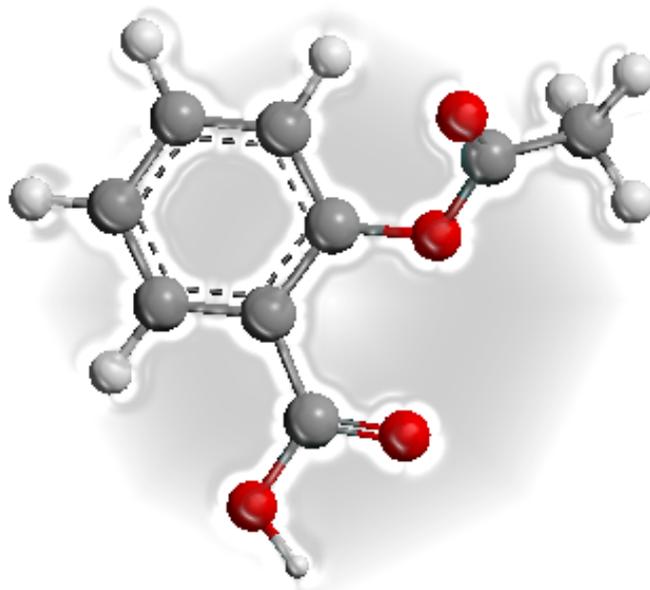


# Aromaticité

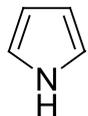
## Concept et réactions des composés aromatiques



# Aromaticité

## Définition

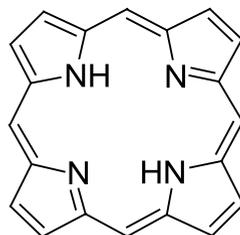
Exemples :



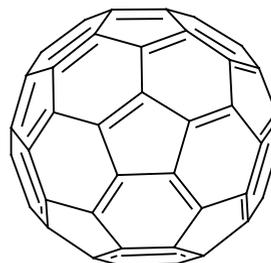
pyrrole



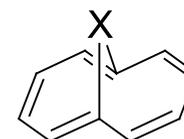
furane



porphyrine



footballène

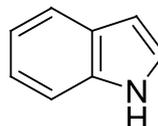


1,6-methano[10]annulene

X = CH<sub>2</sub>, O, NH



thiophène



indole

Composés multi-cycliques  
Contenant des hétéroatomes  
Non nécessairement plans

**Définition actuelle** : l'aromaticité peut être définie comme la capacité de maintenir un courant de cycle induit. Un composé présentant cette capacité est appelé diatropique.

école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS LYON

# Aromaticité

## Propriétés physiques

Températures de changement d'état peu modifiées par l'aromaticité.

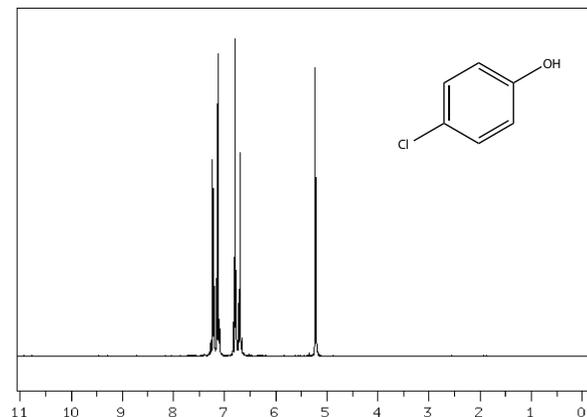
RMN proton :  $\delta = 6 - 9$  ppm pour les protons en dehors du courant de cycle  
 $\delta < 0$  ppm pour les protons dans le courant de cycle

RMN carbone :  $\delta = 120 - 125$  ppm pour les benzènes non substitués  
 $\delta$  variable si substitué ou si hétérocycle aromatique

IR :  $\sigma_{\text{C-Htrig}} = 3000 - 3050 \text{ cm}^{-1}$  (élongation)

$\sigma_{\text{C=C}} = 1600 \text{ cm}^{-1}$  (élongation)

$\sigma_{\text{C-Htrig}} = 700 - 850 \text{ cm}^{-1}$  (déformation ; fonction de la substitution)



école  
normale  
supérieure  
de lyon

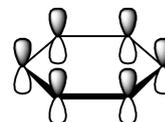
ENS  
LYON

# Aromaticité

## Propriétés chimiques

- \* Stabilisation dûe à la conjugaison dans le cycle : aromaticité.
- \* Les carbones sont hybridés  $sp^2$  : orientation de la réactivité.

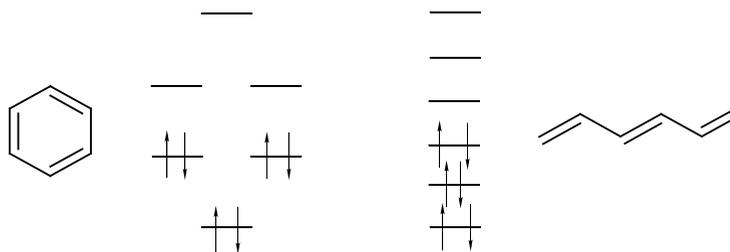
- \* Intéraction latérale possible avec divers espèces :



ex : le ferrocène



- \* Les orbitales ont une structure différente que les cha enes linéaires correspondantes :



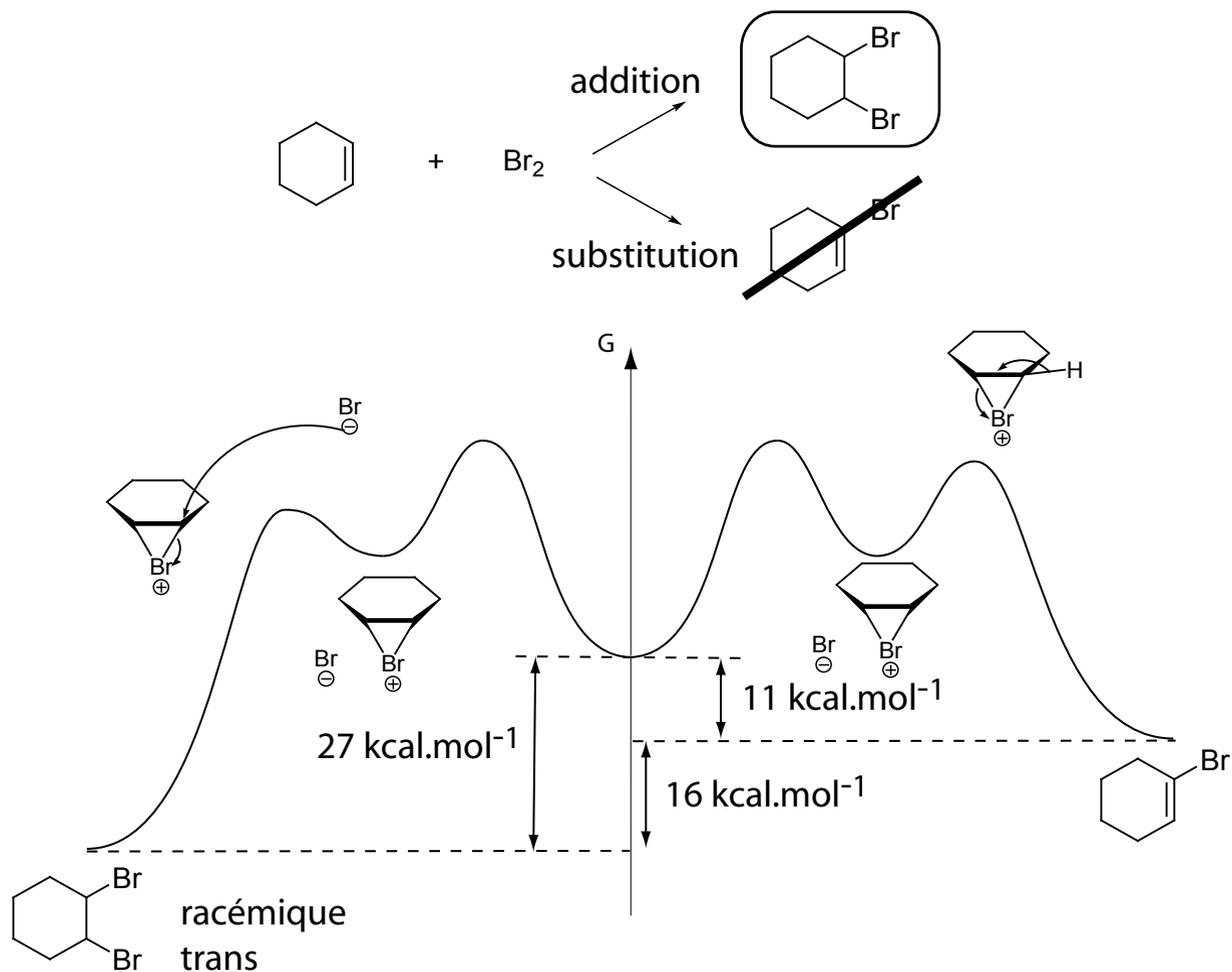
Compos e peu réactif *a priori* ; réactivité nucléophile et électrophile possibles.

 cole  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS LYON

# Substitution électrophile aromatique

## Substitution vs addition

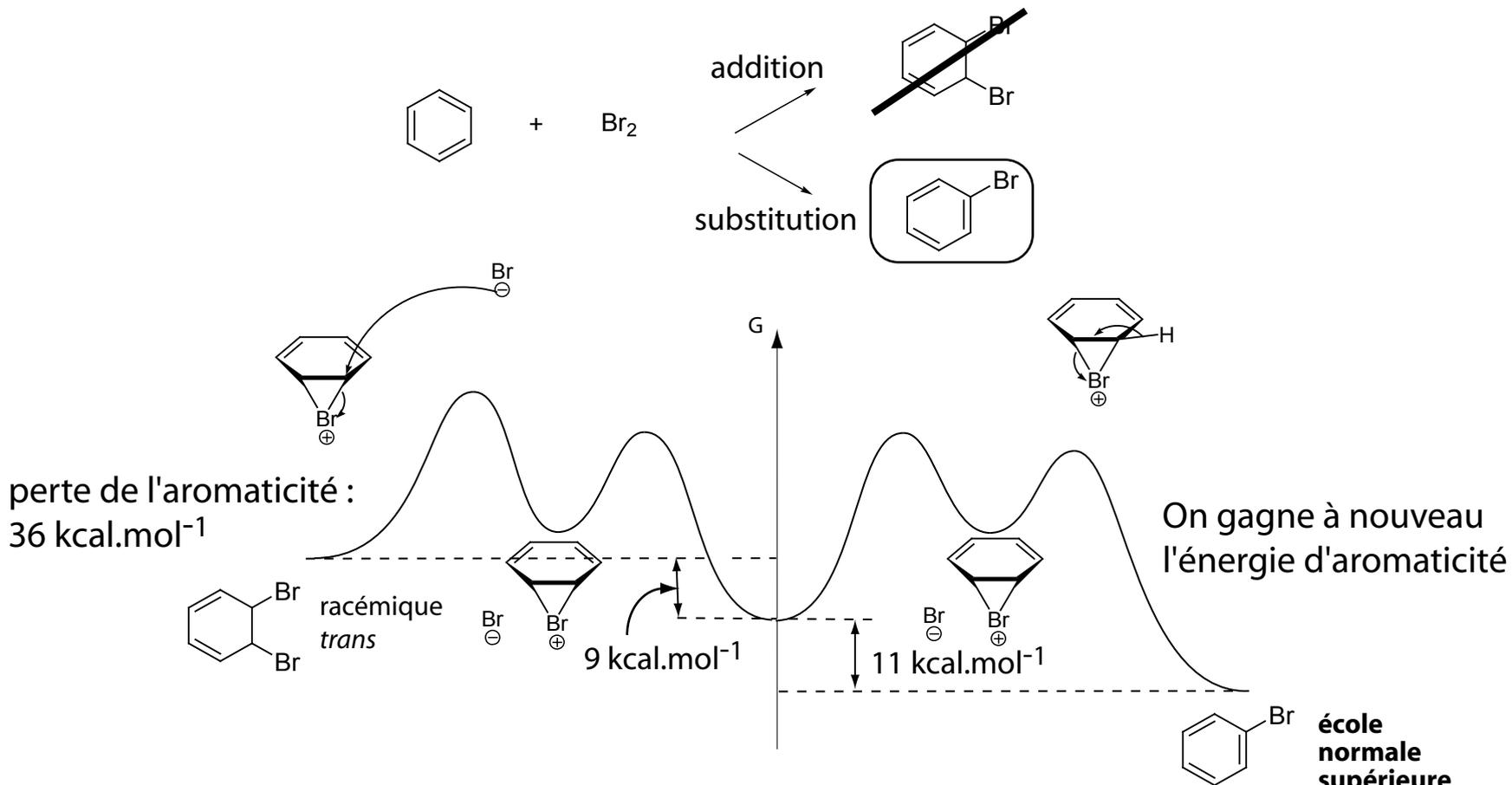


école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS LYON

# Substitution électrophile aromatique

## Substitution vs addition



réaction plus difficile qu'une addition :  
 nécessité d'utiliser des espèces réactives

école  
 normale  
 supérieure  
 de lyon

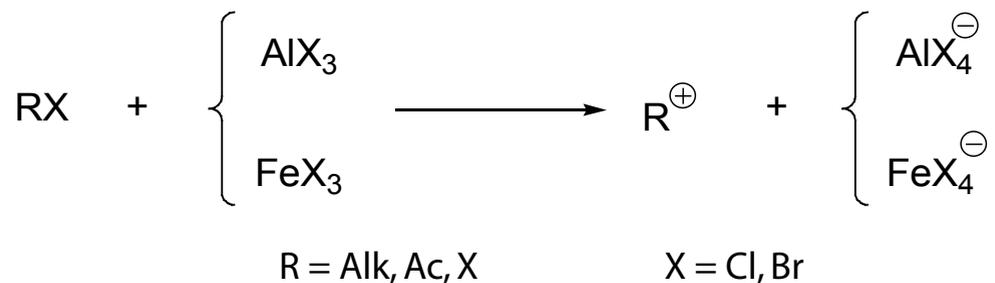
**ENS** LYON

# Substitution électrophile aromatique

## Formation des électrophiles

Réaction peu encouragée cinétiquement et thermodynamiquement : les réactifs doivent être hauts en énergie et/ou la réaction doit être catalysée.

Utilisation d'un acide de Lewis :



Utilisation d'un acide de Brönstedt :

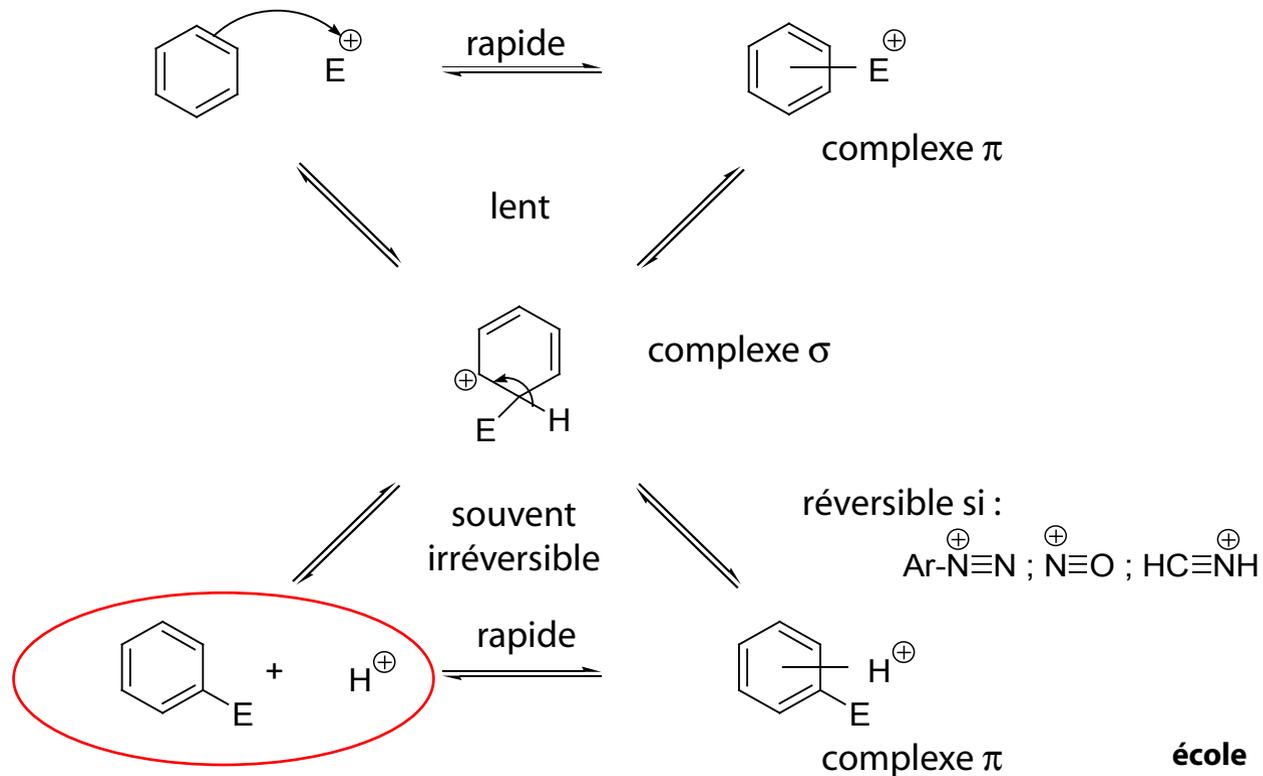


école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS  
LYON

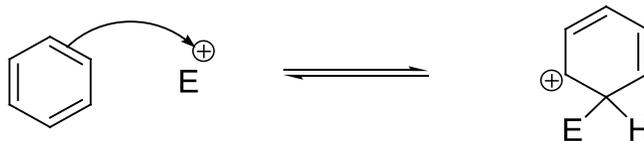
# Substitution électrophile aromatique

## Mécanisme

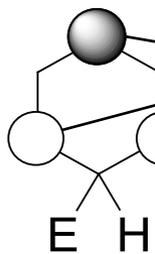


# Substitution électrophile aromatique

## Effet de substituants



Formation d'une espèce électrophile : étude de la *BV*



sites pouvant être stabilisés ou déstabilisés

=> si substituant donneur (mésomère ou inductif) : stabilisation

=> si substituant attracteur : déstabilisation

Les sites en position *meta* ne donnent lieu à aucune stabilisation ou déstabilisation.

On obtient :

substituant donneur : *ortho* / *para* orienteur car stabilisation

substituant attracteur : *meta* orienteur car pas de déstabilisation

école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS  
LYON

# Substitution électrophile aromatique

## Effet de substituants

Hypothèse : la stabilisation d'un intermédiaire réactionnel est inversement proportionnelle à sa charge, ici positive :

- => un groupe donneur stabilise selon son interaction avec l'arénium
- => un groupe attracteur déstabilise selon cette même interaction

L'interaction est proportionnelle à :  $S^2/\Delta\varepsilon$  où  $S$  est le recouvrement et  $\Delta\varepsilon$  la différence d'énergie entre les orbitales interagissant.

=> la stabilisation ne se fait que dans le cas d'une interaction forte, donc au niveau des atomes ayant une forte contribution dans la  $BV$ , avec un groupe électrodonneur.

La  $HO$  dicte l'énergie globale des systèmes à couche fermée (tous les électrons appariés) et se trouve plus basse en énergie. L'intermédiaire de réaction est donc stabilisé. En corollaire, la  $BV$  monte en énergie.

école  
normale  
supérieure  
de lyon

# Substitution électrophile aromatique

## Effet de substituants

Cas particulier des halogènes :

=> attracteurs  $\sigma$  et donneurs  $\pi$

=> forte localisation de l'orbitale  $\pi$  sur l'atome d'halogène

Effets antagonistes : l'effet attracteur  $\sigma$  est plus fort => déstabilisation du système selon les arguments précédents.

L'effet  $\pi$  contribue, quant à lui, à l'orientation de la réaction : cet effet a une incidence sur la différenciation entre positions *meta* et *ortho/para* et favorise cette dernière sélectivité.

Dans les autres cas, l'interaction  $\pi$  est prépondérante, et l'effet  $\sigma$  attracteur dans le cas d'un groupe méthoxy, par exemple, est négligeable.

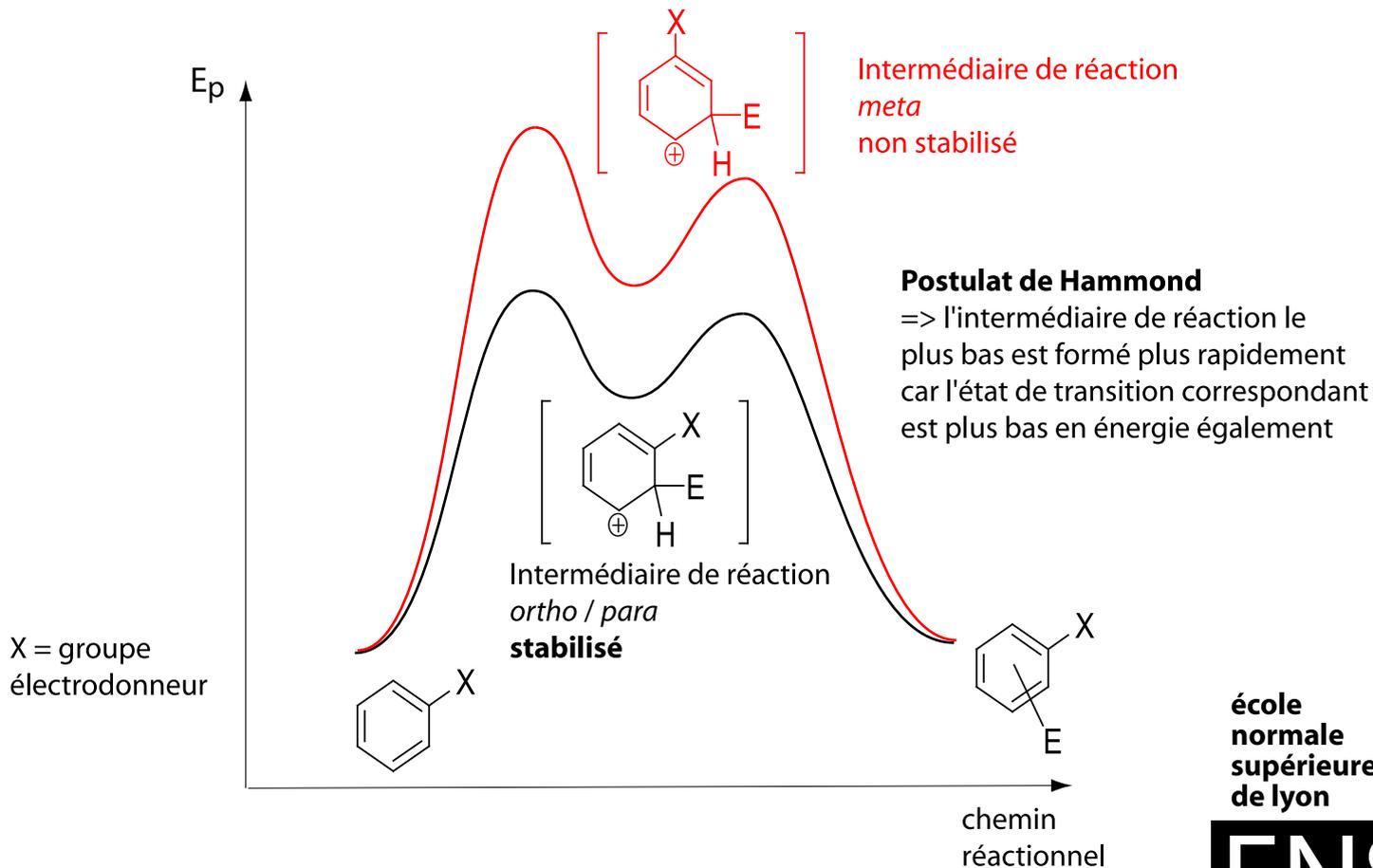
école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS  
LYON

# Substitution électrophile aromatique

## Effet de substituants

Effet sur le profil énergétique de la réaction :



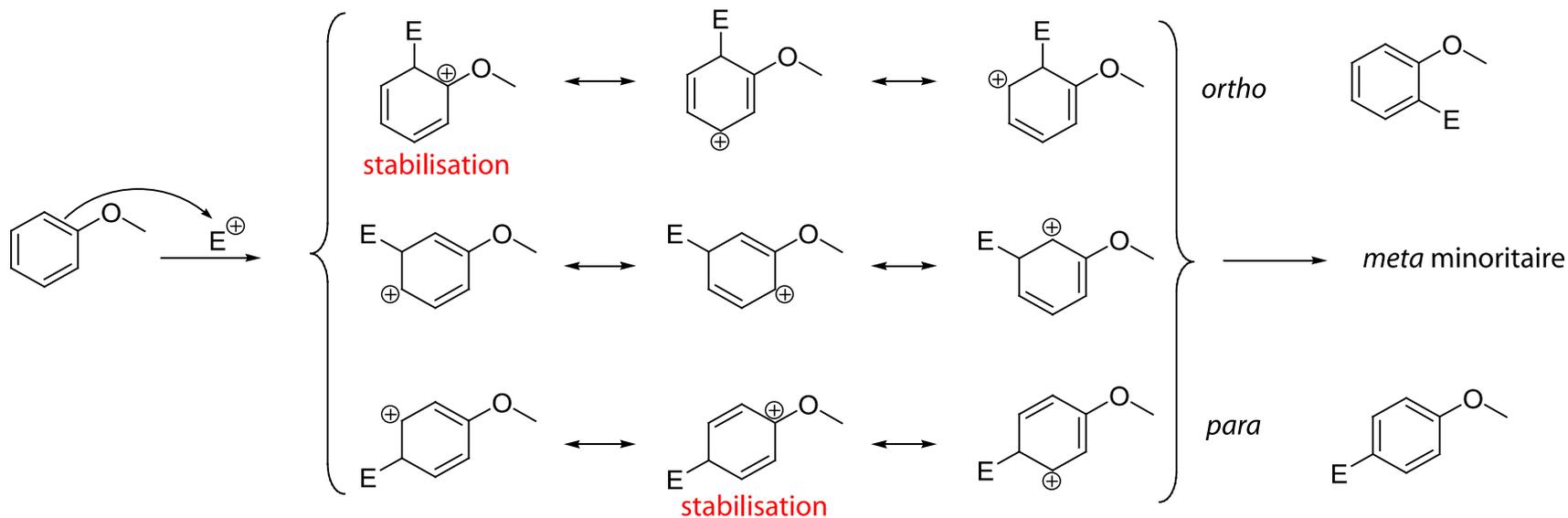
école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS LYON

# Substitution électrophile aromatique

## Effet de substituants

Formation d'une espèce électrophile : étude de la stabilisation électronique



On obtient :

substituant donneur : *ortho* / *para* orienteur car stabilisation

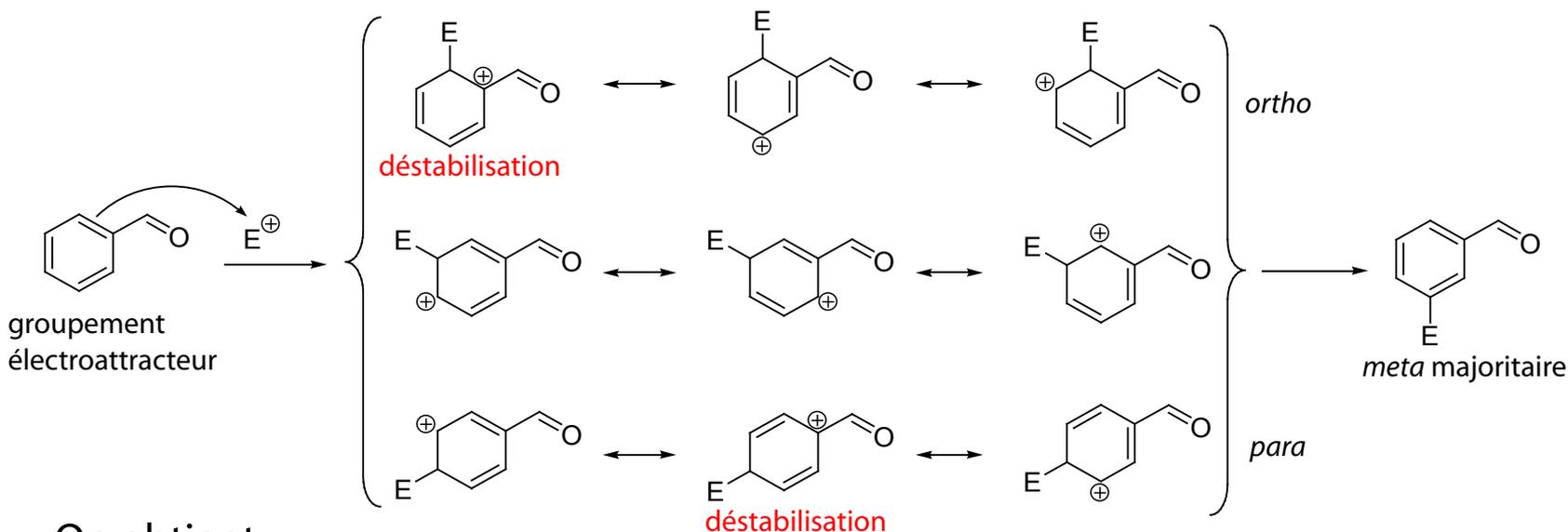
école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS LYON

# Substitution électrophile aromatique

## Effet de substituants

Formation d'une espèce électrophile : étude de la stabilisation électronique



On obtient :

substituant attracteur : *meta* orienteur car pas de déstabilisation

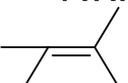
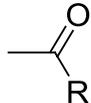
école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS  
LYON

# Substitution électrophile aromatique

## Effet de substituants

Classification des groupements :

Mésomère donneur Inductif attracteur	Mésomère donneur Inductif donneur	Mésomère attracteur Inductif attracteur
-Br ; -Cl -I	-OR ; -NRR' Alk ; 	-CF <sub>3</sub> ; $\overset{\oplus}{\text{NRR'R''}}$ NO <sub>2</sub> ; 

On retrouve le rôle particulier des halogènes.

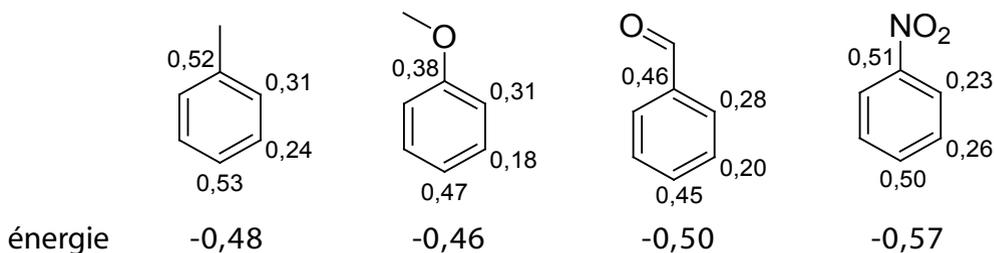
Cependant, la sélectivité observée ne correspond pas toujours à ces critères : un autre type d'approche doit être envisagé dans ce cas.

# Substitution électrophile aromatique

## Effets de substituants

Alkylation ou nitration : perte de sélectivité au profit de la position *para*, même dans le cas de groupements *meta* orienteurs.

Orbitale moléculaire plus haute occupée du substrat :



Plus le substituant est donneur, plus l'énergie est haute, donc le substrat réactif.

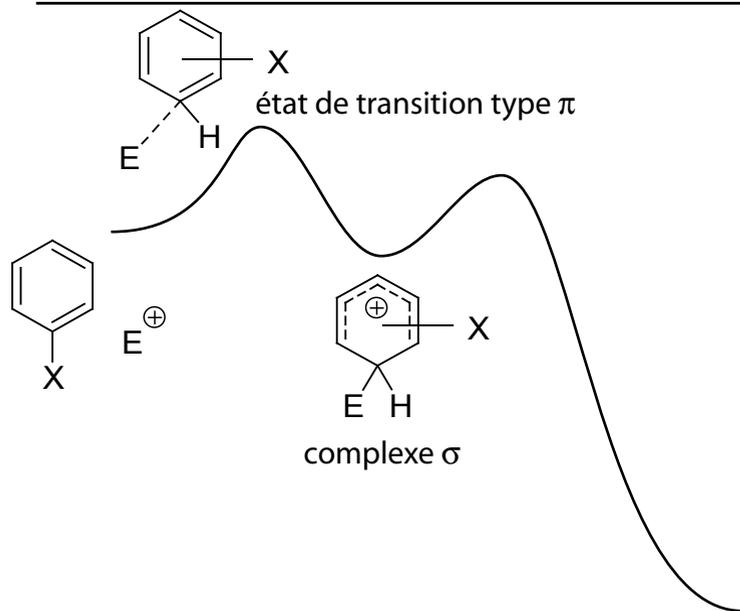
L'orientation préférée est la position *para* dans tous les cas : l'hypothèse de ne considérer que le complexe  $\sigma$  pour l'étude de l'état de transition n'est pas toujours valide.

# Substitution électrophile aromatique

## Effets de substituants

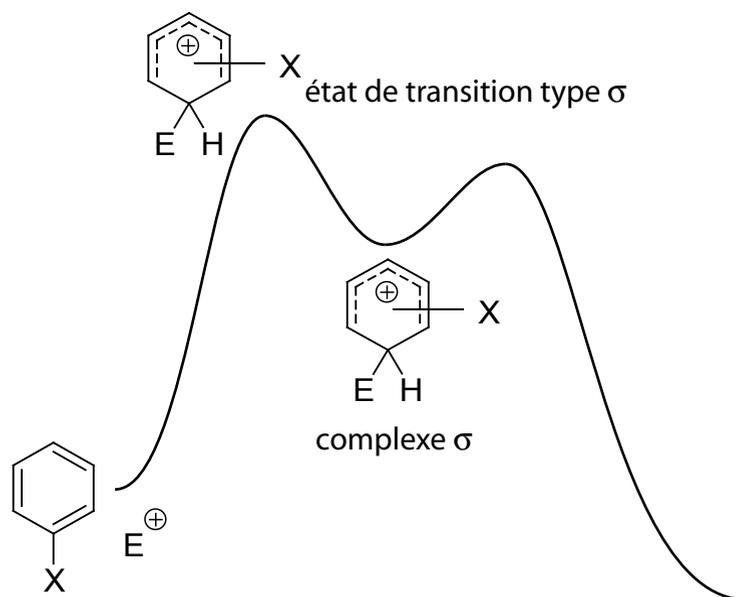
Deux cas peuvent se présenter, en fonction de la réactivité de l'électrophile :

électrophile très réactif



état de transition précoce :  
sélectivité selon le substrat

électrophile peu réactif



état de transition tardif :  
sélectivité selon  
l'intermédiaire de réaction

école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS LYON

# Substitution électrophile aromatique

## Effets de substituants

Bilan sur la régiosélectivité :

### Etat de transition précoce :

électrophile très réactif avec substrat activé (substituant inductif donneur)

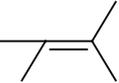
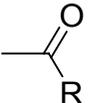
=> **para orienteur** (HOMO du substrat)

### Etat de transition tardif :

cas général, considération du complexe  $\sigma$  :

=> substituant électrodonneur : **ortho/para orienteur**

=> substituant électroattracteur : **meta orienteur**

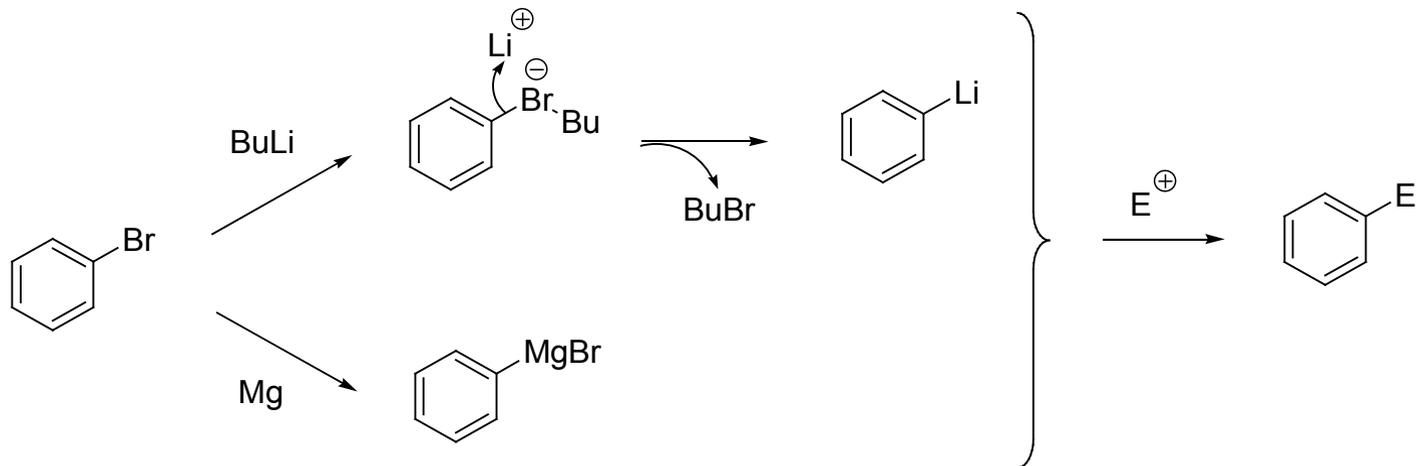
Mésomère donneur Inductif attracteur	Mésomère donneur Inductif donneur	Mésomère attracteur Inductif attracteur
-Br ; -Cl -I	-OR ; -NRR' Alk ; 	-CF <sub>3</sub> ; -NRR'R'' <sup>⊕</sup> NO <sub>2</sub> ; 

école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS LYON

# Substitution électrophile aromatique

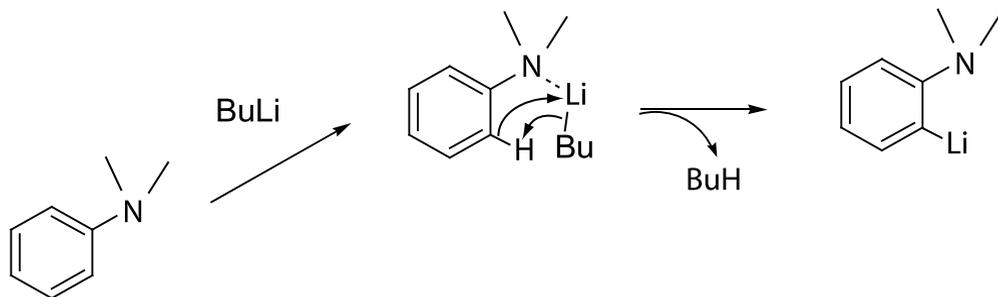
## Cas particulier : la métallation



Régiosélectivité : l'électrophile réagit sur le carbone portant l'halogène sur le substrat.

# Substitution électrophile aromatique

## Cas particulier : la métallation



Régiosélectivité : la lithiation se produit en position  $\alpha$  de la base de Lewis.  
L'électrophile attaque sur cette position dans un second temps.

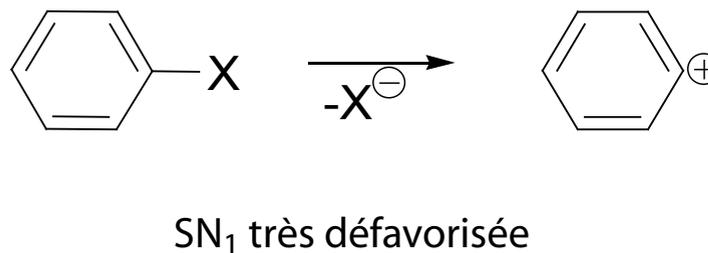
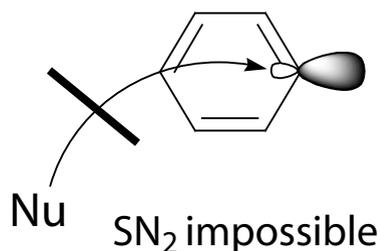
école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS  
LYON

# Autres mécanismes

## Substitution nucléophile aromatique

Plusieurs mécanisme possibles : substitution nucléophile (mono ou bimoléculaire)  
addition - élimination



=> mécanismes de type **addition - élimination** ou **élimination - addition**

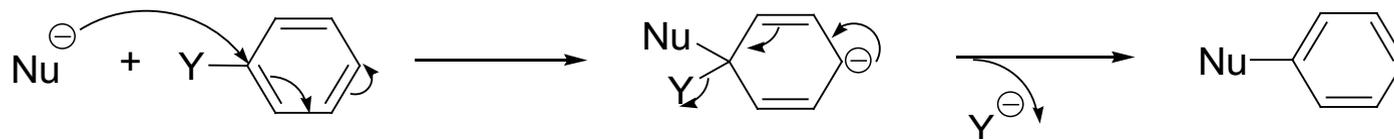
école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS  
LYON

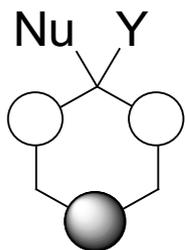
# Autres mécanismes

## Substitution nucléophile aromatique

### Addition - élimination :



Etude similaire dans le cas de noyaux substitués que la  $S_{E}Ar$  : orbitale la plus haute occupée de l'anion intermédiaire (sel de Meisenheimer) :



- => un groupe électroattracteur en position ortho ou para stabilise cet intermédiaire (groupe nitro, sulfonyl, nitrile, carbonyle, etc)
- => un groupe donneur sur ces positions empêche sa formation

Le rôle du groupe partant est différent que dans le cas des  $S_N$  classiques : l'étape cinétiquement déterminante est l'addition.

La réactivité des dérivés halogénés devient alors  $F > Cl > Br > I$ .

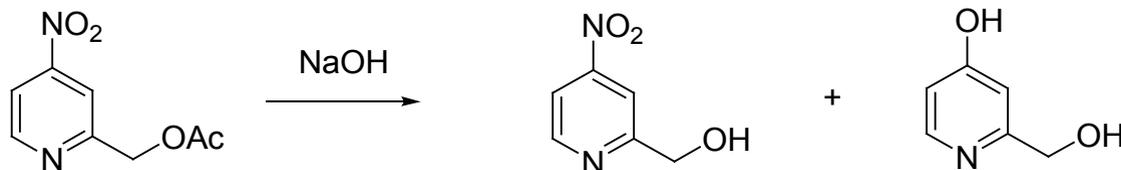
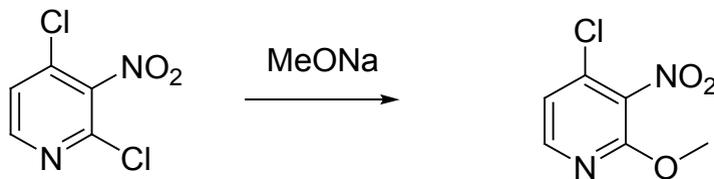
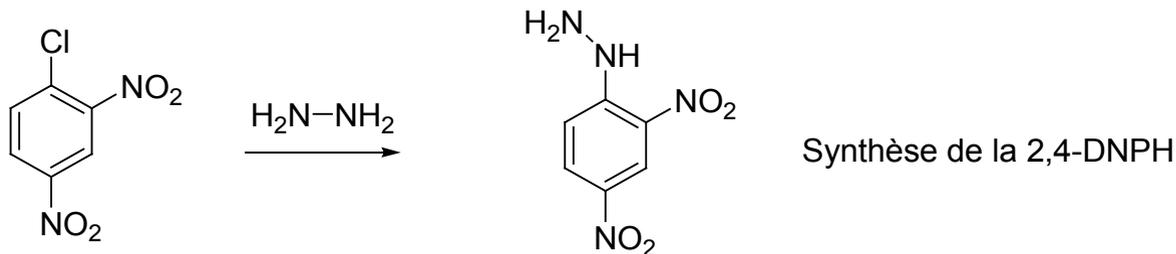
école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS  
LYON

# Autres mécanismes

## Substitution nucléophile aromatique

Addition - élimination, exemples :



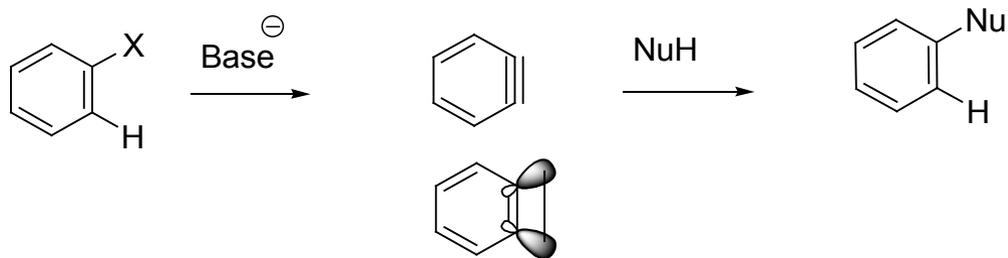
école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS LYON

# Autres mécanismes

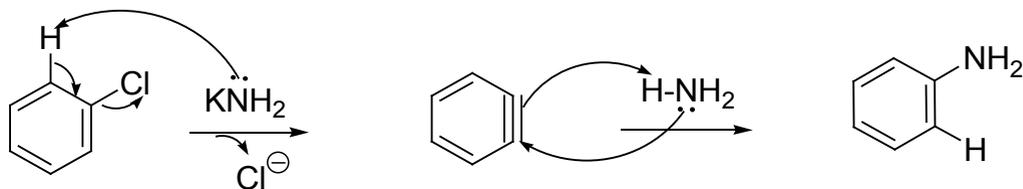
## Substitution nucléophile aromatique

### Élimination - addition :



Le benzyne intermédiaire réagit selon une réaction d'addition avec un acide (cf bilan ci-dessus) ou selon une électrocyclisation (2 + 2, Diels-Alder).

Exemple :



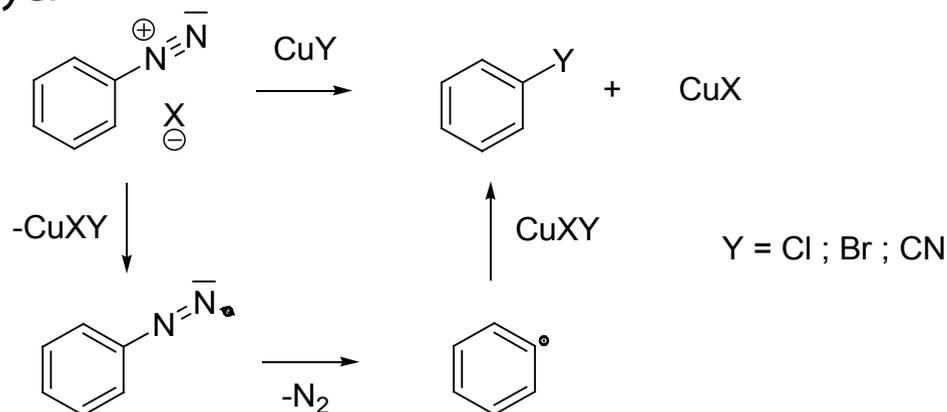
école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS  
LYON

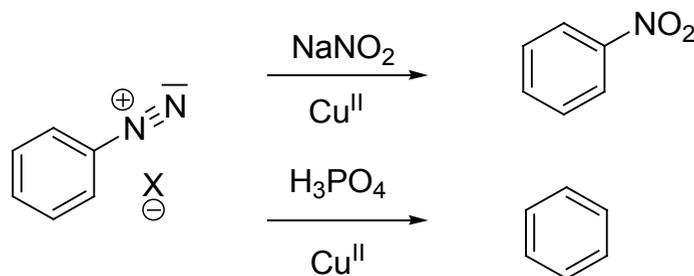
# Autres mécanismes

## Substitution nucléophile aromatique

**Sels de diazonium :**  
réaction de Sandmeyer



Autres réactions apparentées



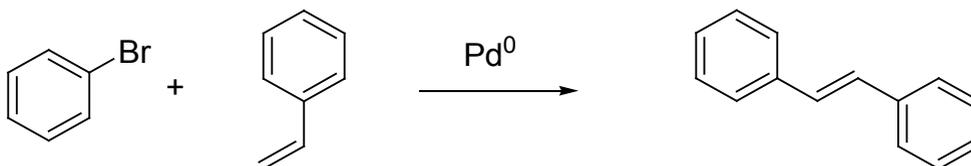
école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS  
LYON

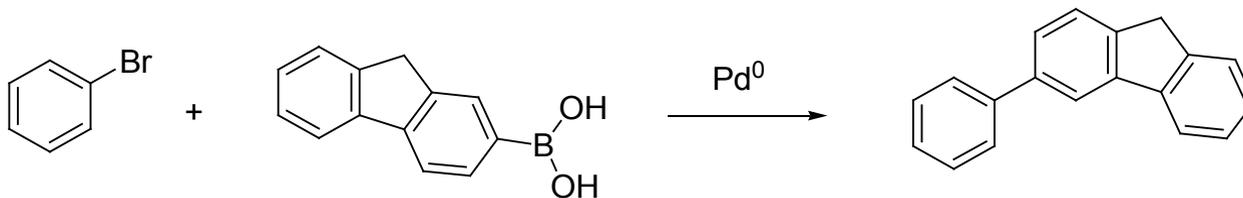
# Autres mécanismes

## Réactions de couplage

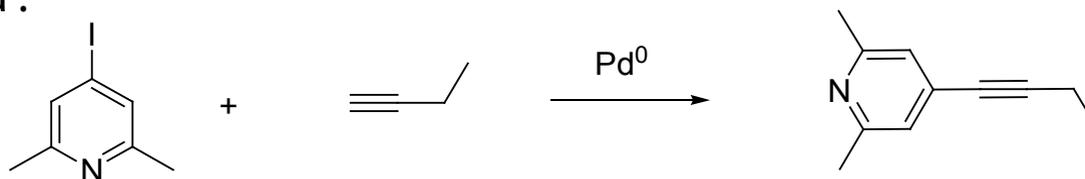
Heck :



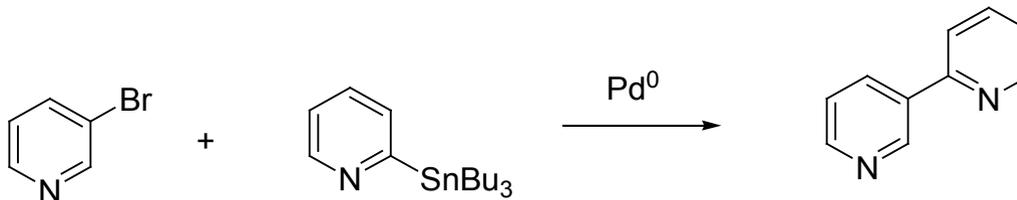
Suzuki :



Sonogashira :



Stille :



école  
normale  
supérieure  
de Lyon

ENS  
LYON