

Dérivés aromatiques

- I) Introduction
II) Réactivité des aromatiques

I) Introduction :

L'aromaticité se retrouve dans les cycles insaturés dont la structure électronique est **conjuguée** (enchaînement $\pi\pi$). Cela confère un ensemble de propriétés thermodynamiques et chimiques en plus d'une odeur caractéristique.

Dans un cycle aromatique, tous les C sont **hybridés sp^2** . Les électrons des liaisons π sont contenus dans les orbitales **p pures coplanaires**. Cette géométrie coplaire permet aux électrons de circuler dans la structure. Ce nuage électronique rend ces cycles très **riches en électrons**.

De plus, on a une **délocalisation complète** sur l'ensemble de la structure ce qui permet une **grande stabilité**. Cette stabilité est caractérisée par l'**énergie de résonance** (différence entre l'énergie théorique et pratique).

Un composé aromatique est défini par les **règles de Huckel**. Il doit :

- Etre cyclique (ou polycyclique)
- Avoir un **système conjugué** sur l'ensemble du cycle
- Etre **planaire**
- Posséder **$4n+2$ électrons délocalisés** dans le cycle avec $n \in \mathbb{N}$ condition à vérifier ++

Ex : Vérifier que ces composés soient aromatiques

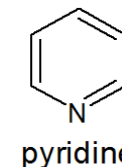
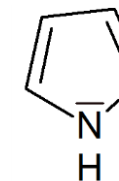
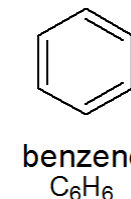
- Benzène (C_6H_6). Il a 6 e- délocalisés. ($6e-\pi$)

$$4n+2=6 \leftrightarrow n=1.$$

- Pyrrole : il a 6 électrons délocalisés :

$$1 \text{ dnl composé de } 2e- + 4 e- \pi = 6 (n=1)$$

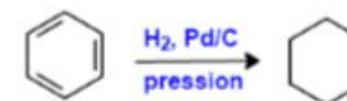
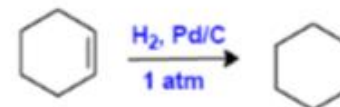
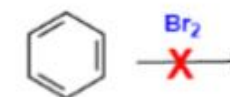
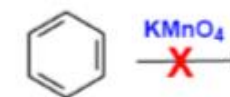
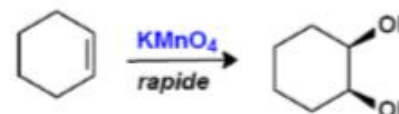
- Pyridine : on compte $6e-\pi$ délocalisés. Pareil, on résout l'équation et on trouve $n=1$ donc $n \in \mathbb{N}$.



II) Réactivité des aromatiques :

Le benzène est un centre riche en électrons mais peu réactif. Néanmoins, les orbitales p sont fortement polarisables et confèrent des **propriétés nucléophiles**. Les doubles liaisons seront aussi les cibles de **réactions d'addition** dont le mécanisme est différent des insaturations C=C.

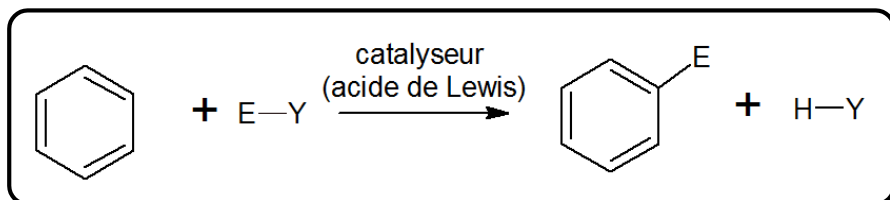
Ex :



1) Substitution électrophile (SE_{Ar}) :

La **nucléophilie** du benzène permet des **substitutions électrophiles** aromatiques (réactions courantes en chimie médicinale). Ces réactions sont des séquences addition-élimination dans lesquelles l'aromatique réagit comme nucléophile avec une espèce électrophile.

Bilan global : introduction de l'électrophile sur le cycle aromatique.



L'électrophile doit être suffisamment fort. Pour accentuer le caractère électrophile, on utilise **toujours un catalyseur** (souvent un acide de Lewis).

Mécanisme :

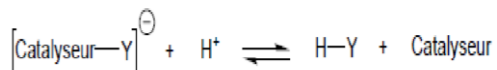
1^{ère} étape : activation de l'électrophile par le **catalyseur**.

2^{ème} étape (cinétiquement déterminante, forte E_a) : le noyau aromatique nucléophile (la double liaison) attaque l'électrophile. **Rupture de l'aromaticité et formation d'un carbocation particulier : l'intermédiaire de Wheland.** La charge + du carbocation est distribuée sur la molécule.

3^{ème} étape : le proton au pied de l'électrophile est éliminé.

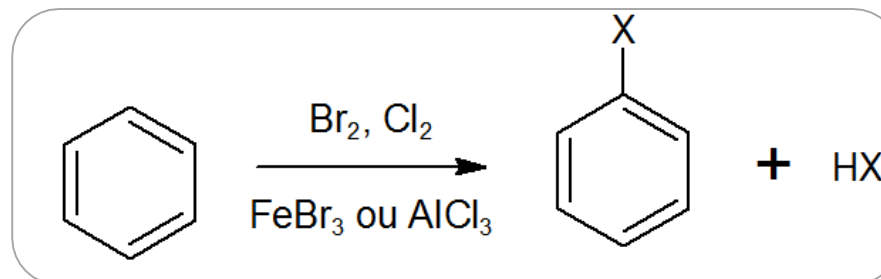
Ré-aromatisation du cycle.

4^{ème} étape : régénération du catalyseur grâce au proton libéré lors de la 3^{ème} étape.



Après la formation du carbocation, on n'a pas d'attaque nucléophile Y- car on préfère retrouver l'aromaticité (+stable).

a) Halogénéation

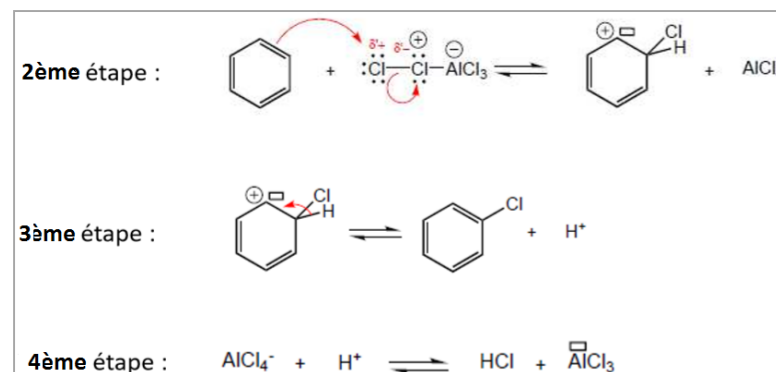


→ Introduction d'un **groupement halogéné** sur le dérivé aromatique.

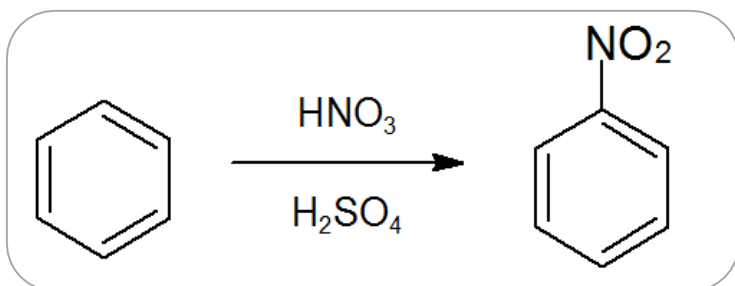
On utilise des **dihalogènes**. Comme pour toutes les SE_{Ar}, on utilise nécessairement un **catalyseur (acide de Lewis : FeBr₃ ou AlCl₃)**. Cela aboutit à une **monohalogénéation** (rarement à une dihalogénéation).

Mécanisme :

1. **Activation du dihalogène** : réaction de coordination entre 1 dnl et 1 case vacante : création d'une polarisation au sein de la liaison Cl-Cl.
2. **Attaque du nucléophile**. Création du **carbocation de Wheland**.
3. Puis **élimination du H** avec ré-aromatisation → Formation d'un dérivé **monohalogéné**
4. **Régénération du catalyseur**.



b) Nitration



Introduction d'un **groupement nitro NO_2** sur le dérivé aromatique.

En présence d'acide nitrique HNO_3 et d' H_2SO_4 .

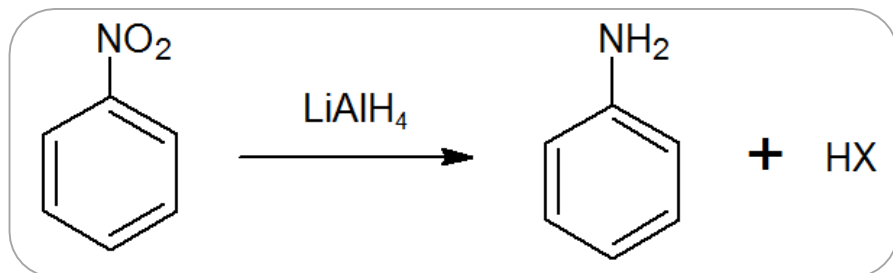
C'est une réaction très exothermique, il faut contrôler la température.

On observera facilement des dérivés **polynitrés** (trinitrotoluène : TNT).

Mécanisme :

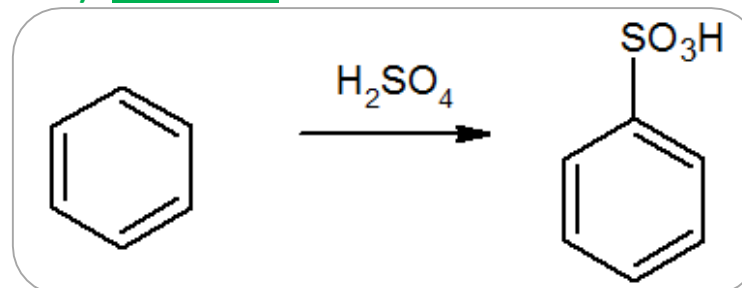
1. Activation électrophile (HNO_3 et d' H_2SO_4) : formation du NO_2^+ (libération d'eau).
2. Attaque du dérivé aromatique sur l'électrophile, formation du carbocation de Wheland.
3. Elimination du H, ré-aromatisation

Bonus : Réduction de la fonction nitro NO_2 par des hydrures



Formation de la fonction **aniline** (amine primaire rattachée benzène)

c) Sulfonation



Introduction d'un **groupement SO_3** .

Mécanisme :

1. Activation de l'électrophile : utilisation de d' H_2SO_4 et de chauffage pour créer SO_3^+ (libération d'un H_2O).
2. Attaque du dérivé aromatique sur l'électrophile, formation du carbocation de Wheland.
3. Elimination du H, ré-aromatisation.

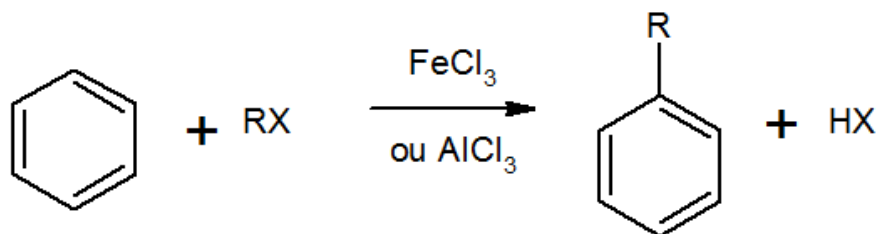
Substitution électrophile (SE_{Ar}) :

- Halogénéation
- Nitration
- Sulfonation
- Réaction de Friedel-Crafts
 - Alkylation
 - Acylation



2) Réaction de Friedel-Crafts (type de SE_{Ar})

a) Alkylation



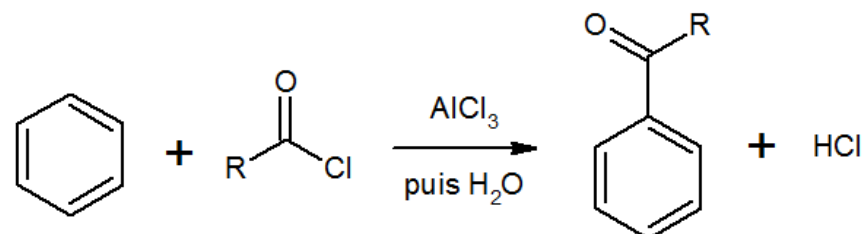
Introduction de dérivés alkyles sur le cycle aromatique. Ces réactions peuvent s'effectuer avec RX, ROH ou une double liaison.

Mécanisme :

1. Liaison de coordinance entre X et l'acide de Lewis, départ de l'halogène : formation du **carbocation**.
2. Attaque du cycle aromatique sur le carbocation, formation de l'IR de Wheland
3. Réaromatisation
4. Régénération du catalyseur

Pb rencontrés lorsque le carbocation formé est primaire ou secondaire, on retrouve des réarrangements plus stables. Ainsi, on peut retrouver un mélange et des **polyalkylations**.

b) Acylation (ou alcanoylation)



Introduction d'un groupe acyle (R-C=O) sur le cycle : formation de dérivés carbonylés.

Mécanisme :

1. Activation du dérivé halogéné en présence d'un acide de Lewis (liaison de coordinance) : départ de l'halogène et formation du **carbocation électrophile, l'ion acylium**. Il n'y a **pas de réarrangement possible** : le carbocation est déjà stabilisé par effet mésomère (nov). (puis toujours) :
2. Attaque du cycle aromatique sur le carbocation, formation de l'IR de Wheland
3. Réaromatisation puis 4. régénération du catalyseur

Attention : le catalyseur (l'acide de Lewis) doit être présent en quantité stœchiométrique (**et non en excès**), sinon on forme un complexe entre AlCl₃ et le carbonyle.

Avantage : pas de polyacylation. C'est d'ailleurs pour ça que l'acylation est + fréquente que l'alkylation. C'est une méthode de polyalkylation indirecte.

Réaction de Friedel-Crafts (SE_{Ar})

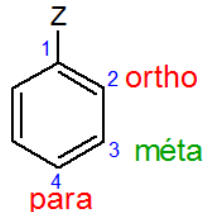
- Alkylation
- Acylation

Le cours ci-dessous est considéré cette année comme HP ++. NE PAS LA FAIRE. Passez directement au **récap p.7 – 8 ++**

3) Réactions des cycles aromatiques substitués

Ces substitutions posent des questions de **régiosélectivité**. En présence d'un substituant sur le noyau aromatique, l'introduction de l'électrophile peut se faire dans 3 positions relatives au substituant :

- Position 2 : **ortho**
- Position 3 : **méta**
- Position 4 : **para**



a) Monosubstitution

Lorsque le benzène est **monosubstitué**, on devrait théoriquement aboutir à 3 isomères de position. En pratique on ne retrouve **jamais** un mélange des 3. On retrouvera soit un mélange de l'isomère **ortho** et **para** (positions 2 et 4) soit uniquement l'isomère **méta** (position 3).

La **régiosélectivité** de la réaction est guidée par la nature du substituant Z, cad de ses effets mésomère, inductif et de son encombrement. La nature du Z va influencer la cinétique de la réaction :

- **Z est donneur** d'électrons (= **activateur**) par mésomérie ou effet inducteur : la réaction est **rapide**.
En effet, on enrichit le site en électron, on augmente donc le caractère nucléophile du cycle aromatique, l'attaque sera rapide. Ce Z activant oriente les électrophiles en position **ortho et para**.
- **Z est attracteur** d'électrons (= **désactivateur**) par mésomérie ou effet inducteur : la réaction est **ralentie**.
En effet, on diminue la densité électronique du site, on diminue donc le caractère nucléophile du cycle, l'attaque sera ralentie. Ce Z désactivant oriente les électrophiles en position **méta**.

Pour caractériser le type de substituant Z, on compare la vitesse de notre réaction sur le réactif monosubstitué à cette réaction faite sur un benzène non substitué.

- + Si la réaction se fait plus rapidement sur le cycle déjà substitué, le Z est donneur d'électrons (amine, alcool, esters, amides, alkyles).
- + Si elle se fait moins rapidement sur le cycle déjà substitué, le Z est attracteur d'électrons (les **groupements carbonylés** : aldéhyde, cétone, acide carboxylique, acyle, acide sulfonique ; **nitro NO₂**, **halogènes***¹)

*¹Exception : Les substituants halogénés, bien qu'électrodonneurs par résonance, diminuent la densité électronique du benzène par effet inductif attracteur. Leur effet I>M (propre aux halogènes). Ils sont donc **désactivateurs** MAIS orientent les électrophiles en position **ortho et para**.

La position du carbocation de Wheland est responsable de la **régiosélectivité**.

Avec un **Z activant** (donneur d'électrons), le carbocation (*en déficit d'électrons*) le plus stable est formé au pied du Z.

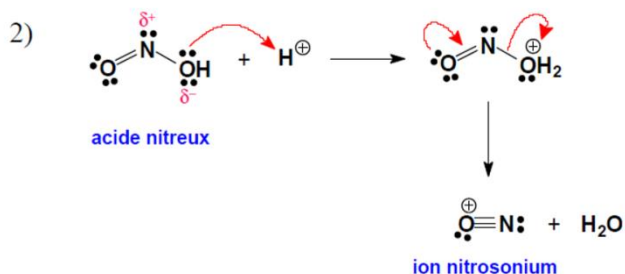
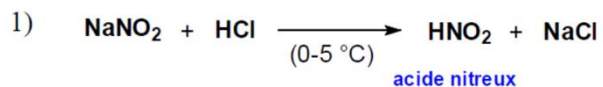
- Carbocation en ortho : le carbocation se forme au pied du Z. Il est fortement stabilisé.
- Carbocation en méta : par résonance, le carbocation ne peut pas se retrouver au pied du groupement Z, il sera moins stable.
- Carbocation en para : une de ses formes mésomères permet d'aboutir au carbocation au pied du groupement Z : stable ++.



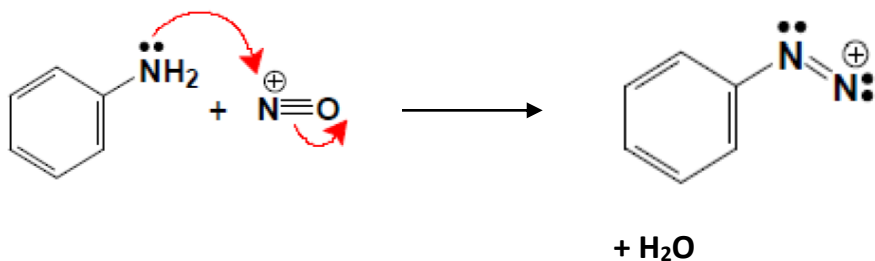
Mécanisme :

A. Formation de l'ion nitrosonium NO⁺.

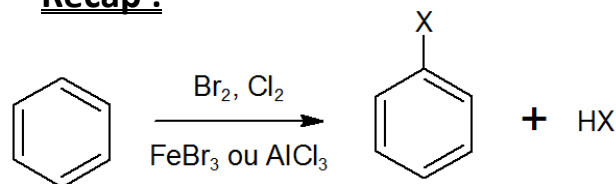
1. Réaction de **NaNO₂** (nitrite de sodium) en milieu acide (**HCl** ou **H₂SO₄**). On forme du **HNO₂** (acide nitreux, instable).
2. On fait réagir notre **HNO₂** avec un **H⁺** libération d'une molécule d'eau et **formation de l'ion nitrosonium NO⁺**.



B. Le **dnl** de l'amine du cycle aromatique va attaquer le **NO⁺** puis on retrouve une succession de réactions qui conduit à l'**ion diazonium N⁺**.

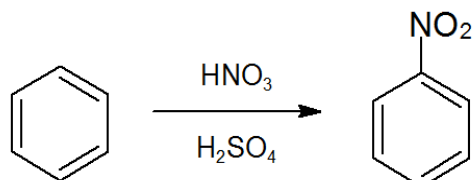


Récap :



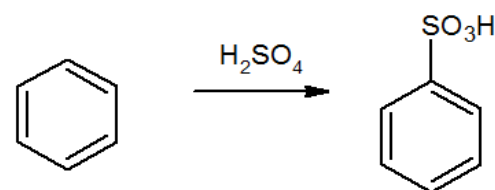
Halogénéation

formation d'un dérivé monohalogéné



Nitration

formation d'un dérivé nitré (g. nitro)



Sulfonation

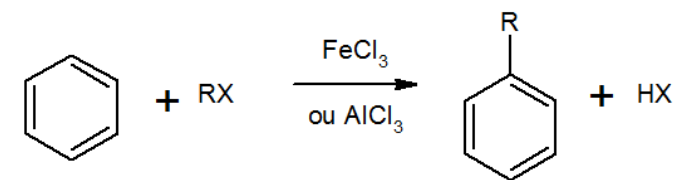
formation d'un groupement SO₃

Alkylation

avec **RX** ou **ROH** ou une

double liaison

Réarrangement du carbocation, **polyalkylation** possible



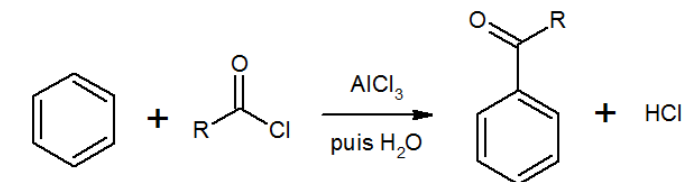
Acylation

formation d'un dérivé carbonylé

Acide de Lewis ne doit **pas** être en excès ++ (quant stoechiométrique)

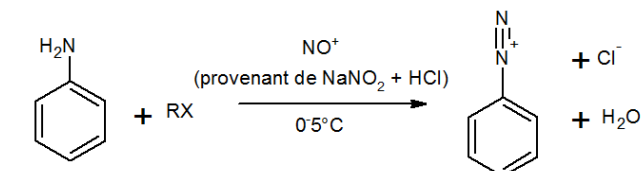
Pas de réarrangement, **pas de**

polyacylation



Diazotation

formation d'un ion N₂⁺ (très bon nucléofuge). in fine des **SN1**.



Réactivité des aromatiques :

- 1) Substitution électrophile (SE_{Ar}) :
 - a) Halogénéation
 - b) Nitration
 - c) Sulfonation
- 2) Réaction de Friedel-Crafts (SE_{Ar}) :
 - a) Alkylation
 - b) Acylation
- 3) Réactions des cycles aromatiques substitués
 - a) Monosubstitution
 - b) Polysubstitution
- 4) Les amines aromatiques
 - a) Diazotation

