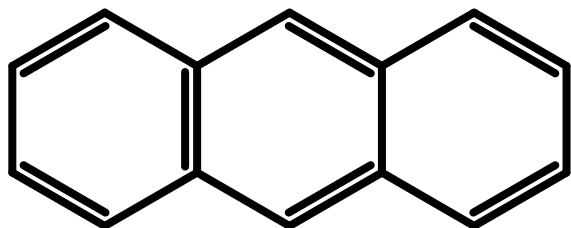
Naphtalène



“Aromatique”

Pas monocyclique, 10 π électrons délocalisés
suit le “ $4n + 2$ ”

Anthracène



“Aromatique”

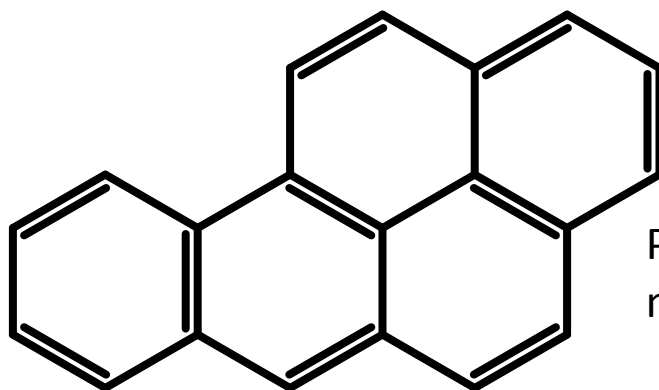
Pas monocyclique, 14 π électrons délocalisés
suit le “ $4n + 2$ ”

Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

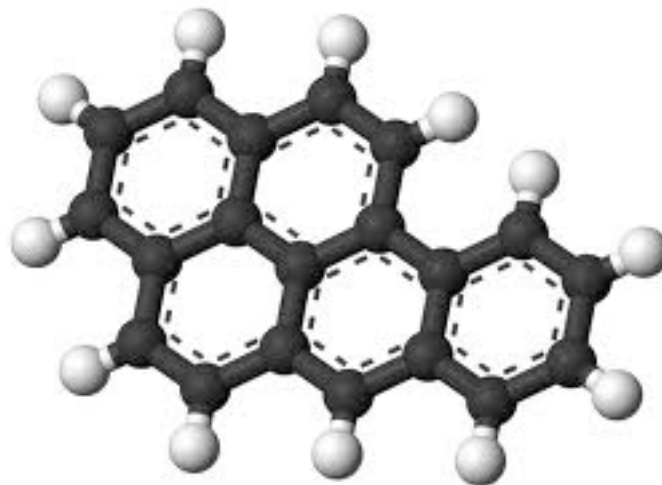
Les règles d'Hückel

Benzo- α -pyrène



Pas monocyclique, 20 π électrons délocalisés
ne suit pas le " $4n + 2$ "

"anti-aromatique"



Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

Les règles d'Hückel

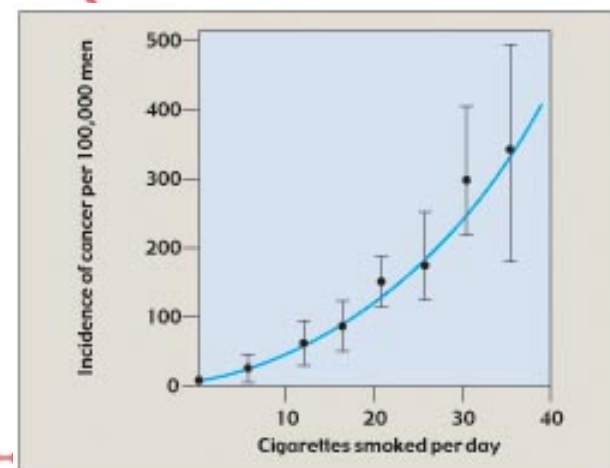
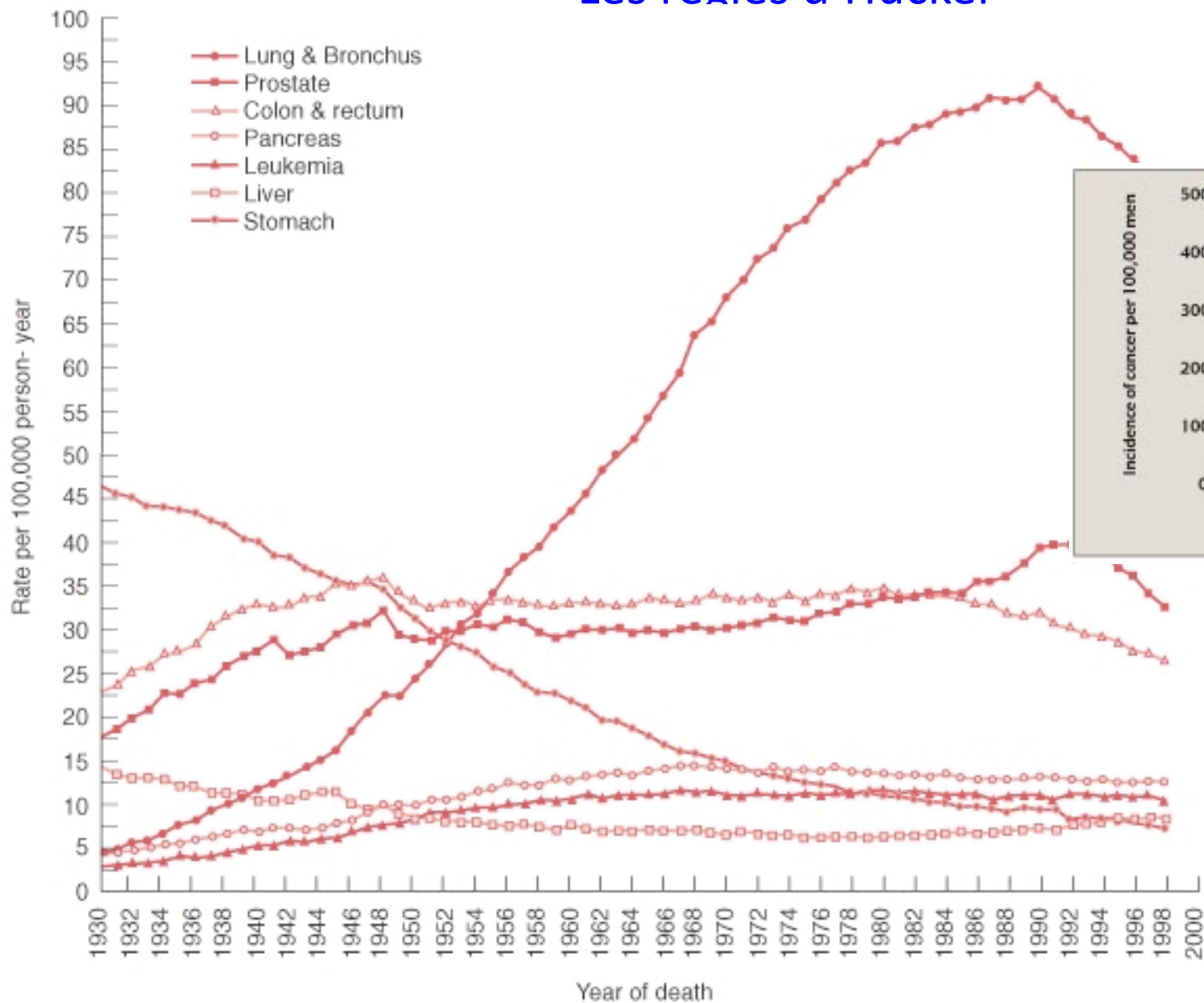
- 400 composés toxiques
- 40 carcinogènes



Benzène: C₆H₆

La structure du benzène: aromaticité

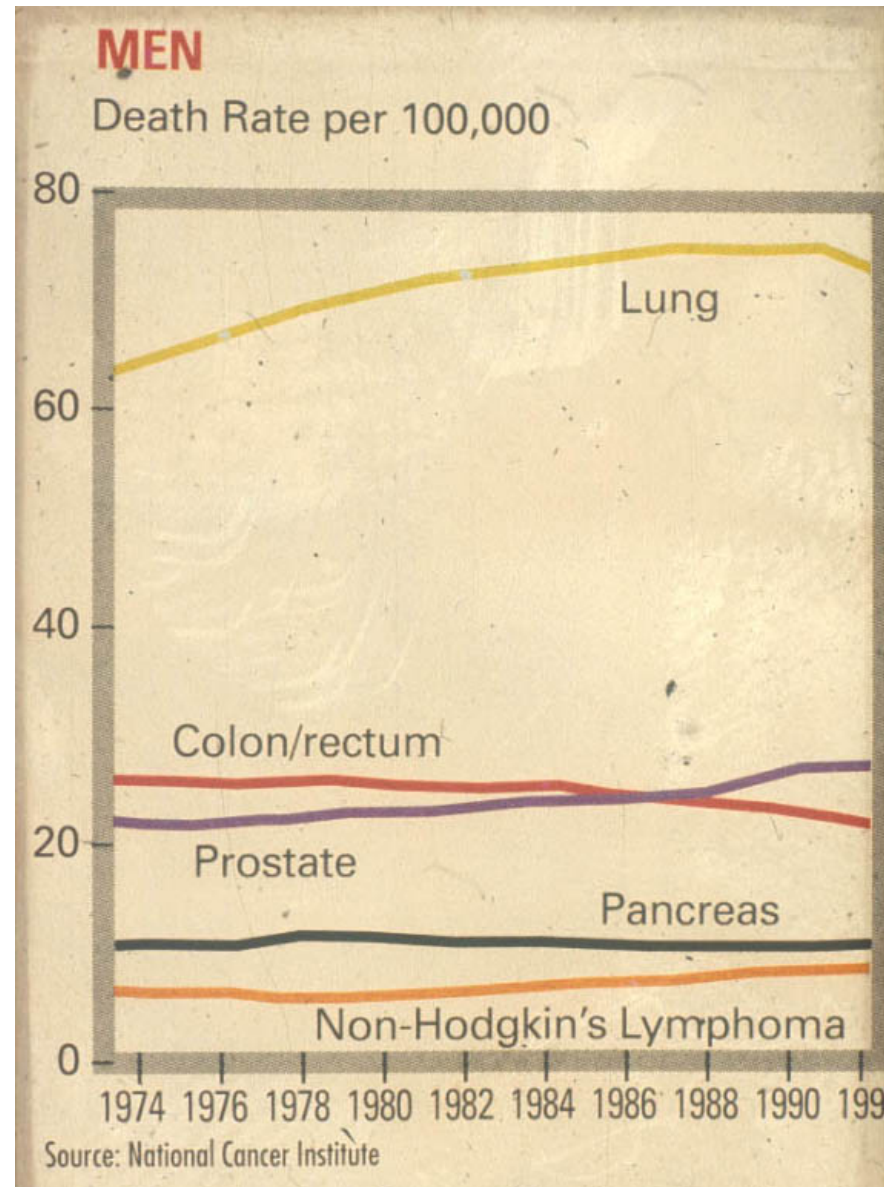
Les règles d'Hückel



Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

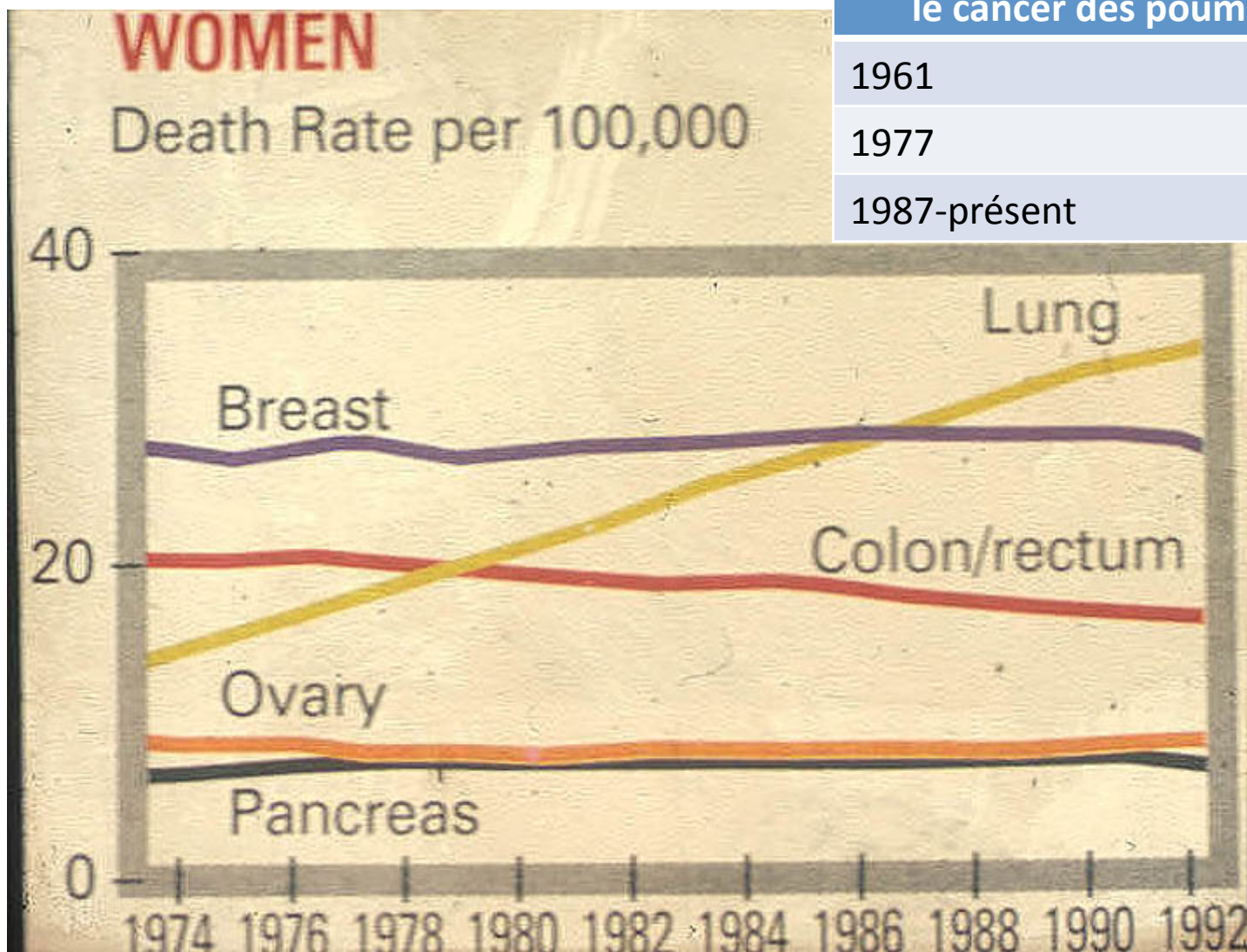
Les règles d'Hückel



Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

Les règles d'Hückel



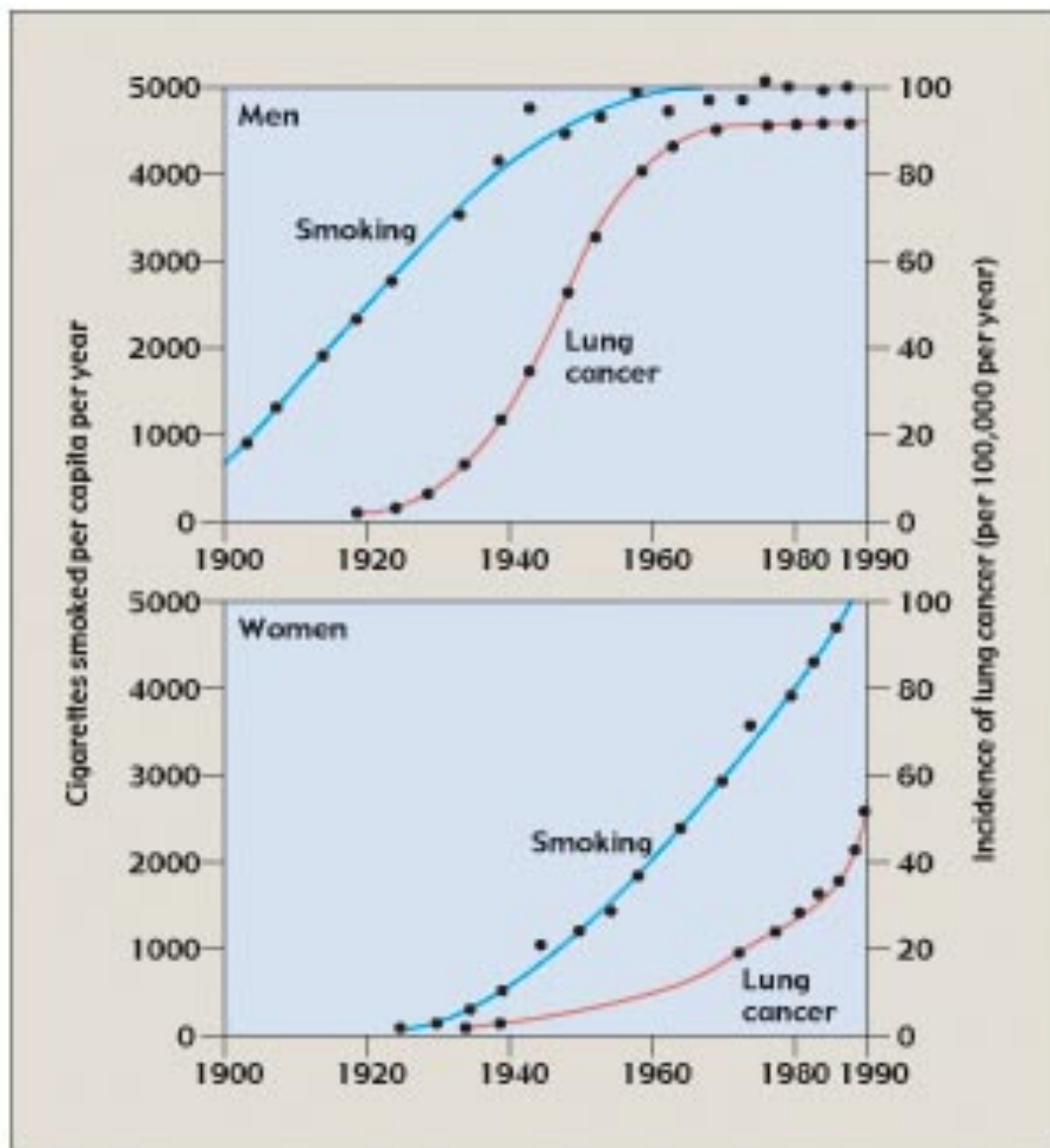
le cancer des poumons chez les femmes

1961	#6
1977	#2
1987-présent	#1

Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

Les règles d'Hückel



Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

Les règles d'Hückel



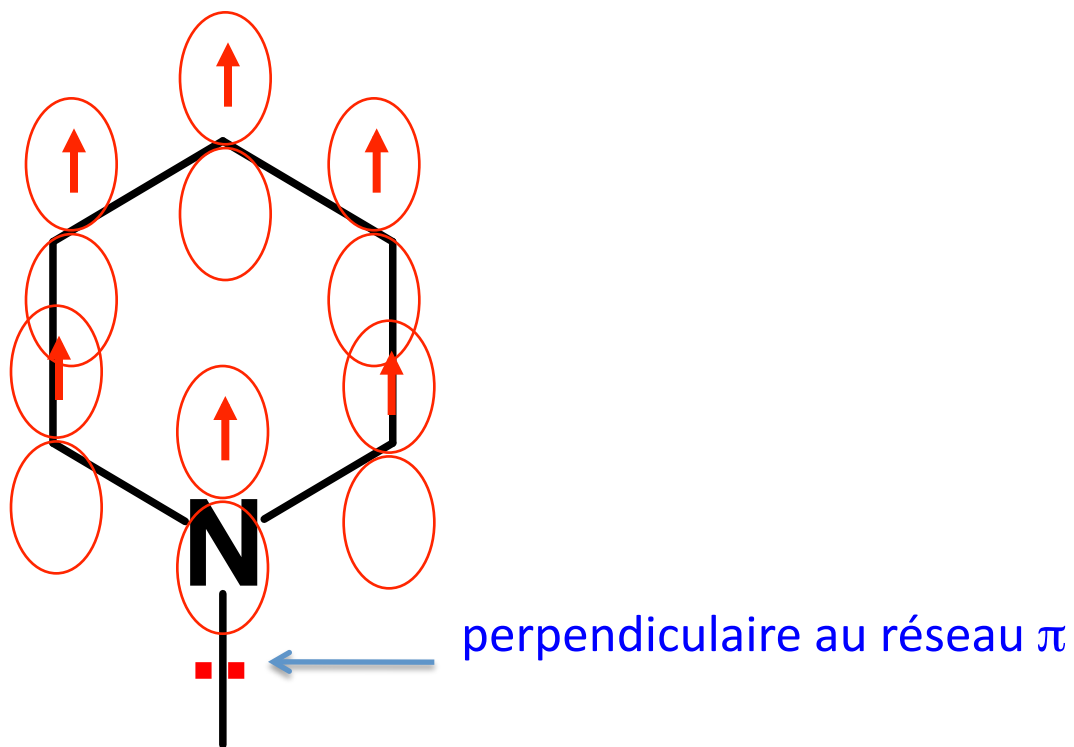
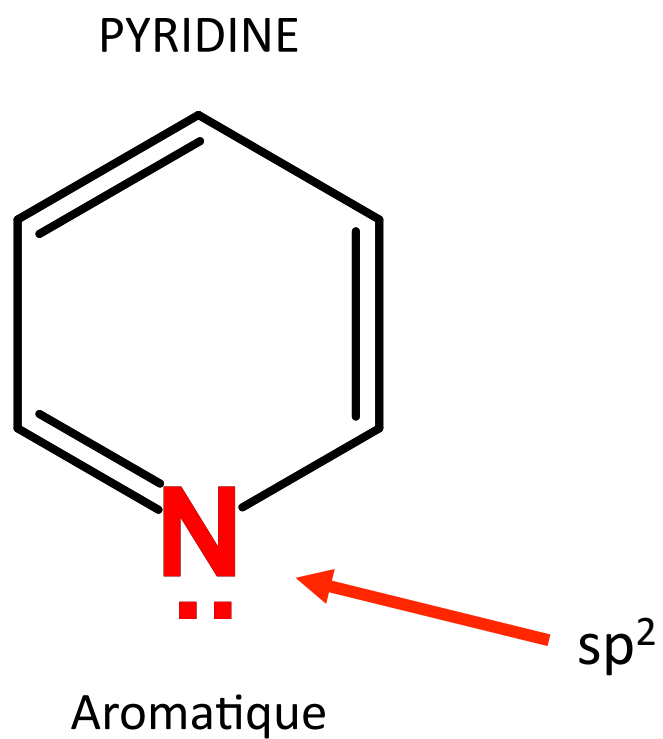
Benzène: C_6H_6
La structure du benzène: aromaticité
Les règles d'Hückel



Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

Les règles d'Hückel

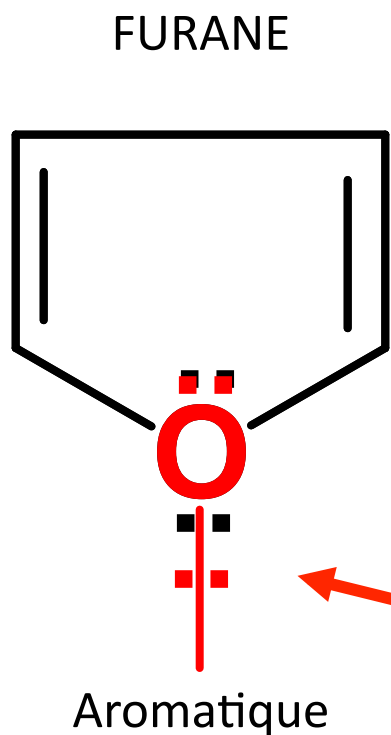


la paire d'électrons est dans une orbitale hybride sp^2

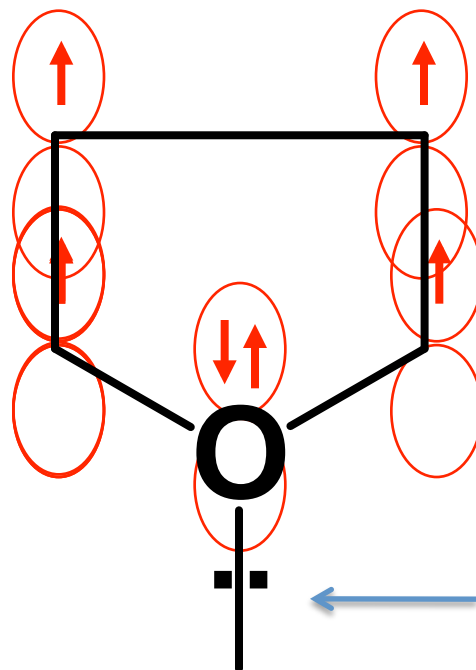
Benzène: C_6H_6

La structure du benzène: aromaticité

Les règles d'Hückel



sp^2



perpendiculaire au réseau π

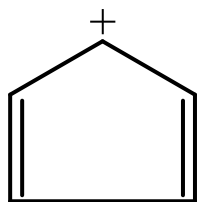
- 1 paire d'électrons est dans une orbitale hybride sp^2
- 1 paire d'électrons dans une orbitale non-hybridée p

Benzène: C_6H_6

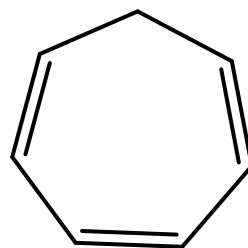
La structure du benzène: aromaticité

Les règles d'Hückel

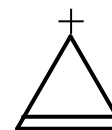
Lequel des composés suivants est aromatique?



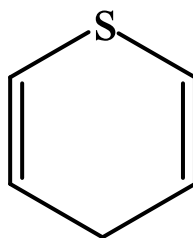
1.



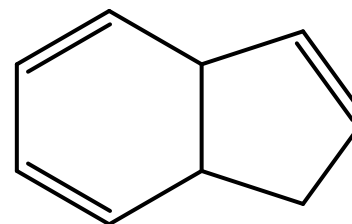
2.



3.



4.



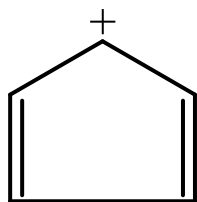
5.

Benzène: C_6H_6

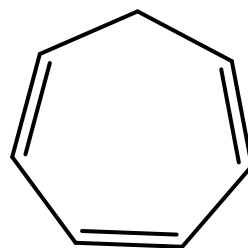
La structure du benzène: aromaticité

Les règles d'Hückel

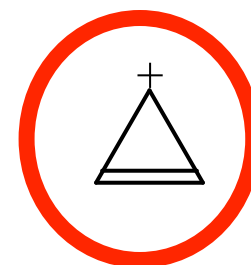
Lequel des composés suivants est aromatique?



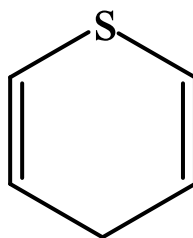
1.



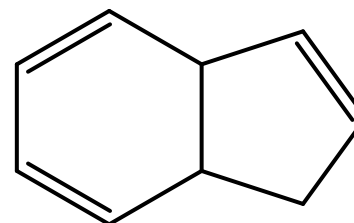
2.



3.

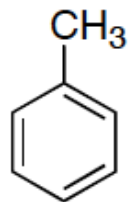


4.

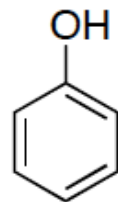


5.

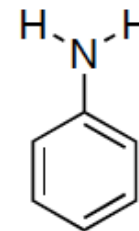
Benzène: C_6H_6 Nomenclature



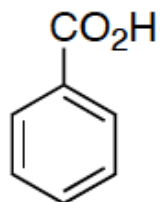
toluène



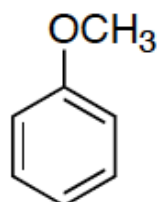
phénol



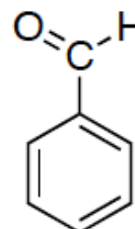
aniline



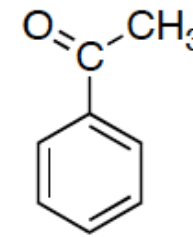
acide benzoïque



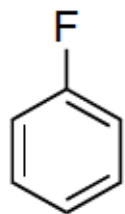
anisole



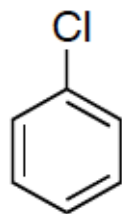
benzaldéhyde



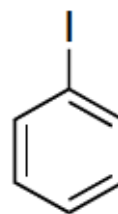
acétophénone



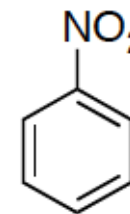
fluorobenzène



chlorobenzène

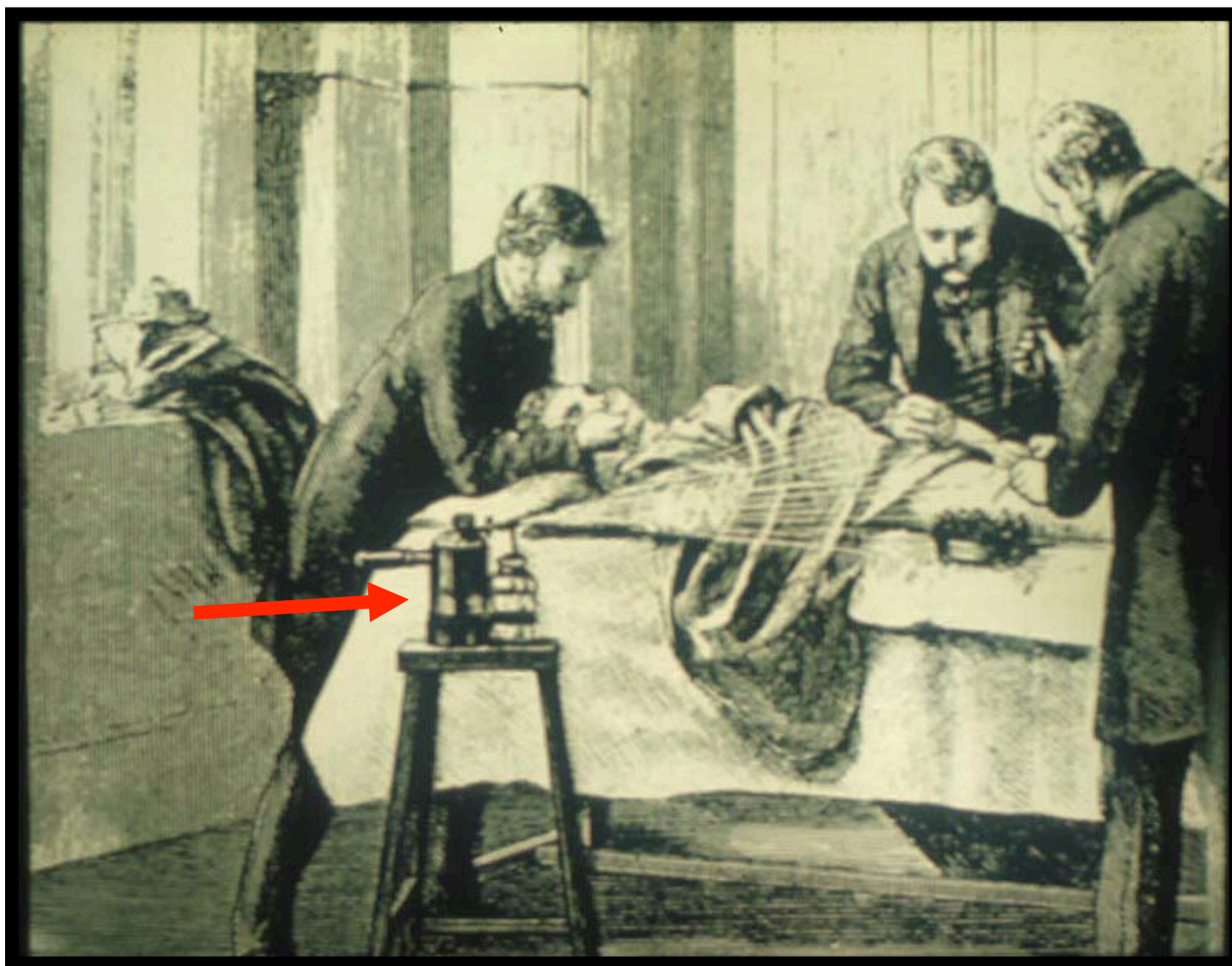


iodobenzène

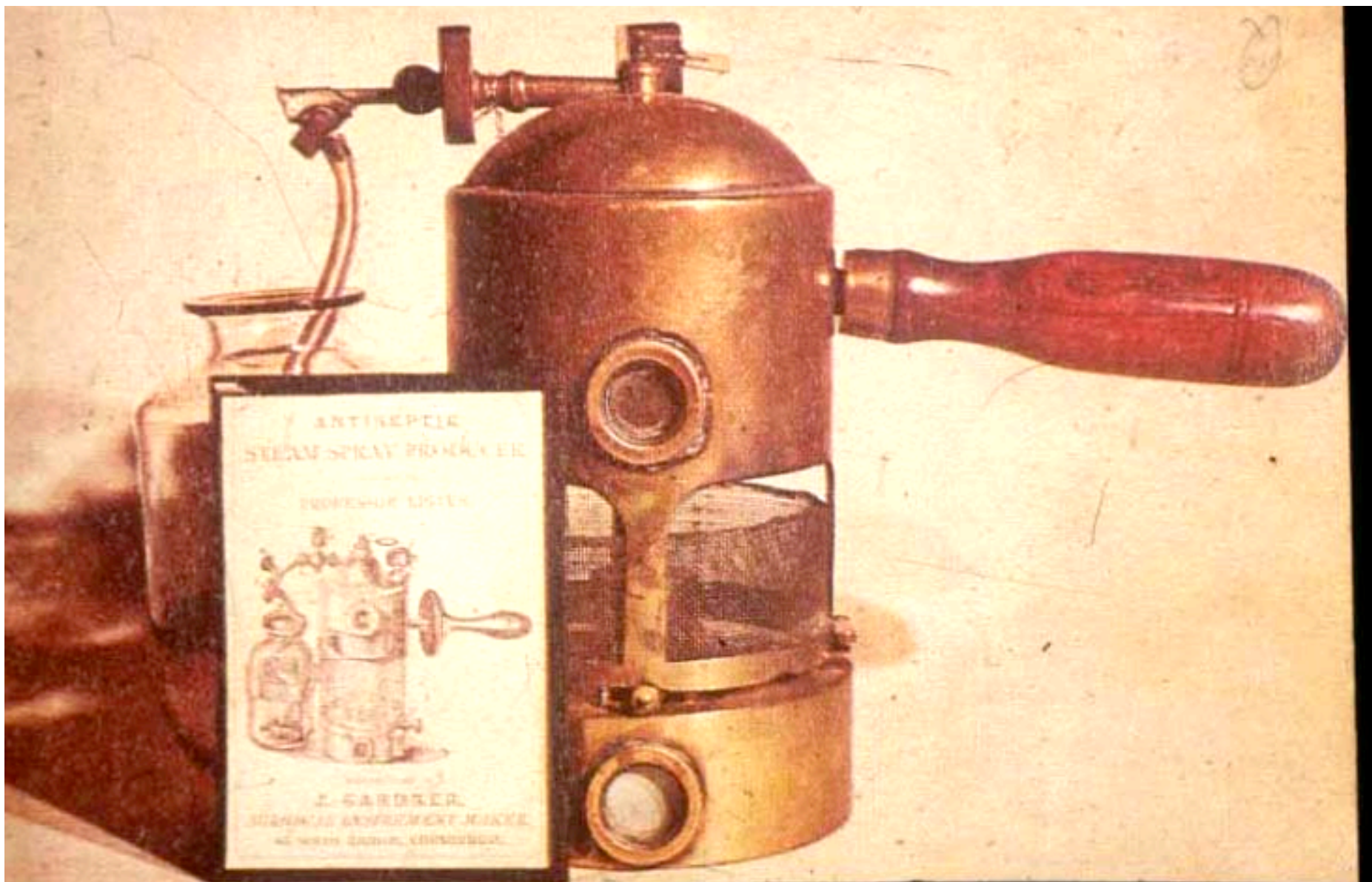


nitrobenzène

Benzène: C_6H_6 Nomenclature



Benzène: C_6H_6 Nomenclature




Benzène: C_6H_6
Nomenclature

CARBOLIC SMOKE BALL

WILL POSITIVELY CURE

COUGHS	BRONCHITIS	INFLUENZA	NEURALGIA
COLDS	THROAT DEAFNESS	SORE THROAT	WHOOPIG
CATARRH	HOARSENESS	HAY FEVER	COUGH
ASTHMA	LOSS OF VOICE	CROUP	HEADACHE

As all the Diseases mentioned above proceed from one cause, they can be CURED by one remedy, viz.
The CARBOLIC SMOKE BALL. As prescribed by **SIR MORELL MACKENZIE, M.D.**,
 and other eminent Physicians.



Free Trials at our Consulting Rooms.
For Inhalation Only.

TESTIMONIALS.

The Duke of Portland says—"I am much obliged for the Carbolic Smoke Ball which you have sent me, and which I find most efficacious."

The Bishop of London says—"The Carbolic Smoke Ball has benefited me greatly."

Lady Mostyn says—"Lady Mostyn believes the Carbolic Smoke Ball to be a certain check and cure for a cold."

Lady Erskine says—"The Carbolic Smoke Ball has given every satisfaction."


Lady Clavering says—"The Carbolic Smoke Ball has been invaluable to her daughter."

Lady Feilden says—"Lady Feilden is always glad to recommend the Smoke Ball as the most efficacious."

Mrs. Gladstone says—"She finds the Carbolic Smoke Ball has done her a great deal of good."

One CARBOLIC SMOKE BALL will last a family several months, making it the Cheapest Remedy in the world at the price—**10s.**, Post Free.

The CARBOLIC SMOKE BALL can be refilled when empty at a cost of 6s., Post Free.

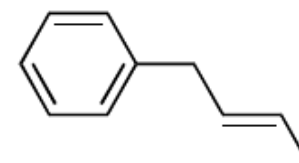
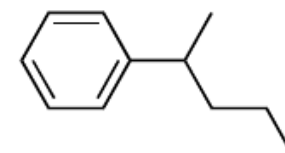


Free Trials at our Consulting Rooms.
For Inhalation Only.

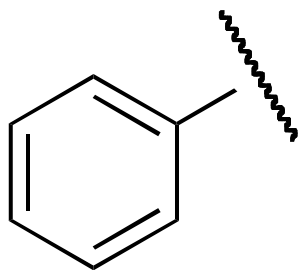
ADDRESS:
CARBOLIC SMOKE BALL CO., 27, PRINCES ST., HANOVER SQ., LONDON, W

Benzène: C₆H₆ Nomenclature

- S'il y a une chaîne aliphatique de moins de 6 carbones attachée à un aromatique, la chaîne est un substituant e.g., pentan-2-ylbenzène
- Quand la chaîne aliphatique est insaturée ou contient plus que 6 carbones l'aromatique devient le substituant e.g., (E)-1-phénylbut-2-ène

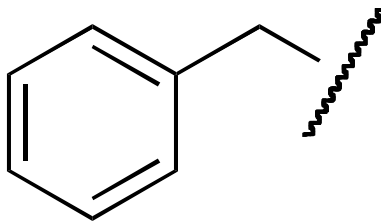


Fragments usuels



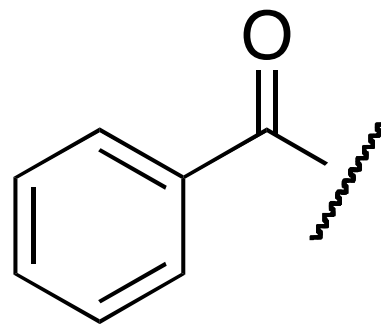
Ph

phényl



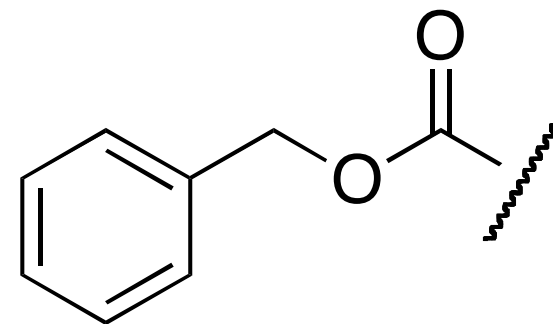
Bn

benzyl



Bz

benzoyl

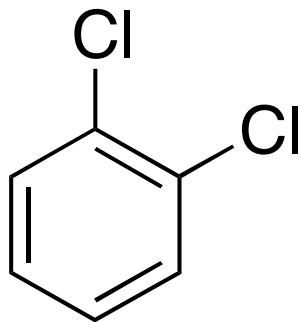


Cbz

carboxybenzoyl

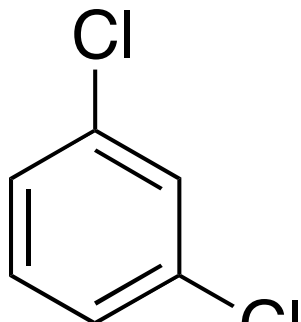
Benzène: C_6H_6

Nomenclature: dérivés disubstitués



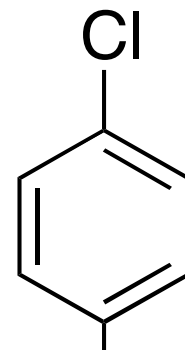
ortho-

o-dichlorobenzène
1,2-dichlorobenzène



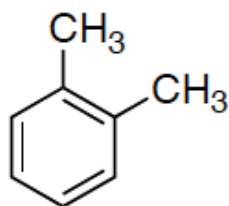
méta-

m-dichlorobenzène
1,3-dichlorobenzène



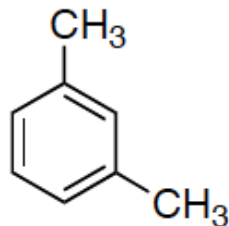
para-

p-dichlorobenzène
1,4-dichlorobenzène



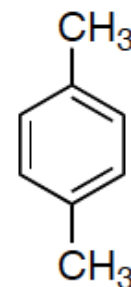
o-xylène

1,2-diméthylbenzène



m-xylène

1,3-diméthylbenzène



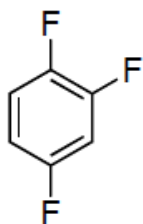
p-xylène

1,4-diméthylbenzène

Benzène: C₆H₆

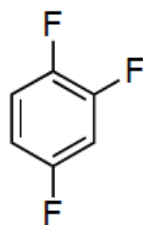
Nomenclature: dérivés **polysubstitués**

- Pour des benzènes avec au moins trois substituants, le nom est un dérivé du benzène ou le nom commun de l'arène parent.
- La numérotation se fait pour attribuer le chiffre le plus bas au total pour les substituants

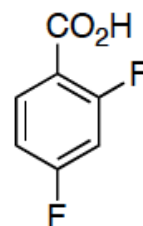


1,2,4-trifluorobenzene

or

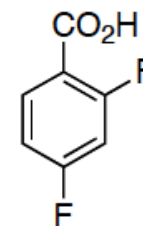


1,3,4-trifluorobenzene



2,4-diifluorobenzoic acid

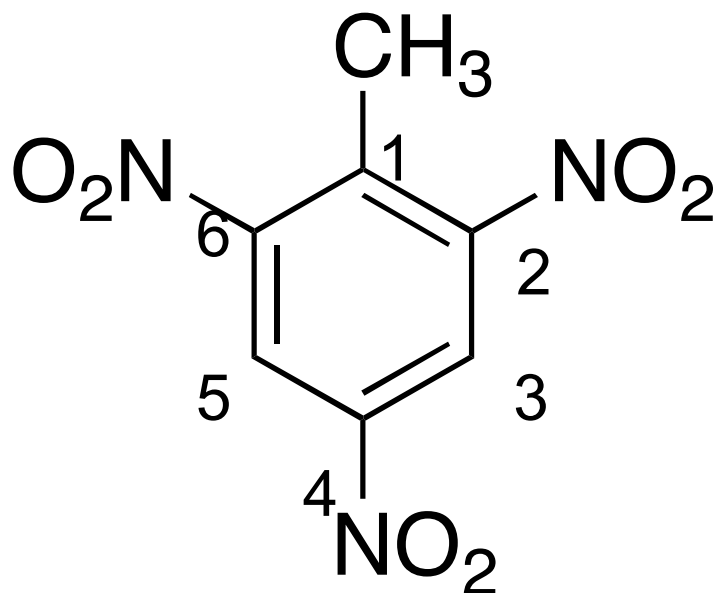
or



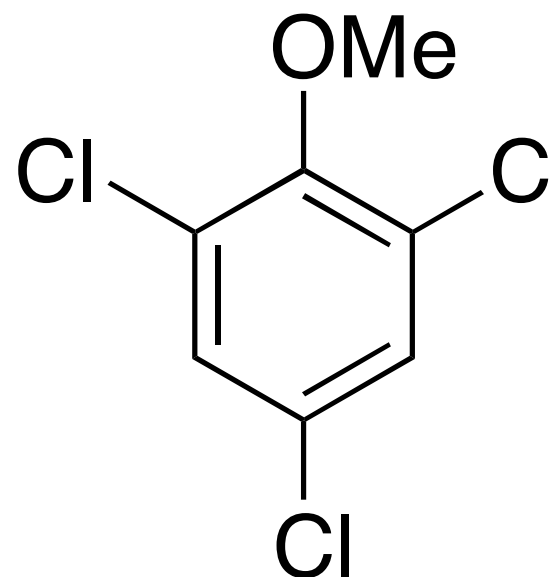
4,6-diifluorobenzoic acid

Benzène: C₆H₆

Nomenclature: dérivés **polysubstitués**



2,4,6-TRINITROTOLUÈNE



2,4,6-TRICHLOROANISOLE (TCA)

Benzène: C_6H_6

Nomenclature: dérivés **polysubstitués**

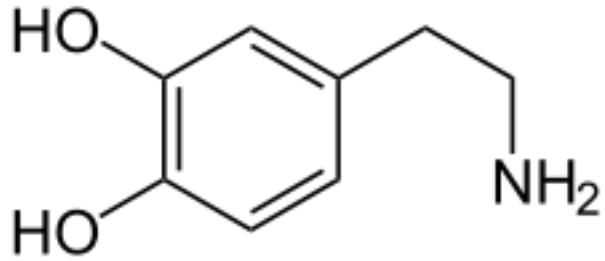


Benzène: C_6H_6
Nomenclature: dérivés **polysubstitués**

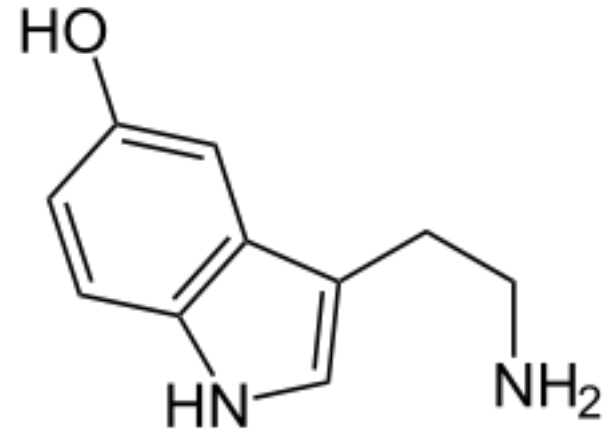


Benzène: C_6H_6

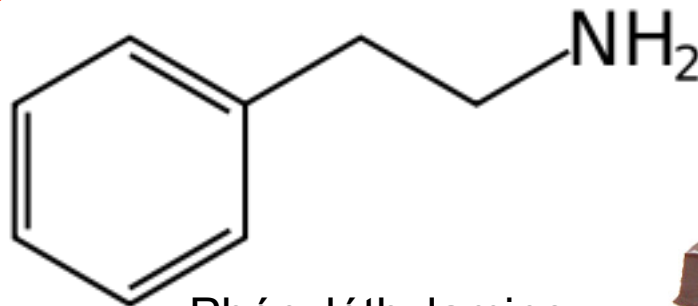
Composés aromatiques en biochimie



Dopamine



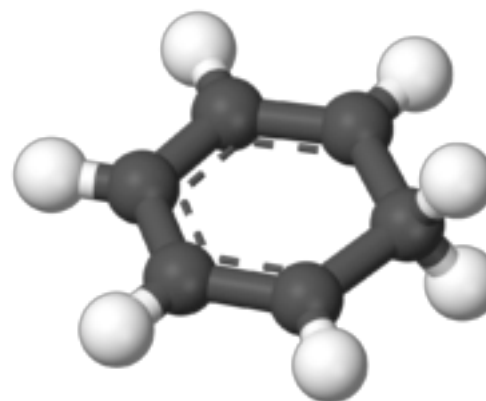
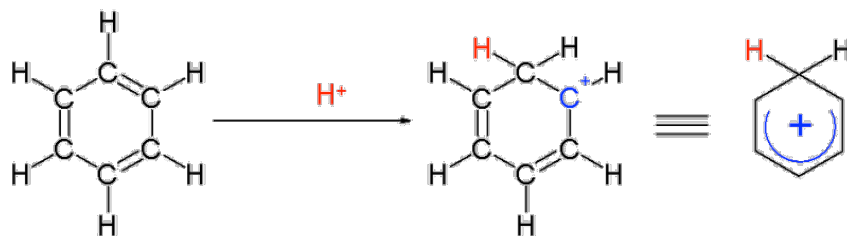
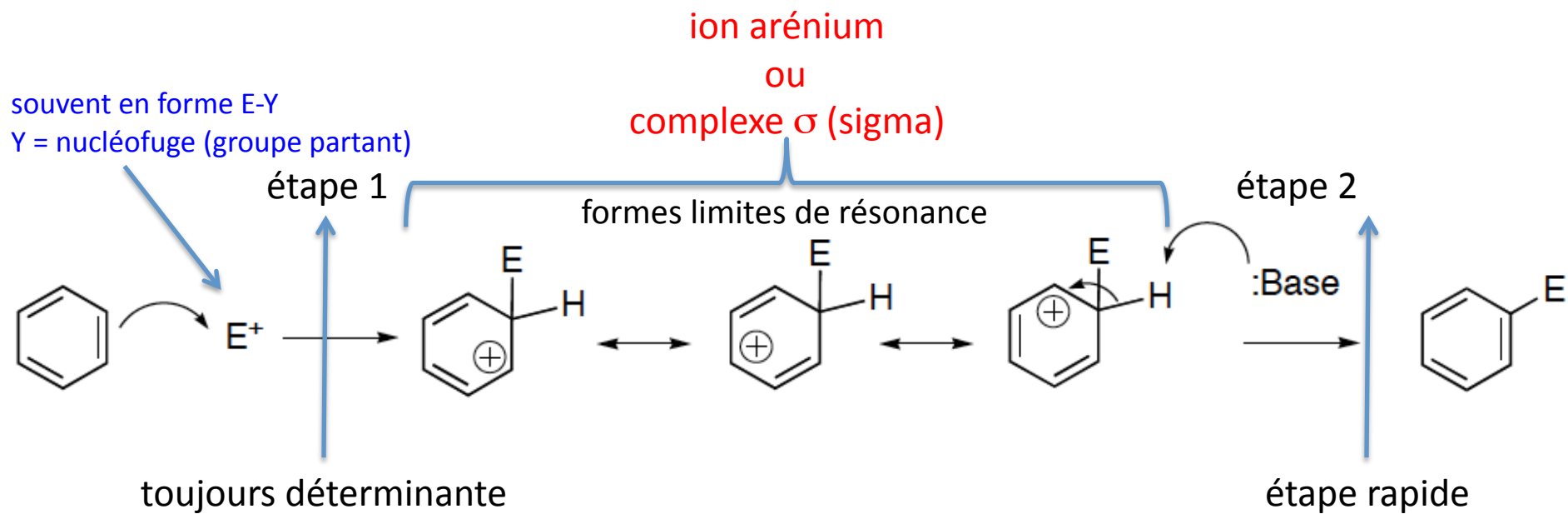
Sérotonine



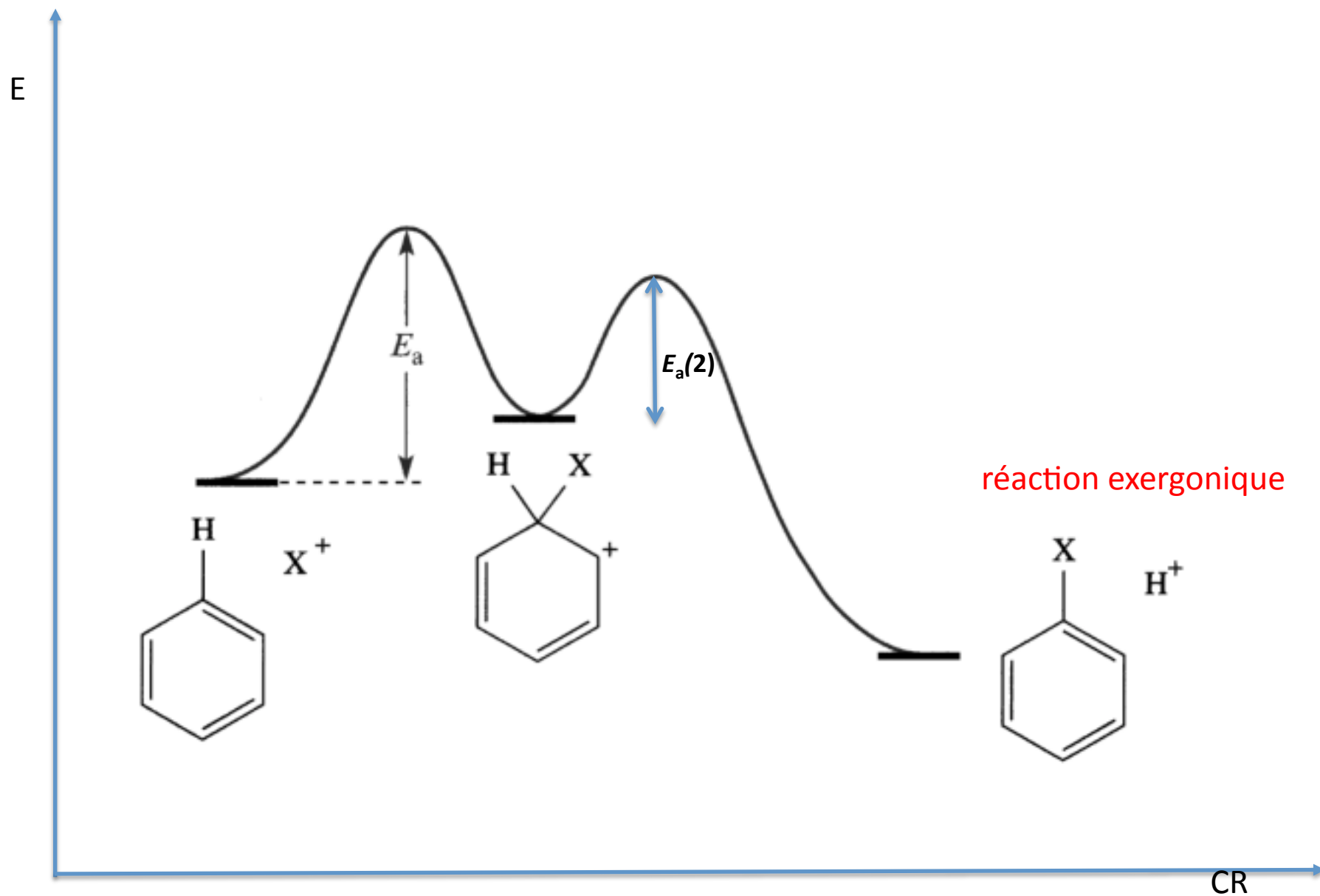
Phényléthylamine



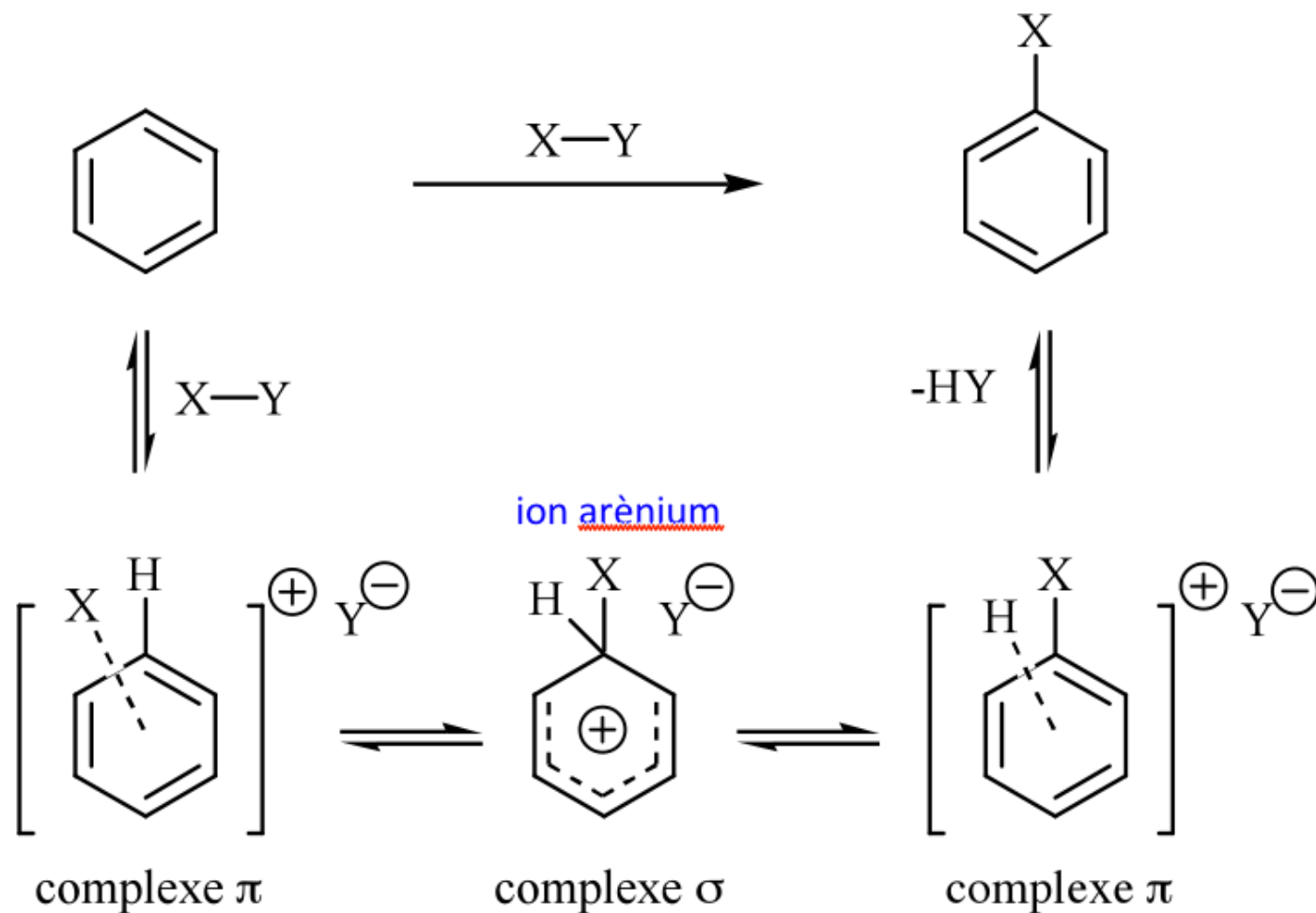
Les réactions de **substitution** électrophile aromatique



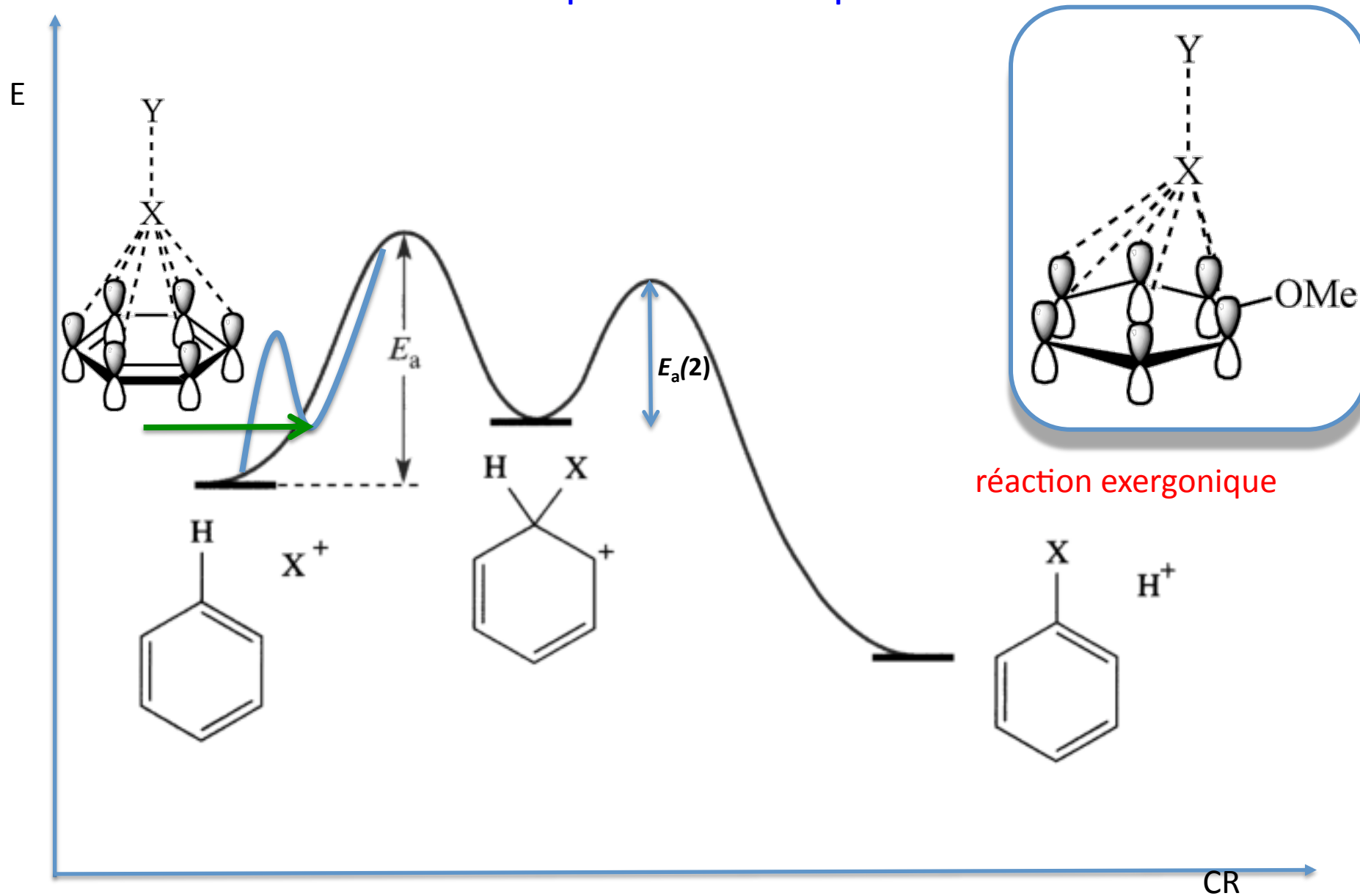
Les réactions de substitution électrophile aromatique: mécanisme



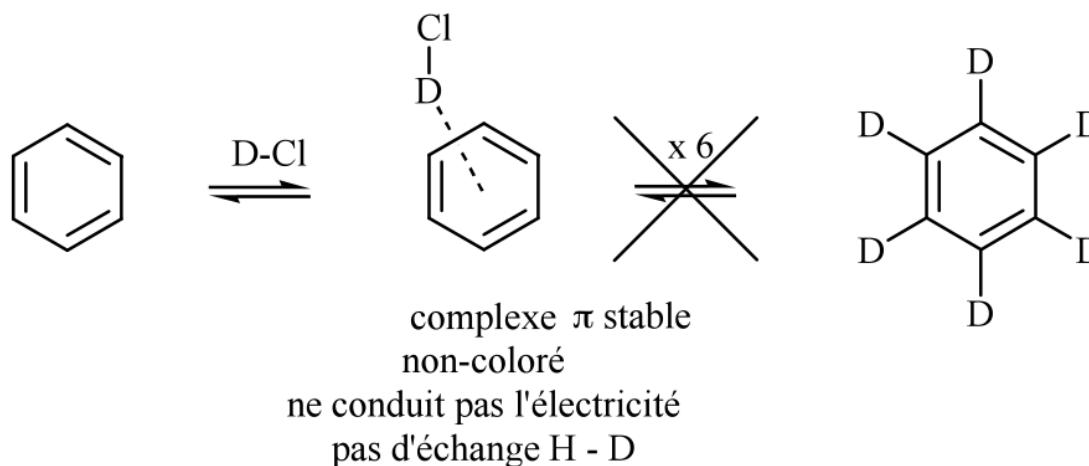
Les réactions de substitution électrophile aromatique: mécanisme



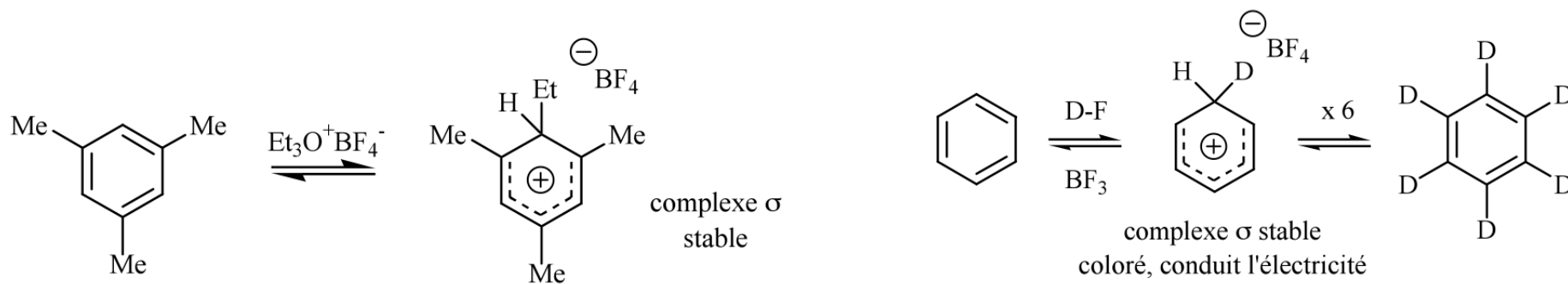
Les réactions de substitution électrophile aromatique: mécanisme



Les réactions de substitution électrophile aromatique: complexes π stables

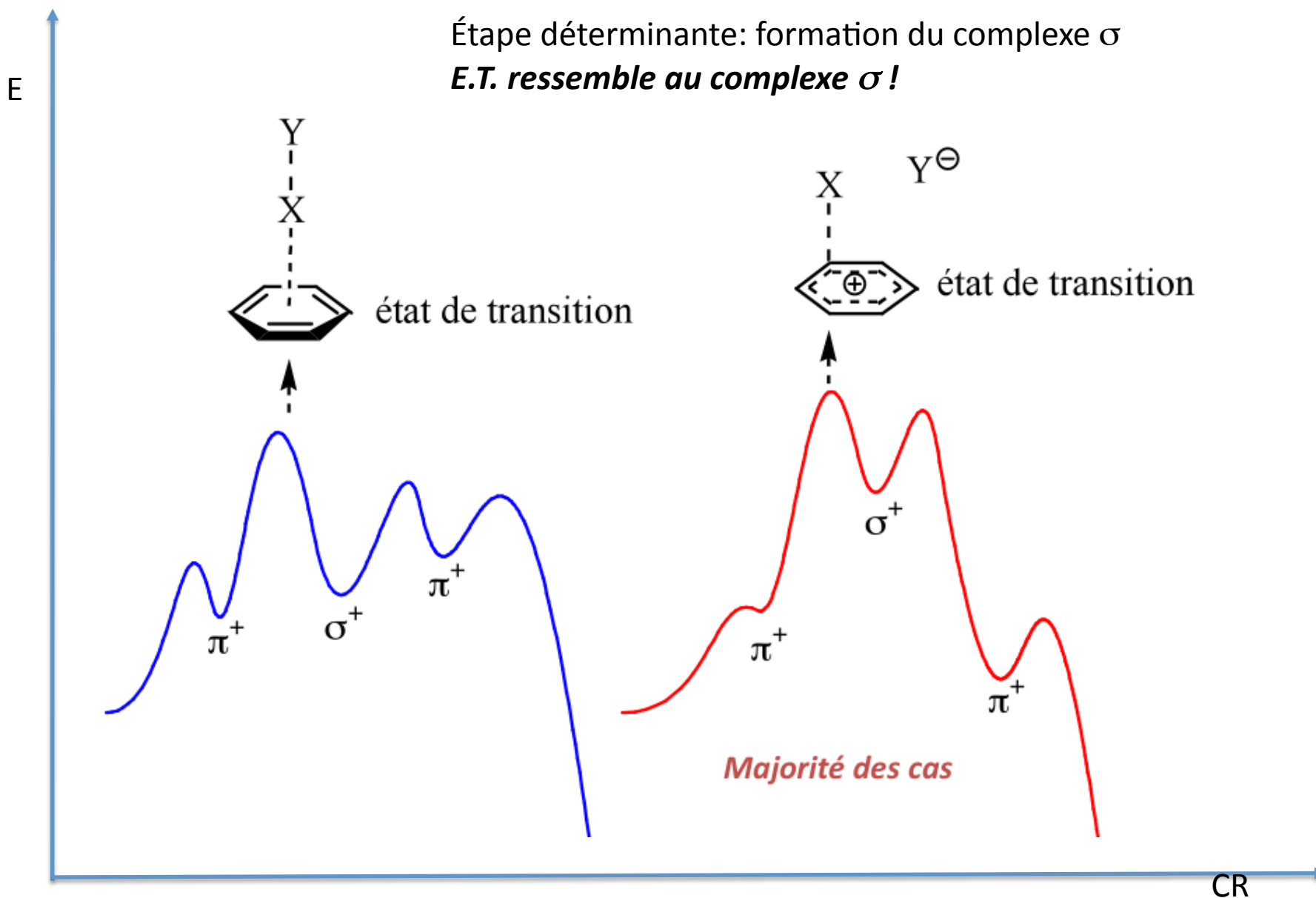


Les réactions de substitution électrophile aromatique: complexes σ stables



Les réactions de substitution électrophile aromatique: **mécanisme**

Étape déterminante: formation du complexe σ
E.T. ressemble au complexe σ !

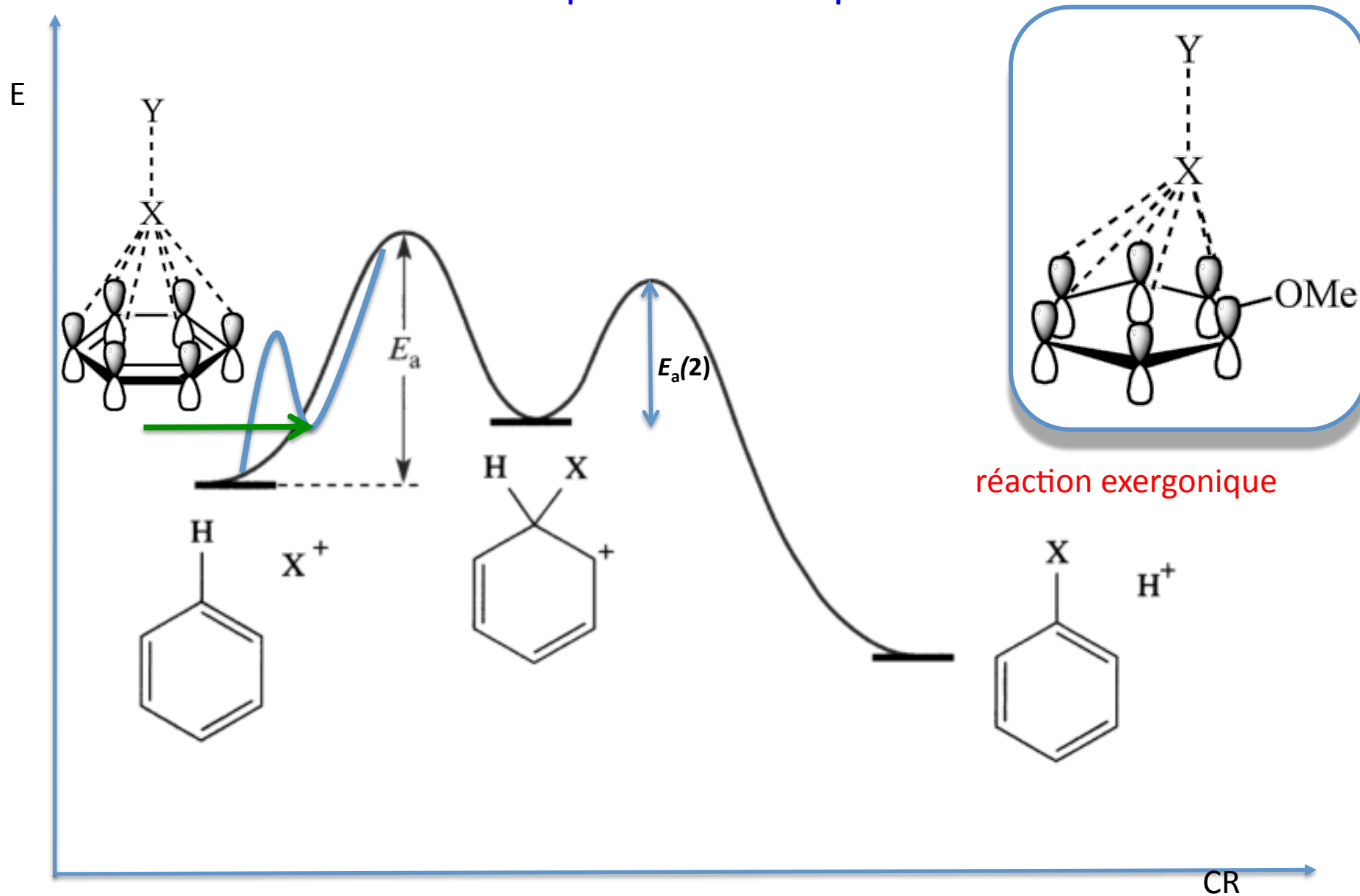


Les réactions de substitution électrophile aromatique: l'étape déterminante

Dérivé du benzène	Vitesse relative de bromation	Stabilité relative du complexe σ	Stabilité relative du complexe π
Benzène	1	1	1
Toluène	605	7	1,51
1,4-Diméthylbenzène	2 500	11	1,65
1,2-Diméthylbenzène	5 300	12	1,85
1,3-Diméthylbenzène	514 000	290	2,06
1,2,4-Triméthylbenzène	1 520 000	700	2,23
1,2,3-Triméthylbenzène	1 670 000	770	2,40
1,2,3,4-Tétraméthylbenzène	11 000 000	4 400	2,68
1,3,5-Triméthylbenzène	189 000 000	145 000	2,60
1,2,3,5-Tétraméthylbenzène	420 000 000	178 000	2,74
Pentaméthylbenzène	810 000 000	322 000	---

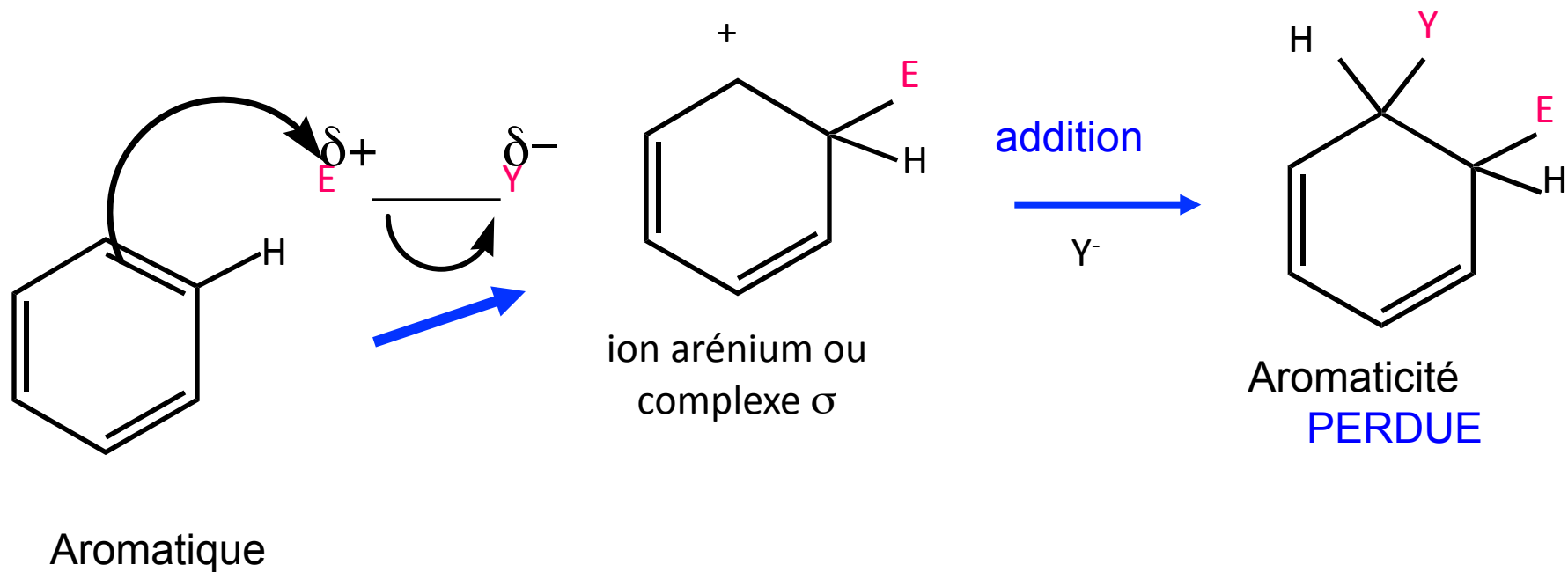
-stable
↓
+stable

Les réactions de substitution électrophile aromatique: mécanisme



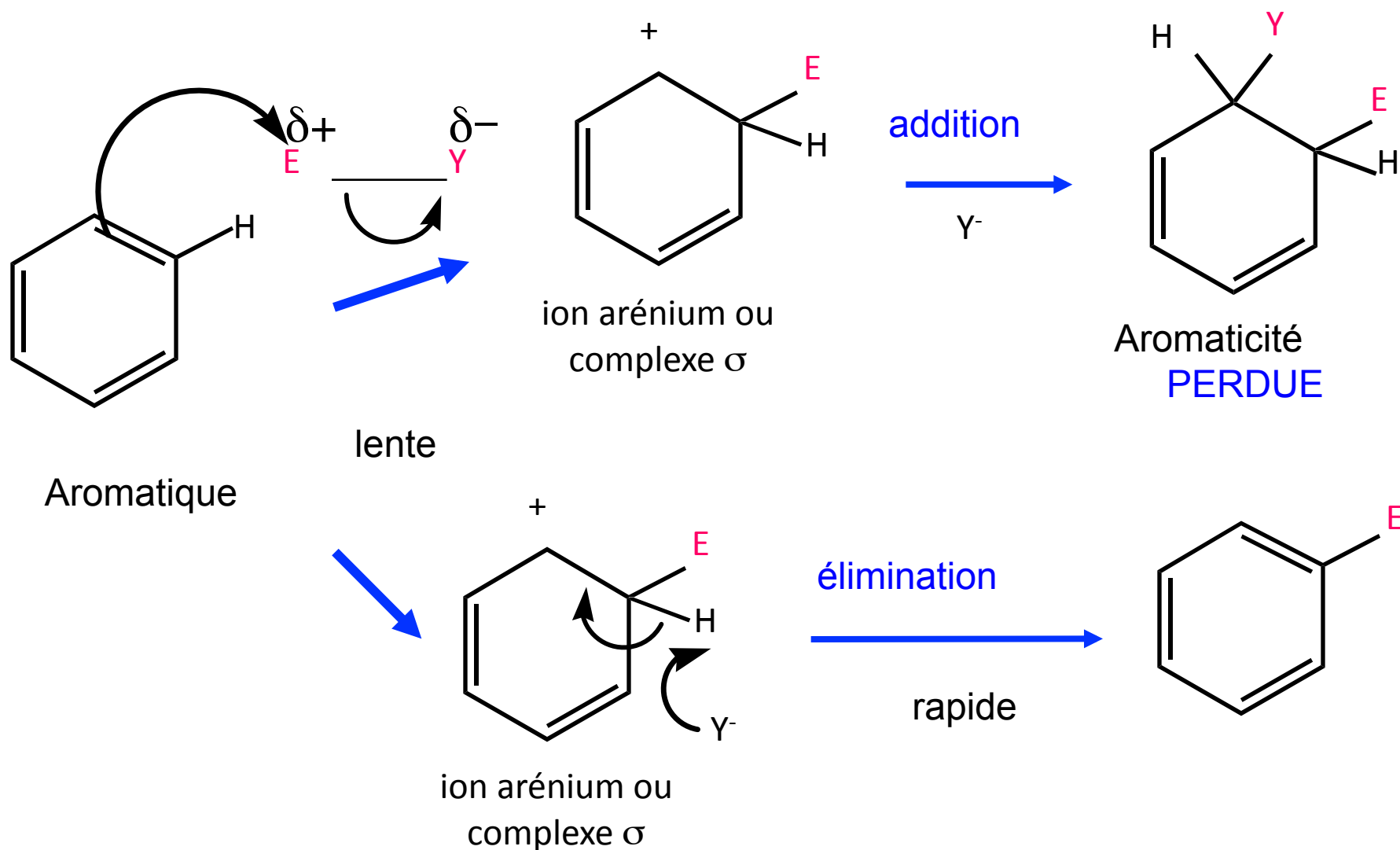
Les réactions de

substitution électrophile aromatique: Pourquoi pas une addition?

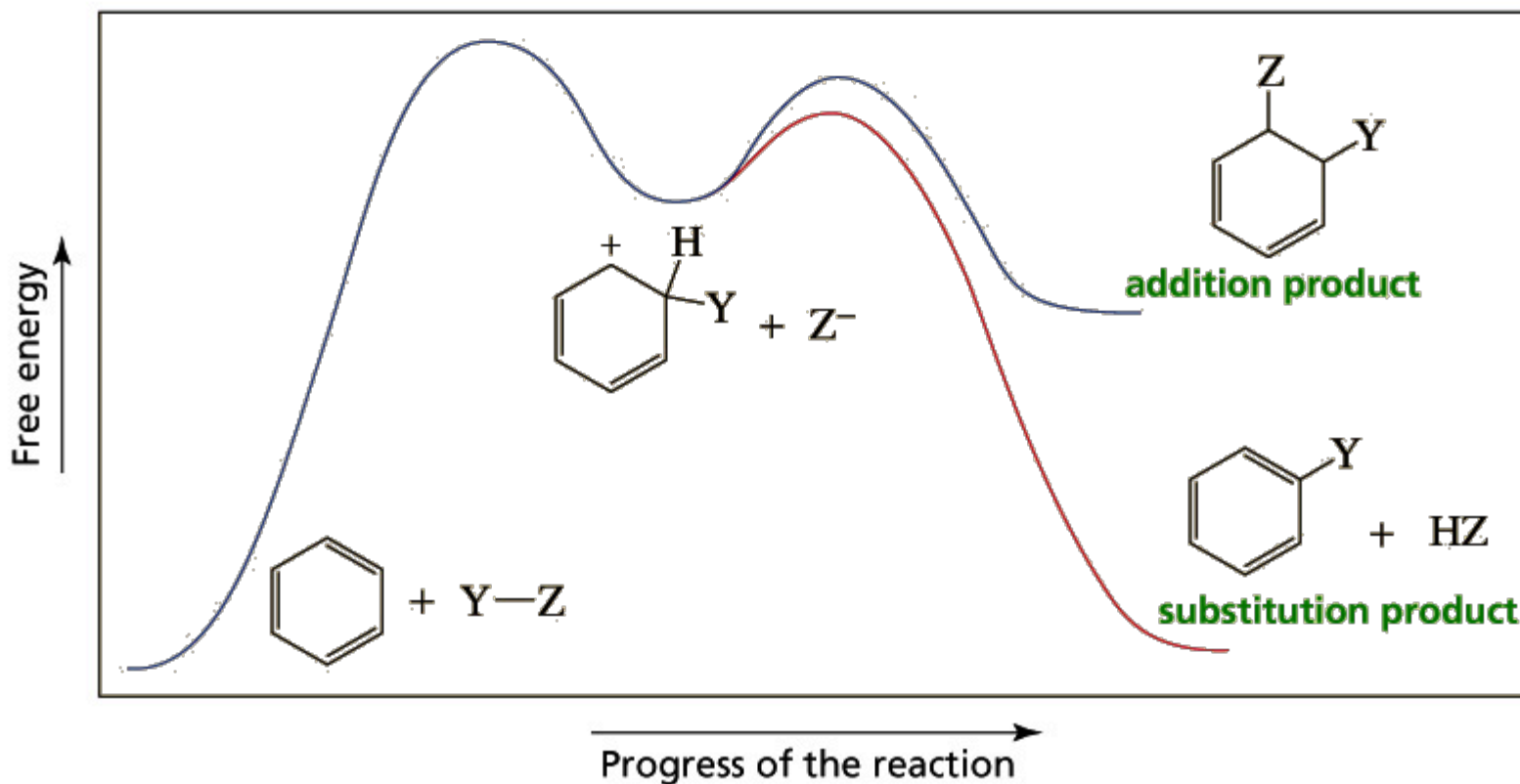


Les réactions de

substitution électrophile aromatique: Pourquoi pas une addition?

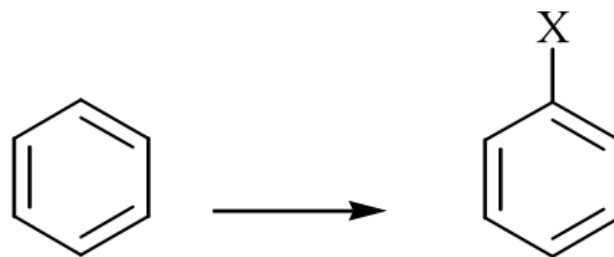


Les réactions de substitution électrophile aromatique: Pourquoi pas une addition?

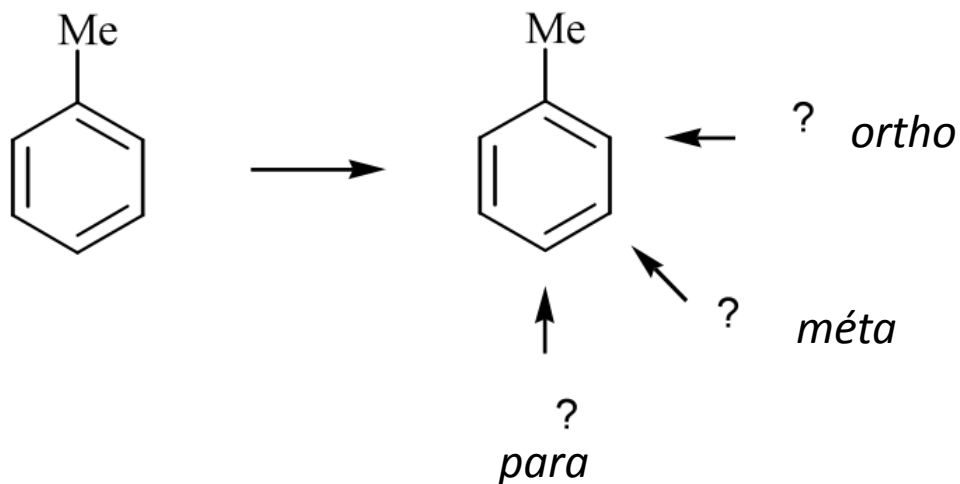


Les réactions de substitution électrophile aromatique: ortho méta ou para?

deux effets vont gouverner la régiosélectivité d'une réaction SEA: **inductif** et **résonance**

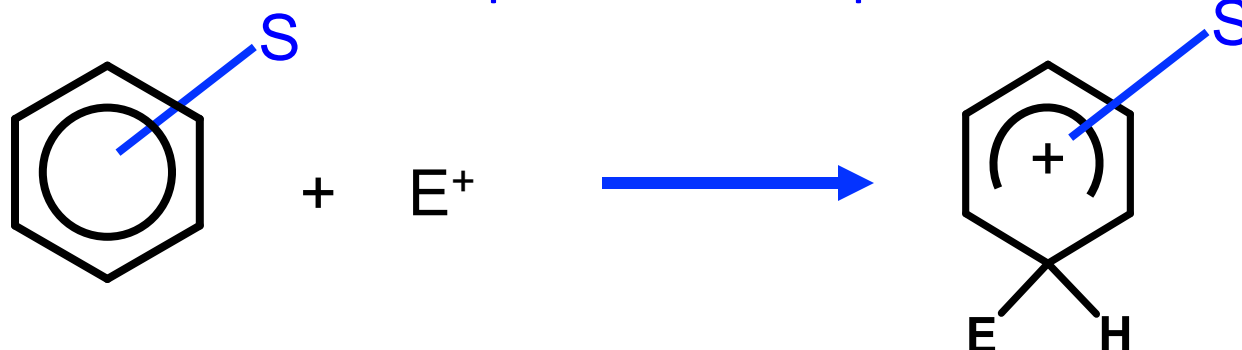


ces mêmes effets vont aussi influencer la vitesse des réactions



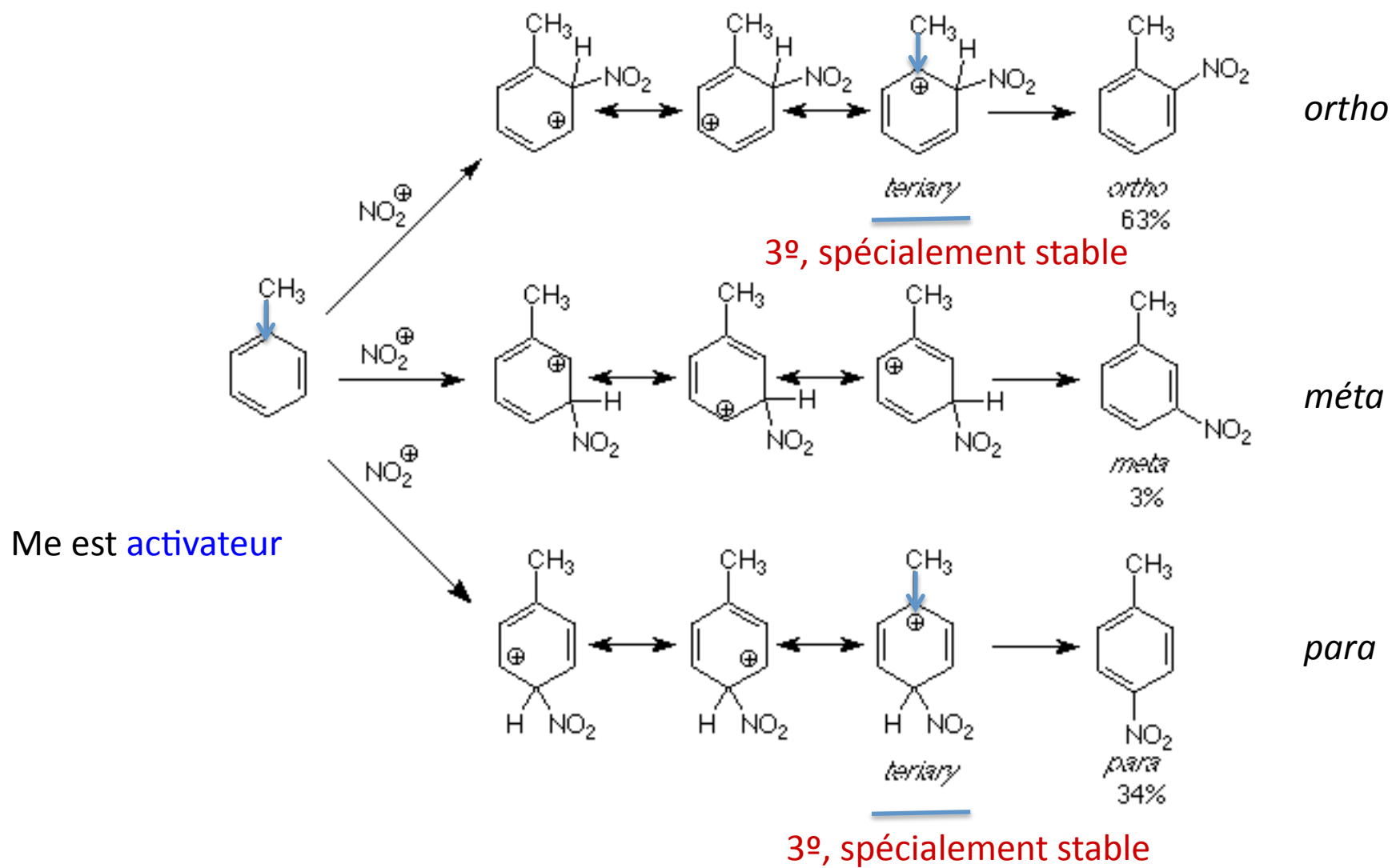
Les réactions de

substitution électrophile aromatique: **ortho méta ou para?**

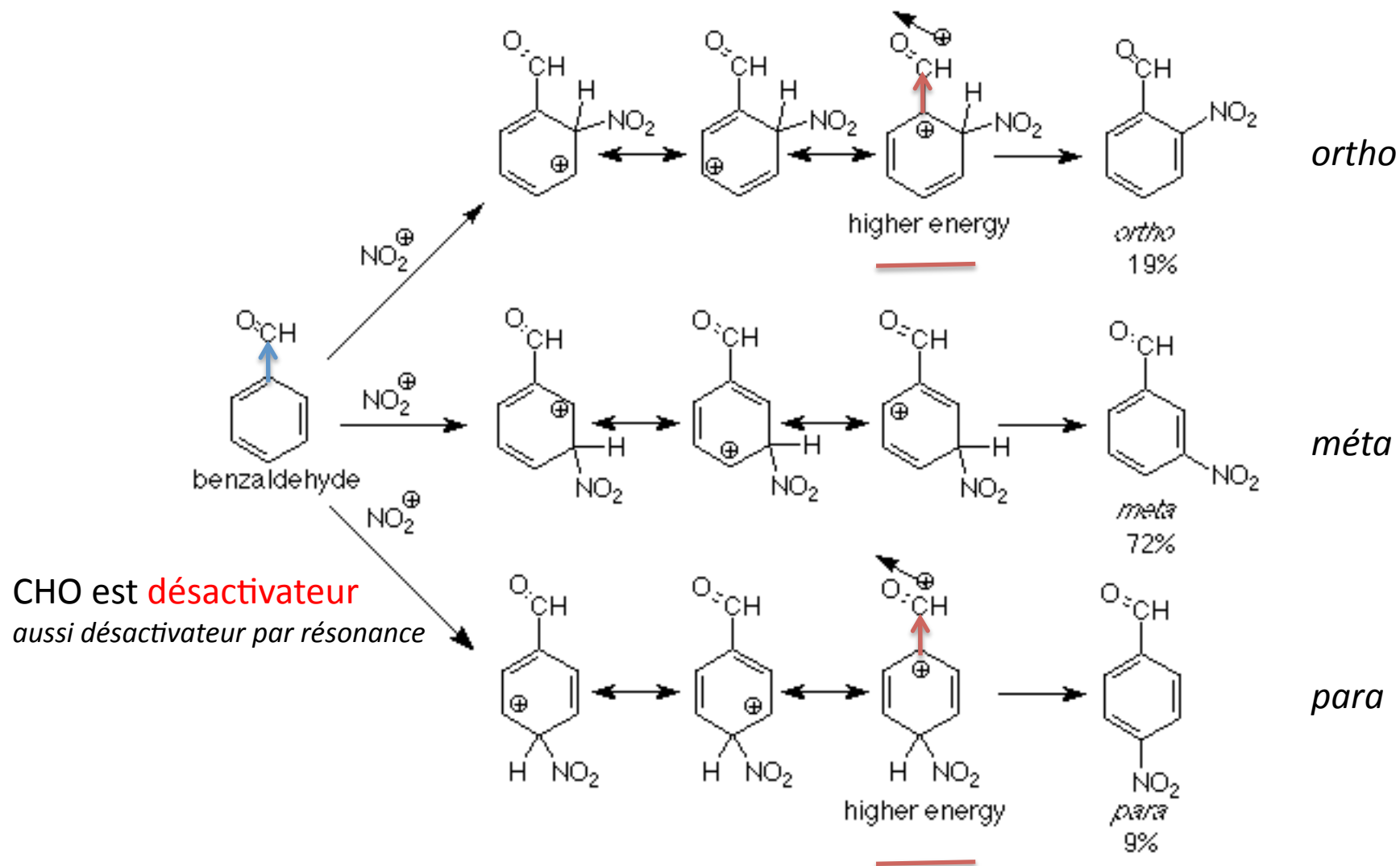


Si S donne des électrons	Si S enlève des électrons
la charge positive est répartie dans le cycle	la charge positive est localisée
l'ion arénium est stabilisé	l'ion arénium est déstabilisé
la réaction est généralement plus rapide	la réaction est plus lente
S est un directeur <i>ortho/para</i>	S est un directeur <i>méta</i>

Effet Inductif

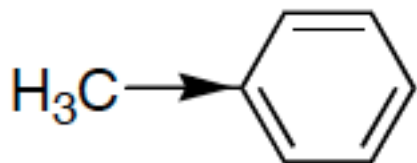


Effet Inductif



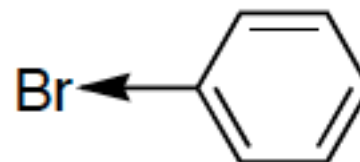
Effet Inductif

activateur



e.g., alkyles

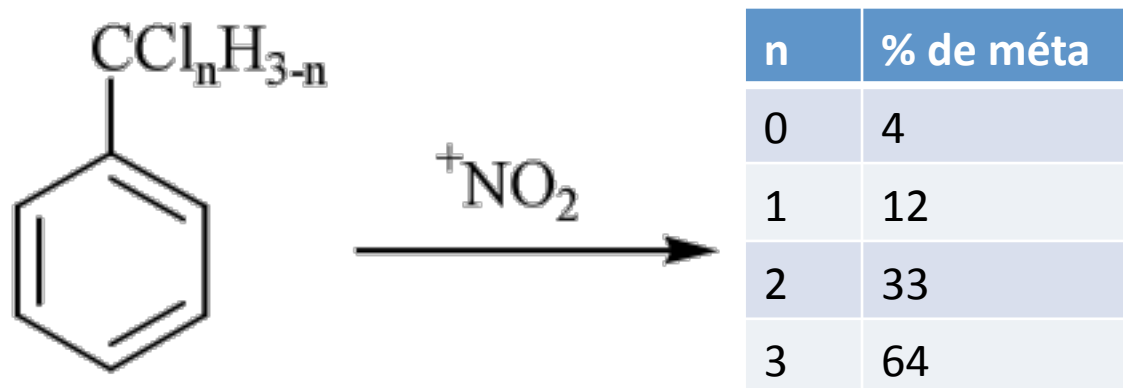
désactivateur



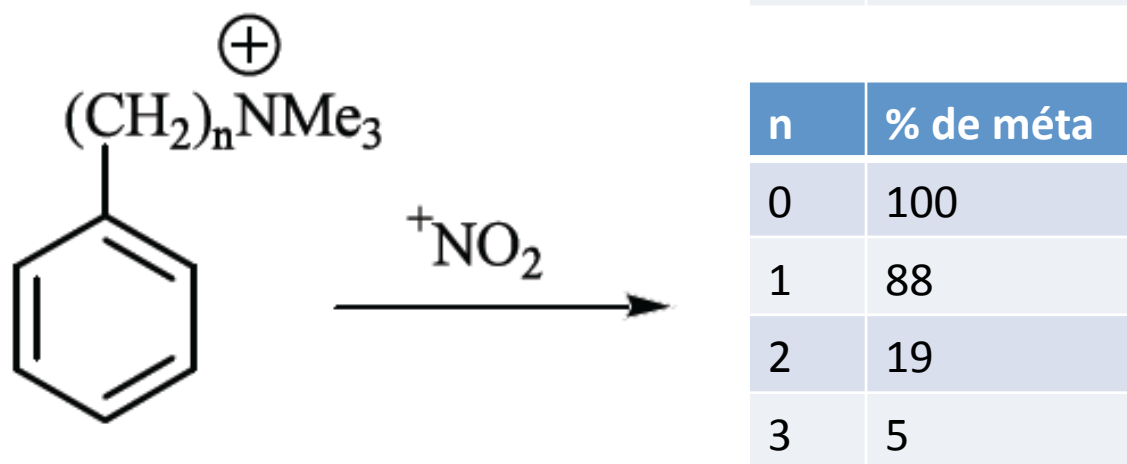
e.g., halogènes, $-\text{CF}_3$, CCl_3 , $-\text{N}^+\text{R}_3$

Substitution Électrophile Aromatique

Effets inductifs

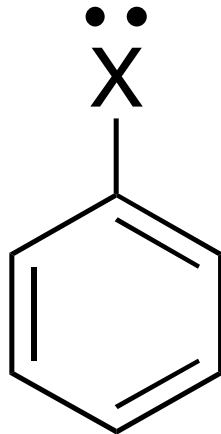


*L'effet inductif
attracteur est additif*



*L'effet inductif
attracteur diminue
avec la distance*

Effet de résonance

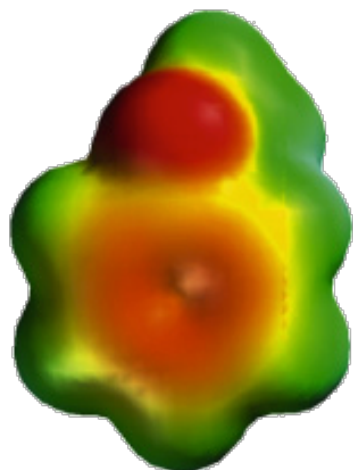


X est un groupe qui contient un hétéroatome avec une paire d'électrons qui est **directement** attaché à l'arène

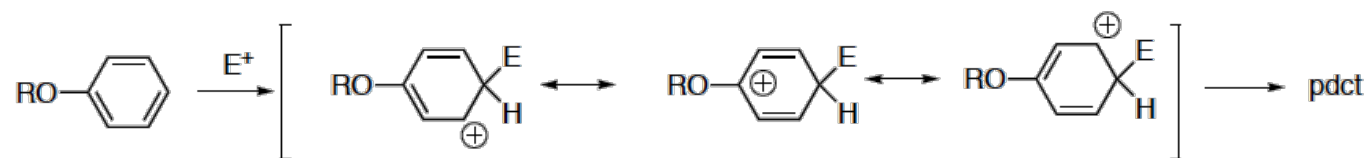
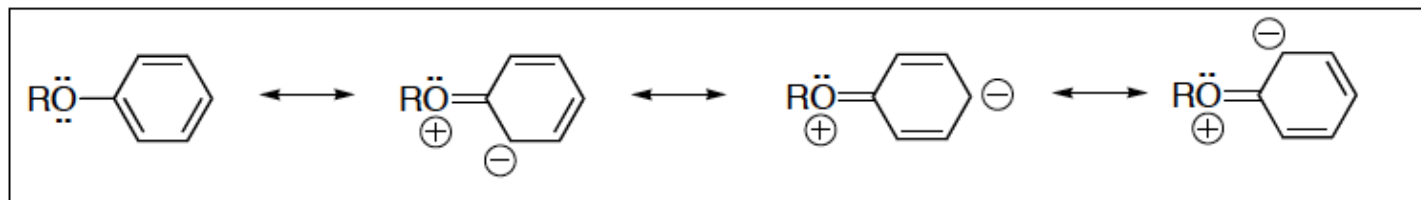
Souvent, ces groupes dirigent SEA en *o/p* et sont fortement **activateurs**

Les halogènes (F, Cl, Br et I) dirigent SEA en *o/p* et sont moyennement **désactivateurs**

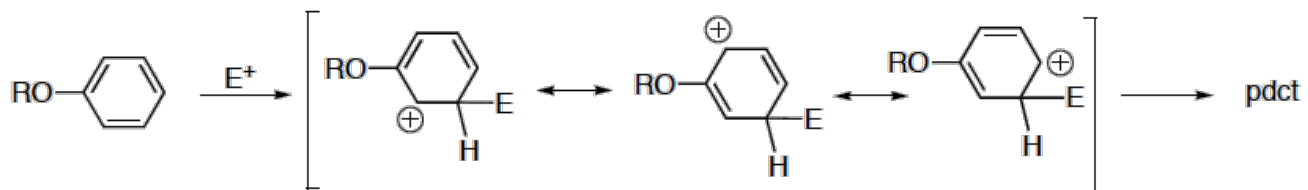
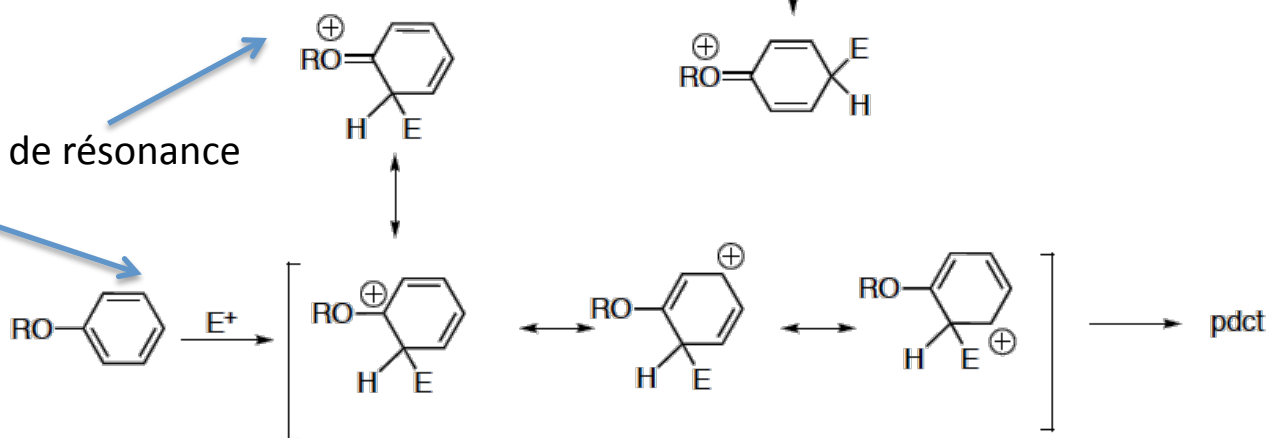
Effet de résonance – avec un groupe électron-donneur



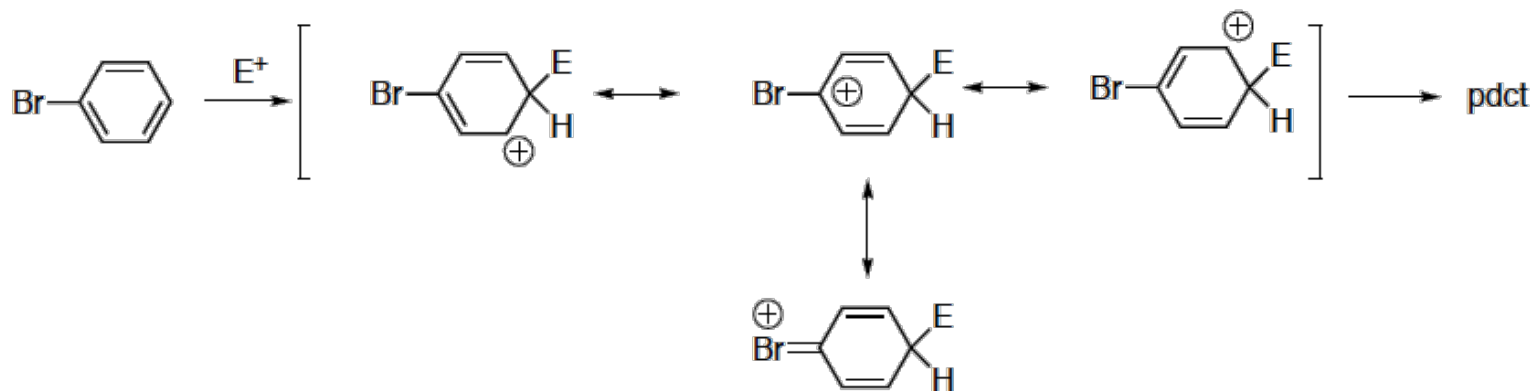
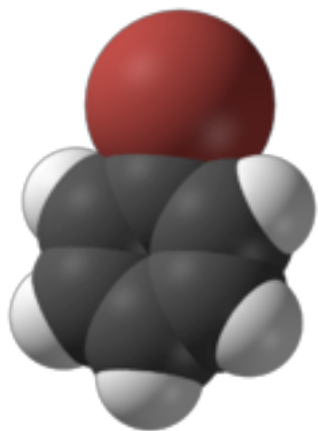
anisole



1 forme supplémentaire de résonance
(donc 4 formes)

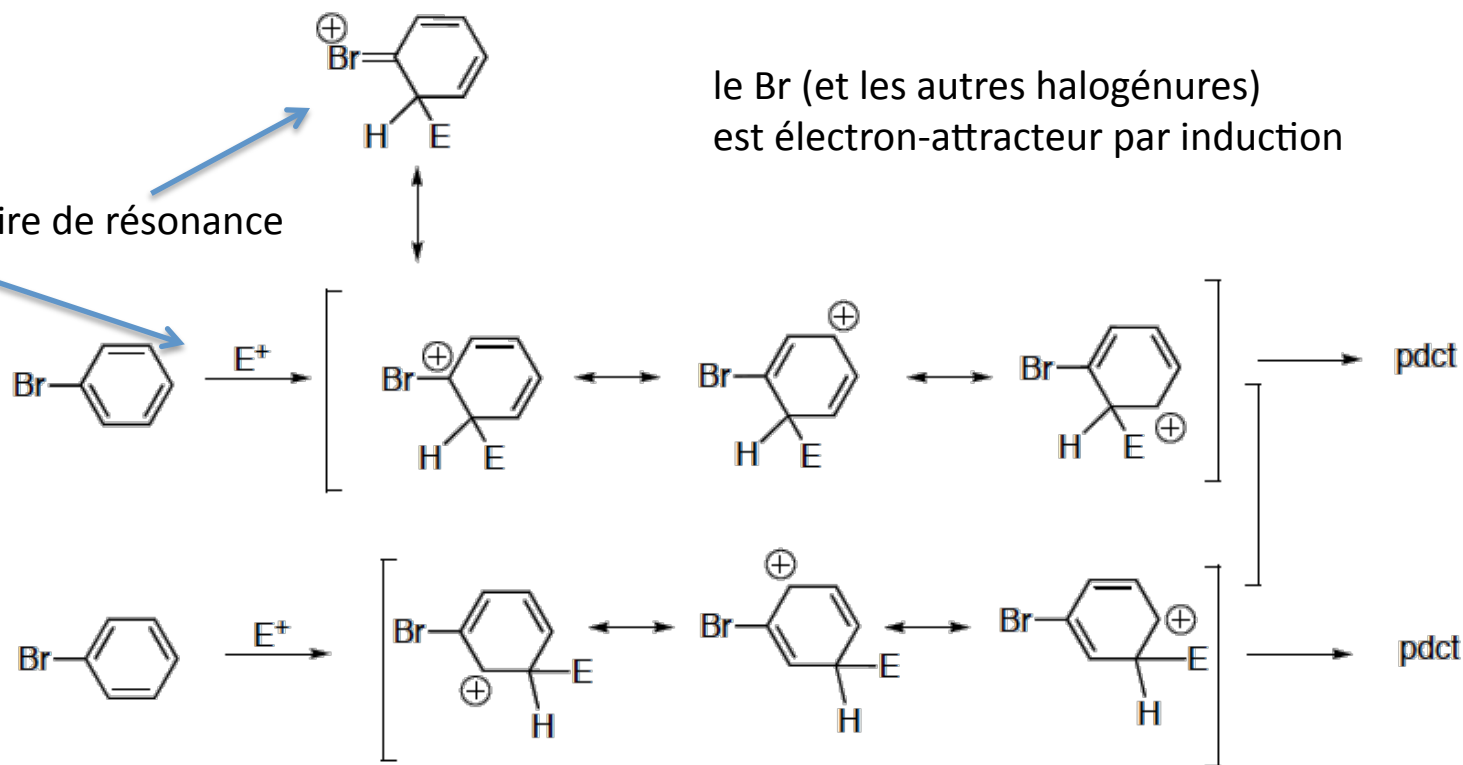


Effet de résonance – avec un groupe électron-donneur

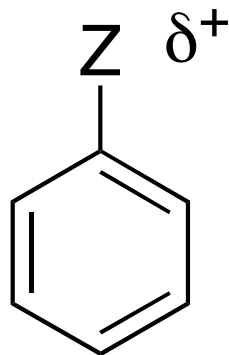


le Br (et les autres halogénures)
est électron-attracteur par induction

1 forme supplémentaire de résonance
(donc 4 formes)



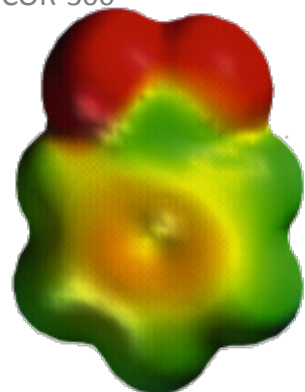
Effet de résonance – avec un groupe électron-accepteur



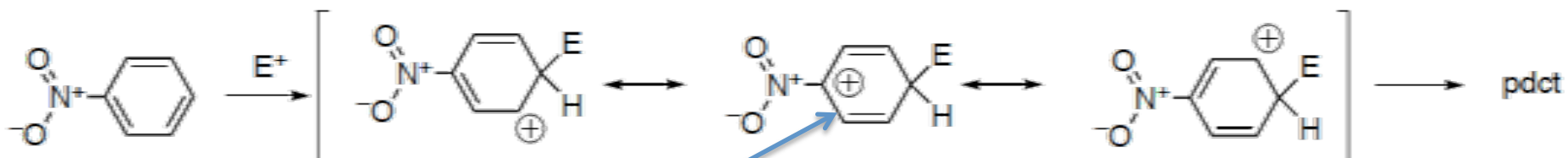
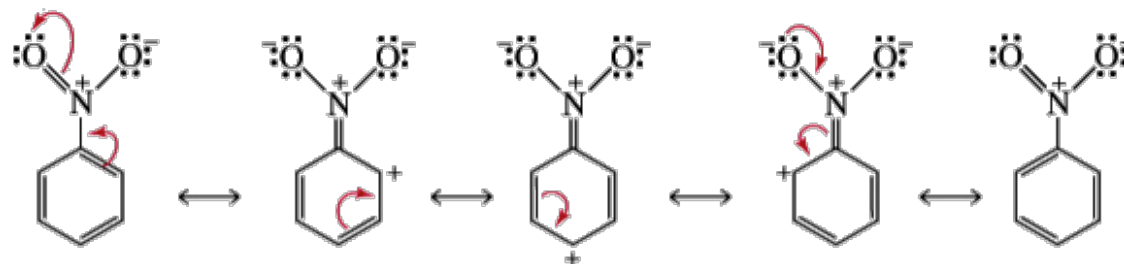
Z est un groupe qui contient un carbone ou un hétéroatome qui est **directement** attaché à l'arène et qui est chargé positivement soit partiellement soit complètement et qui fait partie d'un réseau π
Souvent, ces groupes dirigent SEA en *m* et sont fortement **désactivateurs**

Effet de résonance – avec un groupe électron-accepteur

withdrawal of electrons from a benzene ring by resonance

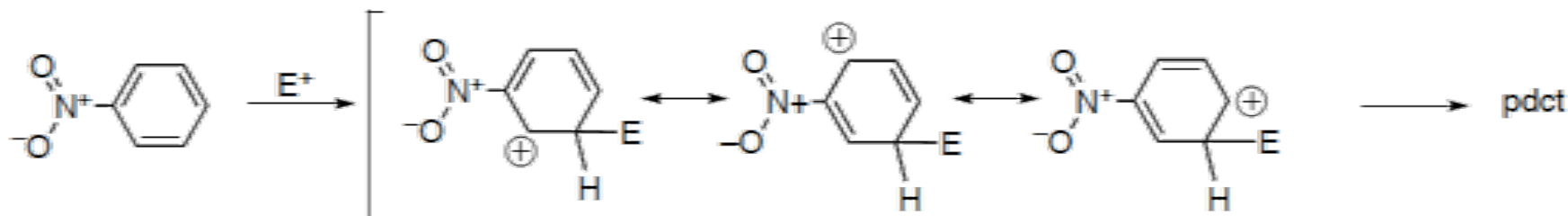
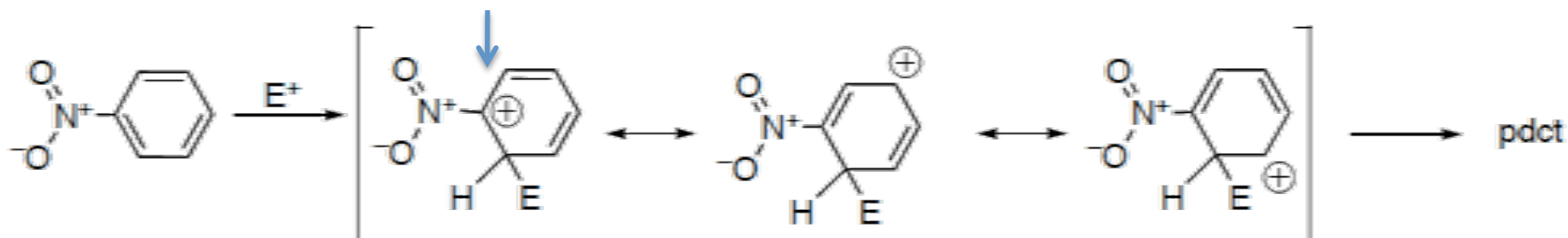


nitrobenzene



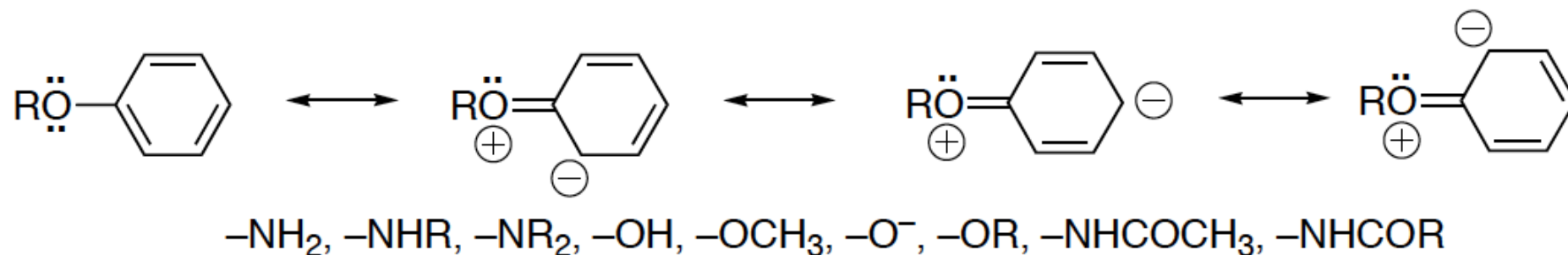
EWG

1 forme limite de résonance très déstabilisée

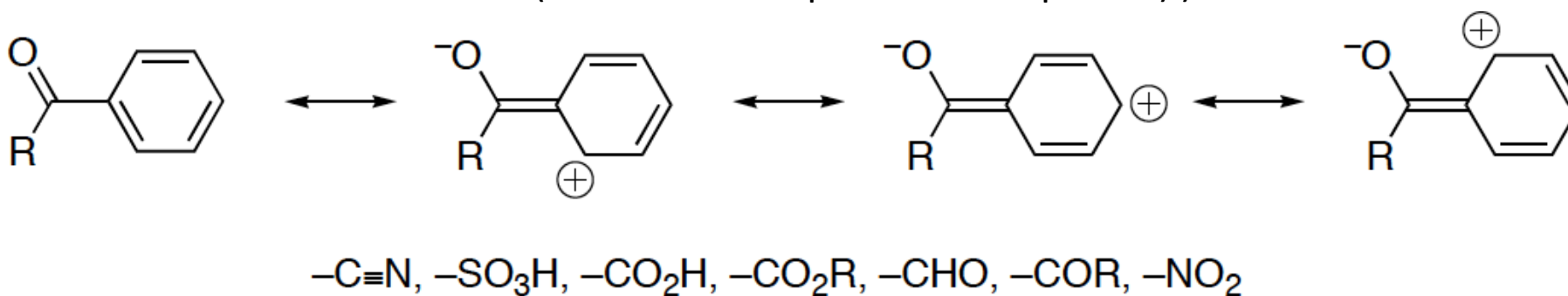


Effet de résonance

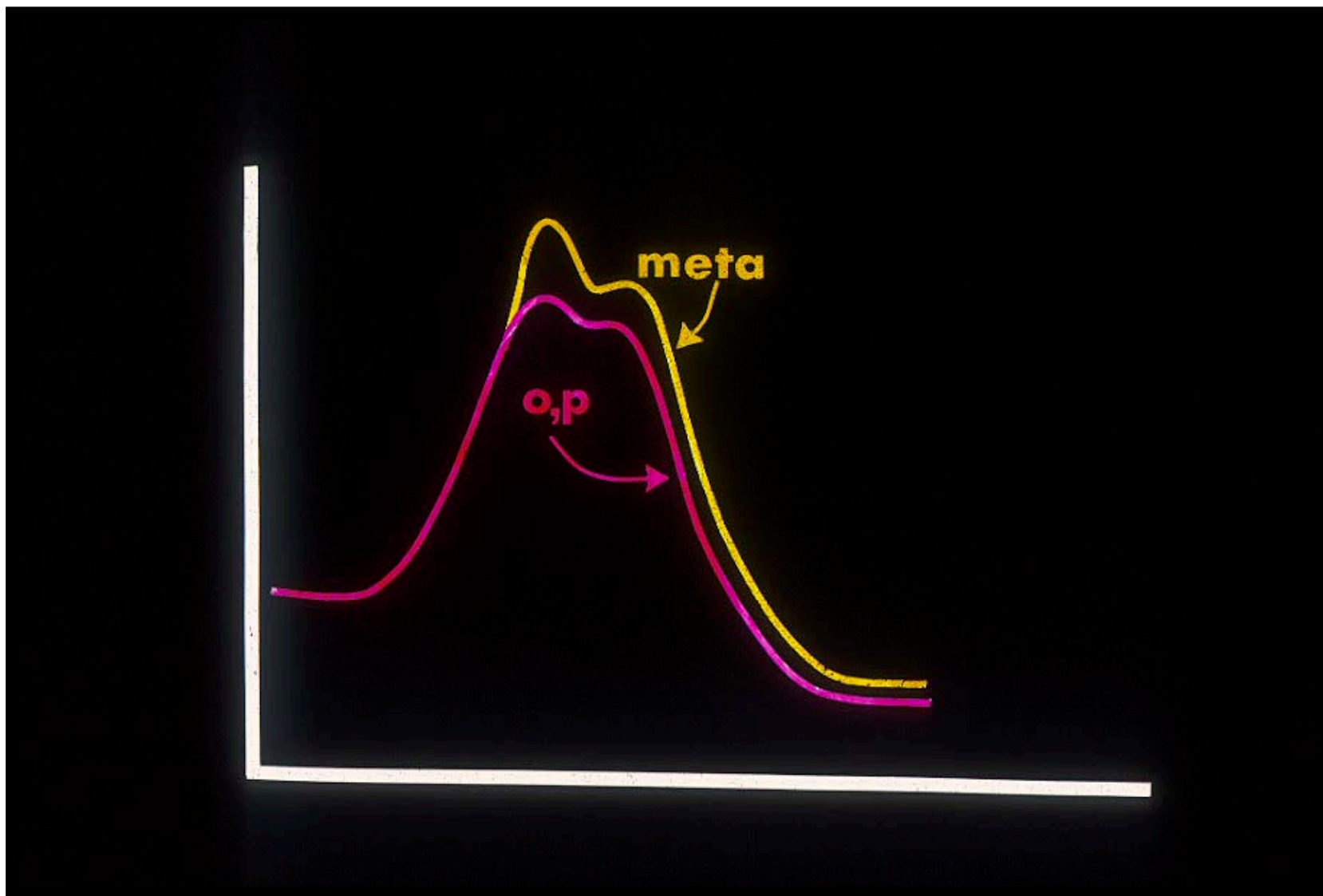
activateur (l'arène devient plus électron-riche) – directeur *o/p*



désactivateur (l'arène devient plus électron-pauvre) – directeur *m*



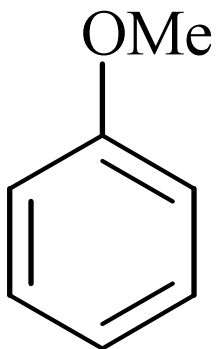
Les réactions de substitution électrophile aromatique: ortho méta ou para?



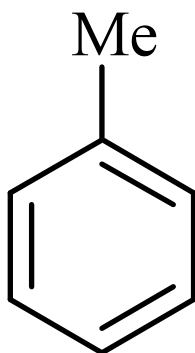
Pouvoir orienteur *o/p* et *m*

Stabilisation de la charge positive dans le complexe σ et par conséquent pour l'état de transition (postulat de Hammond)!

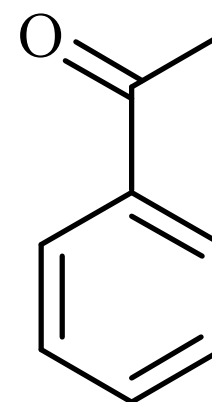
*Stabilisation
par résonance*



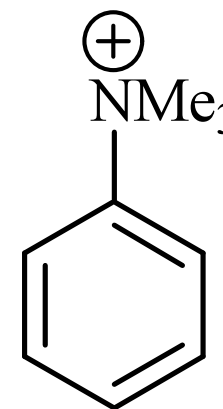
*Stabilisation
par induction
(et hyperconjugaison)*



*Déstabilisation
par résonance*

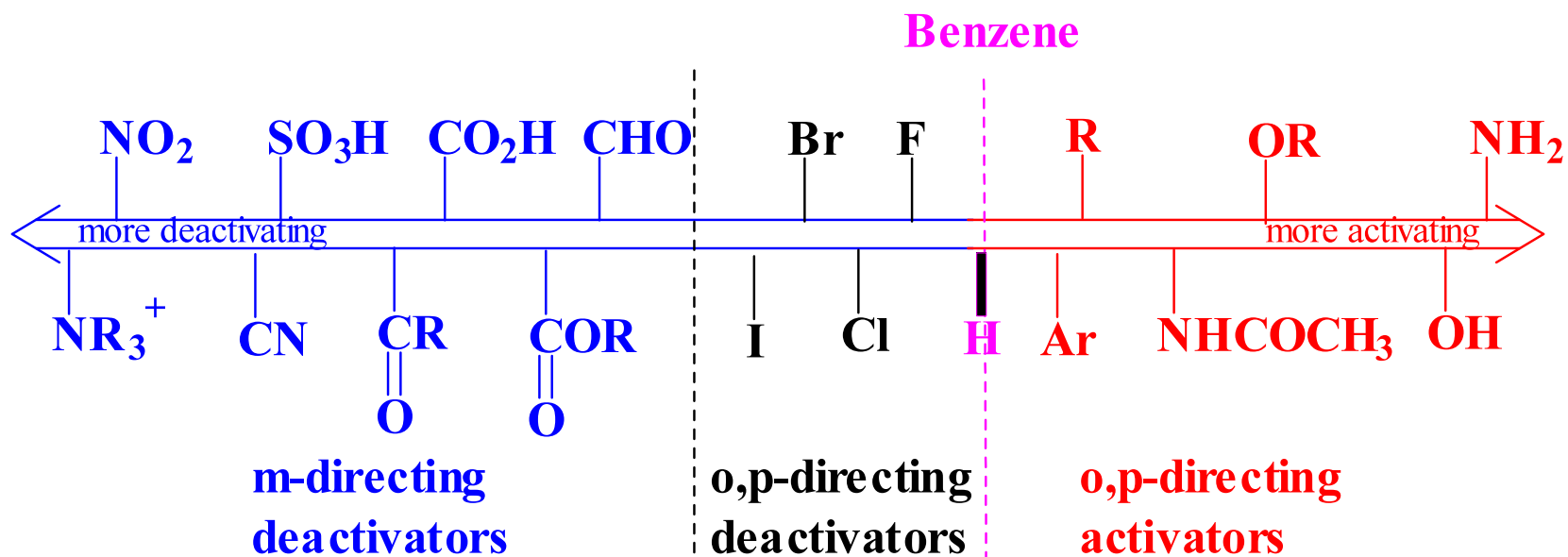


*Déstabilisation
par induction*



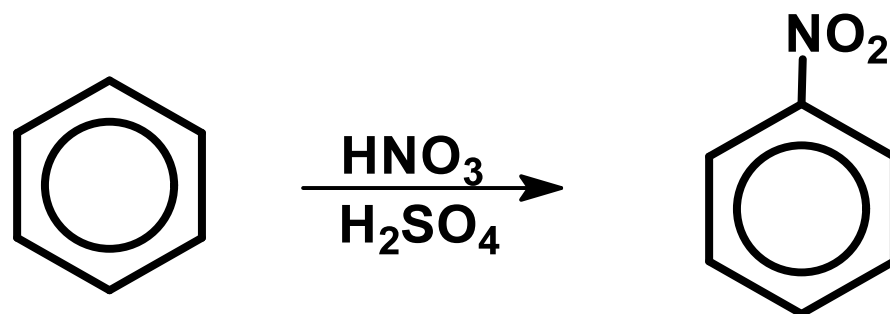
*Stabilisation
par résonance + déstabilisation
par induction*

Groupes dirigeants



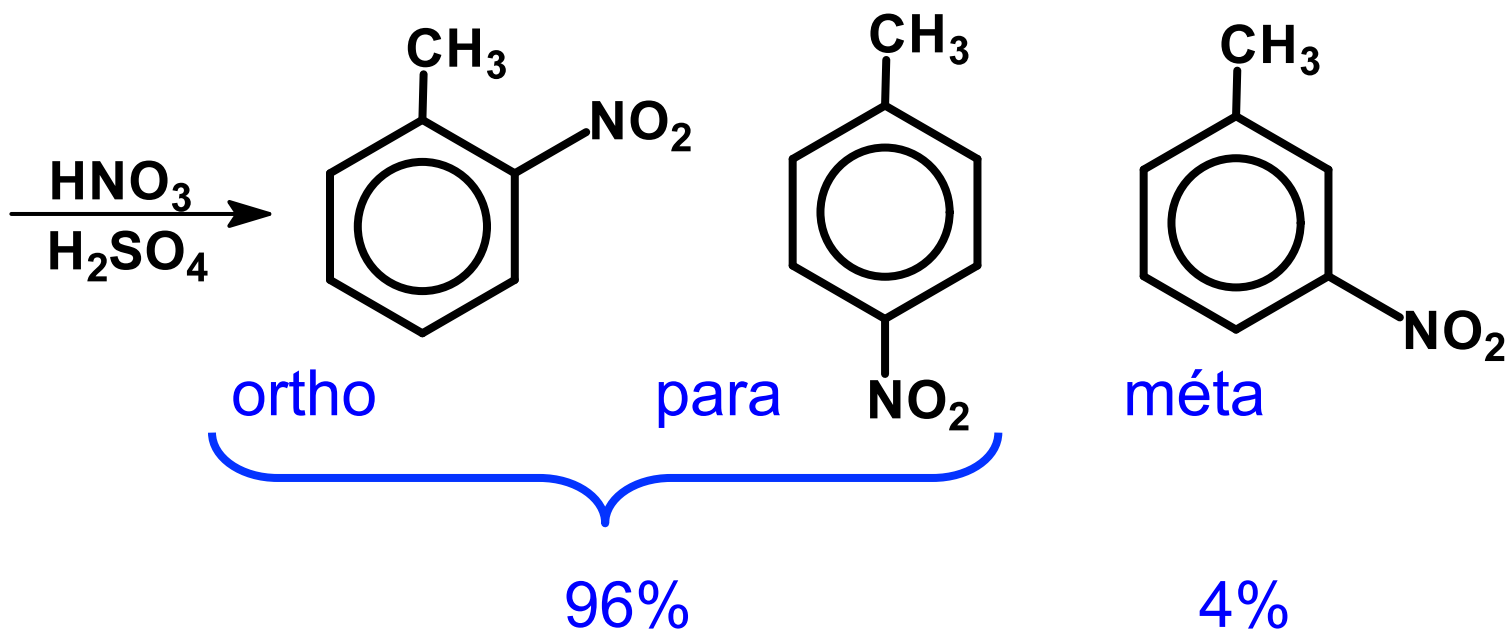
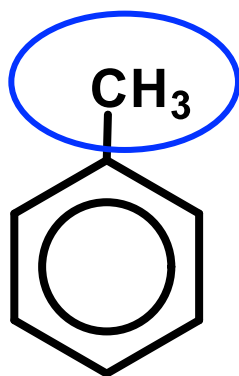
Groupes dirigeants

$k_{\text{rel}} = 1$



CH_3 - est un groupe **activateur**

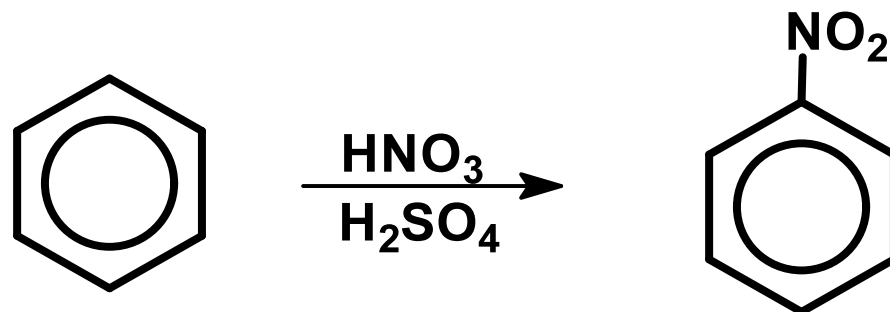
CH_3 - est un directeur **ortho** et **para**



$k_{\text{rel}} = 25$

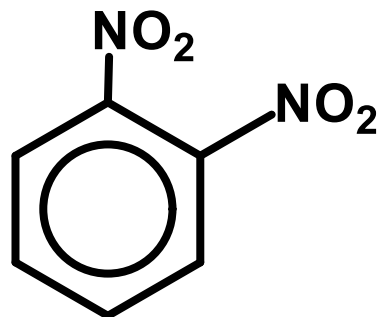
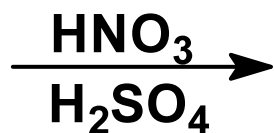
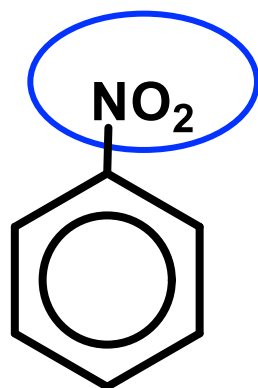
Groupes dirigeants

$$k_{\text{rel}} = 1$$

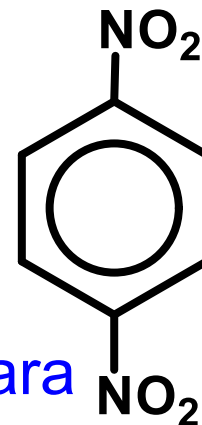


NO_2^- est un groupe **désactivateur**

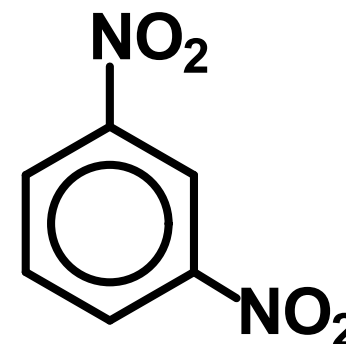
NO_2^- est un directeur **méta**



ortho



para



méta

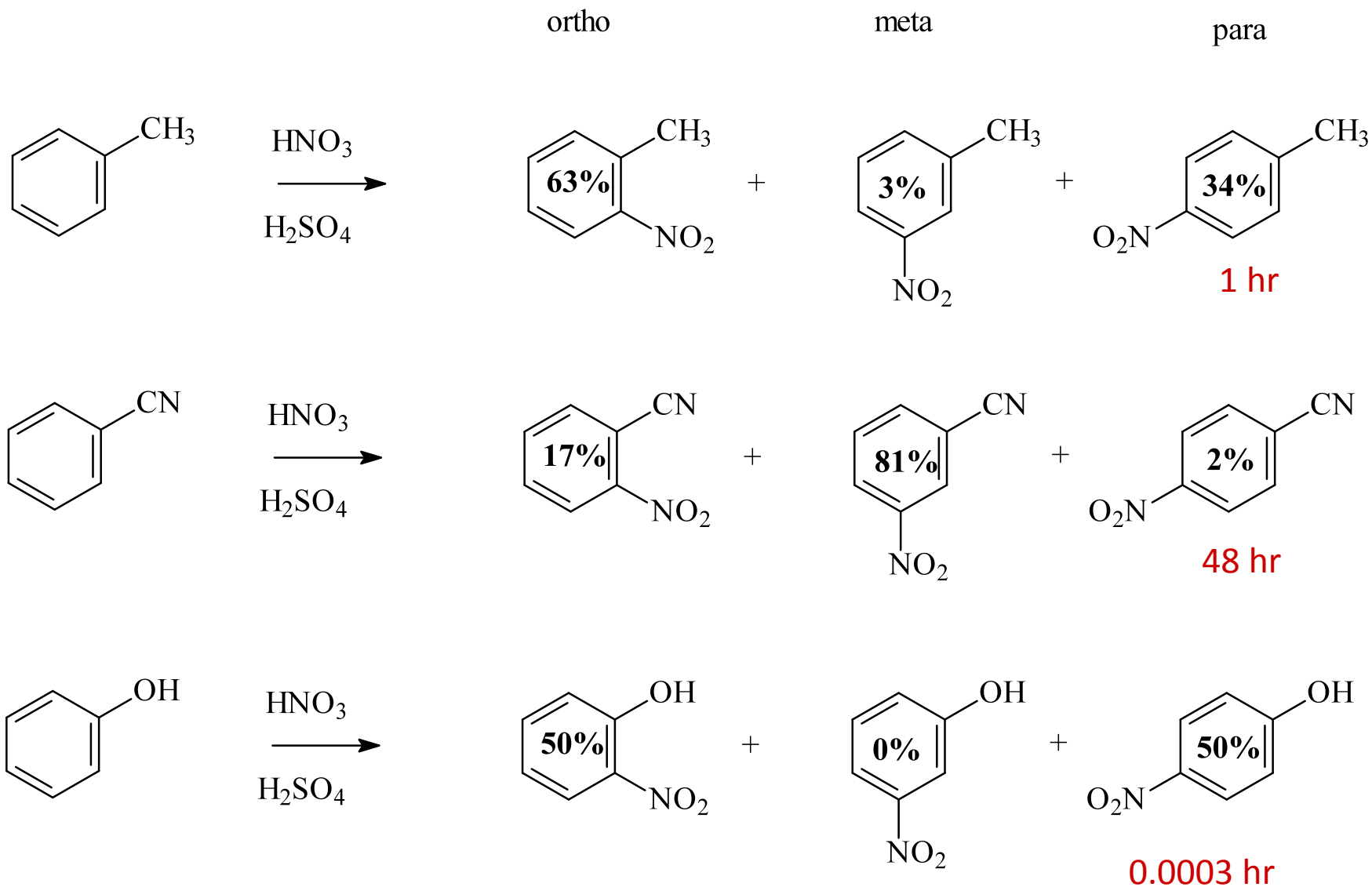


7%

93%

$$k_{\text{rel}} = 10^{-4}$$

Groupes dirigeants



Substitution Électrophile Aromatique

Sélectivité *ortho* vs *para* vs *méta*

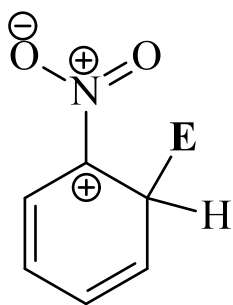
Table 1. Mononitration des benzènes monosubstitués

Substituant déjà présent	Pouvoir orienteur	I	Produit				k_{rel}
			<i>o</i>	<i>p</i>	<i>m</i>	<i>o,p/m</i>	
OH	fort	fort	40	60	--	100/0	1000
<i>i</i> -Pr	moyen	(stérique)	14	86	--	100/0	
Et	moyen		55	45	--	100/0	
F	fort	fort	12	88	--	100/0	
Cl	fort	moyen	30	69	1	99/1	0.033
Br	fort	moyen	37	62	1	99/1	
I	fort	faible	40	59	1	99/1	0.18
NHCOMe	fort	fort	19	89	2	98/2	
Me	moyen		59	37	4	96/4	25
<i>t</i> -Bu	moyen	(stérique)	12	80	8	92/8	
CH ₂ CH ₂ NO ₂	moyen	faible	35	52	13	87/13	
CH ₂ Cl	moyen	moyen	32	52	16	84/16	0.71
CHCl ₂	moyen	moyen	23	43	34	66/34	
COMe	faible		45	--	55	45/55	
CCl ₃	faible	fort	7	29	64	36/64	
CONH ₂	moyen		27	3	70	30/70	
CHO	moyen		19	9	72	28/72	
CN	moyen		17	2	81	19/81	
NO ₂	fort		7	--	93	7/93	6 x 10 ⁻⁸
CO ₂ Et	faible		28	4	68	32/68	0.0037
SO ₃ H	moyen		21	7	72	28/72	
CO ₂ H	moyen		19	1	80	20/80	
SO ₂ Me	fort		--	--	100	0/100	
⁺ NMe ₃	fort		--	--	100	0/100	1.2 x 10 ⁻⁸

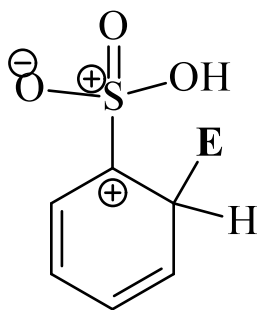
Groupes dirigeants

(accepteur par résonance, accepteur par induction)

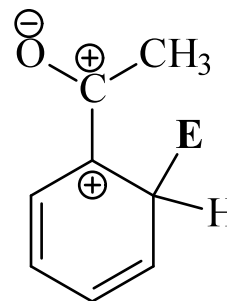
- Groupes dirigeants ***mé*ta** rendent la réaction plus lente en augmentant l'énergie du complexe σ intermédiaire à cause du fait que dans 1 forme de résonance (ci-dessous) un atome chargé positivement est directement attaché au cycle (très instable).



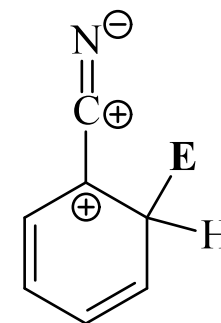
groupe nitro



acide sulfonique

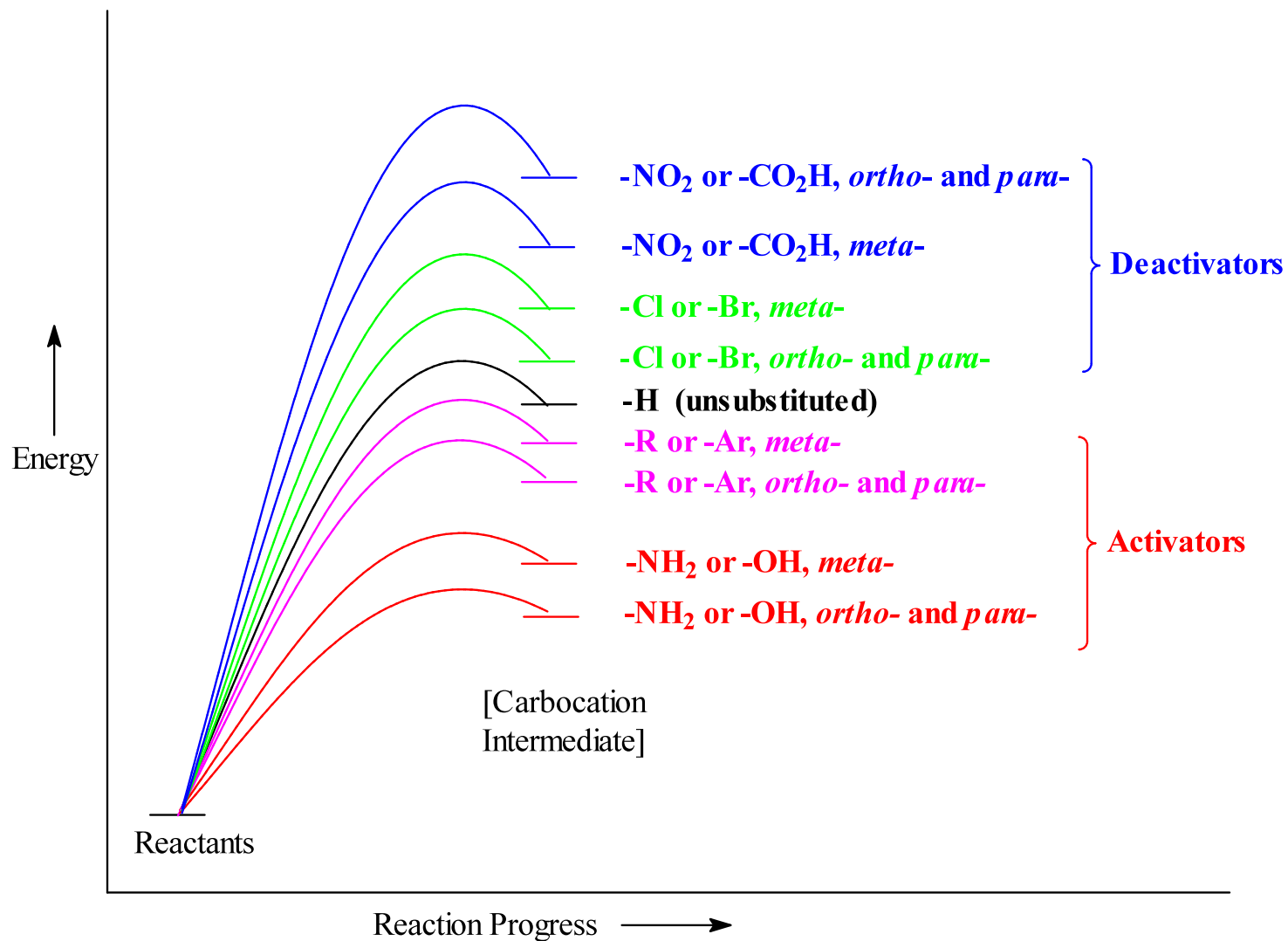


cétone



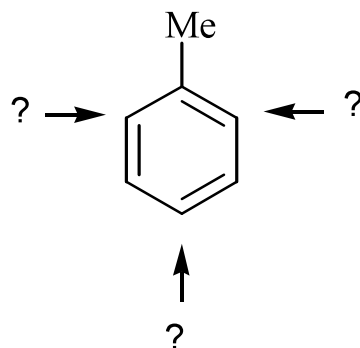
nitrile

Groupes dirigeants Sommaire



Substitution Électrophile Aromatique

Sélectivité *ortho* vs *para*



- Effet statistique

- Effet stérique

- Effet donneur inductif

- Effet attracteur inductif

- Nature du substrat et E

- Solvant

*Favorise ortho
(2:1)*

*Favorise para
(o plus encombrée)*

*Favorise ortho
(o plus stabilisé car c'est plus proche)*

*Favorise para
(o plus déstabilisé car c'est plus proche)*

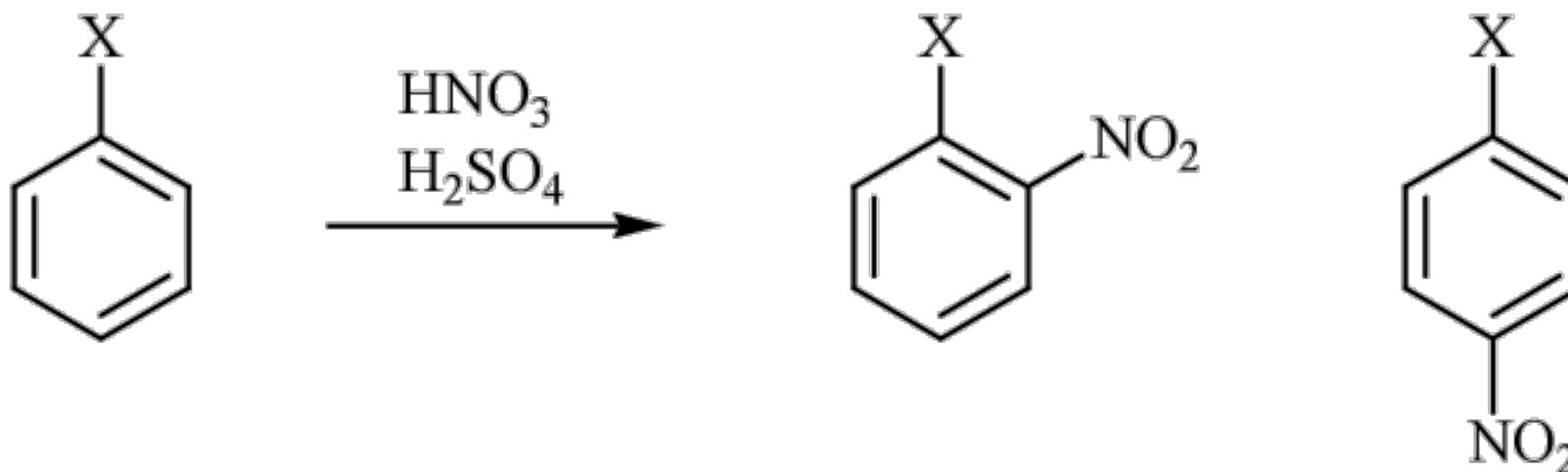
Ça dépend...

Ça dépend...

Substitution Électrophile Aromatique

Sélectivité *ortho* vs *para*

Quels effets peuvent expliquer ces résultats?



grosseur induction (EA)

para

para

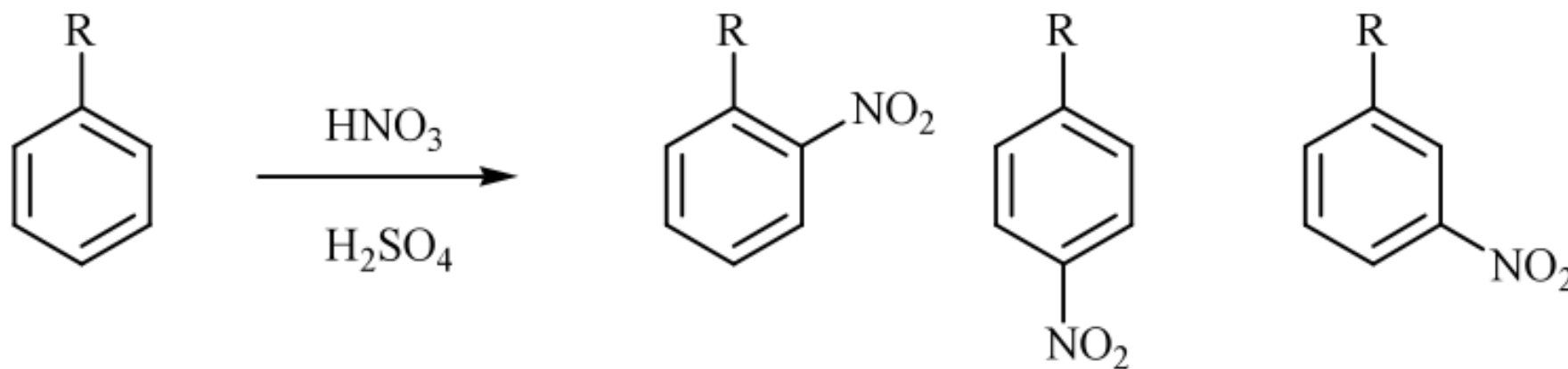


X	<i>ortho</i> (%)	<i>para</i> (%)
F	12	87
Cl	30	69
Br	37	62
I	40	60

Substitution Électrophile Aromatique

Sélectivité *ortho* vs *para*

Quels effets peuvent expliquer ces résultats?



grosseur
para



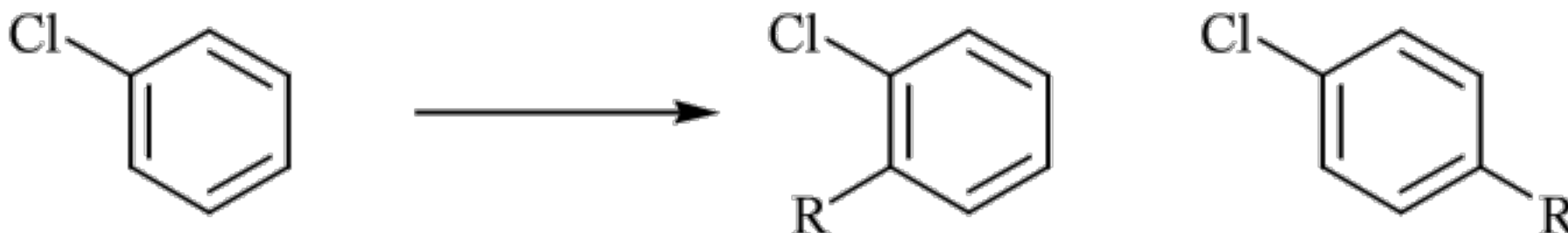
R	<i>ortho</i> (%)	<i>para</i> (%)	<i>méta</i> (%)
Me	59	37	4
Et	55	45	0
<i>i</i> -Pr	14	86	0
<i>t</i> -Bu	12	80	8

Substitution Électrophile Aromatique Sélectivité *ortho* vs *para*

Sélectivité entre *ortho* et *para* dépend donc aussi de l'électrophile (E^+).

Habituellement, plus les espèces présentes sont réactives, moins la réaction est sélective.

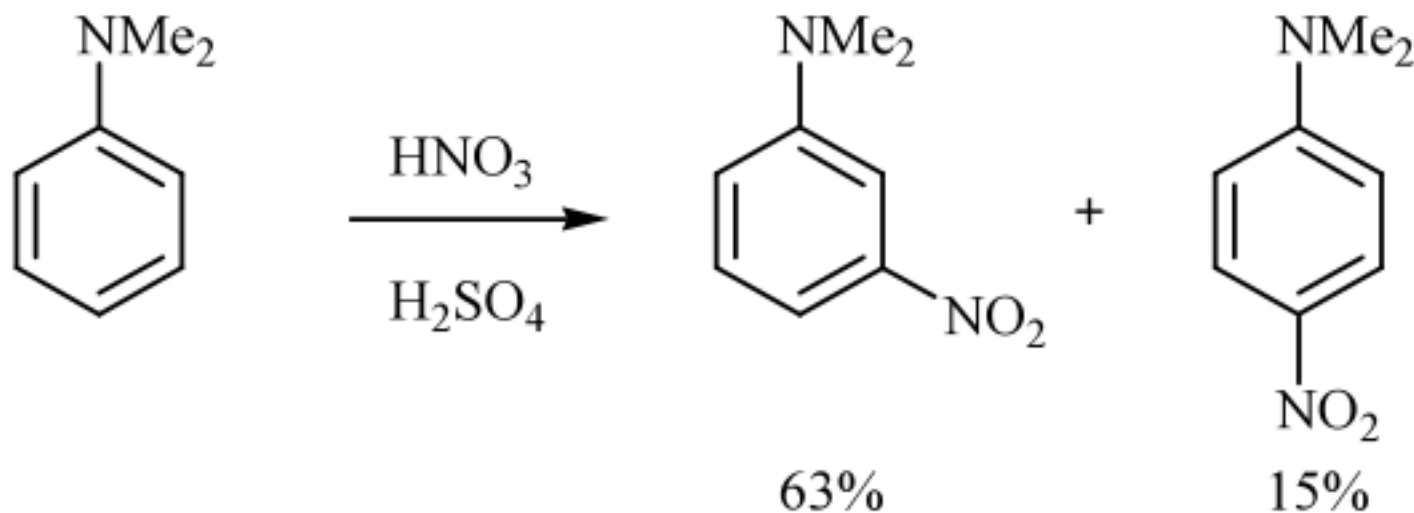
En général, la chloration ($Cl_2, AlCl_3$) est moins sélective que la nitration, la bromation ou la sulfonation du chlorobenzène.



R	<i>ortho</i> (%)	<i>para</i> (%)
Cl	39	55
NO ₂	30	69
Br	11	87
SO ₃ H	0	100

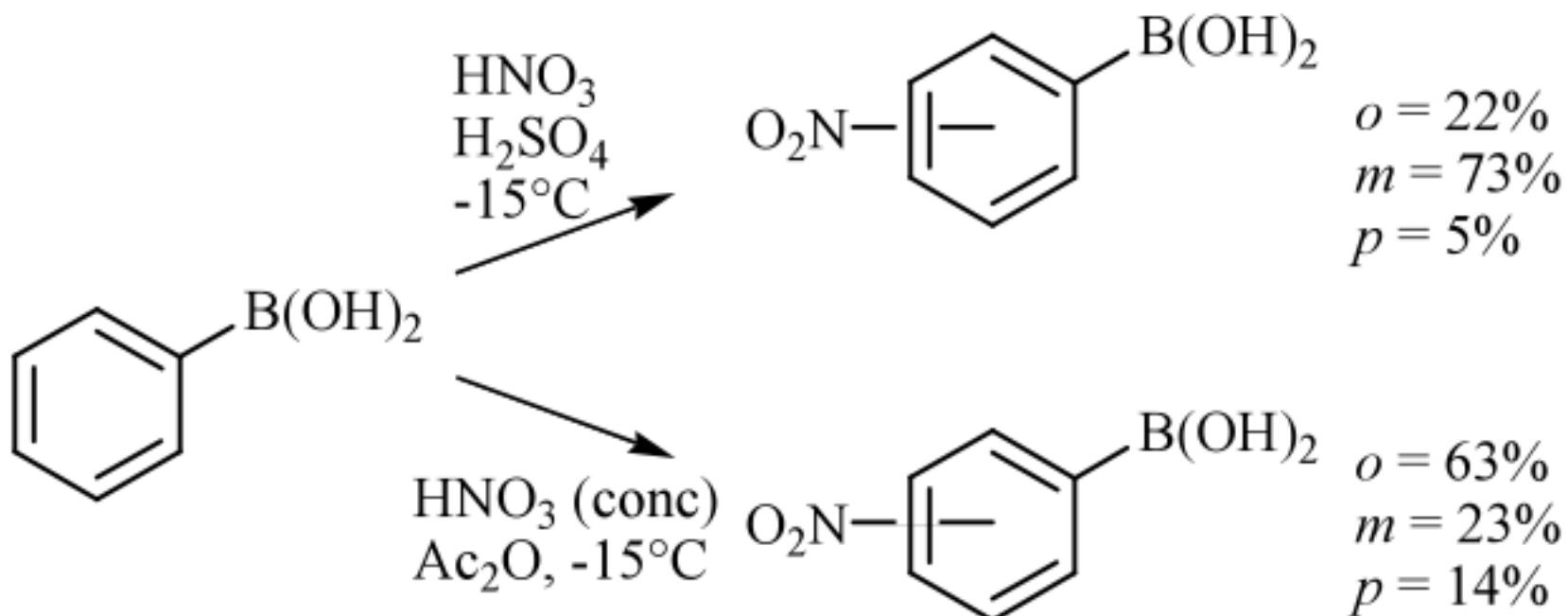
Substitution Électrophile Aromatique Sélectivité *ortho* vs *para*

les groupements amino sont très o,p-directeurs, mais...

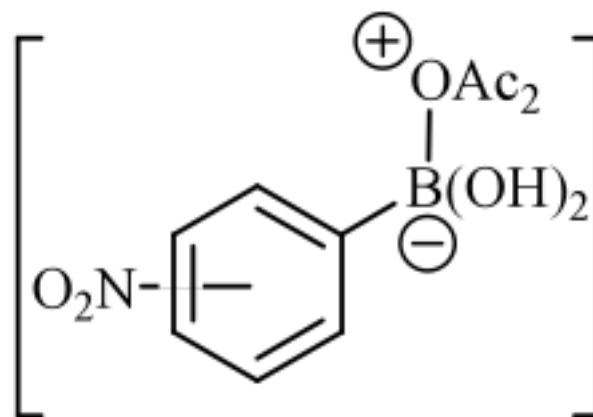


amines (o,p) → sels d'ammonium (m)

Substitution Électrophile Aromatique Sélectivité *ortho* vs *para*



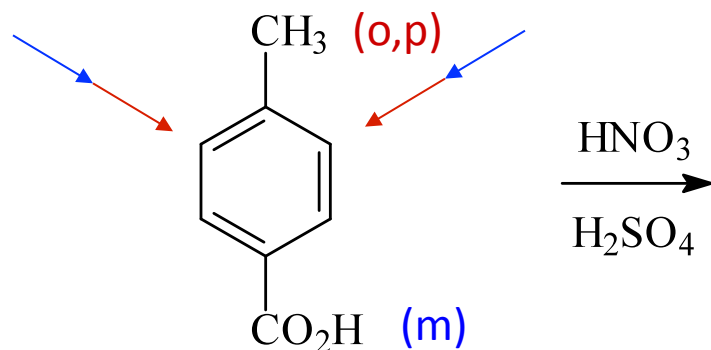
acides boroniques (m) → complexes de borate (o,p)



Groupes dirigeants

Additivé des groupes dirigeants avec des arènes disubstitués

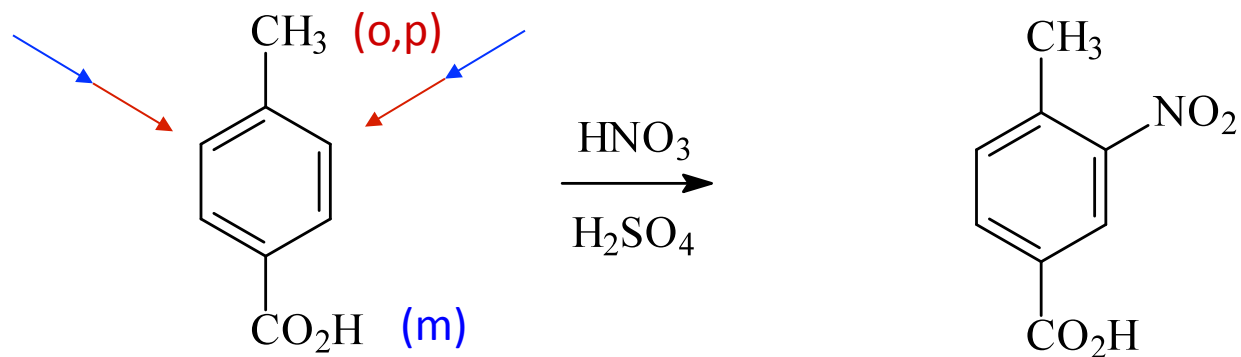
- **Règle 1:** Si les effets dirigeants des 2 substituants se renforcent l'un et l'autre, le produit prédit domine.



Groupes dirigeants

Additivé des groupes dirigeants avec des arènes disubstitués

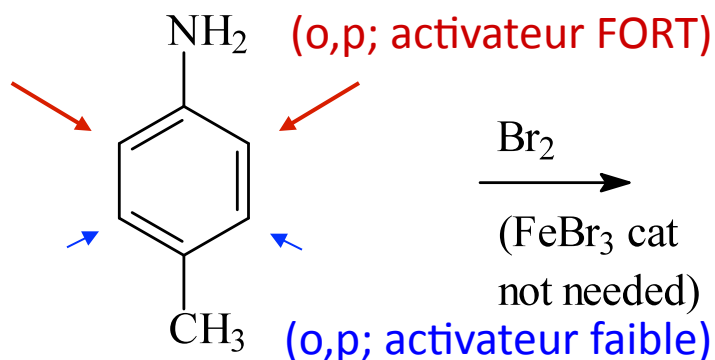
- Règle 1:** Si les effets dirigeants des 2 substituants se renforcent l'un et l'autre, le produit prédit domine.



Groupes dirigeants

Additivé des groupes dirigeants avec des arènes disubstitués

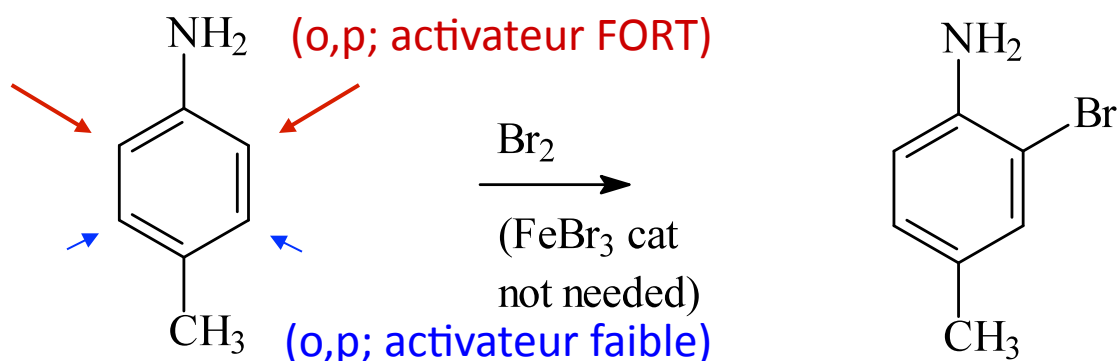
- Règle 2:** Si les effets dirigeants des 2 substituants s'opposent l'un à l'autre, le produit majoritaire est difficile à prédire. Normalement les effets de résonances sont plus importants que les effets inductifs. Des mélanges sont souvent rencontrés.



Groupes dirigeants

Additivé des groupes dirigeants avec des arènes disubstitués

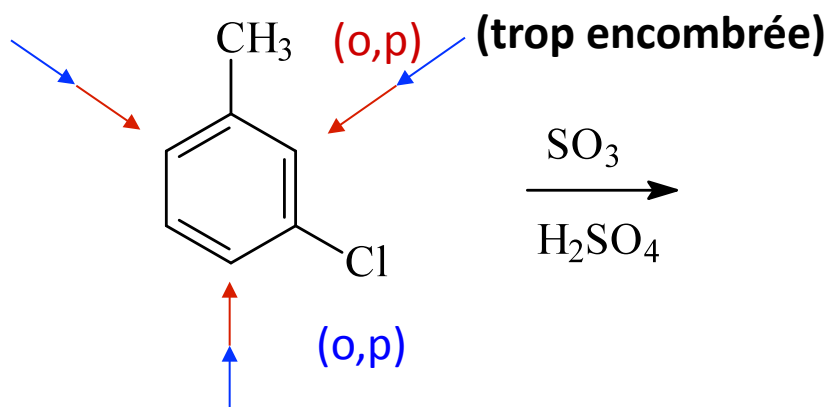
- Règle 2:** Si les effets dirigeants des 2 substituants s'opposent l'un à l'autre, le produit majoritaire est difficile à prédire. Normalement les effets de résonances sont plus importants que les effets inductifs. Des mélanges sont souvent rencontrés.



Groupes dirigeants

Additivé des groupes dirigeants avec des arènes disubstitués

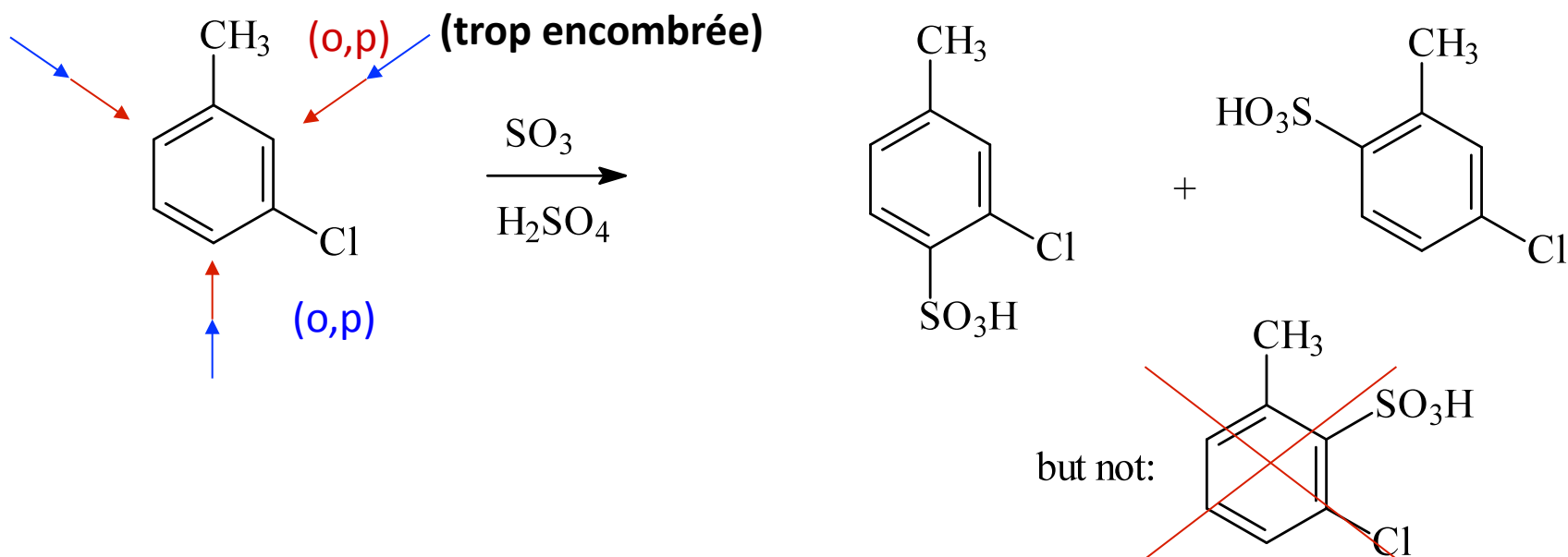
- **Règle 3:** La substitution n'a presque jamais lieu entre 2 substituants *mé*ta.



Groupes dirigeants

Additivé des groupes dirigeants avec des arènes disubstitués

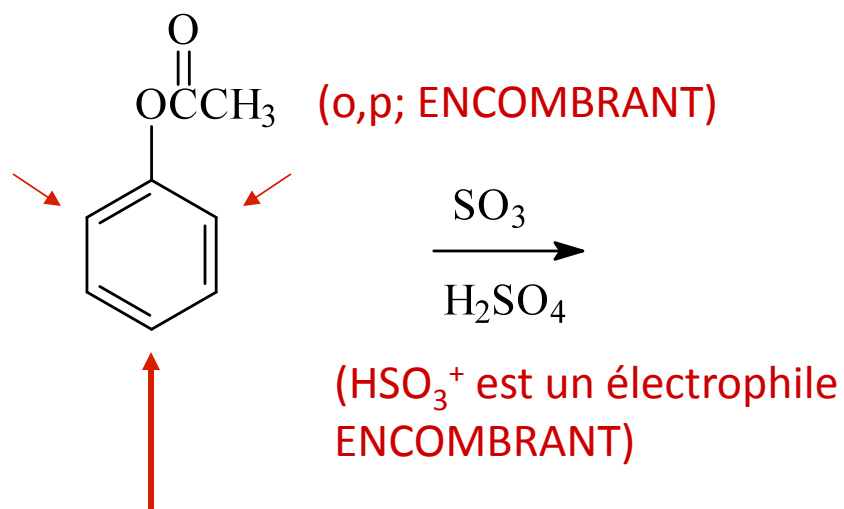
- Règle 3:** La substitution n'a presque jamais lieu entre 2 substituants *mé*ta.



Groupes dirigeants

Additivé des groupes dirigeants avec des arènes disubstitués

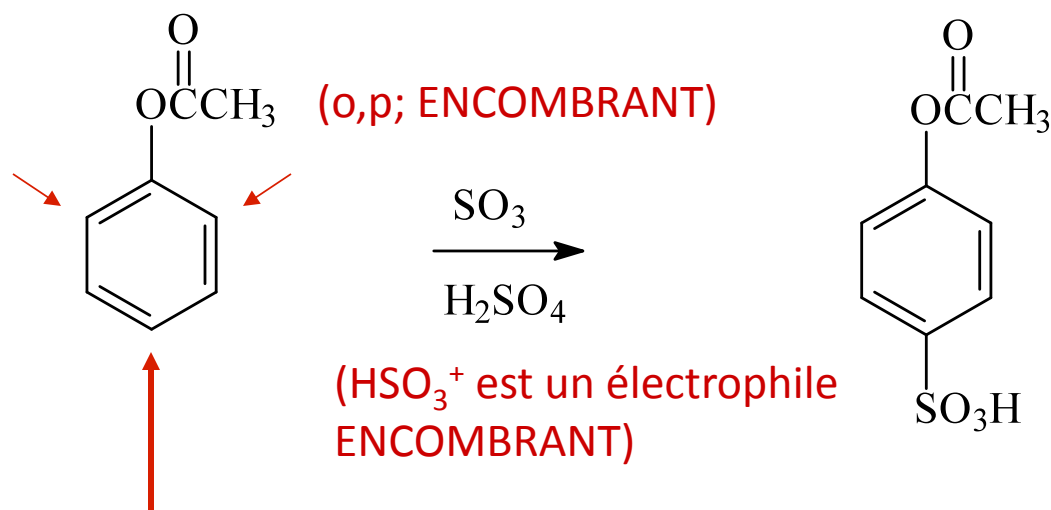
- **Règle 4:** Si le groupe dirigeant *o/p* est encombrant ou si l'électrophile est encombrant, la substitution en *para* domine.



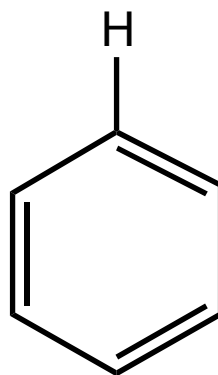
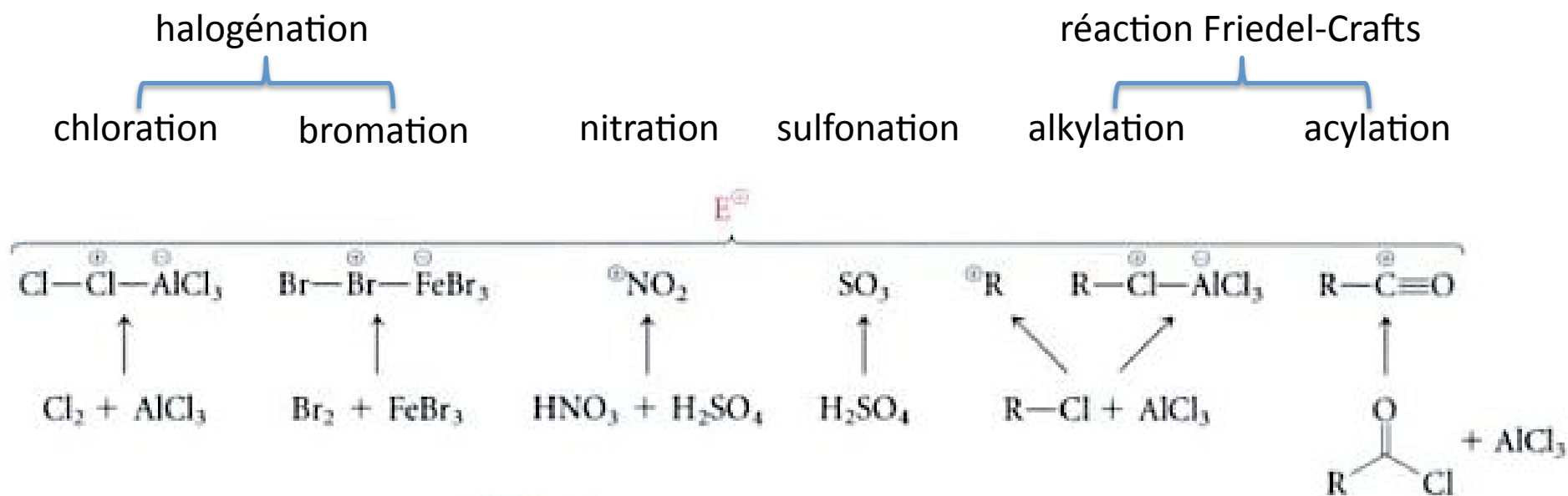
Groupes dirigeants

Additivé des groupes dirigeants avec des arènes disubstitués

- Règle 4:** Si le groupe dirigeant *o/p* est encombrant ou si l'électrophile est encombrant, la substitution en ***para*** domine.



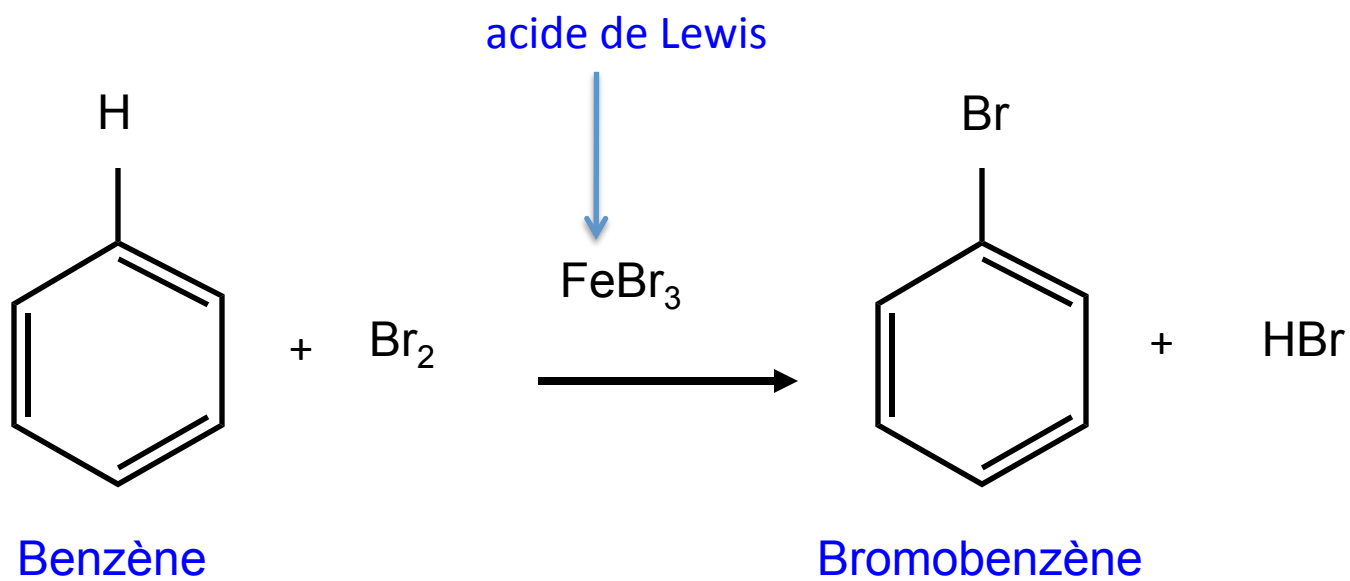
Substitution Électrophile Aromatique



Benzène

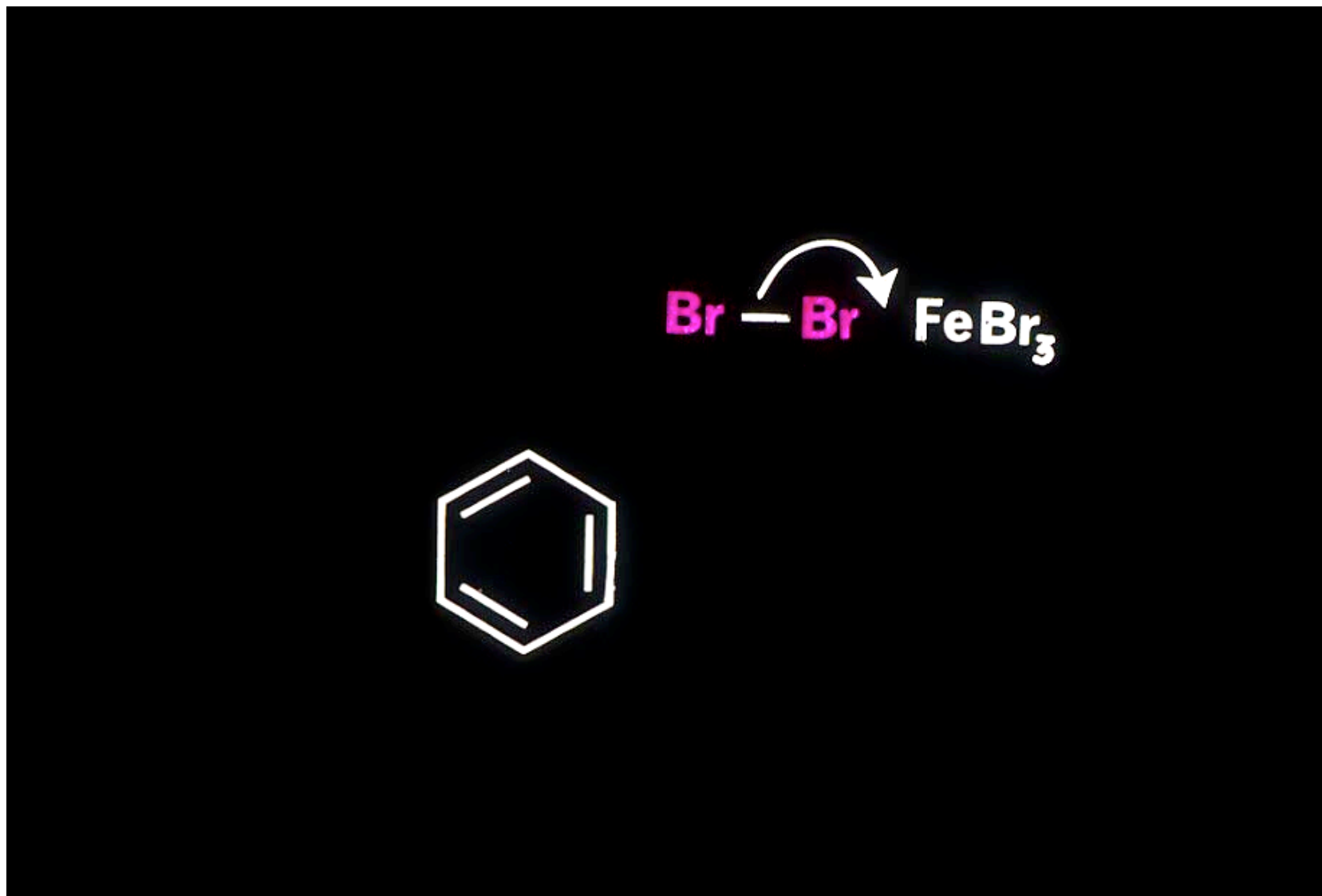
Substitution Électrophile Aromatique

Halogénéation du benzène



Substitution Électrophile Aromatique

Halogénéation du benzène



Substitution Électrophile Aromatique

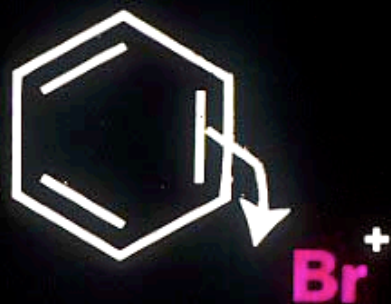
Halogénéation du benzène

excellente
source de Br^+



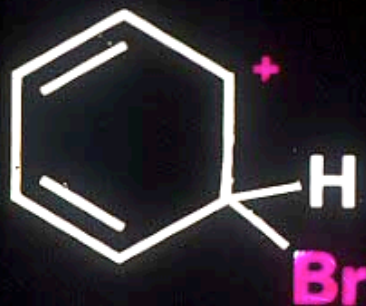
Substitution Électrophile Aromatique

Halogénéation du benzène

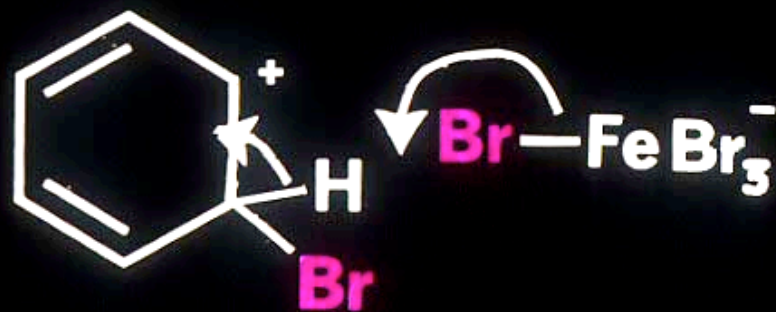


Substitution Électrophile Aromatique Halogénéation du benzène

trois formes limites de résonance pour cet ion arénium



Substitution Électrophile Aromatique Halogénéation du benzène



Substitution Électrophile Aromatique

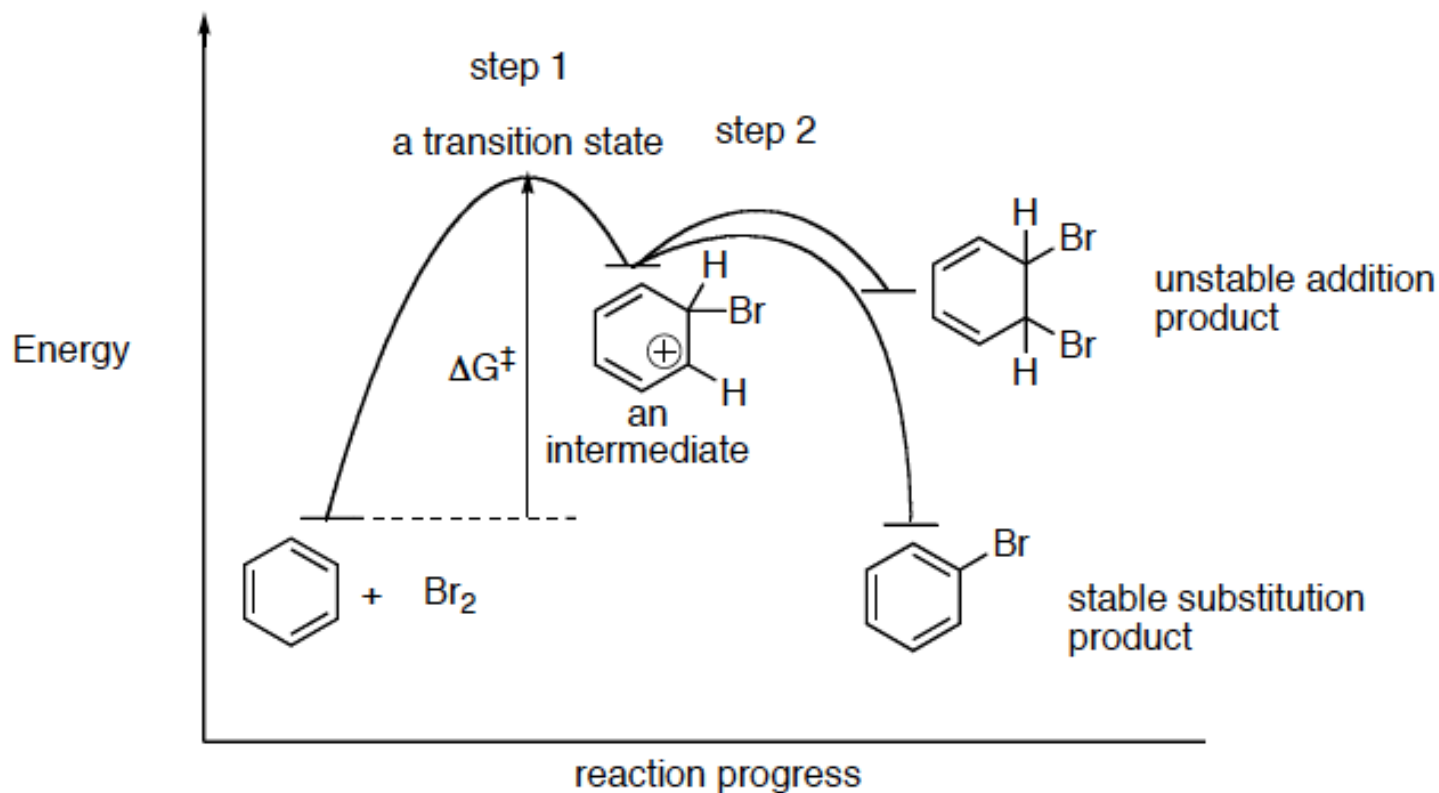
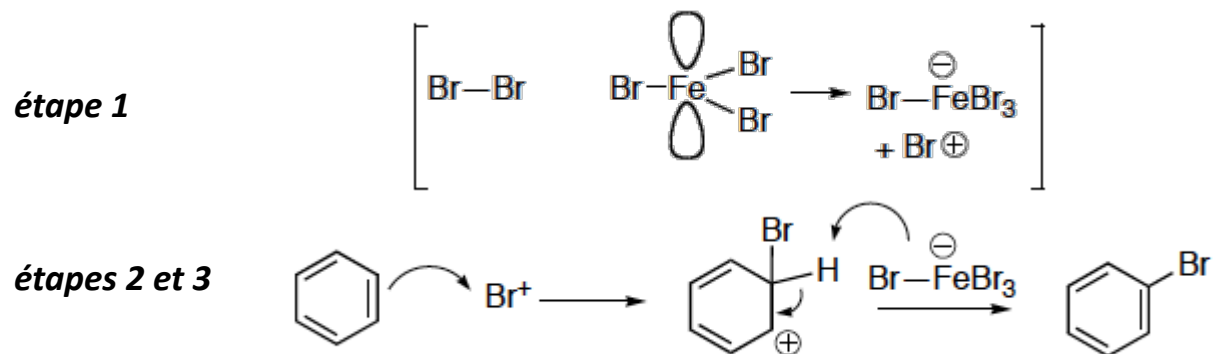
Halogénéation du benzène



Substitution Électrophile Aromatique Halogénéation du benzène



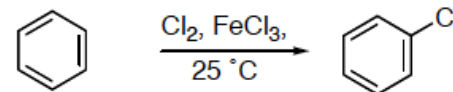
Substitution Électrophile Aromatique Halogénéation du benzène : Résumé



Substitution Électrophile Aromatique

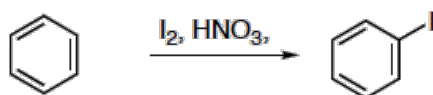
Halogénéation du benzène

• Pour la **Chloration**: conditions standards sont Cl_2 , AlCl_3 ou FeCl_3



• Pour la **Bromation**: conditions standards sont Br_2 , AlBr_3 ou FeBr_3

• Pour l'**iodation**: conditions standards sont I_2 , HNO_3 ou I_2 CuCl_2 génère des I^+

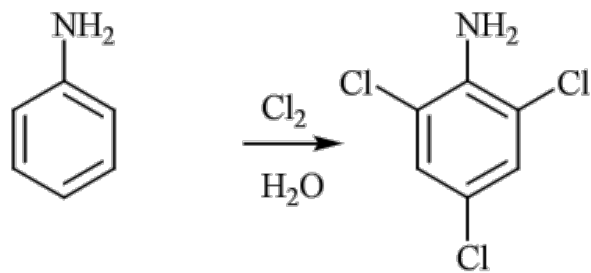


• Pour la **fluoration**: des conditions spéciales sont nécessaires

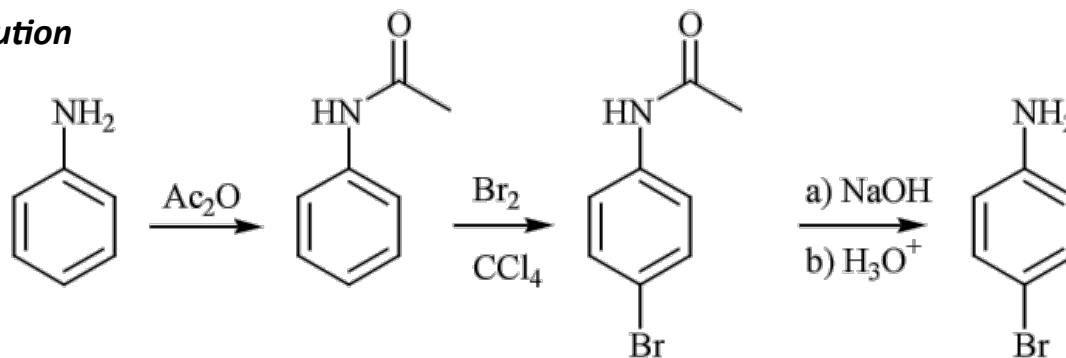
• Pour des arènes très réactifs (phénol, aniline, benzène polyalkylé) l'acide de Lewis n'est souvent même pas nécessaire

• Pour la majorité des substrats, on peut arrêter la réaction après une **monohalogénéation** du fait que le produit formé est moins réactif que le produit de départ.

problème

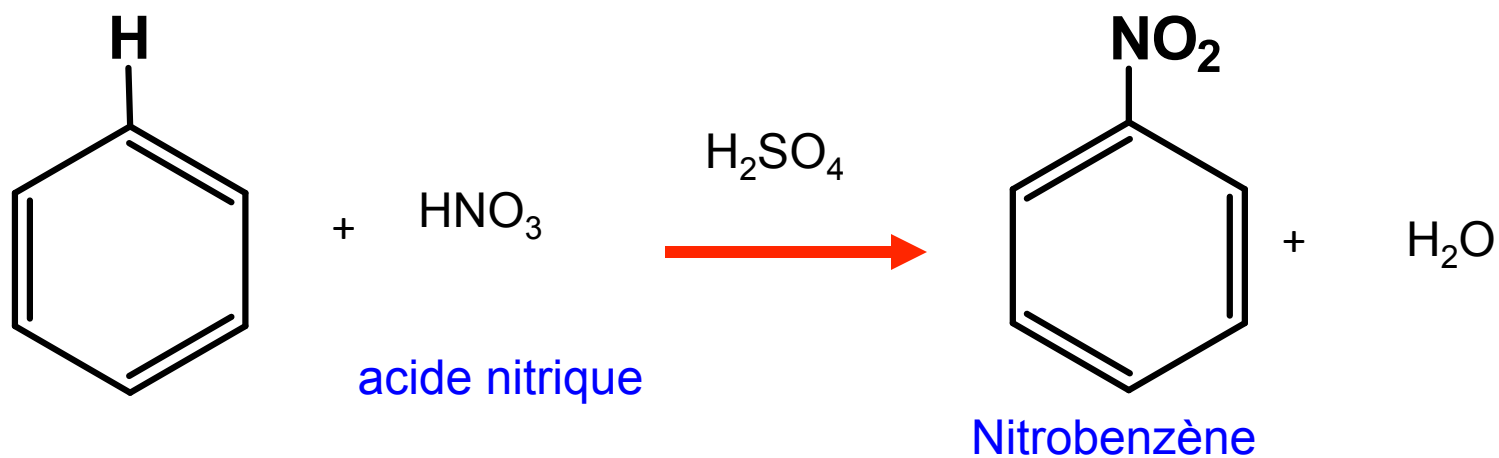


solution



Substitution Électrophile Aromatique

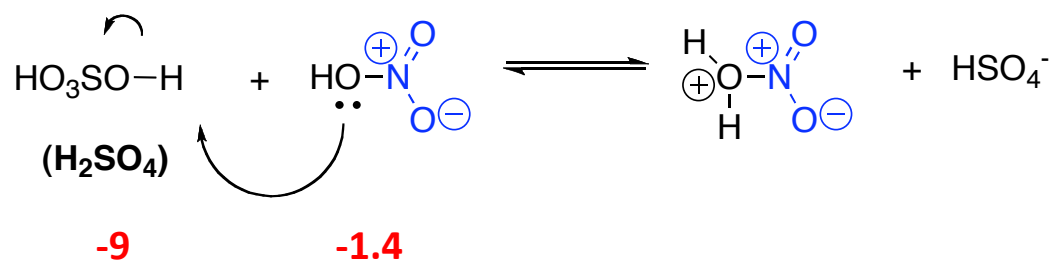
Nitration du benzène



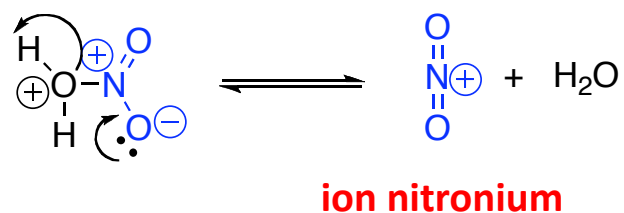
Substitution Électrophile Aromatique

Nitration du benzène: Mécanisme

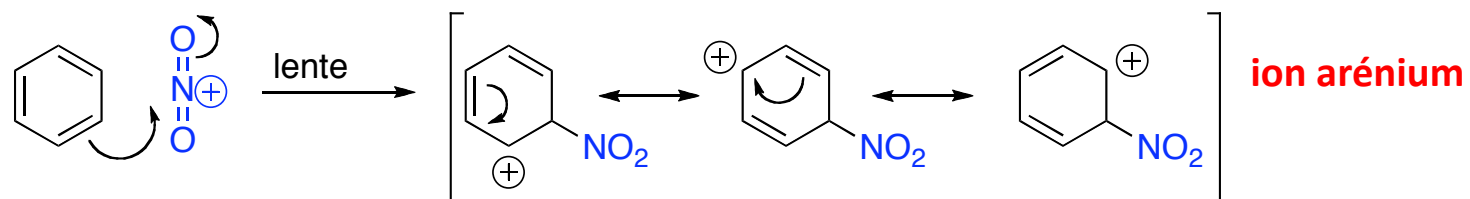
Étape 1:



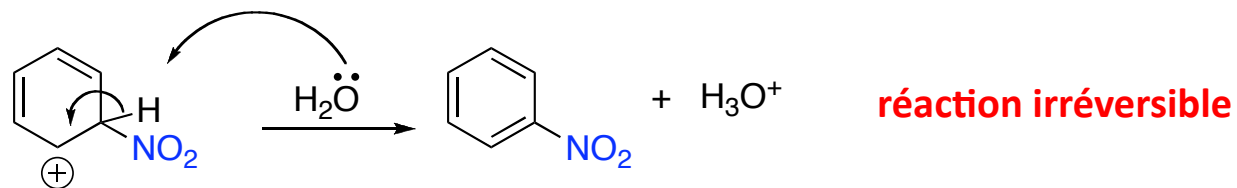
Étape 2:



Étape 3:



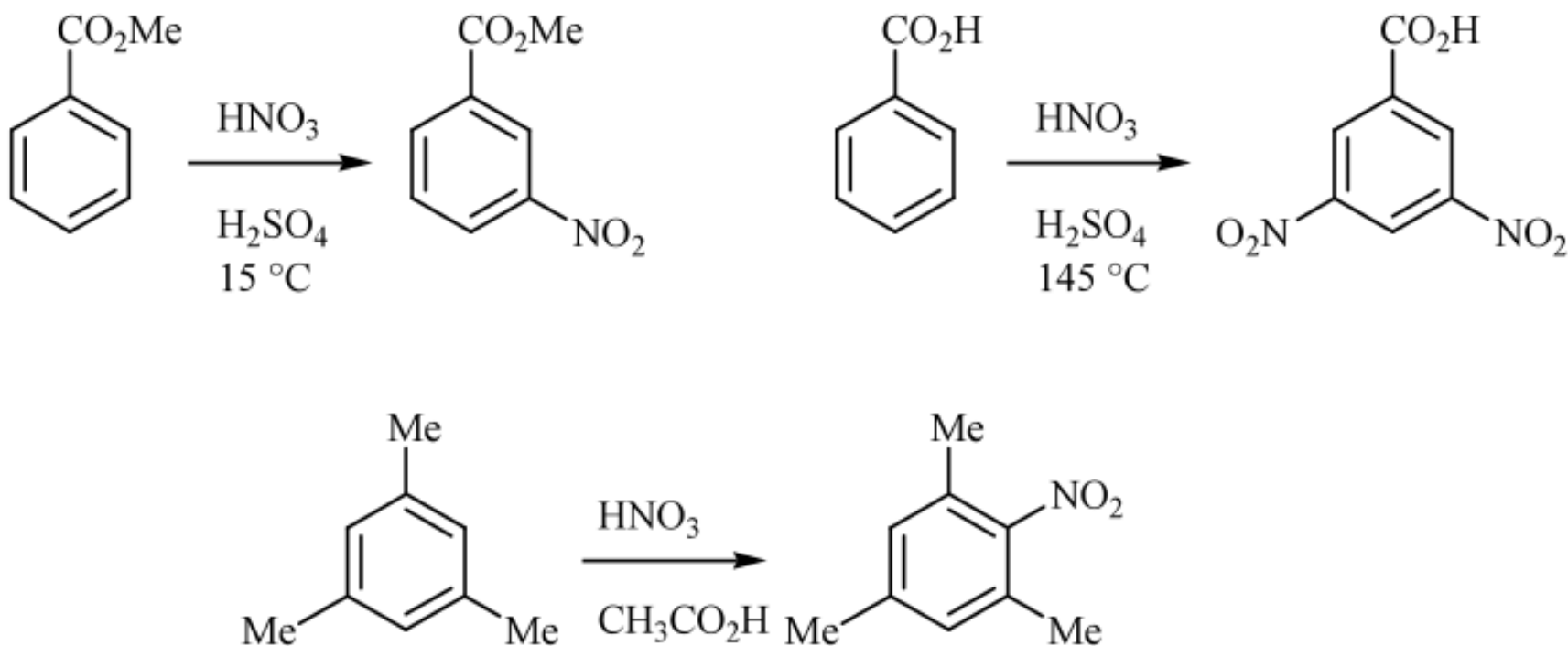
Étape 4:



Substitution Électrophile Aromatique

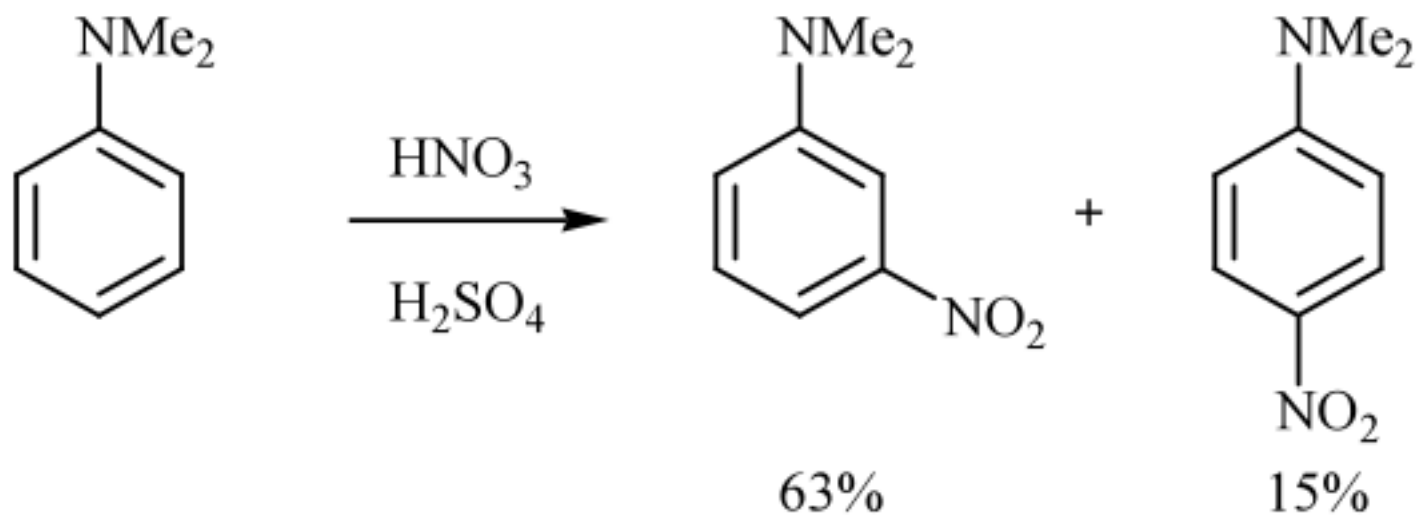
Nitration du benzène

Contrôle assez facile de la **mononitration**



Substitution Électrophile Aromatique Nitration du benzène

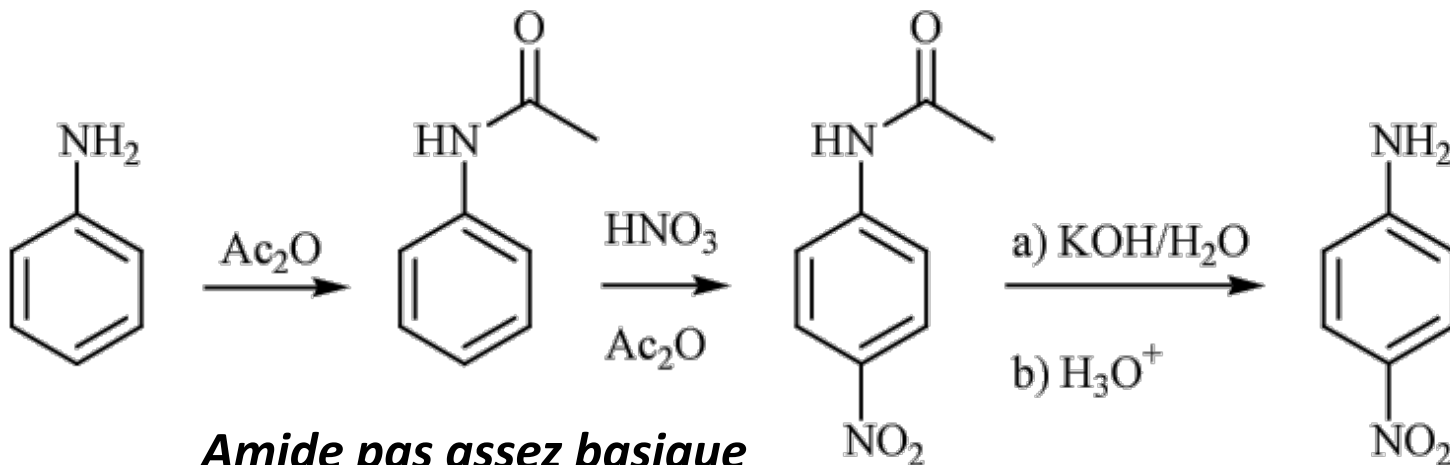
Les nitrations sont effectuées dans un milieu très acide, ce qui peut amener des sélectivités inattendues comme on a déjà vu...



protonation de l'amine!

Substitution Électrophile Aromatique Nitration du benzène

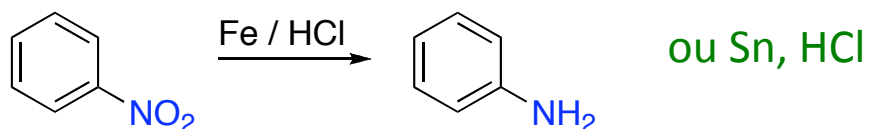
Solution: Désactivation partielle pour un meilleur régiocontrôle.



*Amide pas assez basique
pour se protoner
dans ces conditions*

Substitution Électrophile Aromatique

Conversion des nitrobenzènes en anilines



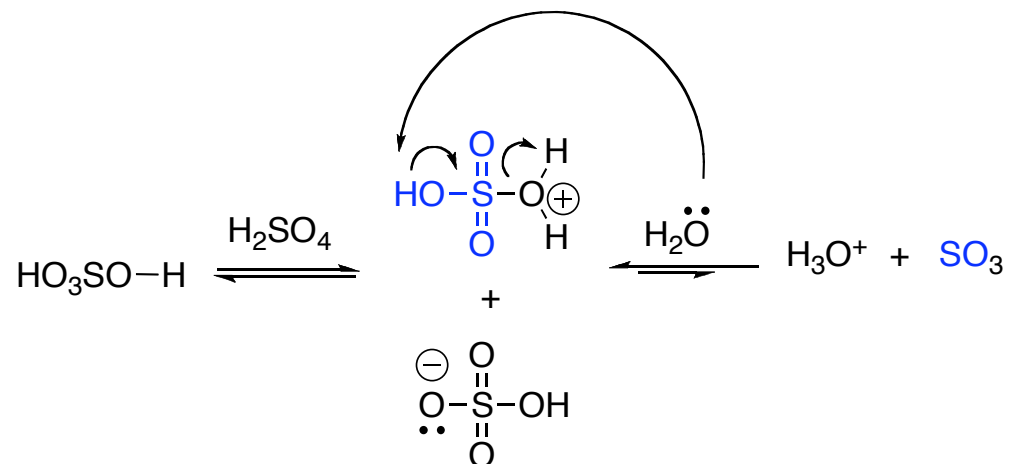
conditions réductrices

impossible d'introduire un groupe NH_2 directement par SEA

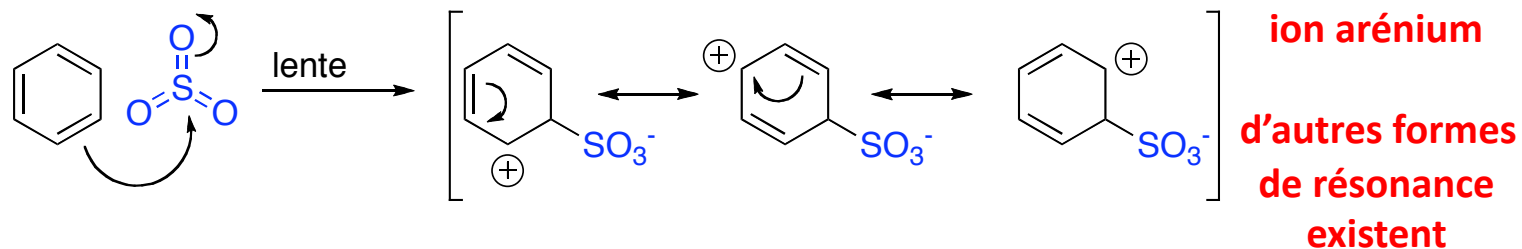
Substitution Électrophile Aromatique

Sulfonation du benzène: Mécanisme

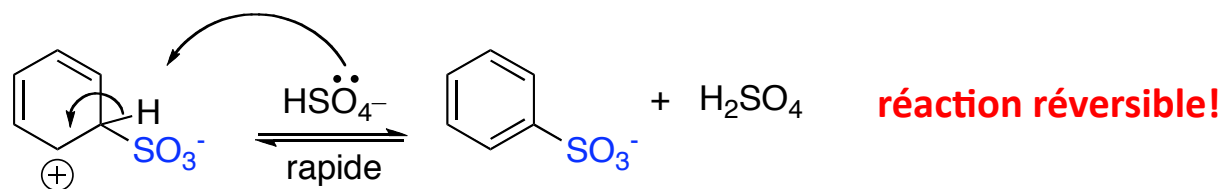
Étape 1:



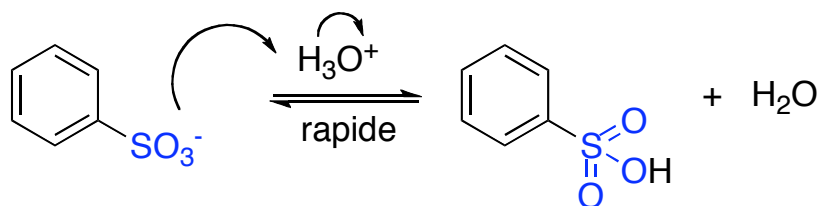
Étape 2:



Étape 3:



Étape 4:

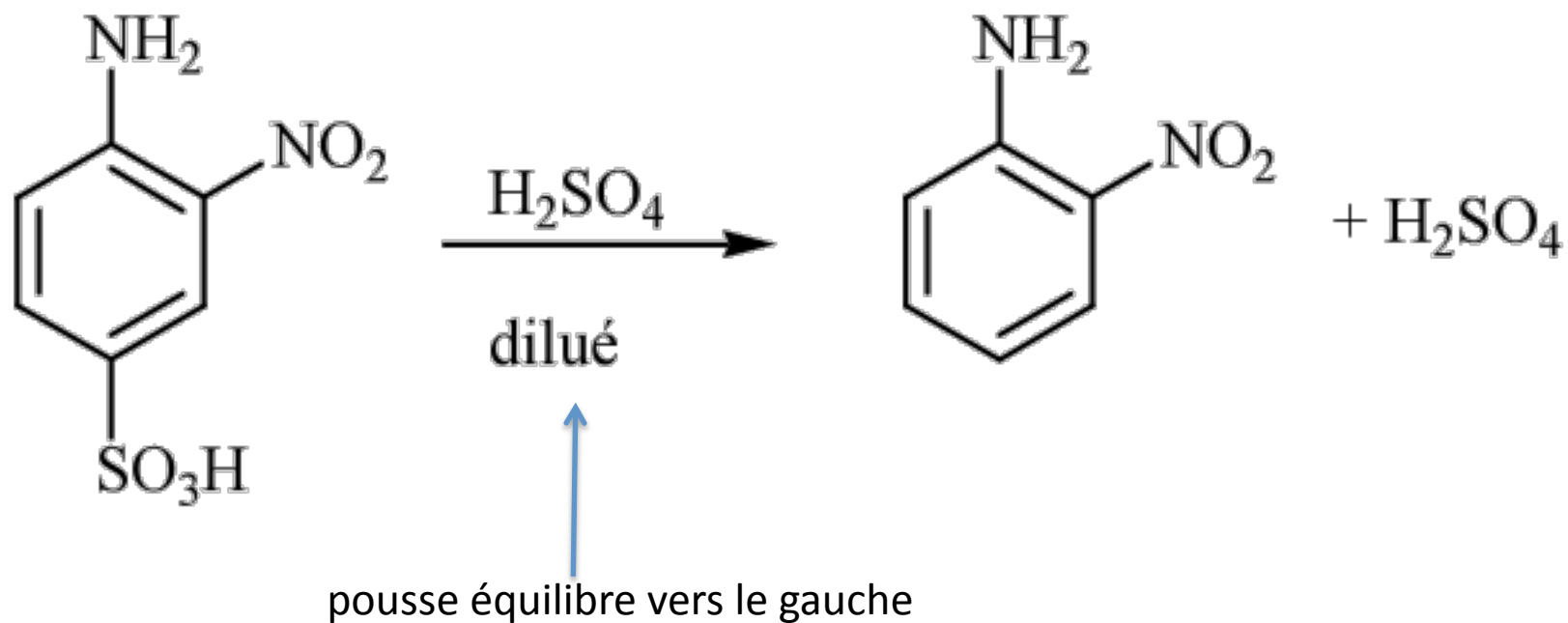


toutes réactions sont
à l'équilibre

La sulfonation est *para* sélective

Substitution Électrophile Aromatique Sulfonation du benzène

La sulfonation est réversible!



La sulfonation est donc utile en synthèse d'aromatiques pour protéger la position *para*

Substitution Électrophile Aromatique

Alkylation Friedel-Crafts



**Charles
Friedel**



**James
Mason
Crafts**

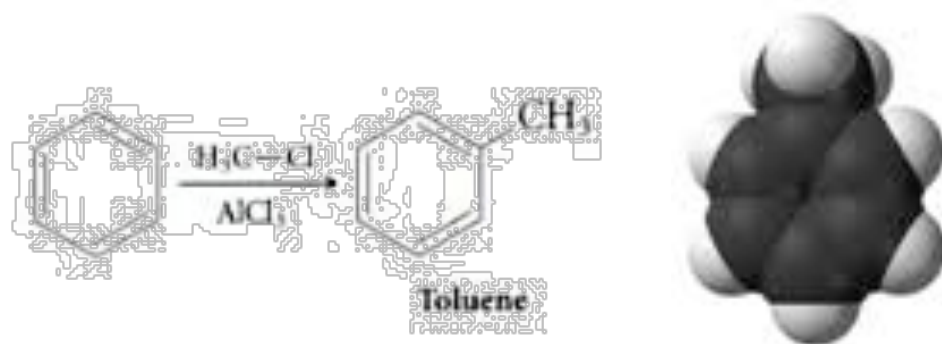
collaboration Franco-Américaine

1877

Substitution Électrophile Aromatique

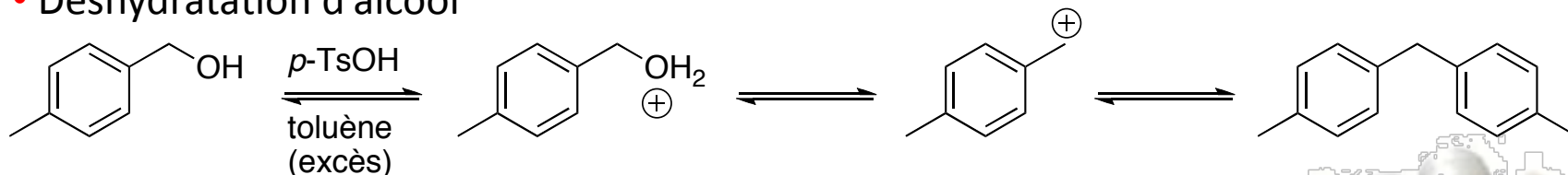
Alkylation Friedel-Crafts

Alkylation sur un aromatique où l'espèce électrophile (E^+) est un carbocation sur un alkyle

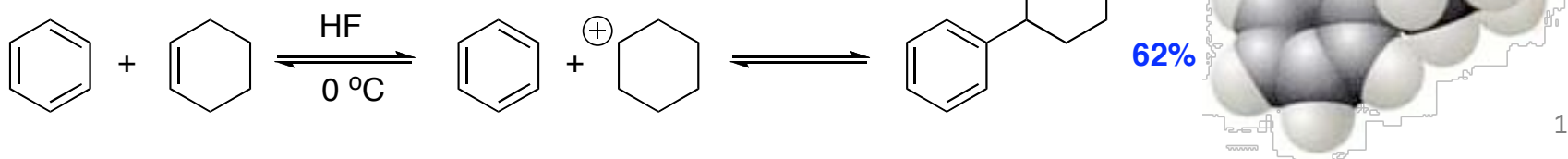


Le carbocation peut être généré par différentes manières:

- Halogénure d'alkyle (souvent un chlorure) avec acide de Lewis fort
 $\text{AlBr}_3 > \text{AlCl}_3 > \text{SbCl}_5 > \text{FeCl}_3 > \text{BF}_3 > \text{TiCl}_4 > \text{SnCl}_4 > \text{ZnCl}_2 > \text{SnCl}_2$
- Déshydratation d'alcool

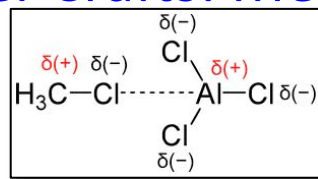
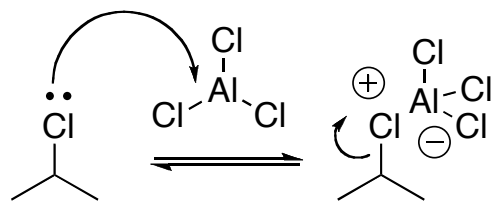
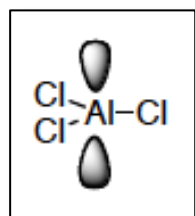


- Protonation d'alcènes

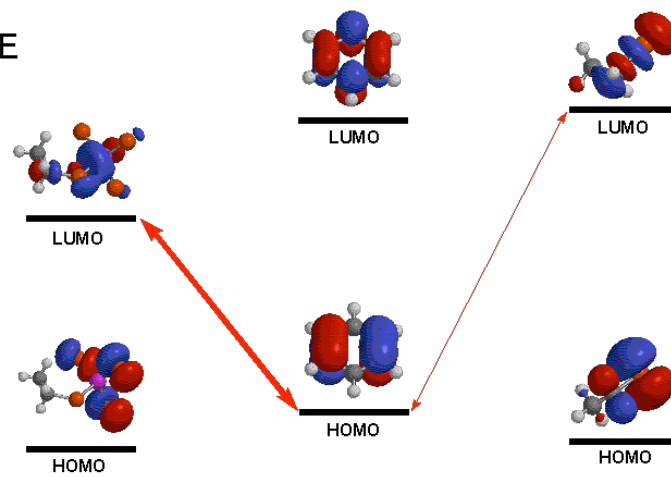
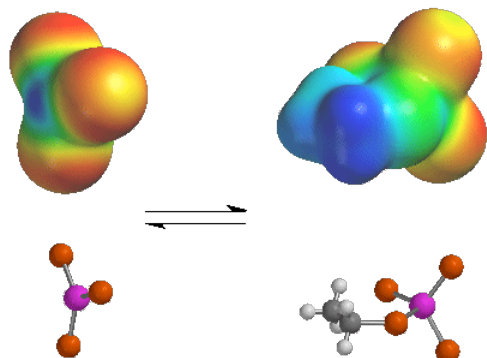
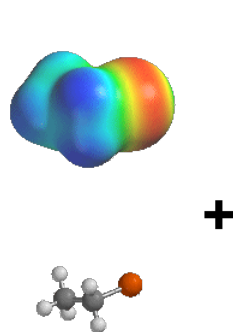


Substitution Électrophile Aromatique Alkylation Friedel-Crafts: Mécanisme

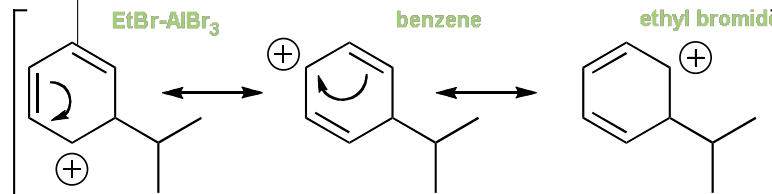
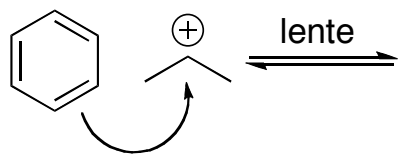
Étape 1:



réaction acide-base de Lewis
formation d'un carbocation
ou un E⁺ plus réactif

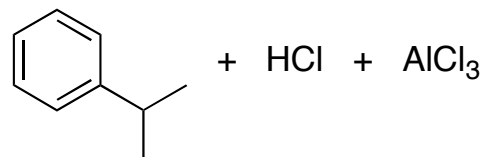
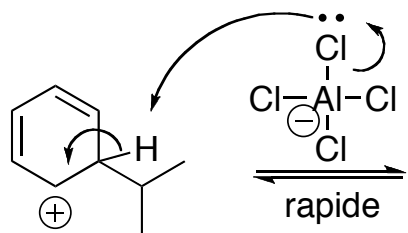


Étape 2:



ion arénium

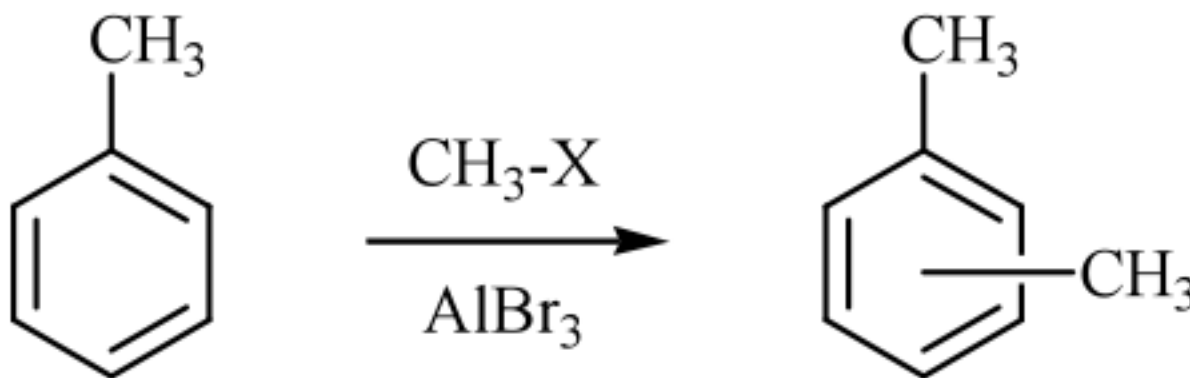
Étape 3:



régénération du catalyseur

Substitution Électrophile Aromatique Alkylation Friedel-Crafts: Mécanisme

Évidence pour manque de formation du carbocation libre dans l'étape 1

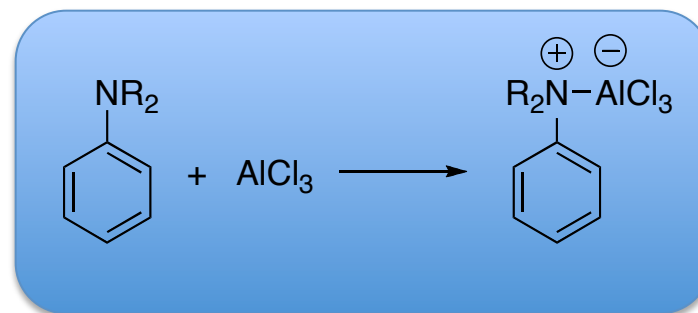


CH₃I : 49% ortho, 11% méta, 40% para
CH₃Br : 54% ortho, 17% méta, 29% para

***Logiquement si ce sont les mêmes espèces réactives →
ratios identiques...***

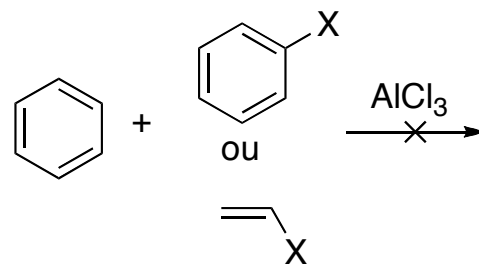
Substitution Électrophile Aromatique Alkylation Friedel-Crafts: **Limitations**

1. La réaction soit ne fonctionne pas, soit fonctionne avec des rendements faibles avec des arènes désactivés (**contenant des groupes électroattracteurs**)

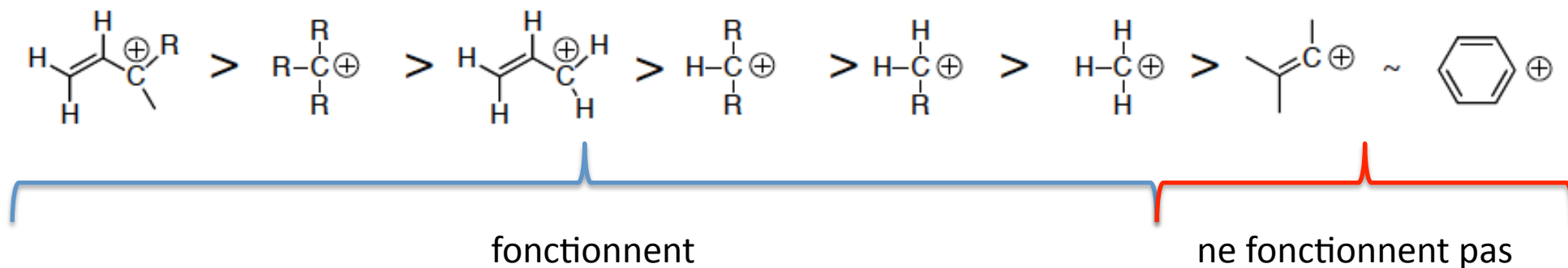


Substitution Électrophile Aromatique Alkylation Friedel-Crafts: Limitations

2. La réaction ne fonctionne pas avec des haloarènes ou des halogénures vinyliques comme électrophiles

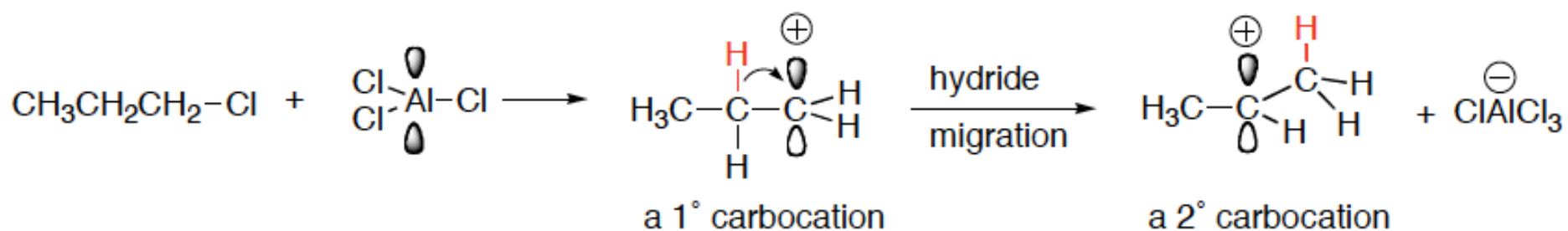
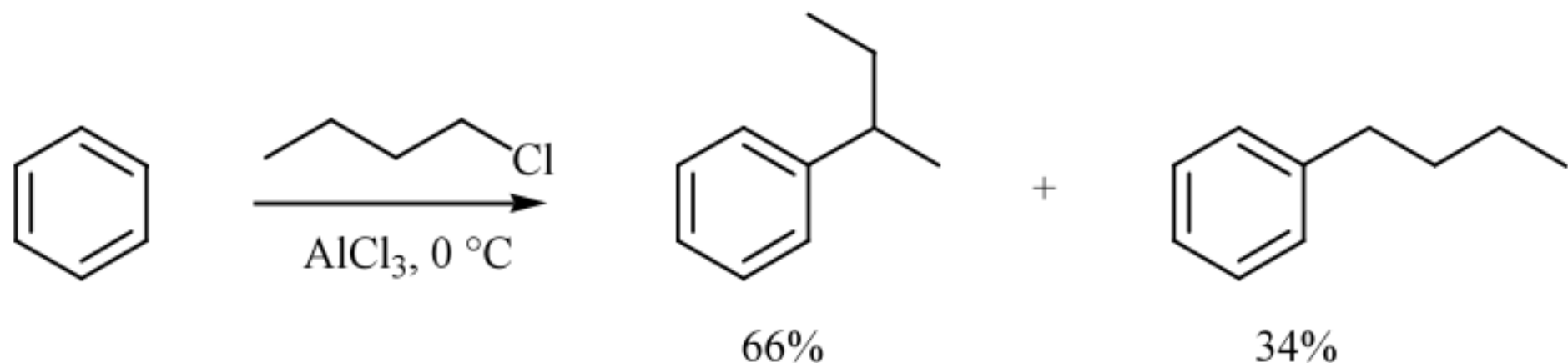


X = F, Br, Cl, I



Substitution Électrophile Aromatique Alkylation Friedel-Crafts: **Limitations**

3. Les réarrangements de carbocations mènent à des réactions secondaires souvent indésirables.



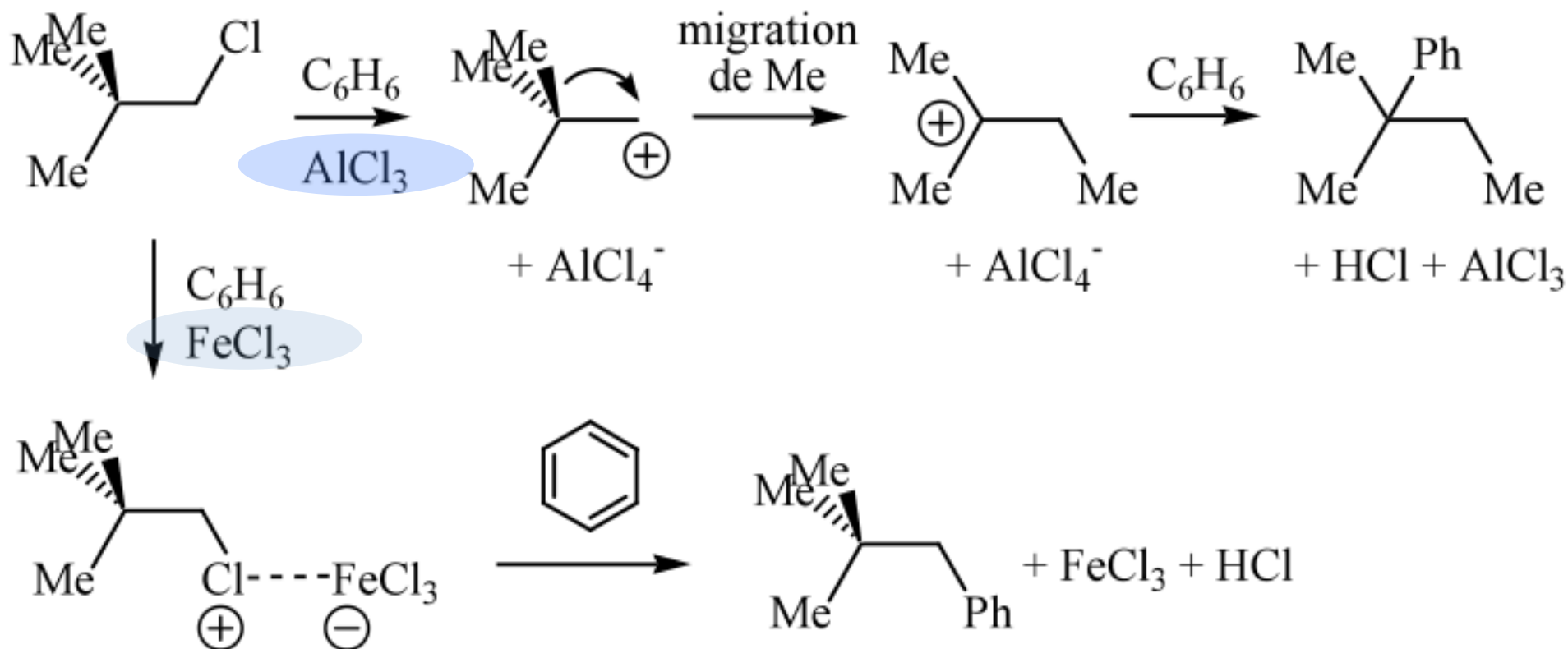
Stabilité des carbocations: primaire < secondaire < tertiaire

Hyperconjugaison!

Substitution Électrophile Aromatique Alkylation Friedel-Crafts: **Limitations**

Formation d'un carbocation libre avec un catalyseur plus fort...

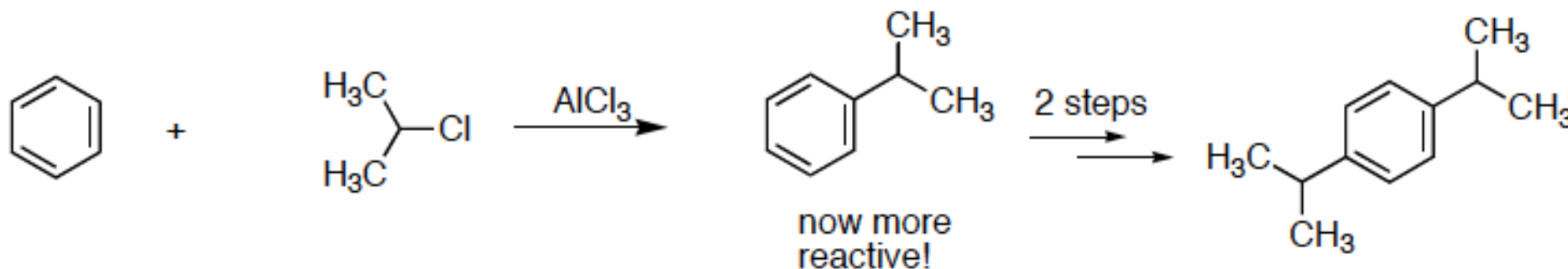
Acides de Lewis généralement utilisés:



Substitution Électrophile Aromatique Alkylation Friedel-Crafts: **Limitations**

4. Produits polyalkylés sont souvent formés

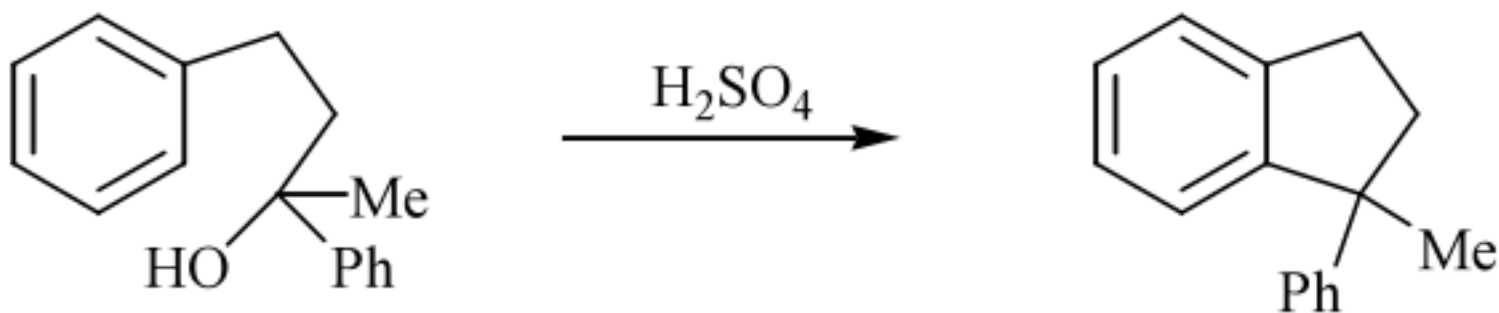
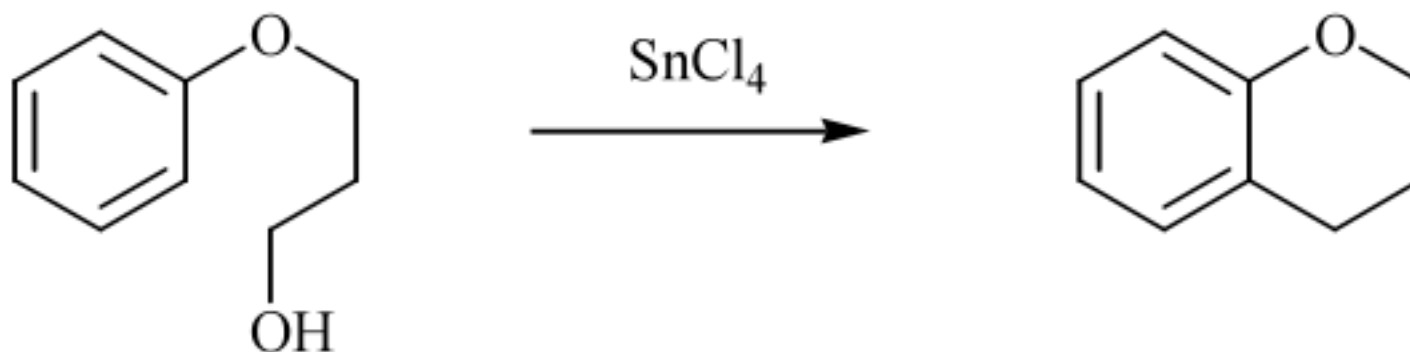
Le produit final est plus réactif que le produit de départ!



Solution: utiliser un large excès de l'aromatique

Substitution Électrophile Aromatique Alkylation Friedel-Crafts: **Limitations**

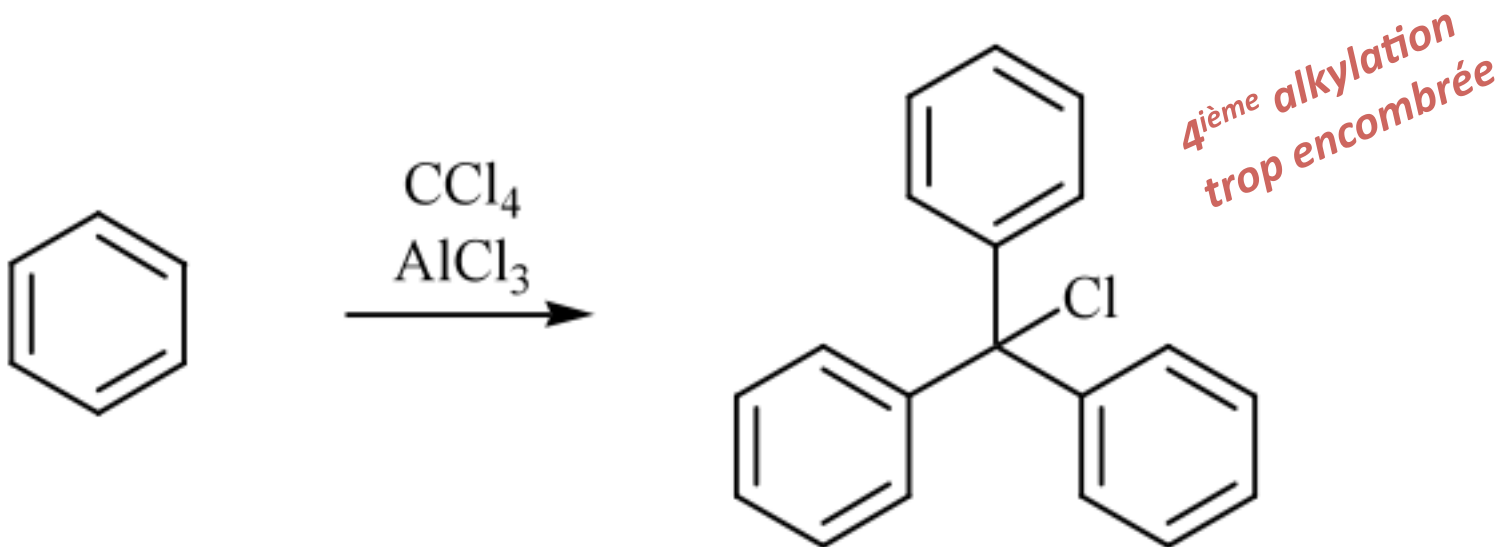
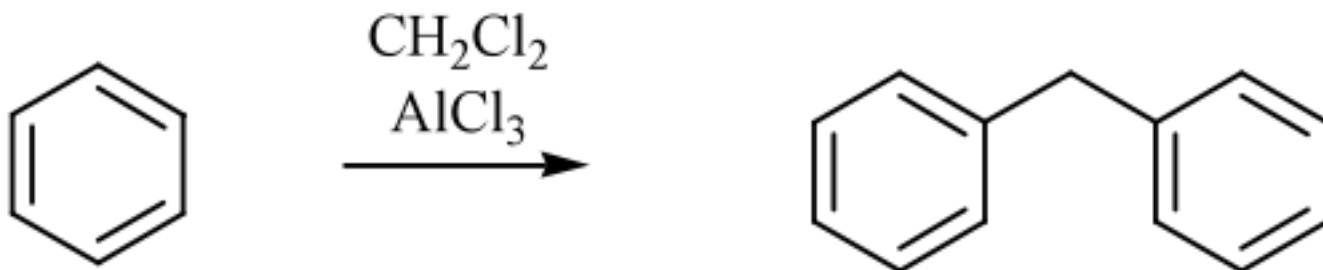
5. La version intramoléculaire est plus sélective et plus «propre»
(moins de produits secondaires)



Substitution Électrophile Aromatique

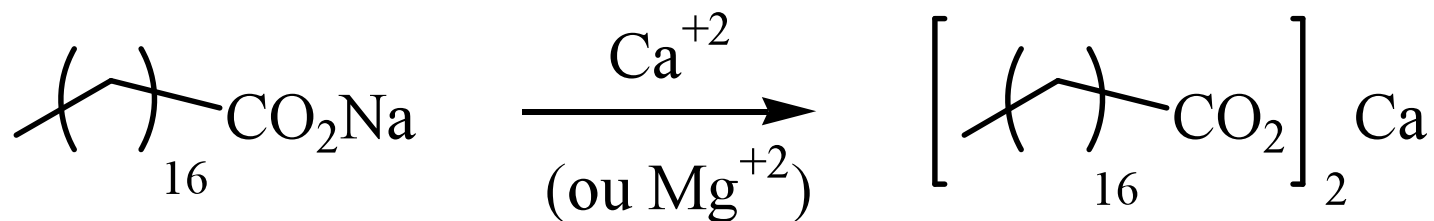
Alkylation Friedel-Crafts

Polysubstitution d'alkyles polyhalogénés



Substitution Électrophile Aromatique

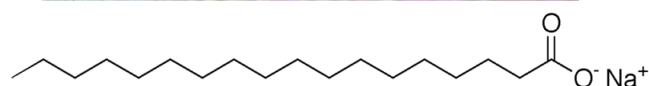
Les détergents synthétiques



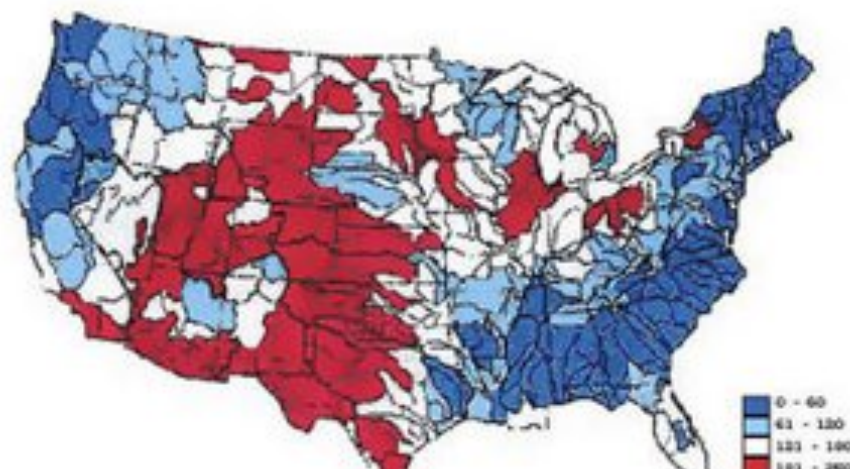
soluble dans l'eau

Eau dure

insoluble dans l'eau



stearate de sodium



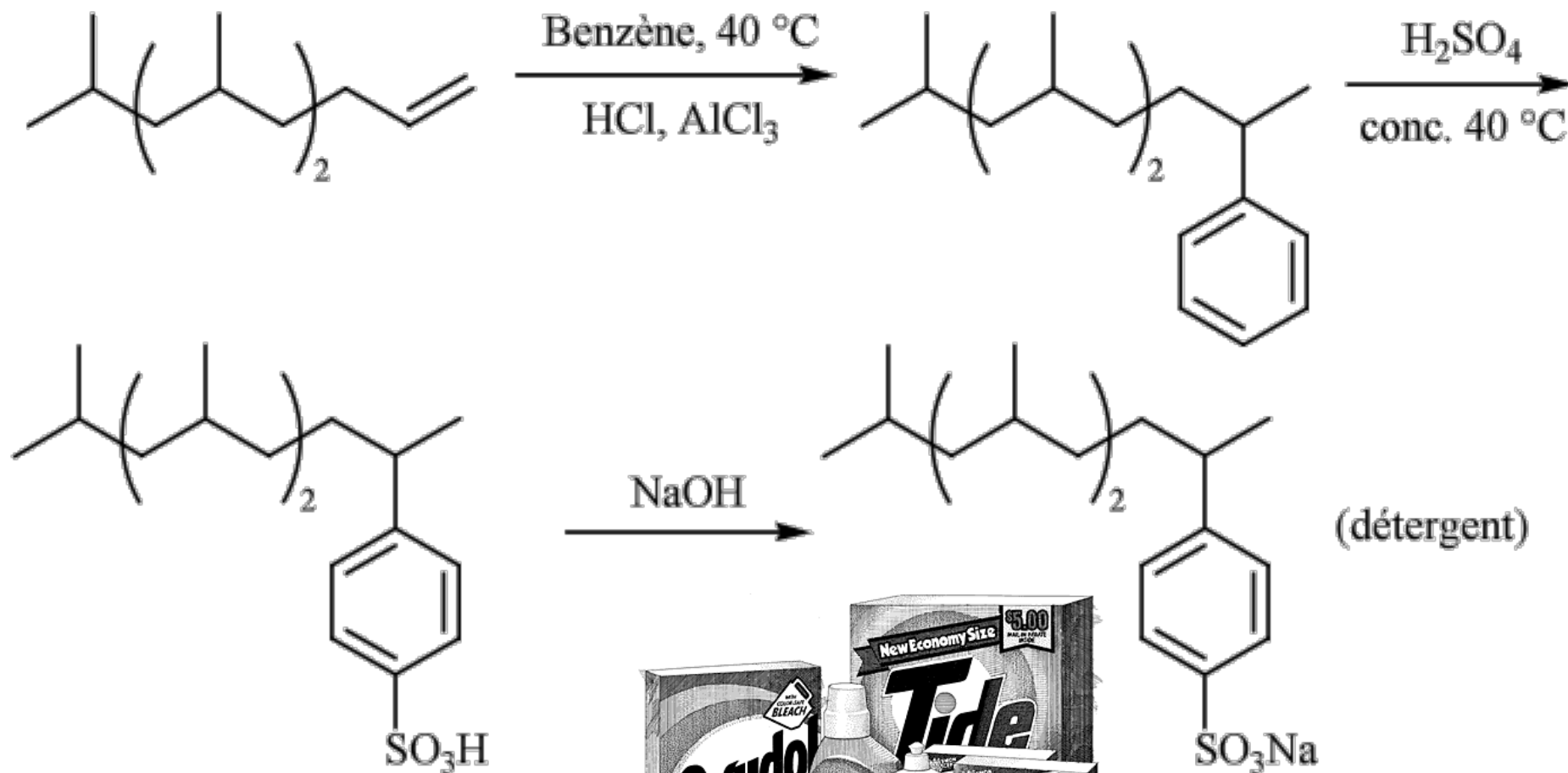
*Il faudrait avoir un sel de calcium
ou de magnésium qui soit soluble
dans l'eau:*

Les sels d'acide sulfonique



Substitution Électrophile Aromatique

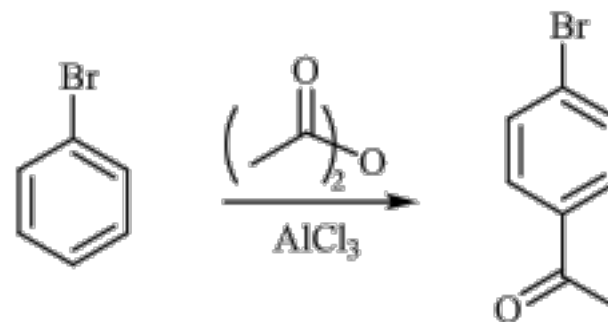
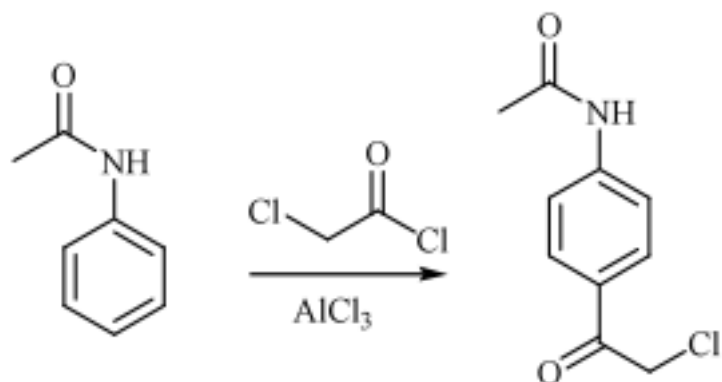
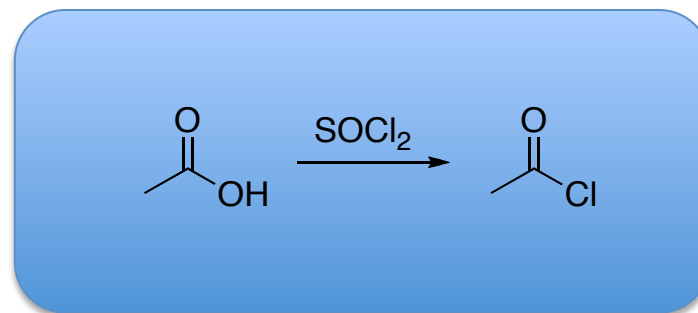
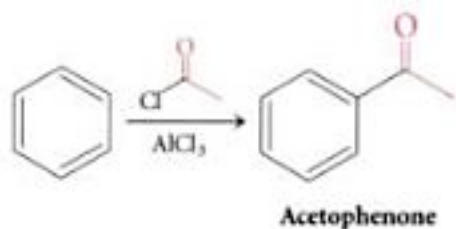
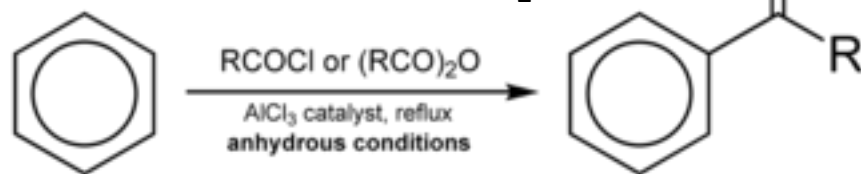
Les détergents synthétiques



Substitution Électrophile Aromatique

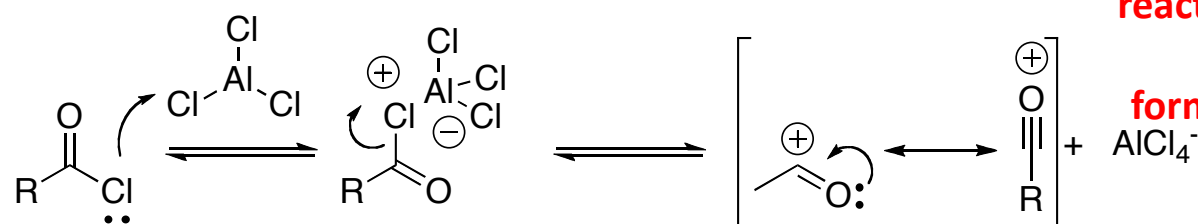
Acylation Friedel-Crafts

chlorure d'acyle (RCOCl) ou
anhydride ($(\text{RCO}_2)_2\text{O}$)



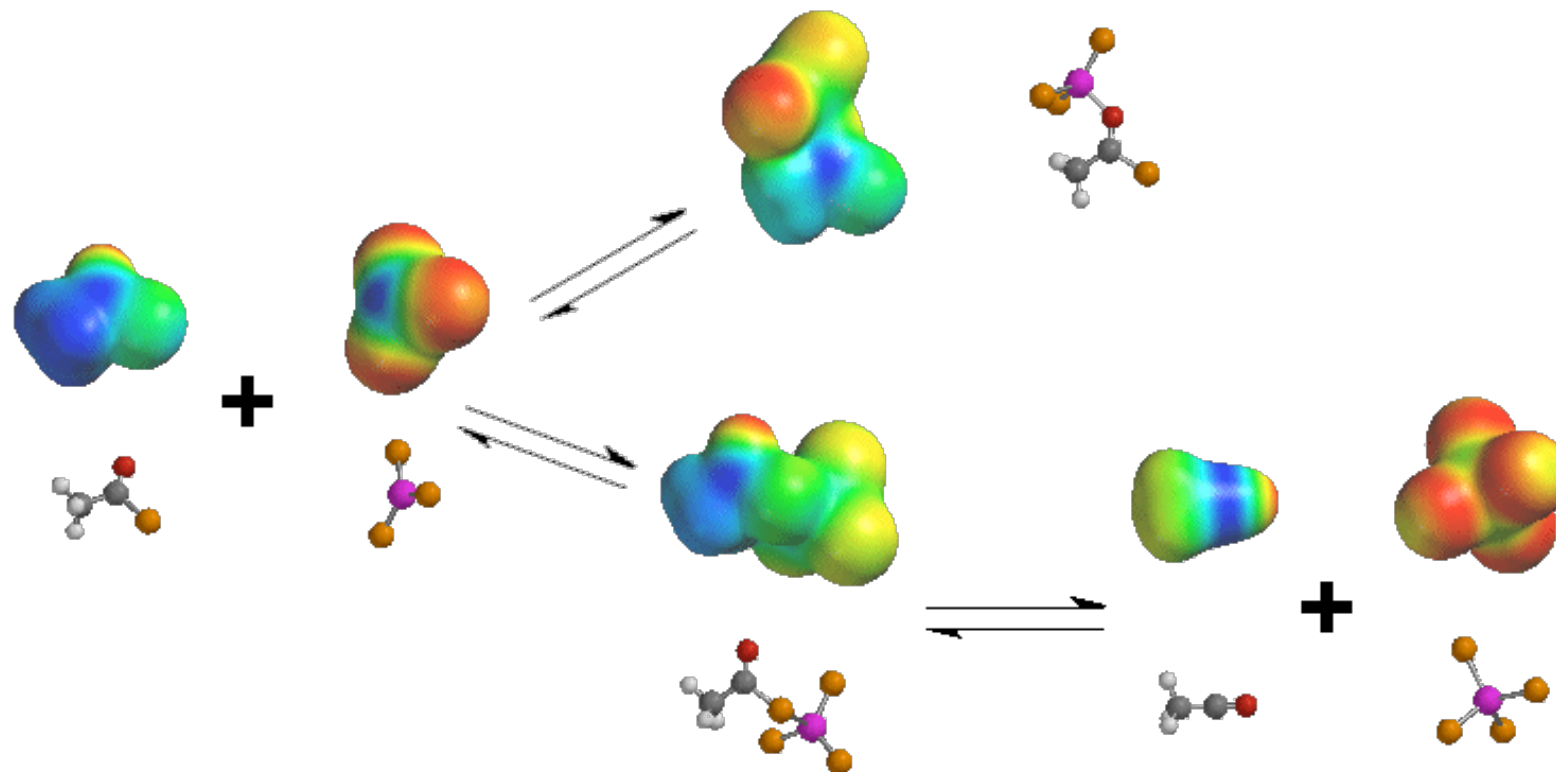
Substitution Électrophile Aromatique Acylation Friedel-Crafts: Mécanisme

Étape 1:



réaction acide-base de Lewis

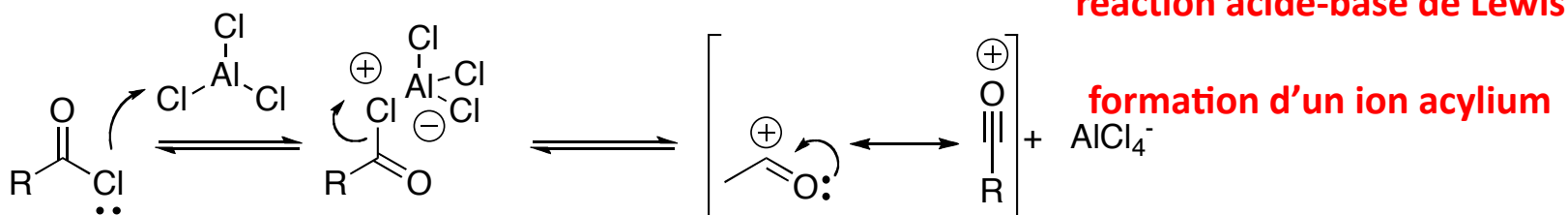
formation d'un ion acylium



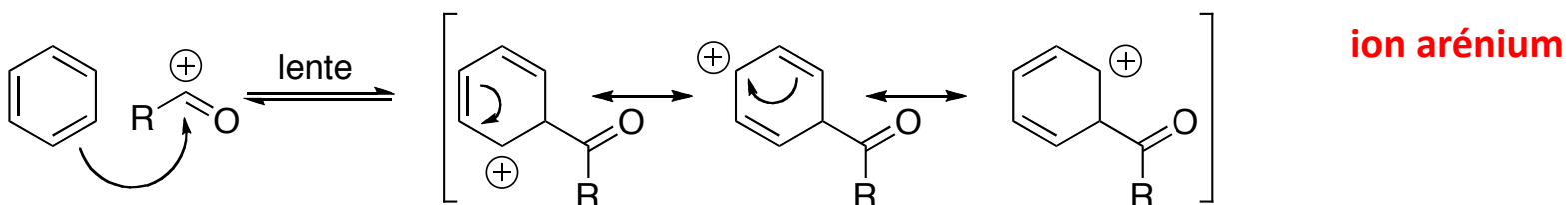
Substitution Électrophile Aromatique

Acylation Friedel-Crafts: Mécanisme

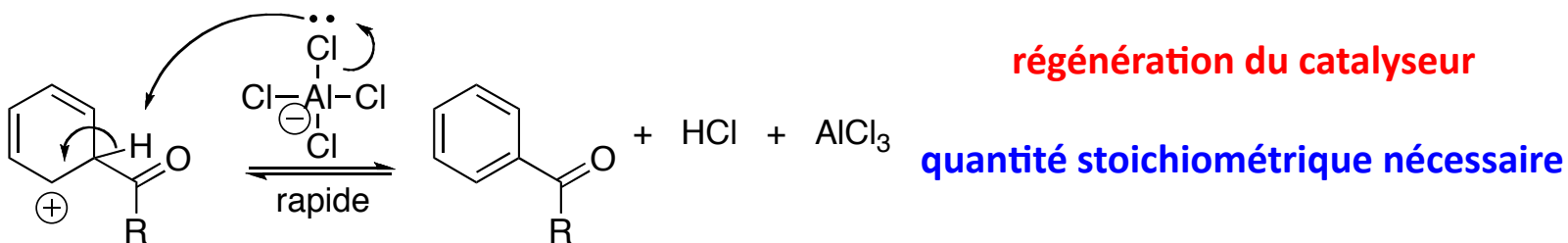
Étape 1:



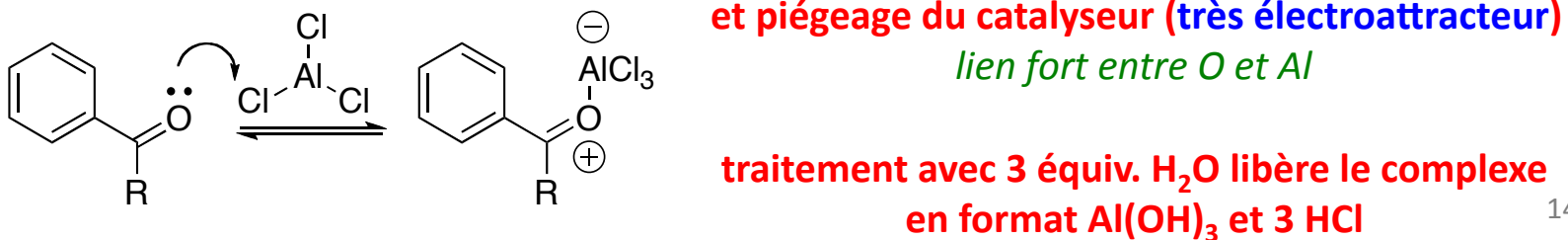
Étape 2:



Étape 3:

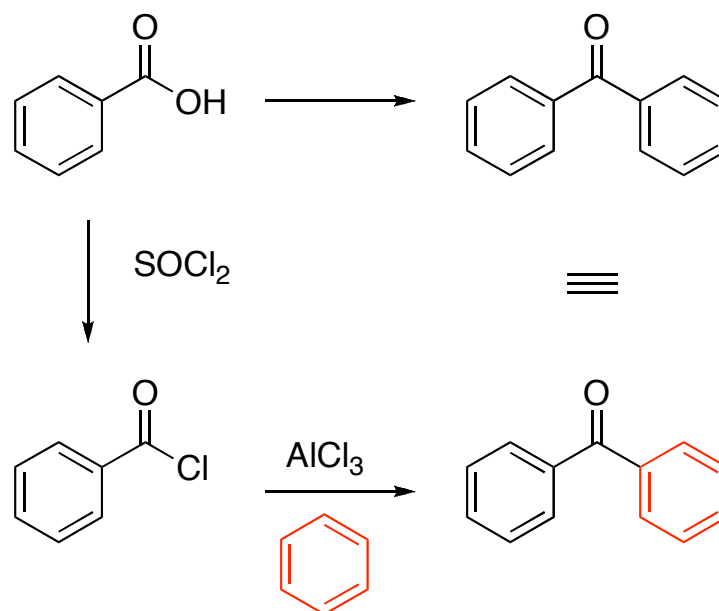


Étape 4:



Substitution Électrophile Aromatique Acylation Friedel-Crafts: Mécanisme

Proposez une synthèse:

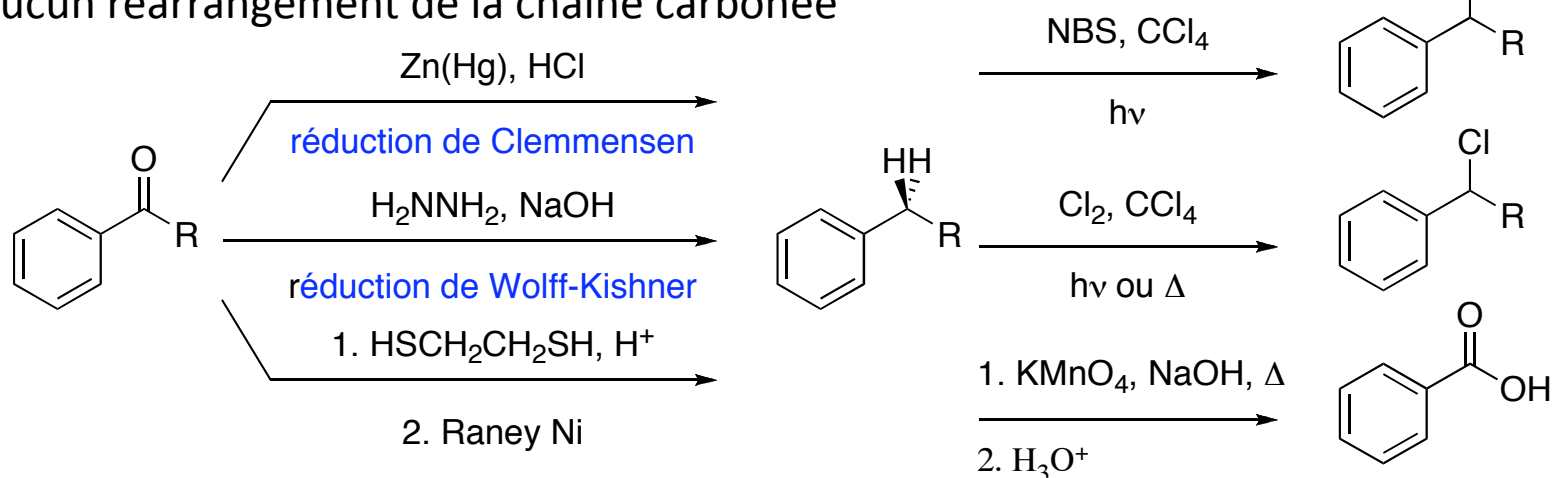


Substitution Électrophile Aromatique

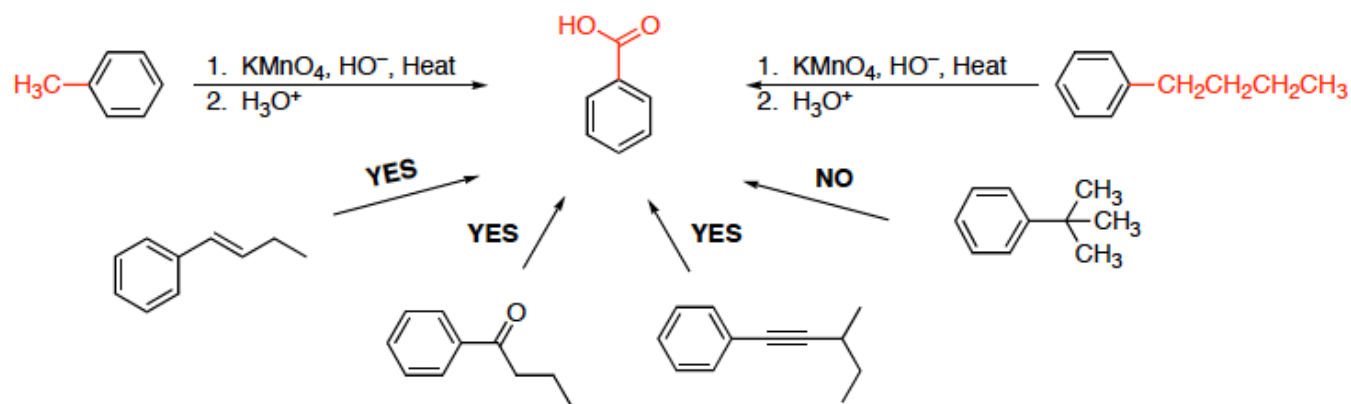
Acylation Friedel-Crafts: Avantages

Avantages

- Très peu de polyacylation du fait que le produit formé désactive l'arène
- Il n'y a aucun réarrangement de la chaîne carbonée



Oxidation at the benzylic position

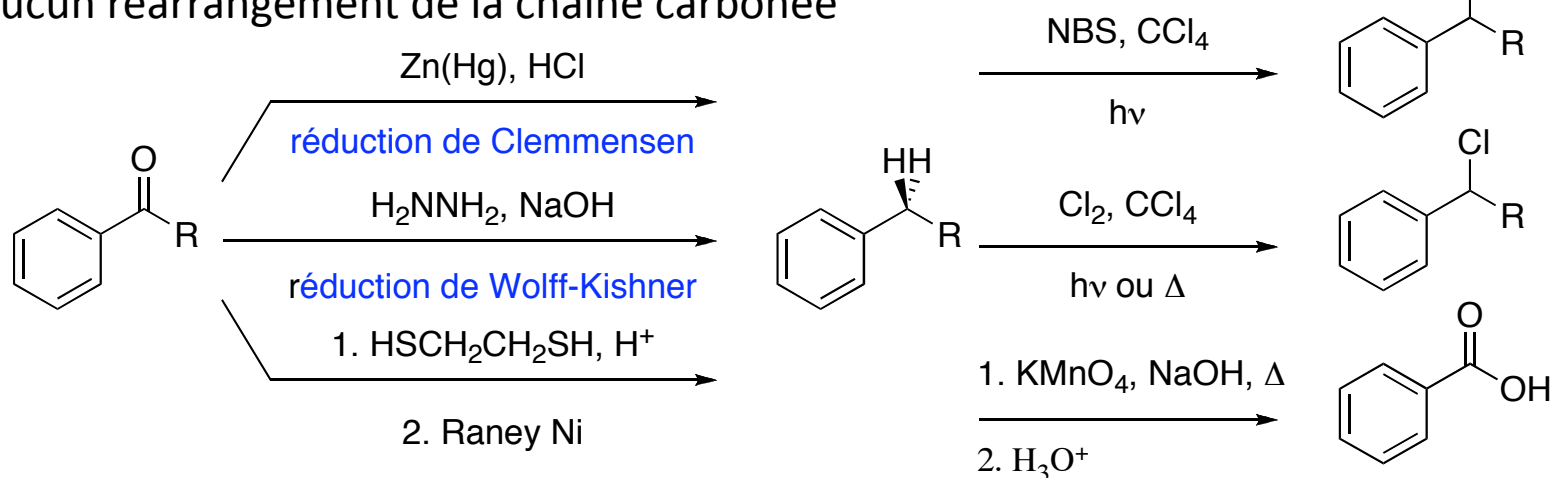


Substitution Électrophile Aromatique

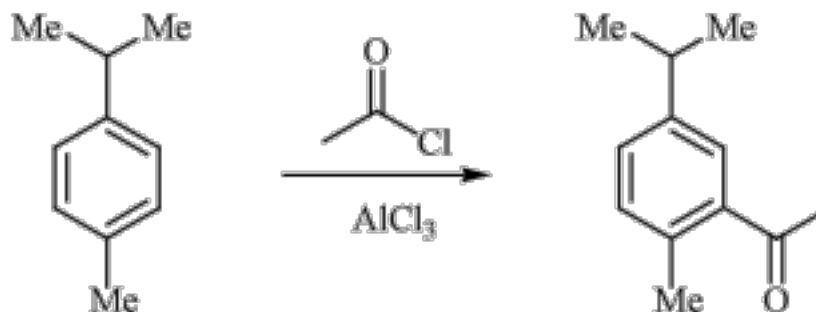
Acylation Friedel-Crafts: Avantages

Avantages

- Très peu de polyacylation du fait que le produit formé désactive l'arène
- Il n'y a aucun réarrangement de la chaîne carbonée



- La réaction est sensible aux effets stériques et donne une bonne sélectivité pour la substitution en **para**



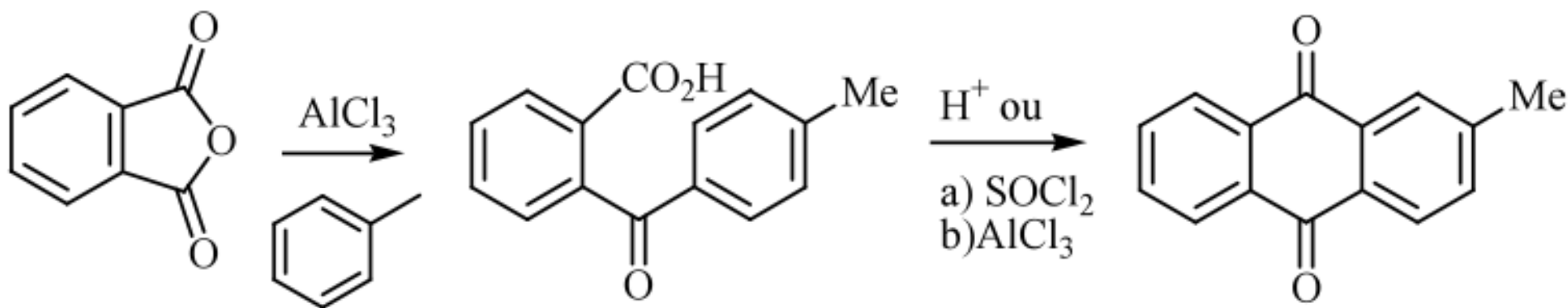
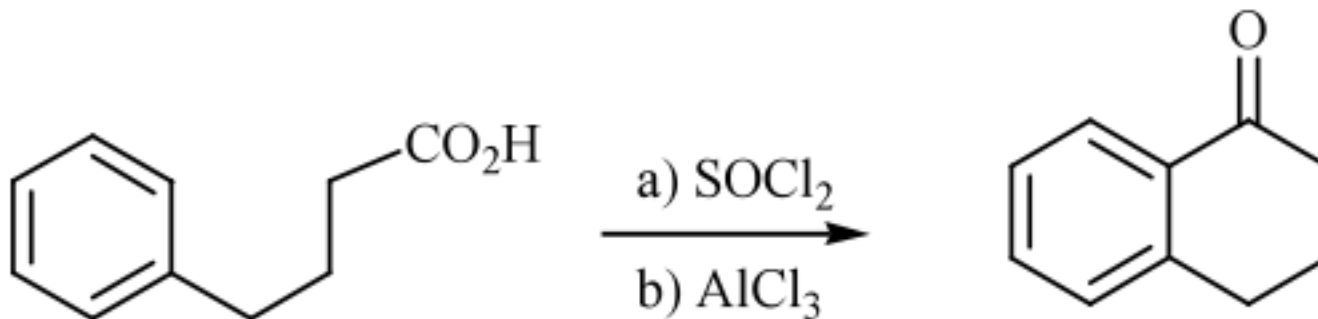
Limitations

- La réaction ne fonctionne pas avec des arènes trop pauvres en électrons

Substitution Électrophile Aromatique

Acylation Friedel-Crafts: Version Intramoléculaire

La version intramoléculaire peut être utilisée pour cette réaction aussi: elle offre l'avantage de construire des molécules polycycliques



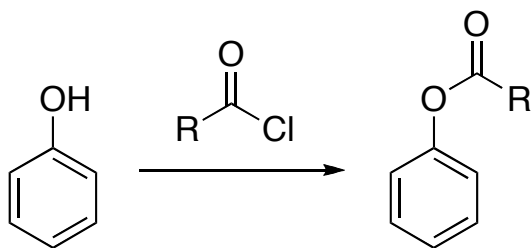
En version intramoléculaire, on peut utiliser un acide fort directement sur l'acide carboxylique pour générer le cation acylium (pas besoin de passer par le chlorure d'acyle)

Substitution Électrophile Aromatique

Acylation Friedel-Crafts: Réarrangement de Fries

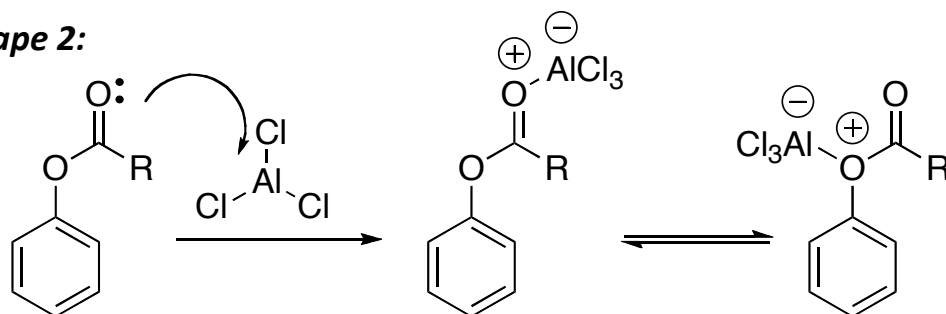
L'acylation Friedel-Crafts ne se fait pas directement avec des phénols. **réaction sélective o, p**

Étape 1:



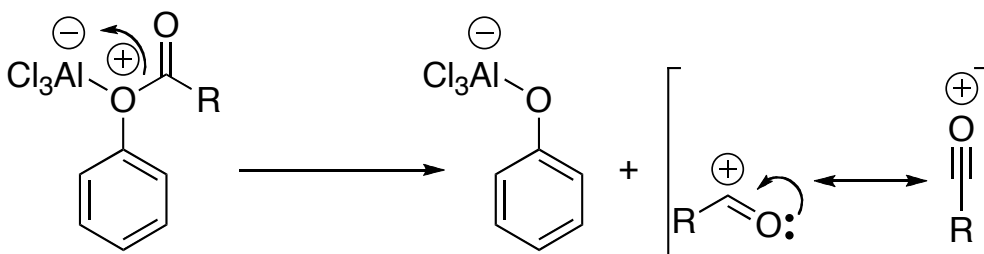
formation de l'ester

Étape 2:

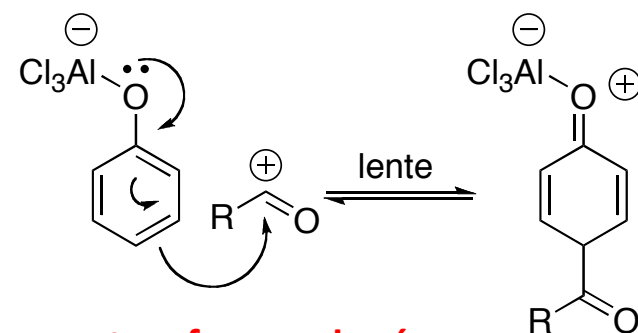


**Les acides (HF, BF₃, AlCl₃, TiCl₄, SnCl₄)
sont en quantité stœchiométrique**

Étape 3:

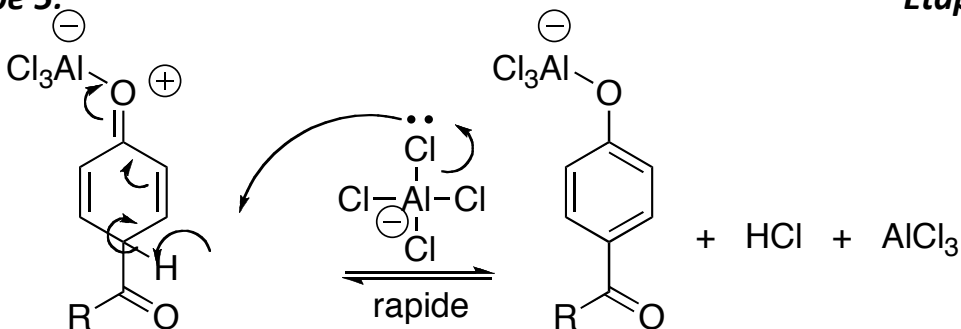


Étape 4:

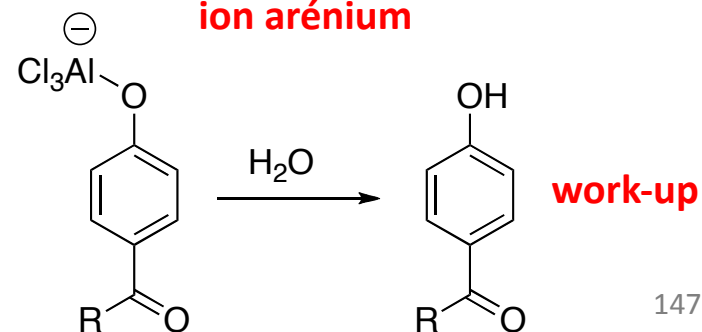


**+ autres formes de résonance
ion arénium**

Étape 5:

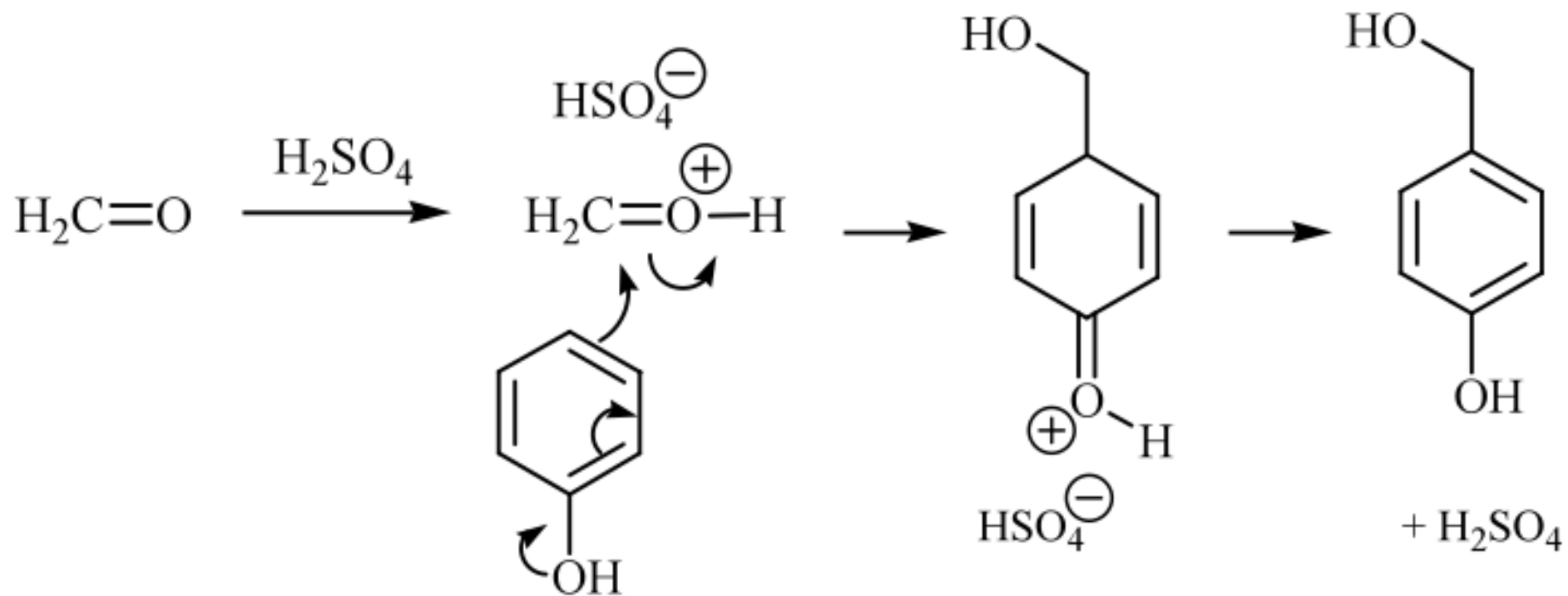


Étape 6:



work-up

Substitution Électrophile Aromatique Acylation Friedel-Crafts: Hydroxyméthylation



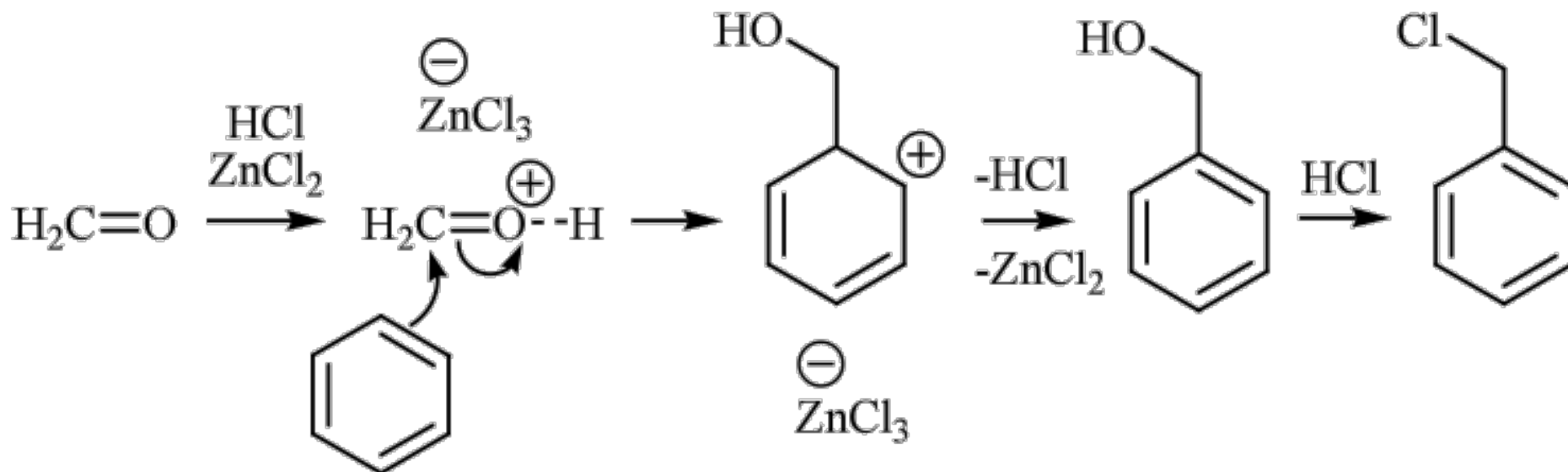
Besoin d'un aromatique activé (e.g., phénol) car $\text{R}_2\text{C}=\text{OH}^+$ n'est pas un électrophile très puissant

Substitution Électrophile Aromatique

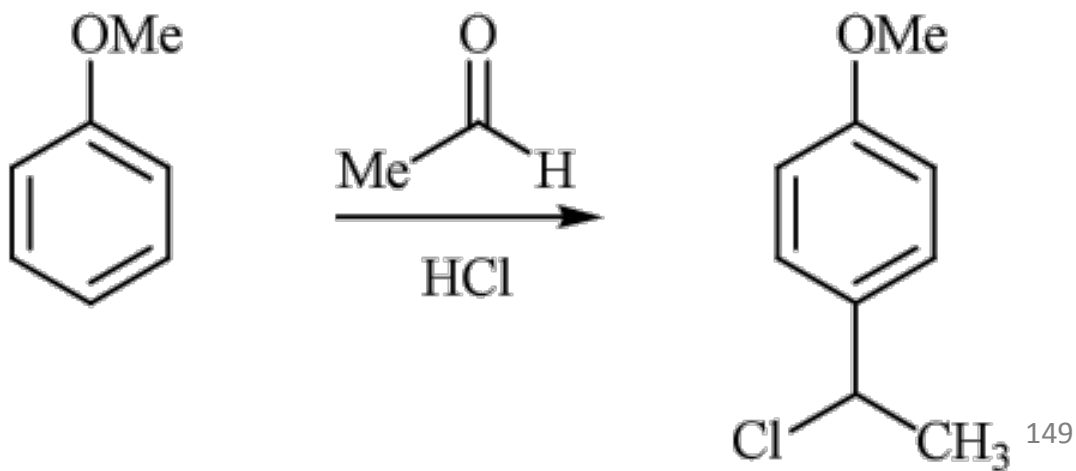
Acylation Friedel-Crafts: Chlorométhylation de Blanc

- Ressemble beaucoup à l'hydroxyméthylation

- Avec HCl, on génère le cation benzylique qui est attaqué par Cl⁻



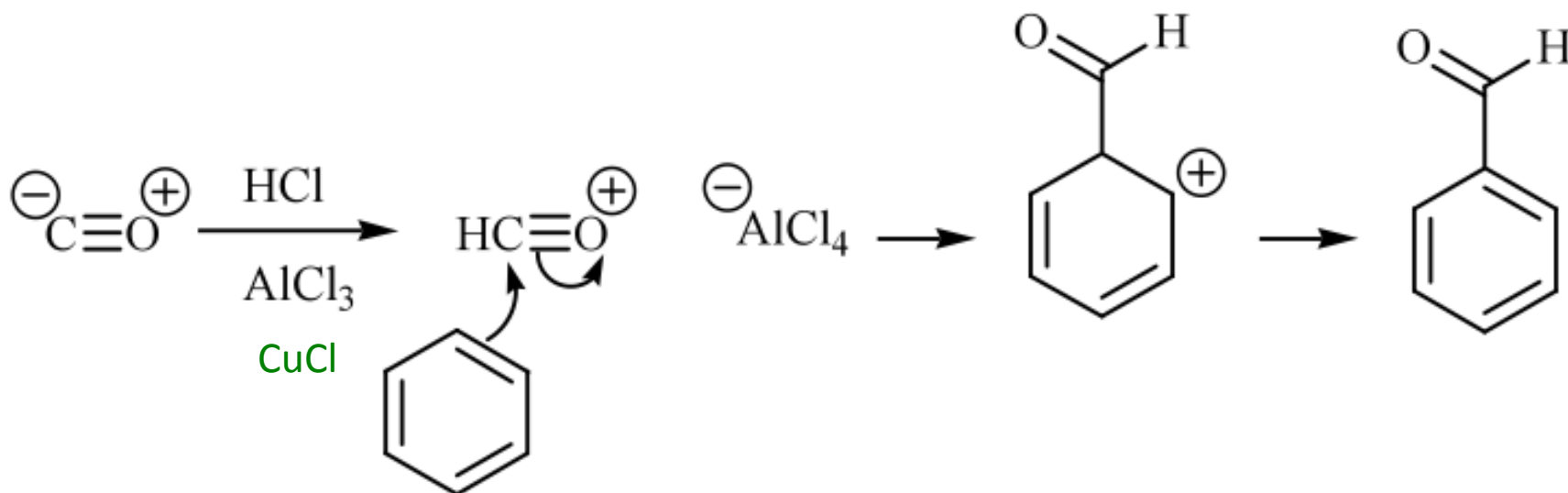
Possibilité d'utiliser d'autres aldéhydes
que le formaldéhyde:
des chlorures secondaires sont générés



Substitution Électrophile Aromatique

Acylation Friedel-Crafts: Formylation de Gattermann-Koch

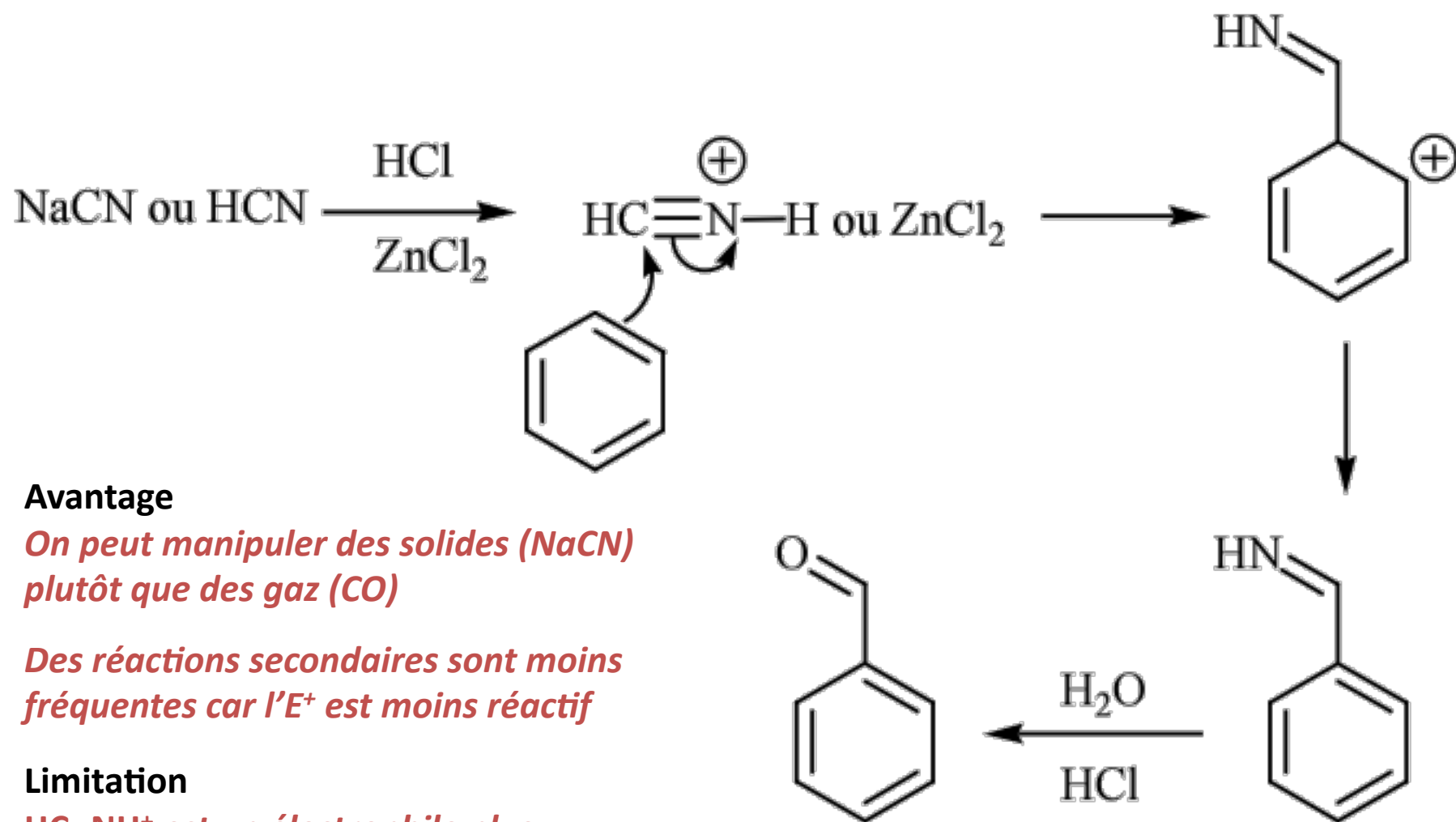
En effet, c'est extrêmement difficile de former l'électrophile (chlorure de formyle ou l'anhydride formique) et l'hydroxyméthylation est limitante comme réaction
(arène électron-riche nécessaire)



Ces conditions ne fonctionnent pas avec des phénols, des alkylphenyl éthers, et des arènes contenant des groupes désactivateurs

Substitution Électrophile Aromatique

Acylation Friedel-Crafts: Formylation de Gattermann



Avantage

On peut manipuler des solides (NaCN) plutôt que des gaz (CO)

Des réactions secondaires sont moins fréquentes car l'E⁺ est moins réactif

Limitation

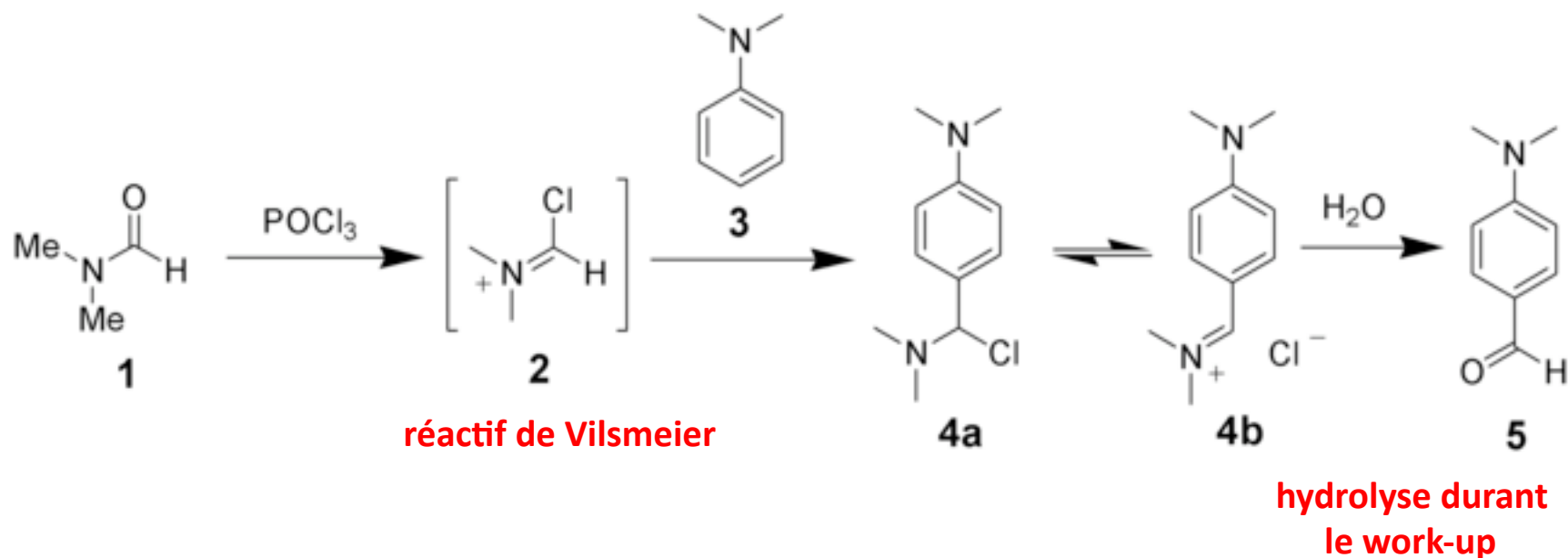
HC≡NH⁺ est un électrophile plus doux: fonctionne avec des aromatiques activés seulement (e.g., phénol)

hydrolyse durant le work-up

Substitution Électrophile Aromatique

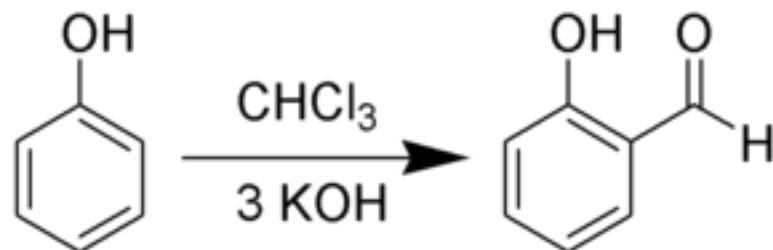
Acylation Friedel-Crafts: Formylation de Vilsmeier-Haack

La formylation Vilsmeier-Haack se fait avec du DMF, POCl_3



Substitution Électrophile Aromatique

Acylation Friedel-Crafts: Formylation de Reimer-Tiemann



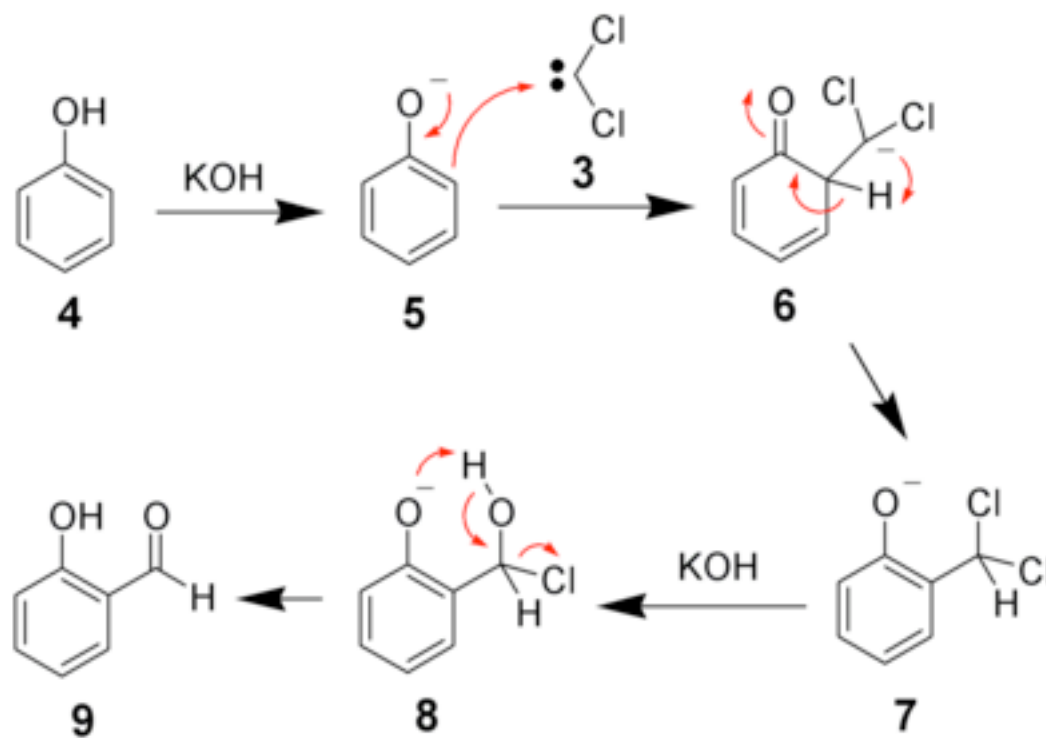
Fonctionne avec les phénols seulement



génération d'un carbène

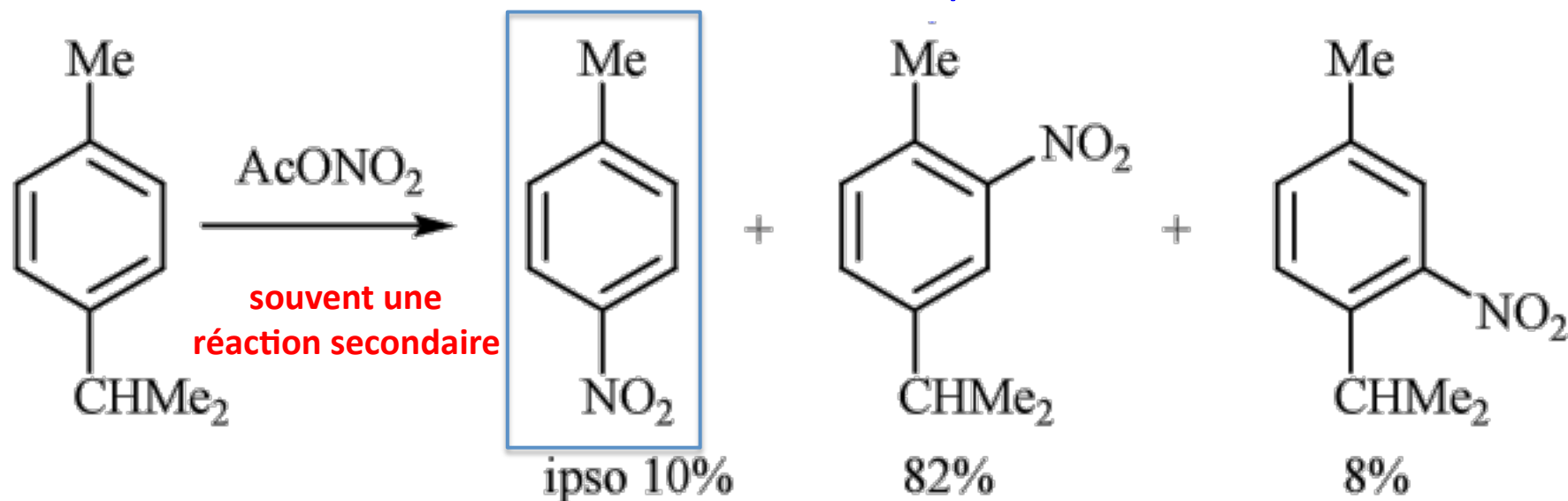


singlet



Substitution Électrophile Aromatique

La substitution *ipso*

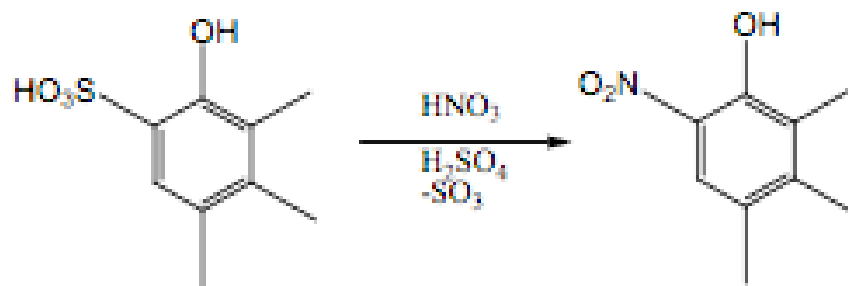
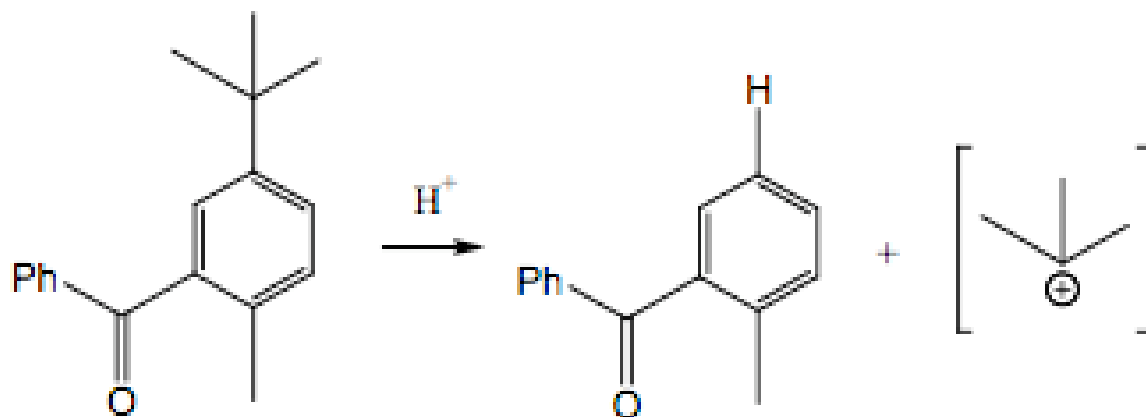


la substitution *ipso* décrit une substitution sur le même carbone que le substituant déjà installé sur l'arène (en effet on fait la substitution de ce groupement; i.e. le nucléofuge n'est pas un hydrogène!)

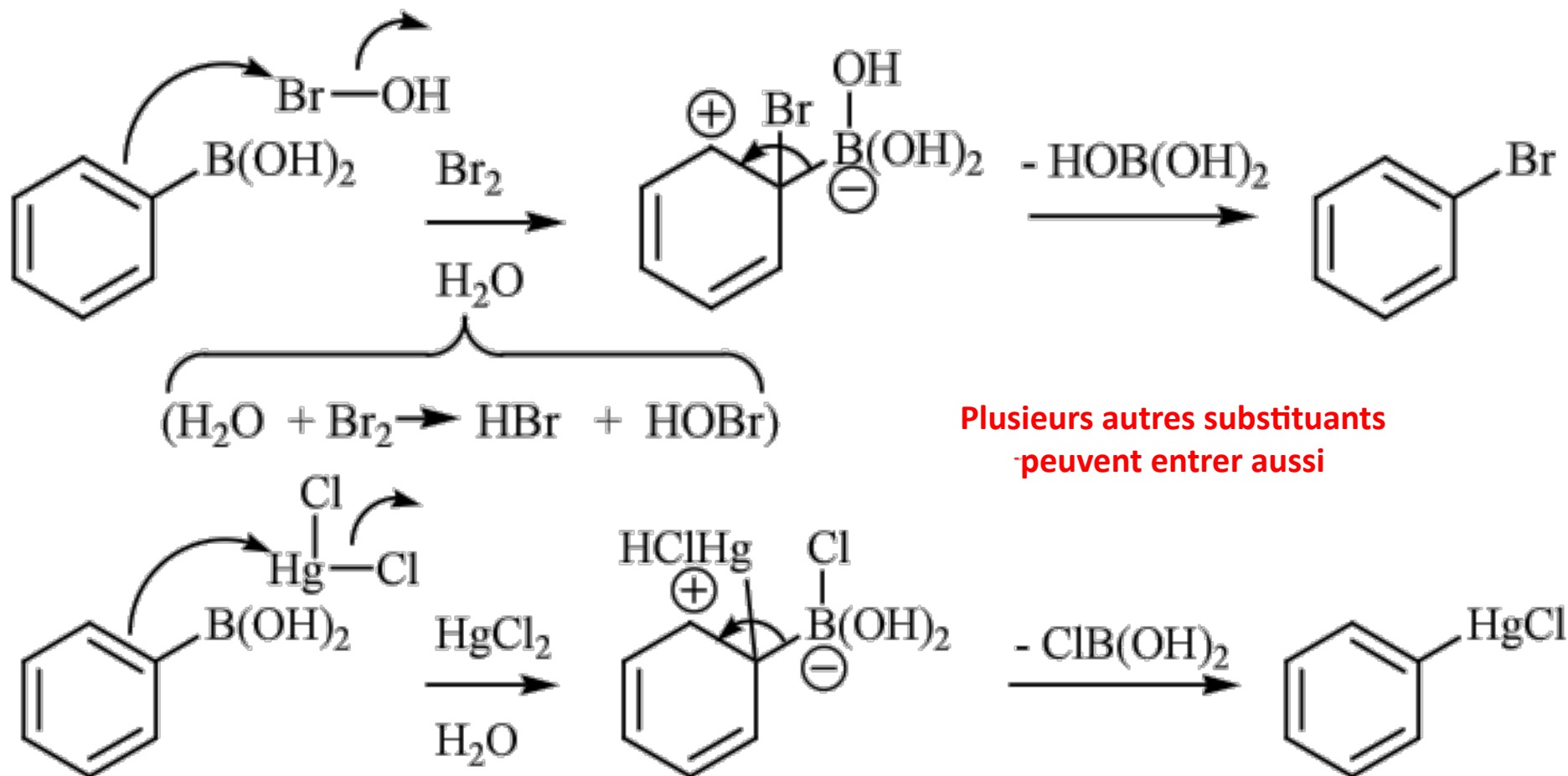
la substitution *ipso* peut se faire avec un alkyle qui peut former un carbocation stable **ou** avec des carbocations équivalents (BR_2^+ , SiR_3^+) contenant des atomes avec des faibles électronégativités **ou** dans une réaction SEA qui est complètement réversible (i.e. sulfonation)

Substitution Électrophile Aromatique

La substitution *ipso*



Substitution Électrophile Aromatique La substitution *ipso*

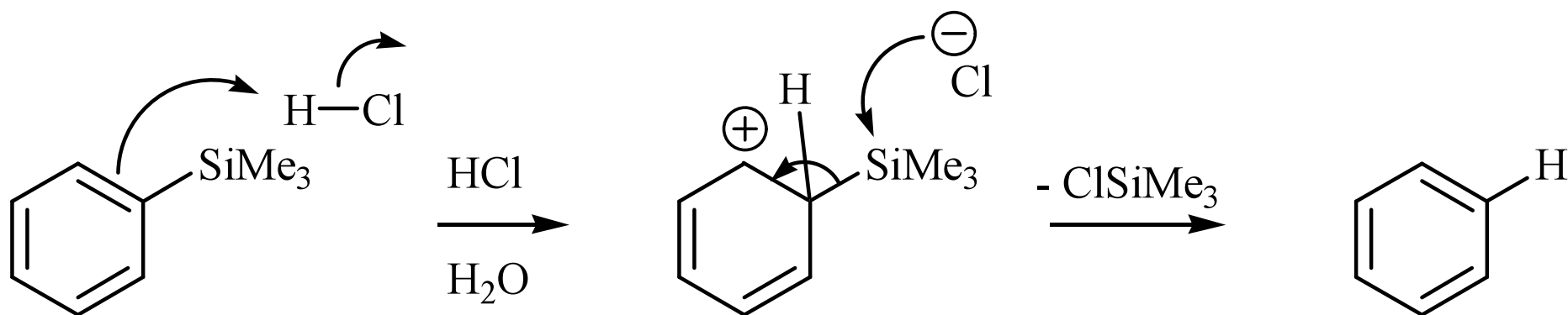
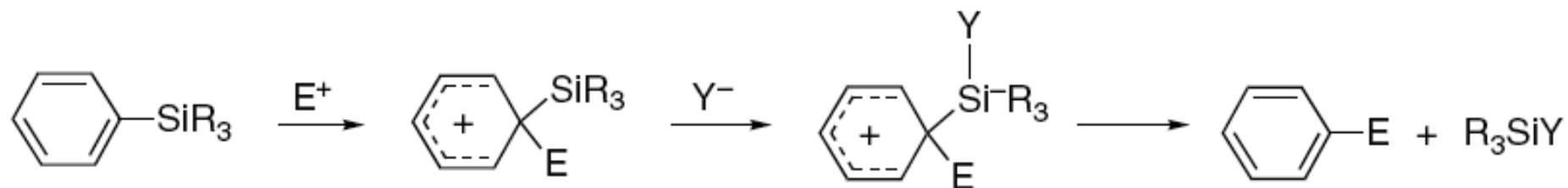


Le bore est prédestiné à la substitution ipso:

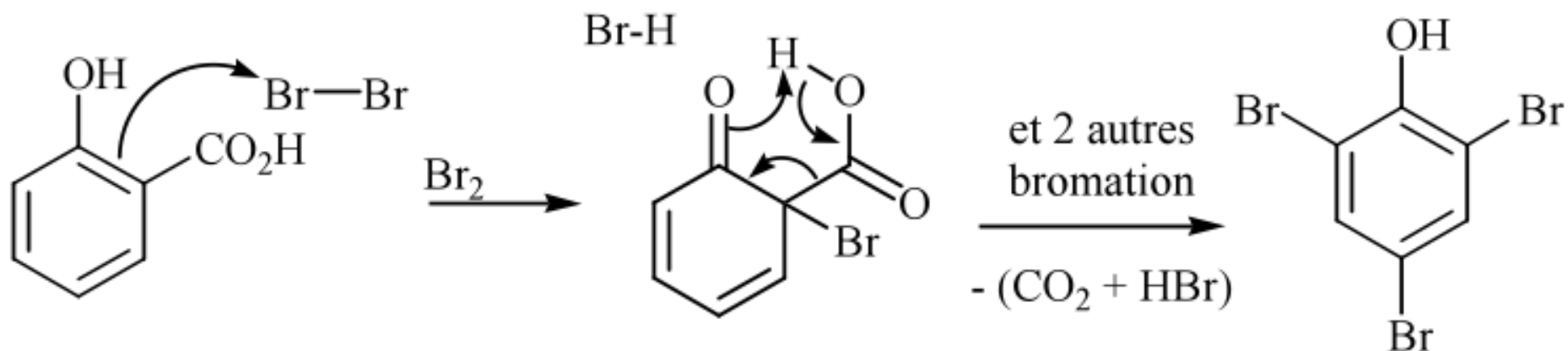
Orbitale vide électrophile nous laisse créer un excellent nucléofuge anionique

Substitution Électrophile Aromatique

La substitution *ipso*



Substitution Électrophile Aromatique La substitution *ipso*

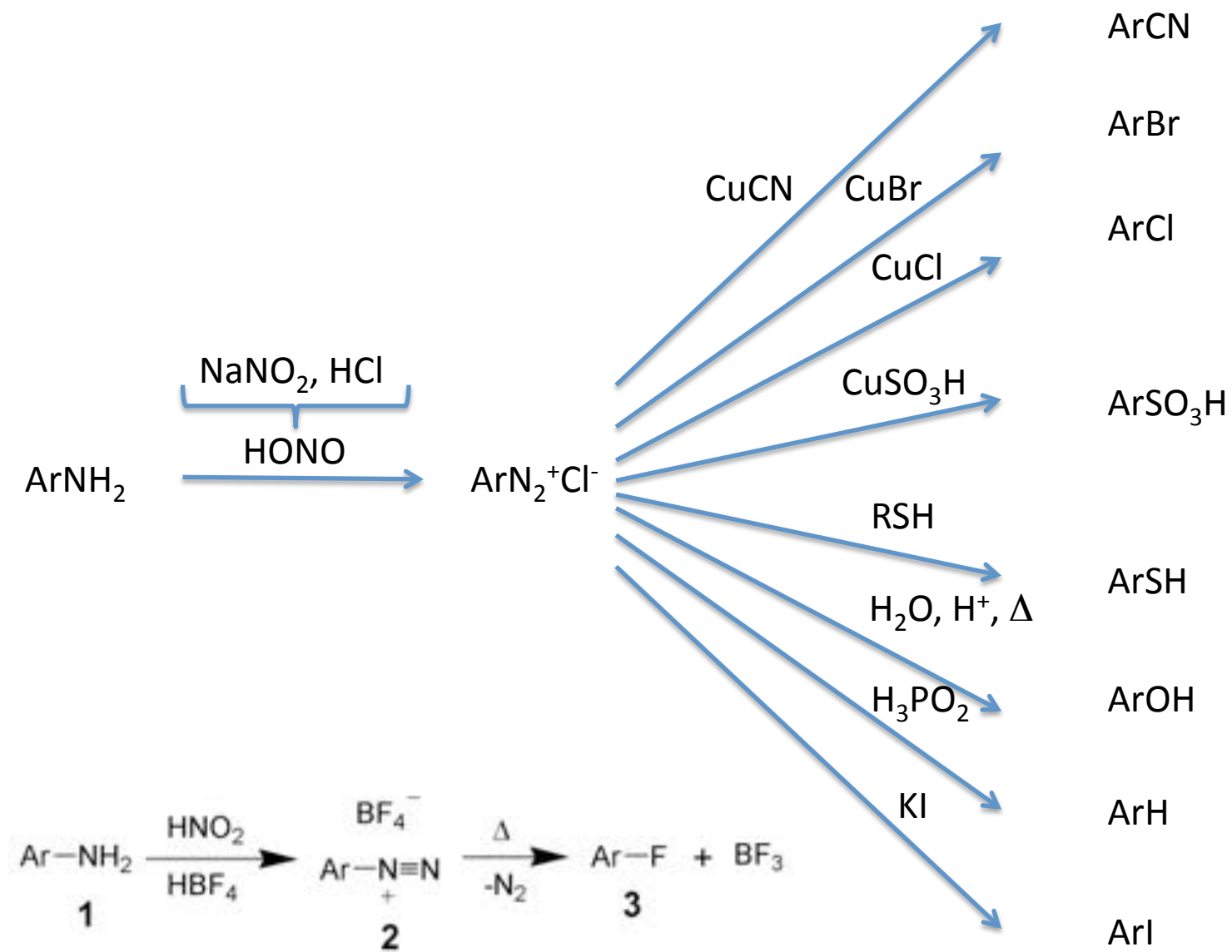


***CO₂H* peut subir une substitution ipso seulement quand il est ortho à un OH: condition pour qu'il y ait décarboxylation**

Pour la substitution ipso, l'ordre du pouvoir nucléofuge des groupements est : $R_3\text{Si}^+ > R_3\text{B} > \text{H}^+ \gg R_3\text{C}^+ > \text{I}^+ > \text{Br}^+ \gg \text{NO}_2^+ > \text{Cl}^+$

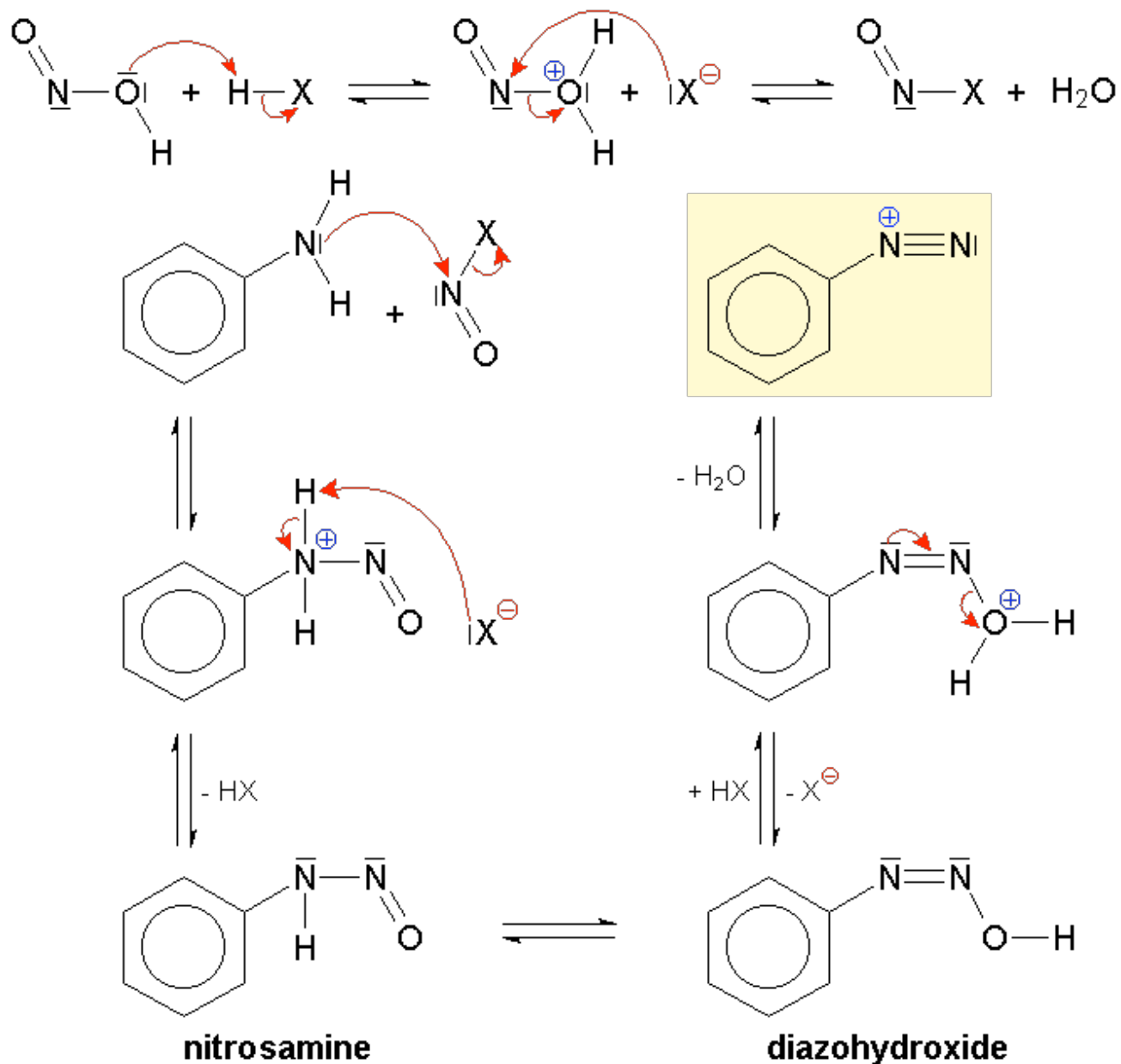
Substitution Électrophile Aromatique

La réaction de Sandmeyer



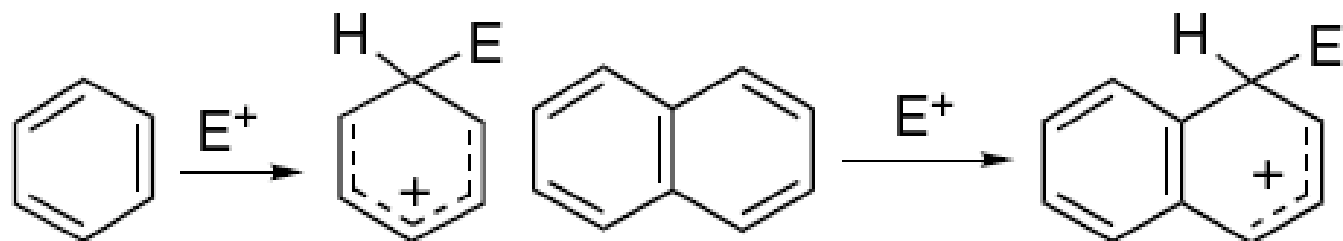
Substitution Électrophile Aromatique

La réaction de Sandmeyer

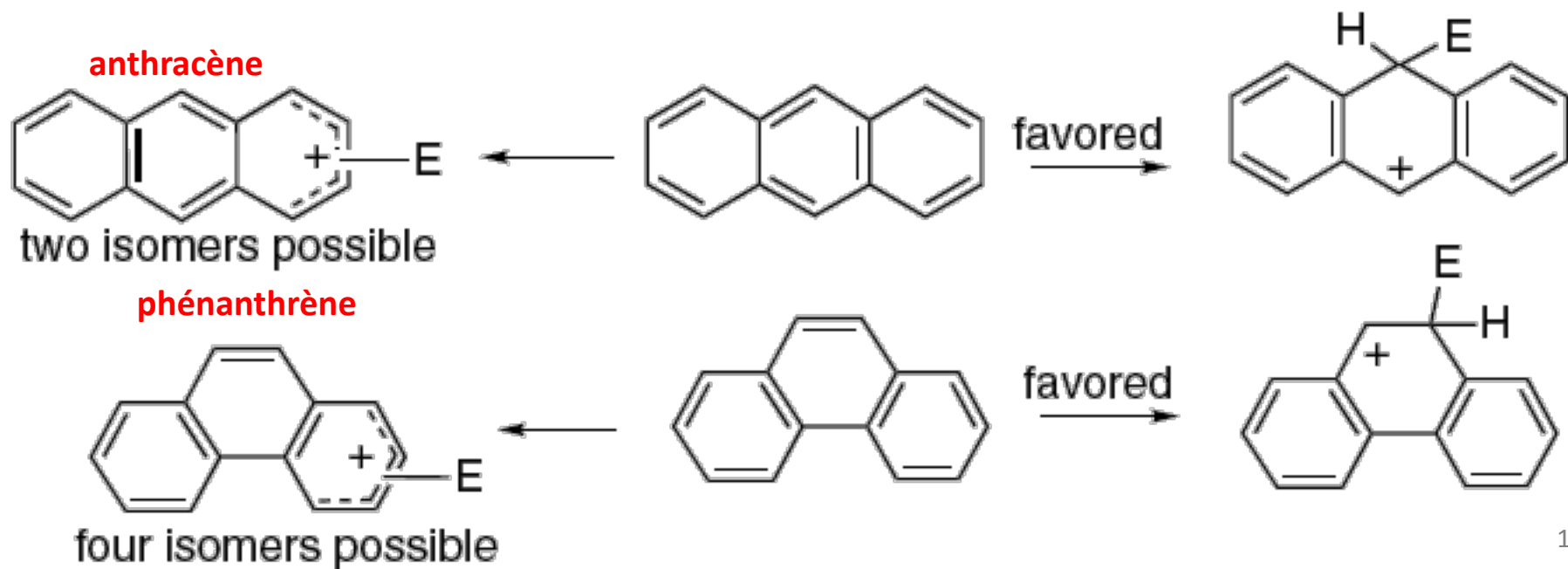


Substitution Électrophile Aromatique

La réaction sur des polyaromatiques

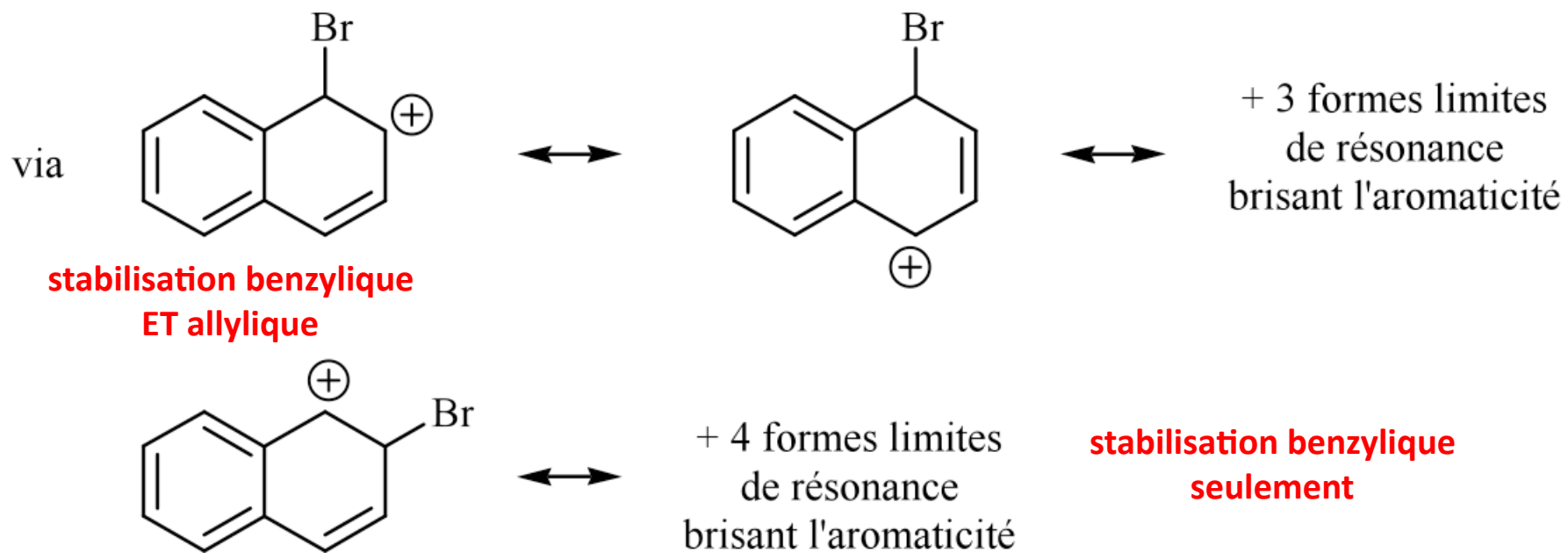
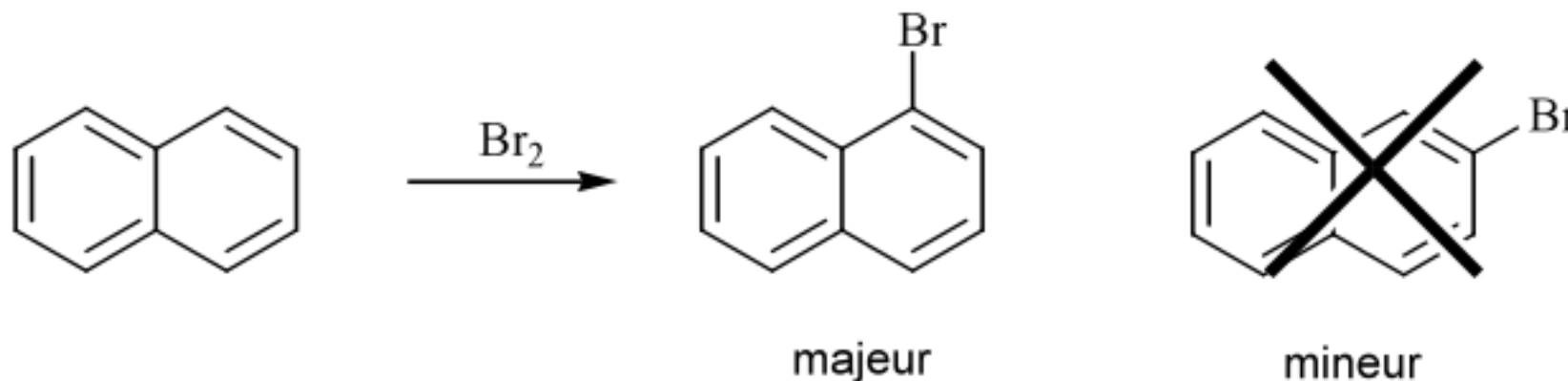


On fait la réaction qui produira le carbocation le plus stabilisé...

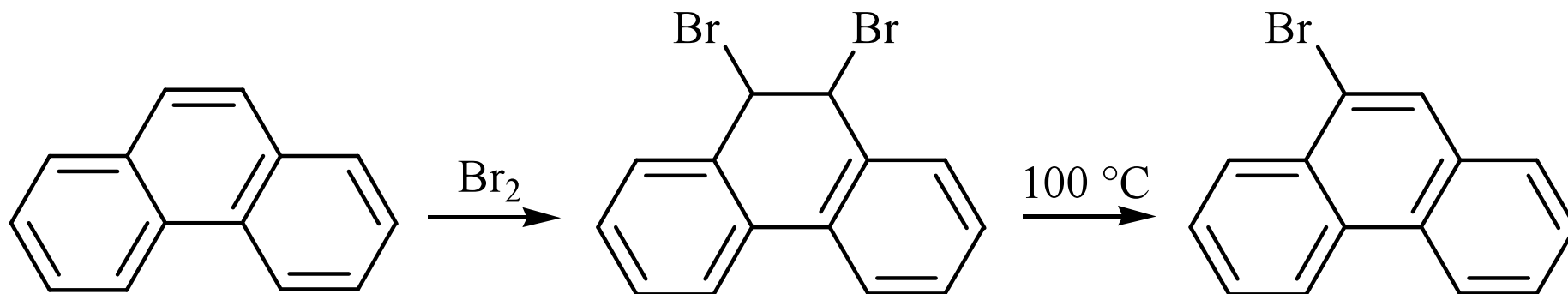


Substitution Électrophile Aromatique

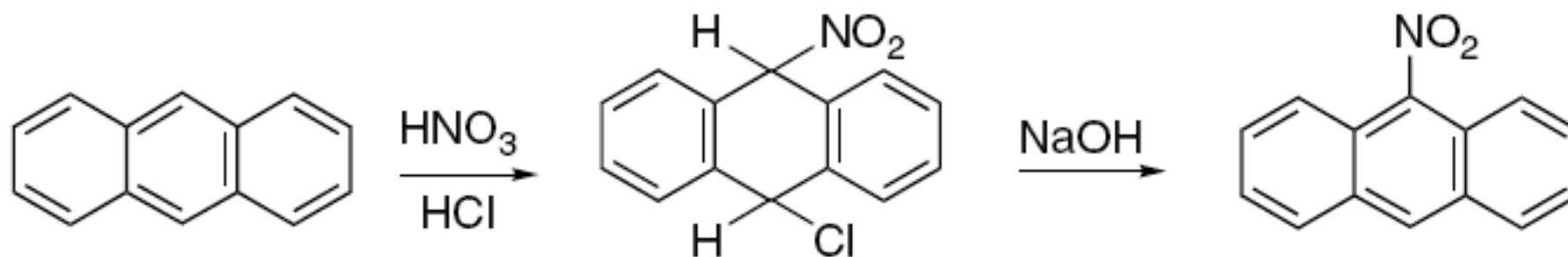
La réaction sur des polyaromatiques



Substitution Électrophile Aromatique La réaction sur des polyaromatiques



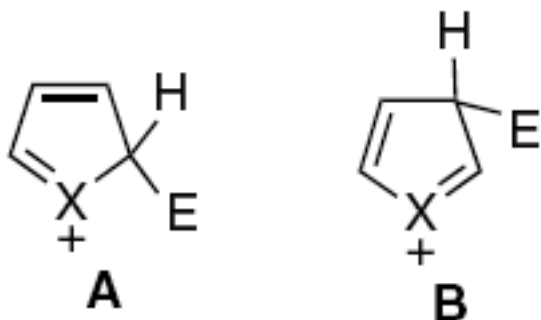
*L'alcène se comporte pratiquement
comme un alcène normal*



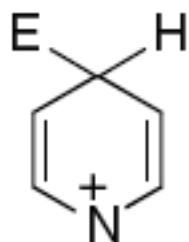
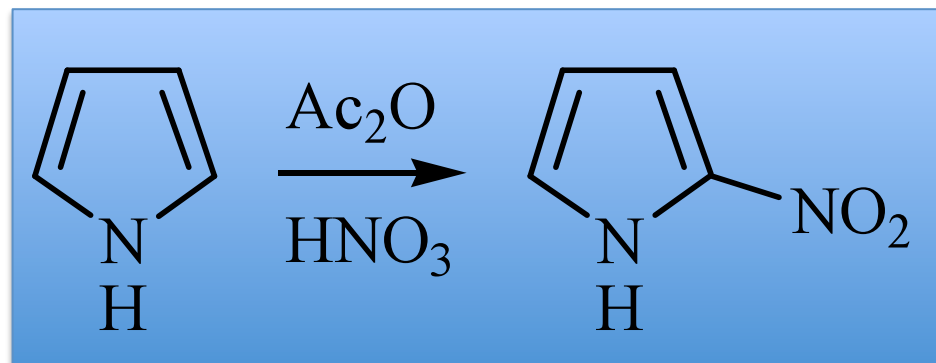
Réactions d'addition possibles

Substitution Électrophile Aromatique

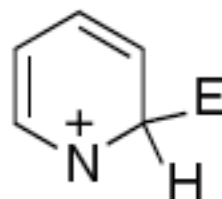
La réaction sur des hétéroaromatiques



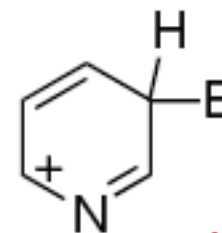
plus favorable
meilleure conjugaison



very
unfavorable

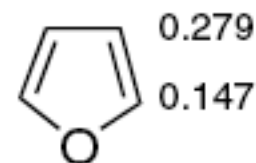
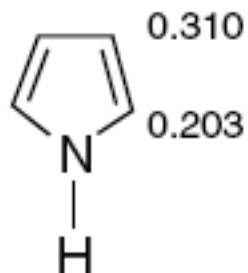
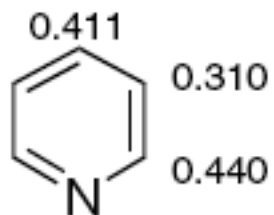


very
unfavorable



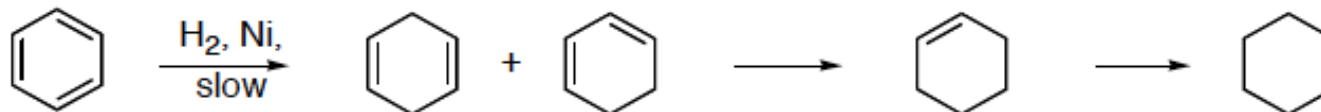
less
unfavorable

plus favorable
cation n'est pas sur N



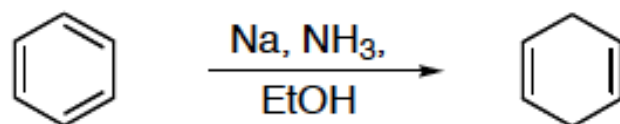
Réduction des arènes

hydrogénation

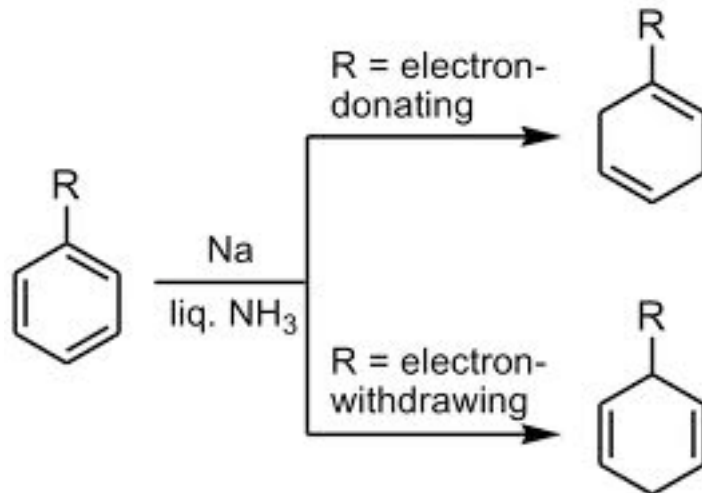


autres métaux tels que Pt et Pd peuvent être utilisés

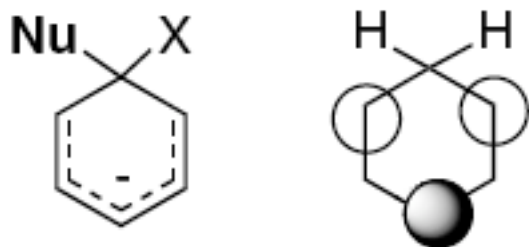
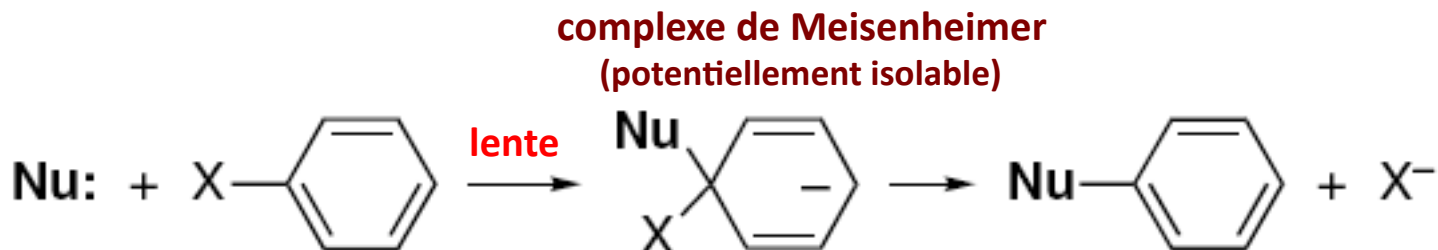
réduction de Birch



passé par un mécanisme radicalaire



Substitution Nucléophile Aromatique (SNA) un mécanisme d'addition/élimination



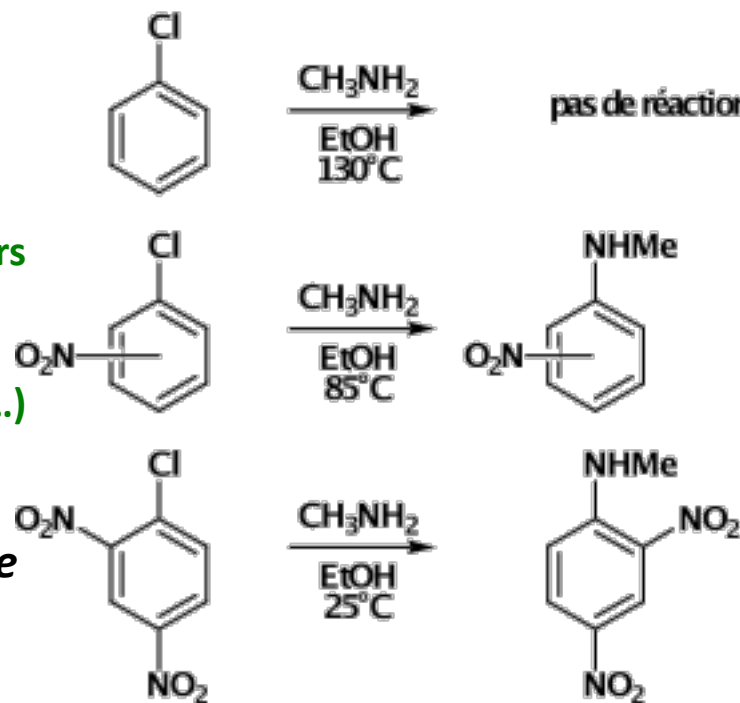
majorité de la densité
électronique de l'anion
existe en positions *o*- et *p*-

présence des groupes électroattracteurs
dans ces positions va stabiliser
l'intermédiaire de la SNA
(e.g., NO₂, CN, carbonyles, sulfonyles ...)

*La vitesse augmente avec l'ajout de
groupements électroattracteurs*

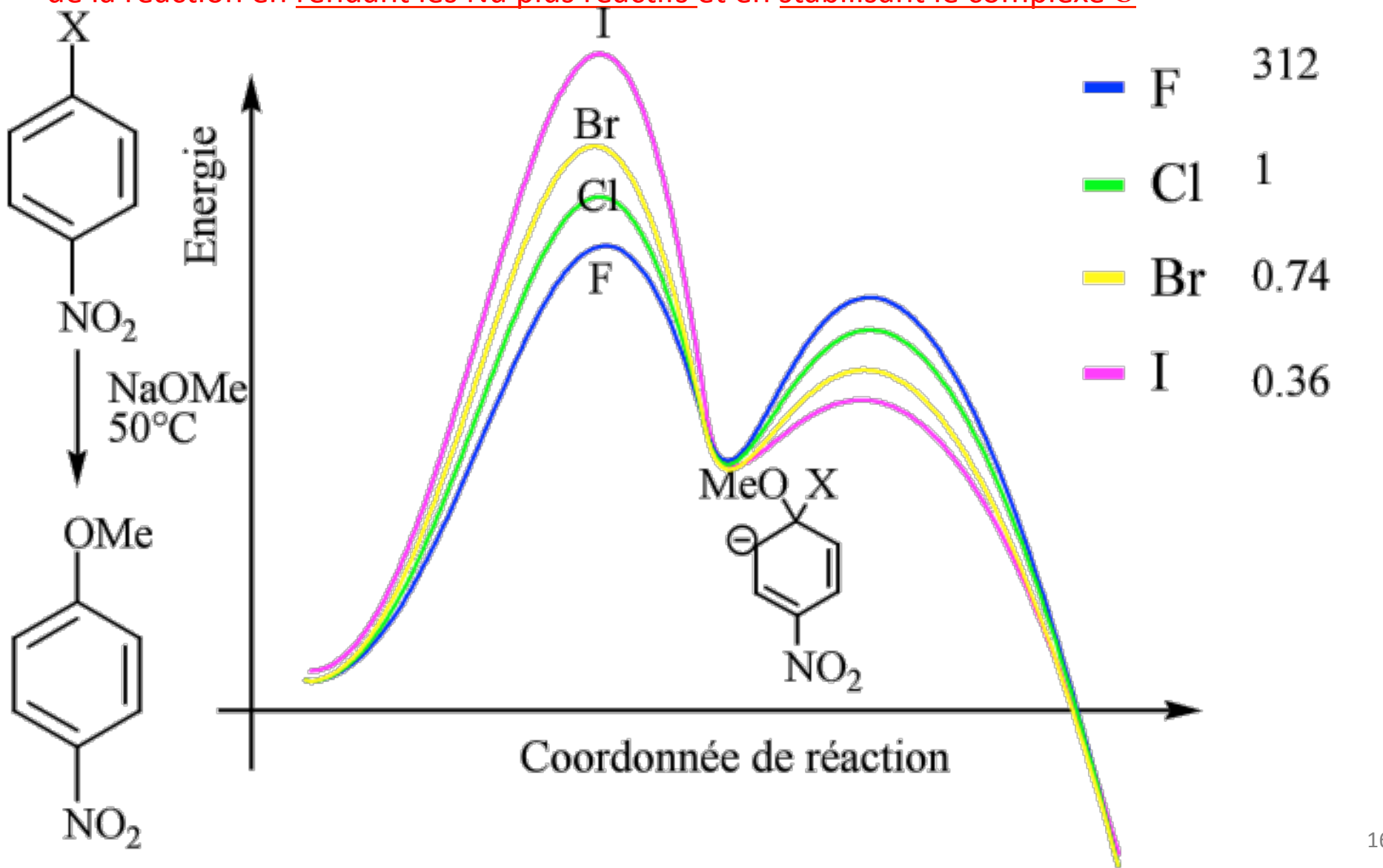
complexe σ
attaque se fait dans
une orbitale π^*

réactivité de X = F > Cl > Br > I
reliée à l'électronégativité
de l'atome X



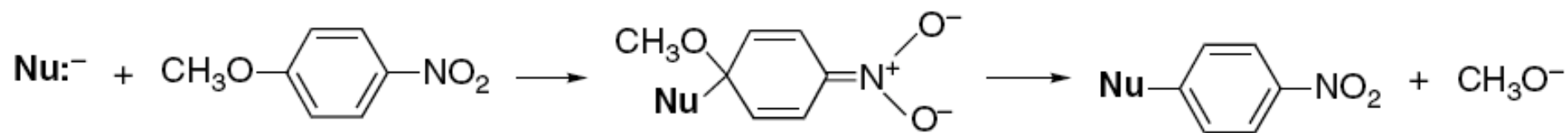
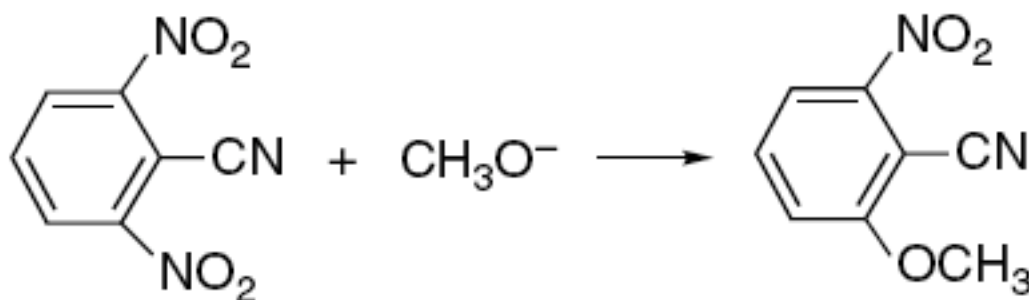
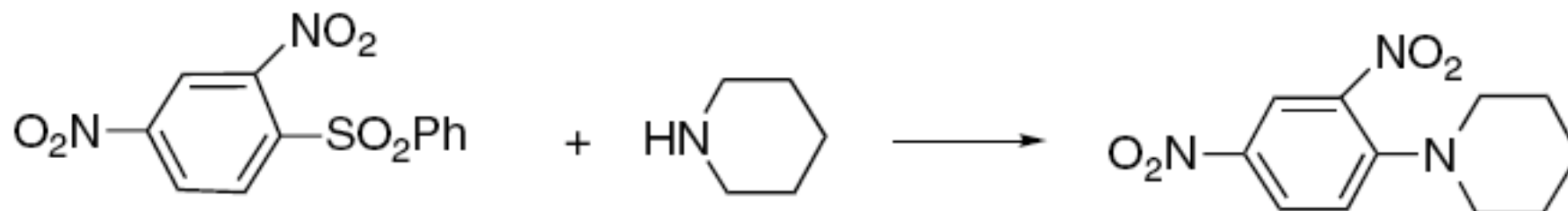
Substitution Nucléophile Aromatique (S_NA) un mécanisme d'addition/élimination

solvants polaires aprotiques (*e.g.*, DMSO, DMF, HMPA) augmentent la vitesse de la réaction en rendant les Nu plus réactifs et en stabilisant le complexe σ

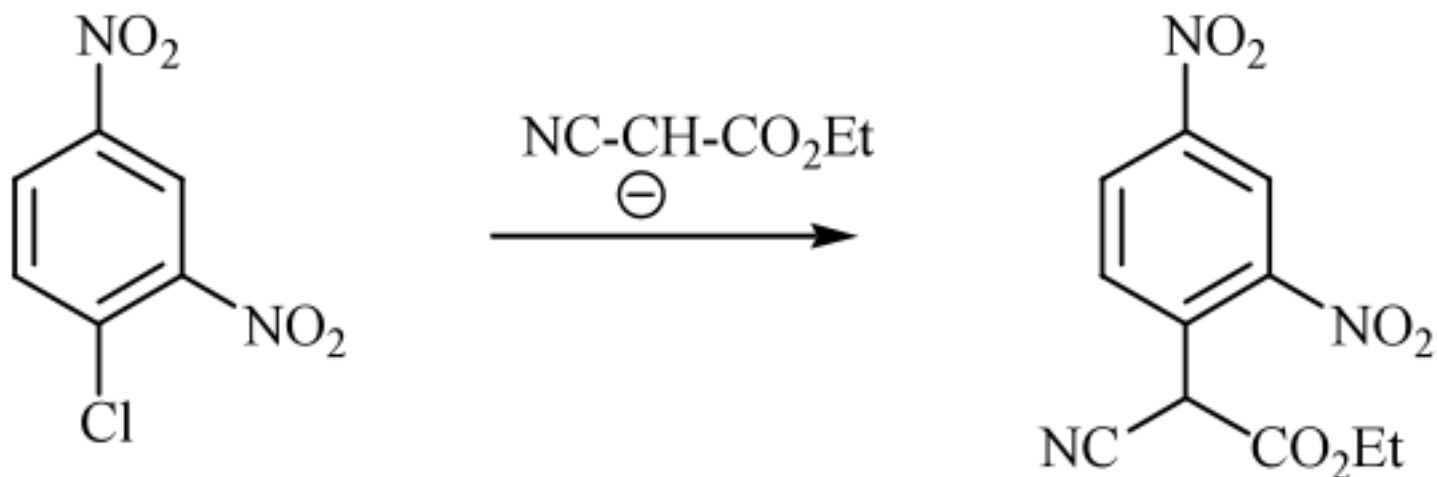
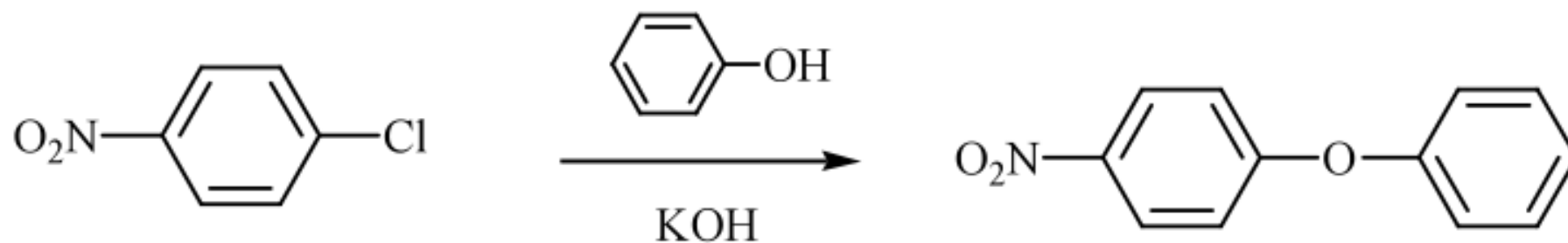
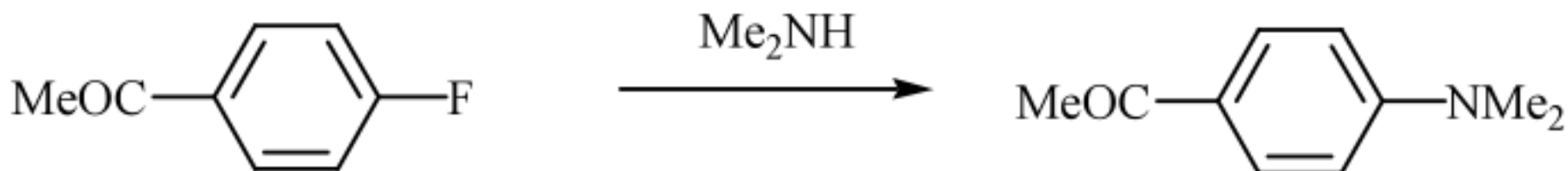


Substitution Nucléophile Aromatique (SNA) un mécanisme d'addition/élimination

- X peut être autre que les halogènes si c'est un groupe électroattracteur par induction
- le pKa de l'acide conjugué donne une bonne idée si X est un bon nucléofuge (groupe partant)



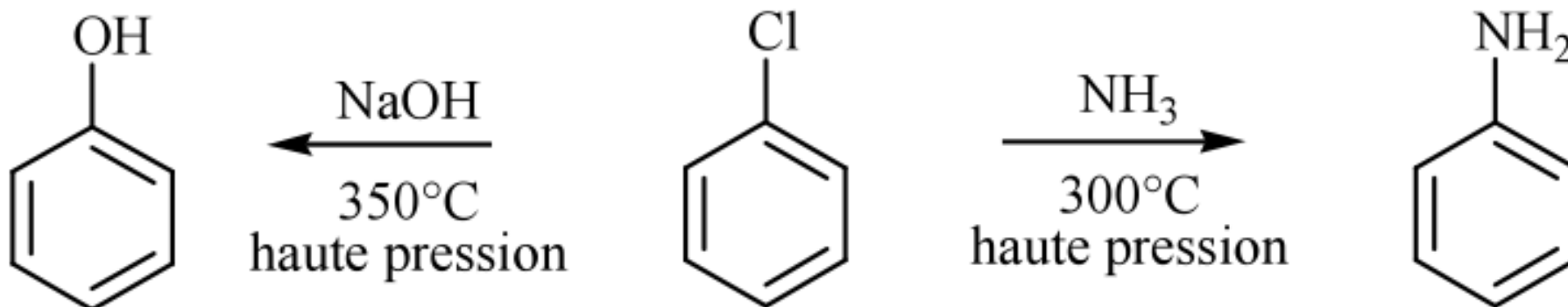
Substitution Nucléophile Aromatique (SNA) un mécanisme d'addition/élimination



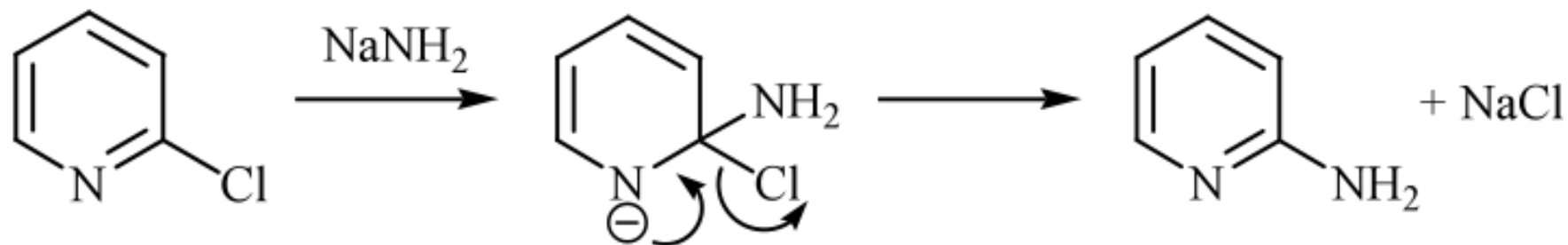
Substitution Nucléophile Aromatique (SNA) un mécanisme d'addition/élimination

S'il n'y a pas de stabilisation de la charge négative:

Besoin de hautes températures et pression, ou réactif très fort (mécanisme de benzyne)



Substitution Nucléophile Aromatique (SNA) SNA sur des hétérocycles

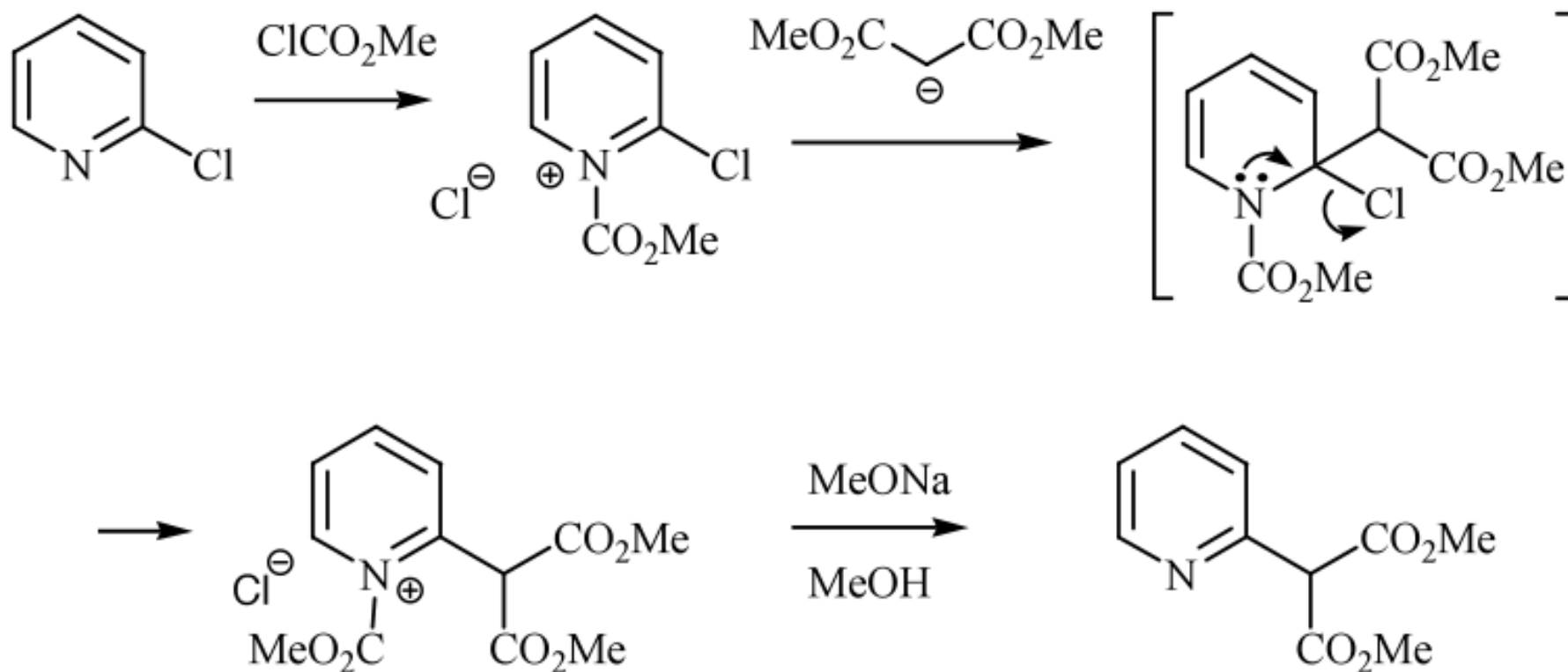


N_{pyr} assez électronégatif pour activer le cycle et subir l'attaque d'un nucléophile et déplacer le Cl⁻

Substitution Nucléophile Aromatique (SNA)

SNA sur des hétérocycles

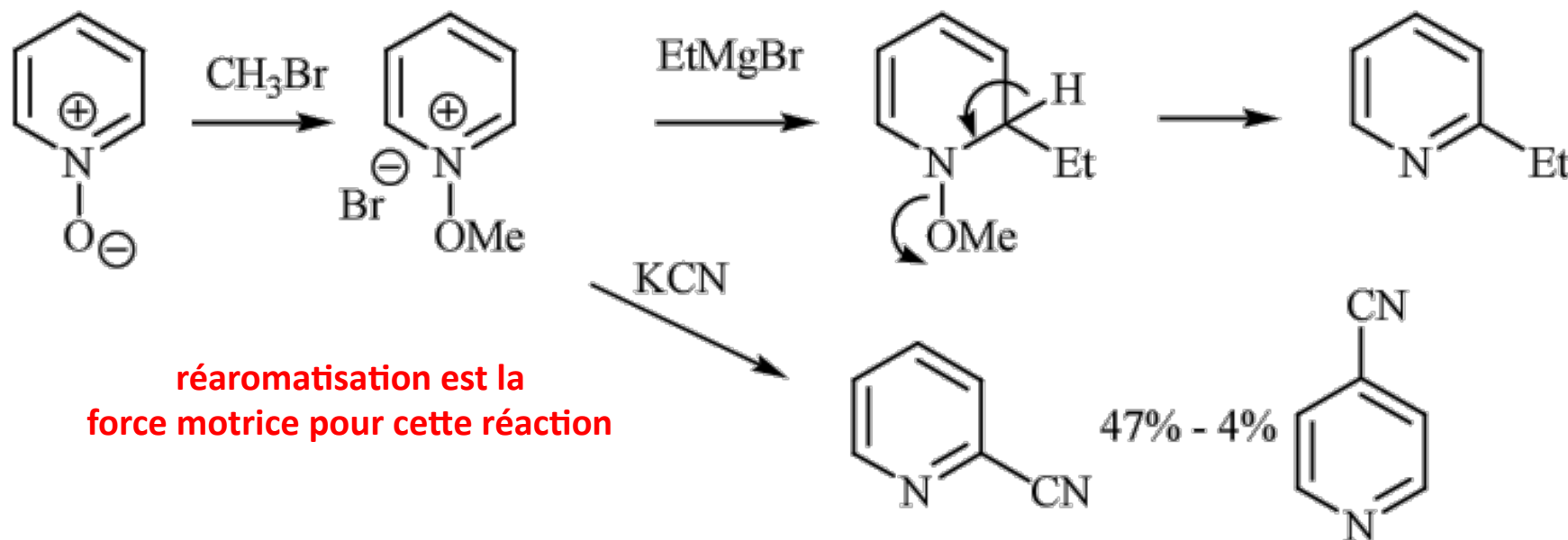
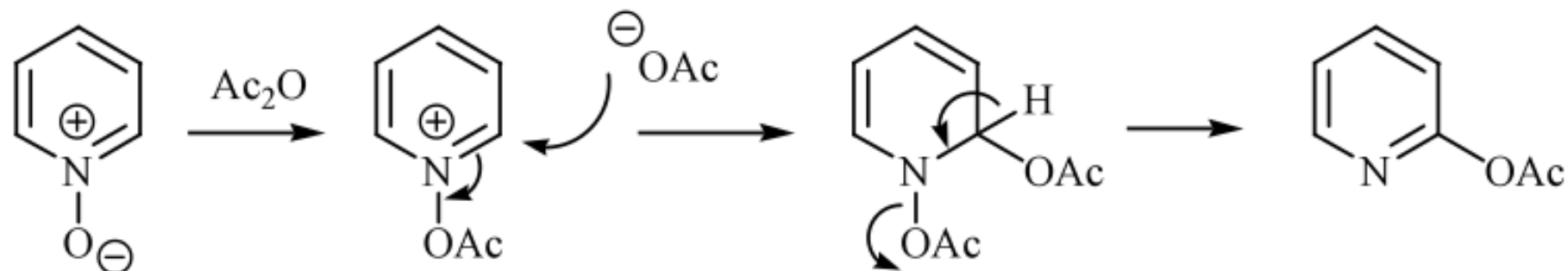
On peut **activer la pyridine** par *N*-alkylation afin de permettre l'attaque de nucléophiles plus doux



Substitution Nucléophile Aromatique (SNA)

SNA sur des hétérocycles

- On peut activer la pyridine par *N*-oxydation puis acylation/alkylation
- Nu peut rentrer en *ortho* ou en *para* de l'azote



**réaromatisation est la
force motrice pour cette réaction**

