

Substitution Aromatique

* Il y a beaucoup de composés aromatiques qui sont des médicaments, il est bien de comprendre comment ils réagissent. (Carey p 571 / Drouin p 285)

* On peut faire de la réduction

↳ cf = "Oxydoréduction en orga"

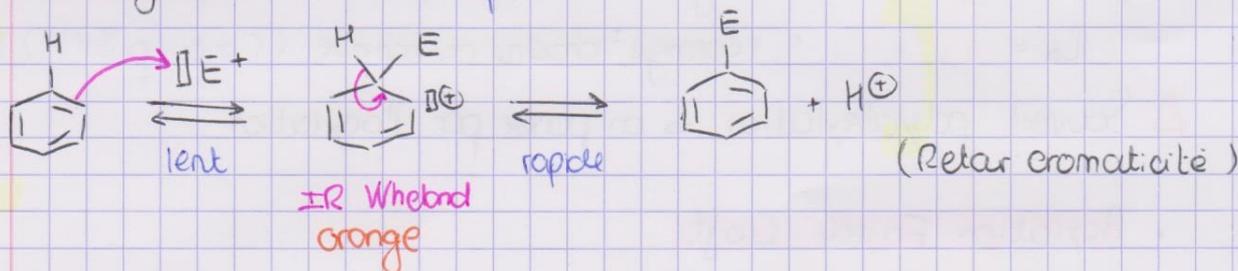
* Des réactions importantes sont les réactions de substitutions aromatiques

• Comme les composés aromatiques sont très stables, on a généralement des substitutions (retour à l'aromaticité) (cf = "Profil Senior / Ar")

↳ Brückner p 206

* Substitutions électrophiles aromatiques

• Mécanisme général (Drouin p 300)



- On aura souvent besoin d'une assistance électrophile pour avoir le meilleur électrophile possible

• Nitration : ajout NO_2

- mécanisme (Carey p 572) (Drouin p 302)

- Exemple réaction : (Carey p 573) (Drouin p 303)

• Halogénéation : ajout Cl , Br ou I (pas F)

- Mécanisme (Drouin p 296) : utilise^s AlCl_3

- Exemple (Carey p 576) (Drouin p 296)

⚠ Polyhalogénéation en fonction des conditions (Drouin p 296)

• Sulfonation

- Mécanisme (cf "Mécanisme sulfonation")
- Exemple (Drouin p 305)

• Diazotation

- Mécanisme (cf "fiche orga")
- Exemple : couplage (Drouin p 307) (forme colorant azo: Q)
formation

• Alkylation Friedel Crafts:

- Mécanisme (Corey p 578) (Drouin p 310 (aldéhydes))
- Exemple: (Corey p 581) (Drouin p 309)
 - ↳ on peut avoir migration des groupes (Corey p 579)
 - ↳ = "rechange chaîne carbonnée" (Corey p 578) (Clayden p 573)

⚠ Souvent polyalkylation => on passe par l'acylation

• Acylation Friedel Craft

- mécanisme (Drouin p 314)
- Exemple (Drouin p 315-316) (Corey p 584)

• Reaction Vilsmeier Haack

- Mécanisme: (Drouin p 318)
- Exemple: (Drouin p 319-5)

• Ce qui est intéressant c'est de voir l'influence des substituents du cycle sur la cinétique et la régiosélectivité

- Les groupements attracteurs diminuent la nucléophilie du cycle \Rightarrow désactivent (cf forme "groupement donneurs/attracteurs")
- Les groupements donneurs augmentent la nucléophilie du cycle \Rightarrow activent

↳ Drouin p 298 et p 299 (6.1.3)

- Les groupement attracteurs orientent en ortho / para (cf "forme méso ortho")
- Les groupement donneurs orientent en meta (cf "forme méso meta")

↳ Drouin p 298

↳ Exemples (Drouin p 296 - 1 / p 297 - 10 / p 303 - 2)
(Drouin p 315 - 1)

• Il y a toute une stratégie à mettre en place pour la synthèse / le design des aromatiques

↳ monobromation (cf "monobromation aromatique") (Clayden p 559)

↳ acylation puis réduction par suite polyalkylation

↳ assistance anchimérique

↳ utilisation composé désactivant par arrêt réaction

* Substitution nucléophile aromatique

• On fait attaquer un groupe nucléophile sur un aromatique électrophile

↳ plusieurs réactifs nucléophiles ne peuvent être introduit sur un cycle que de cette façon

• Il y a 3 mécanismes différents

- Addition élimination (S_NAr) (Drouin p 326) (Corey p 596)
- Élimination addition (Drouin p 328 - 329) (Corey p 599)
- Radicalaire (Drouin p 330) (Corey p 603)

- Les diazonim rendent les cycles électrophiles

↳ Réaction de Sandmeyer (Drouin p 331 - 4)

↳ Réaction de Schiemann (Drouin p 331 - 3)