

Polysubstitution électrophile sur les composés aromatiques : règles de Holleman.

Principe : l'orientation et la facilité relative de la seconde SAE (substitution aromatique électrophile), sont entièrement conditionnées par la nature du groupe substitué en premier. Ceci est valable sous contrôle cinétique, donc à température raisonnable (en général en dessous de 60 à 80°C). Au-delà de cette température, le contrôle est thermodynamique et l'on obtient le composé le moins gêné stériquement.

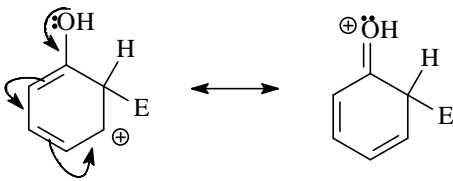
La grande différence de stabilité entre d'une part l'aromatique et l'électrophile attaquant et d'autre part l'intermédiaire de Wheland, fait que le **principe de Fukui** n'est pas applicable dans ce cas. On utilise donc le **principe de Hammond**, qui dit que, dans un acte élémentaire, l'état de transition ressemble au plus instable des deux points (départ ou arrivée). Selon ce principe, on peut trouver le meilleur chemin cinétique en cherchant à stabiliser le « point » le plus instable.

Dans le cas étudié, il faut donc trouver le meilleur complexe de Wheland possible.

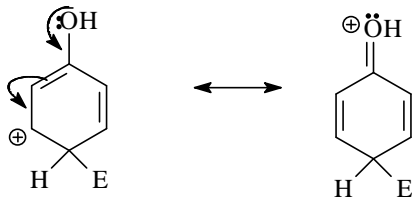
Examinons la situation : soit E l'électrophile fixé en second sur l'intermédiaire de wheland. Le premier occupant peut avoir un caractère mésomère donneur (+M), accepteur (-M) ou inductif accepteur (-I) ou une combinaison de ces caractères.

Le cas inductif donneur (+I) est-il raisonnablement envisageable ? Réfléchissez-y.

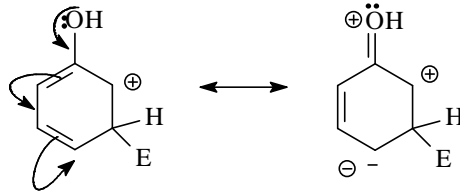
Cas +M : exemple du phénol.



en ortho de OH, E engendre un intermédiaire de wheland très stabilisé. Il en va de



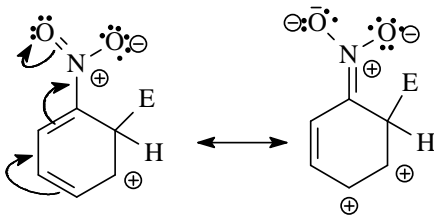
même en para :



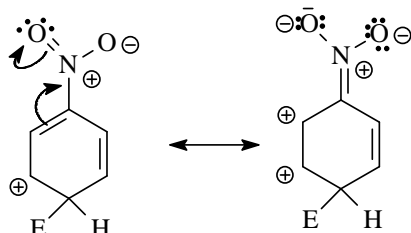
Par contre en méta, la stabilisation est imparfaite : forme mésomère monochargée.

Avec un groupe +M il y aura activation (car l'intermédiaire de Wheland est stabilisé) et orientation en ortho et en para au détriment de méta.

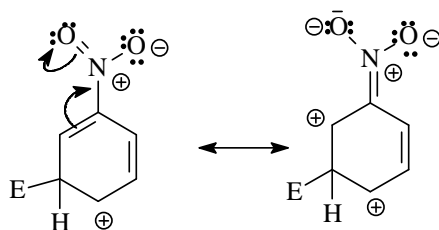
Cas du -M : exemple du nitrobenzène :



en ortho, la proximité des deux charges + sur le cycle est très déstabilisante.



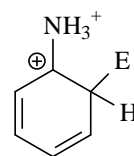
Il en va de même en para :



En méta, la situation est moins mauvaise :

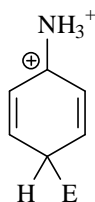
Avec un groupe $-M$, il y aura désactivation et orientation par « l'échec » en méta.

Cas d'un groupe $-I$: exemple de l'ion anilinium $C_6H_5NH_3^+$:

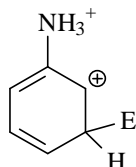


En ortho, la charge + du complexe de Wheland peut-être adjacente au groupe $-I$, ce qui est très déstabilisant :

. II



en va de même en para : , par contre en méta, il y a toujours un C d'espacement entre le groupe $-I$ et la charge + du



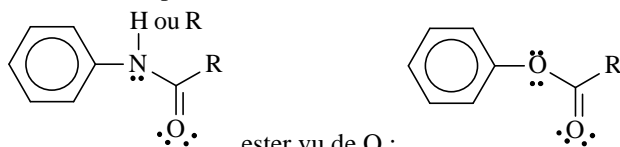
Wheland : , ceci est moins déstabilisant.

Avec un groupe $-I$, il y aura désactivation et orientation par défaut en méta.

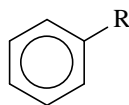
Ainsi on classe les substituants en deux groupes :

Groupe I (activation d'un facteur 1000 à 10, ortho par orienteur) :

Facteur 1000 : OH et OR (phénol et éther de phénol).



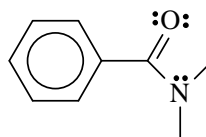
Facteur 100 : amide vu de N : , ester vu de O :



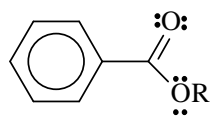
Facteur 10 : groupe alkyle :

Groupe II (désactivation d'un facteur 10^{-7} à 10^{-3} , méta orienteur) :

Facteur 10^{-7} : Nitro (NO_2) et cyano ($C\equiv N$).



Facteur 10^{-3} : NH_3^+ ou tout groupe ammonium dérivé, amide vu de C : , ester vu de C :



, acide de type benzoïque et tout groupe de type $C=O\dots$ (cétone aldéhyde....)

A part : les halogènes : désactivant (effet $-I$) mais ortho para orienteur (effet $+M$) .

Si plusieurs groupements sont fixés sur le cycle aromatique, le plus activant gouverne la nouvelle substitution.