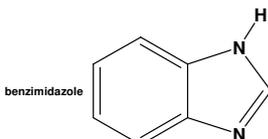
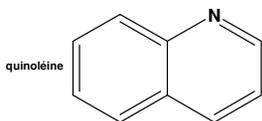
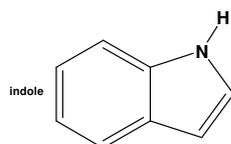


HETEROCYCLES AROMATIQUES BICYCLIQUES



1- Généralités et réactivités

1-1- Tautomérie annulaire du benzimidazole

1-2- Basicité et Nucléophile

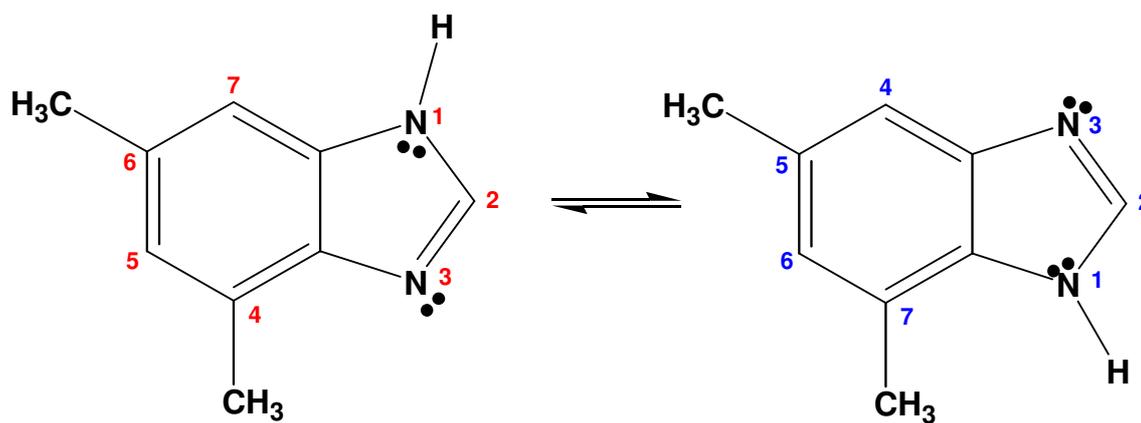
1-3- Acidité et électrophilie

2- Préparations

3- Exemples d'intérêt biologique

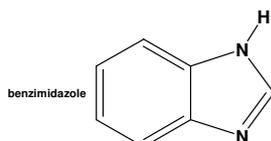
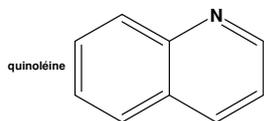
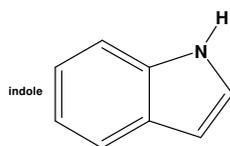
➤ comme pour l'imidazole, quand **N** non substitué → 2 formes tautomères

➔ **C** 4 et **C** 7 ainsi que **C** 5 et **C** 6 ne peuvent pas être différenciés



➤ ce phénomène disparaît dès que **N** est substitué

HETEROCYCLES AROMATIQUES BICYCLIQUES



1- Généralités et réactivités

1-1- Tautomérie annulaire du benzimidazole

1-2- Basicité et Nucléophile

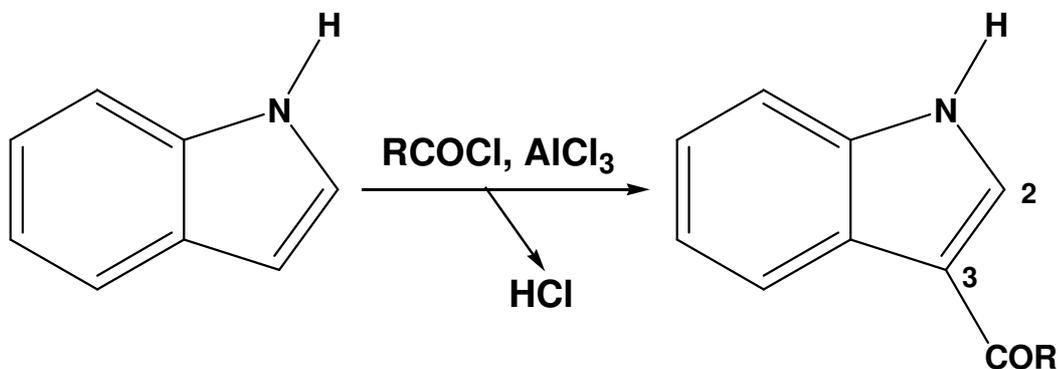
1-3- Acidité et électrophilie

2- Préparations

3- Exemples d'intérêt biologique

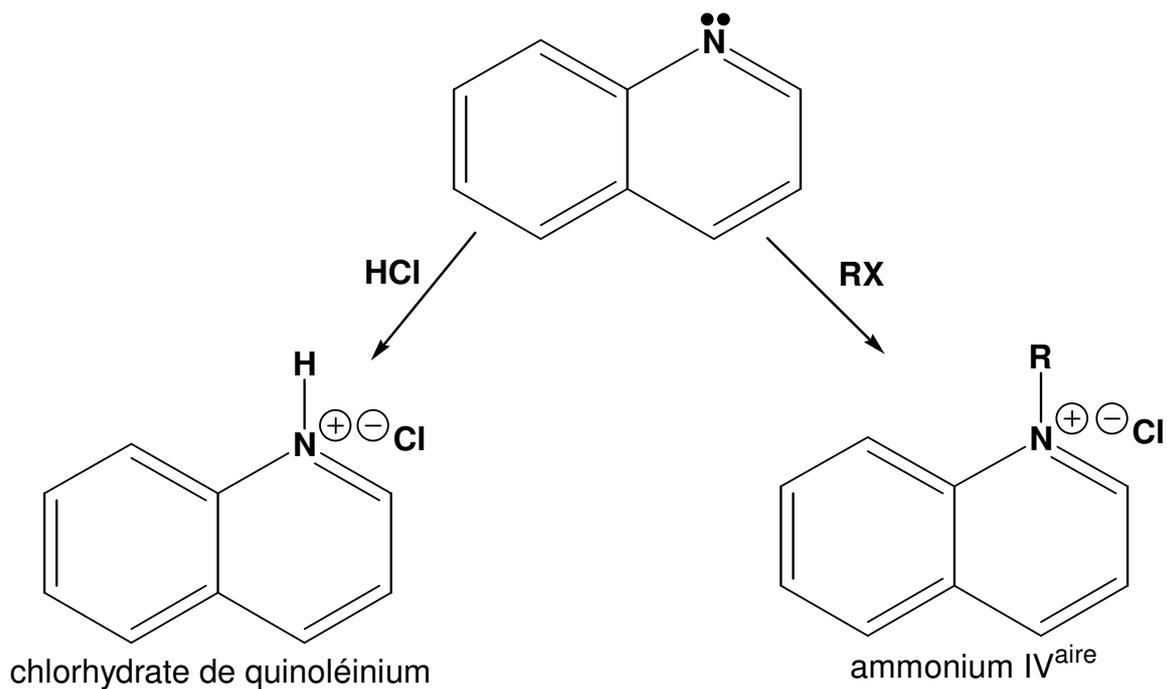
indole

- doublet de **N** impliqué dans la conjugaison → peu disponible
- basicité et nucléophilie faibles
- effet + **M** de **N** → enrichissement électronique du bicycle et en particulier de l'hétérocycle
- ce dernier donne facilement des réactions de **SE**
- exemple : alcanoylation selon Friedel et Crafts
- introduction d'un substituant par **SE** → en position 3 si non substituée
- sinon en position 2 par défaut



Quinoléine

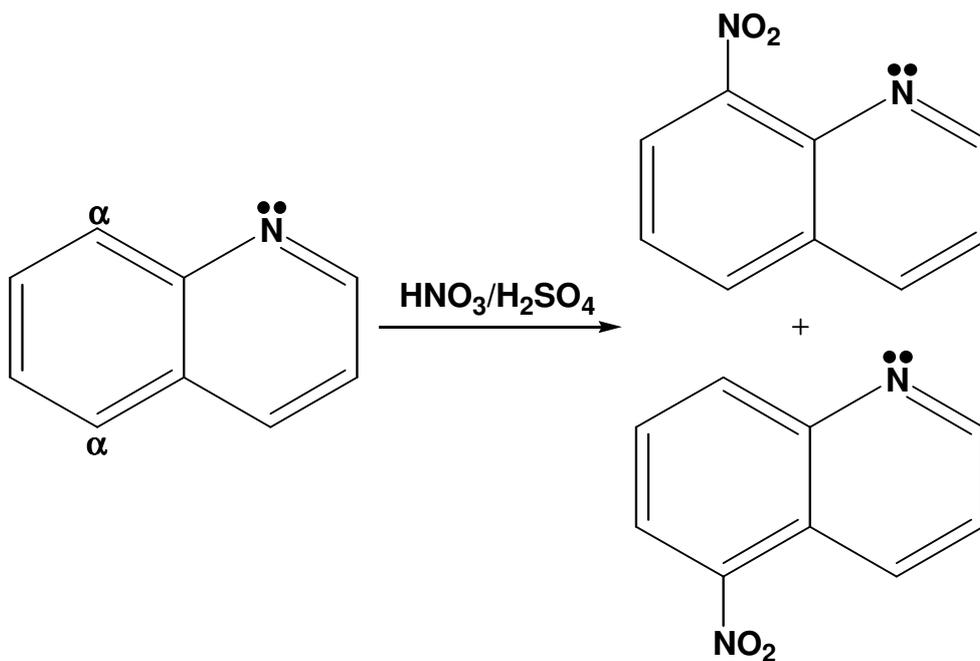
➤ doublet de **N** non impliqué dans la conjugaison → propriétés basique et nucléophile



Quinoléine

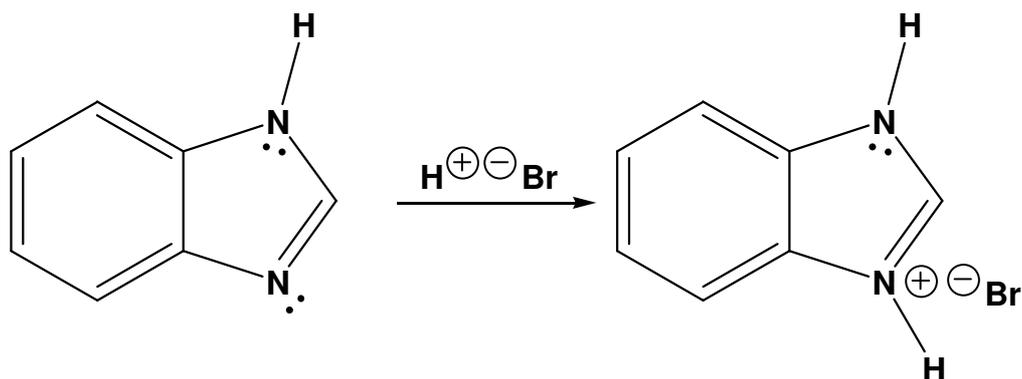
➤ effet - **M** de **N** → appauvrissement électronique de l'hétérocycle

→ **SE** essentiellement sur le carbocycle → sur les sommets α



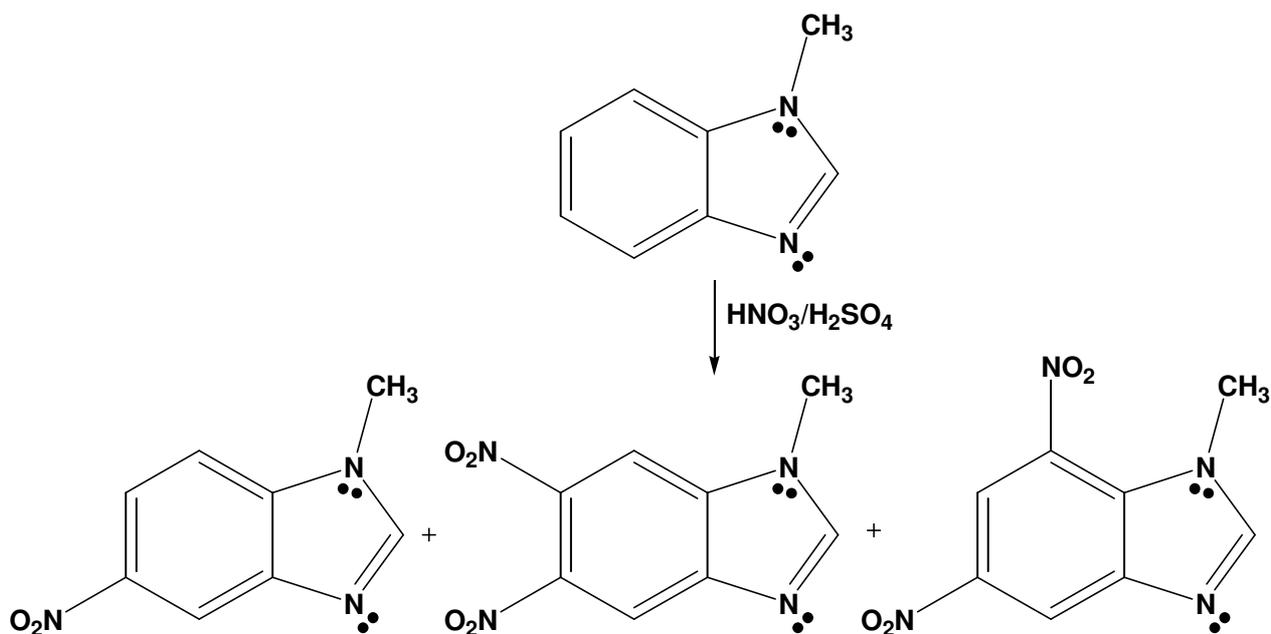
Benzimidazole

➤ **Basicité** : bien que légèrement moins basiques que l'imidazole → obtention de sels par protonation du doublet non engagé dans l'aromaticité

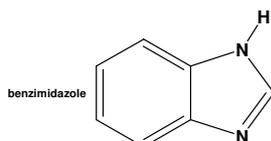
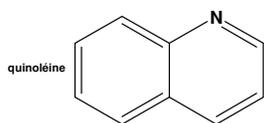
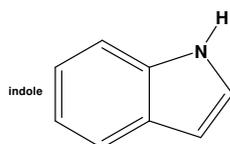


Benzimidazole

Nucléophilie : SE peu intéressantes → obtention de mélanges complexes



HETEROCYCLES AROMATIQUES BICYCLIQUES



1- Généralités et réactivités

1-1- Tautomérie annulaire du benzimidazole

1-2- Basicité et Nucléophile

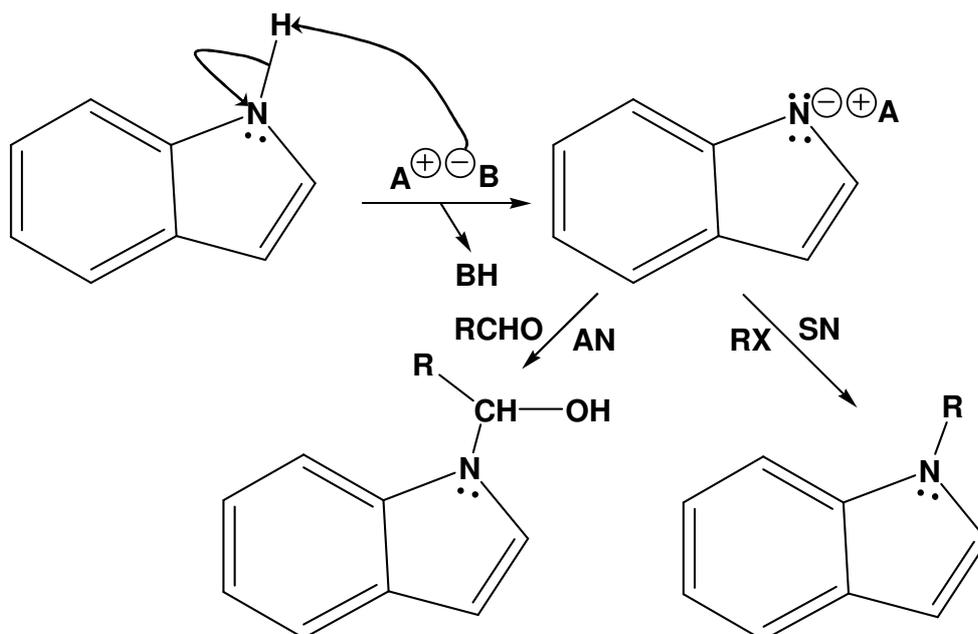
1-3- Acidité et électrophilie

2- Préparations

3- Exemples d'intérêt biologique

Indole

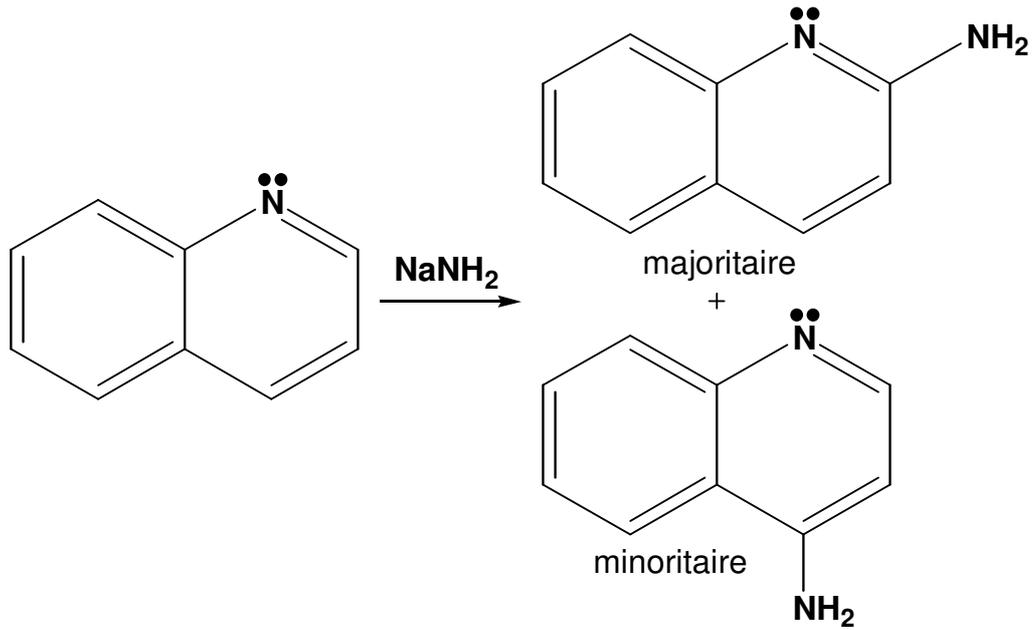
- H porté par N → caractère acide
- ➔ arrachement possible par une base
- ➔ anion formé utilisable dans AN et SN



- effet + M de N rend très difficile les réactions de SN

Quinololine

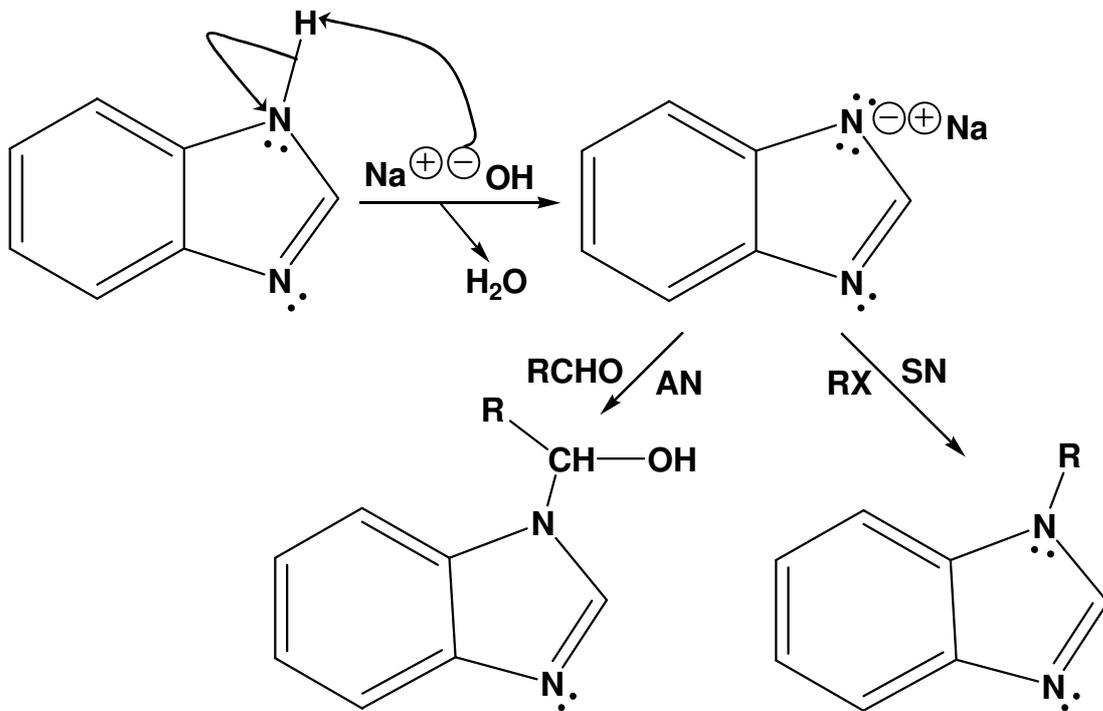
➤ réactivité vis-à-vis des Nu → au niveau de l'hétérocycle



➤ comme pour **pyridine** (cf Ch 10, § 2-4-) → dérivés halogénés sur l'hétérocycle plus réactifs

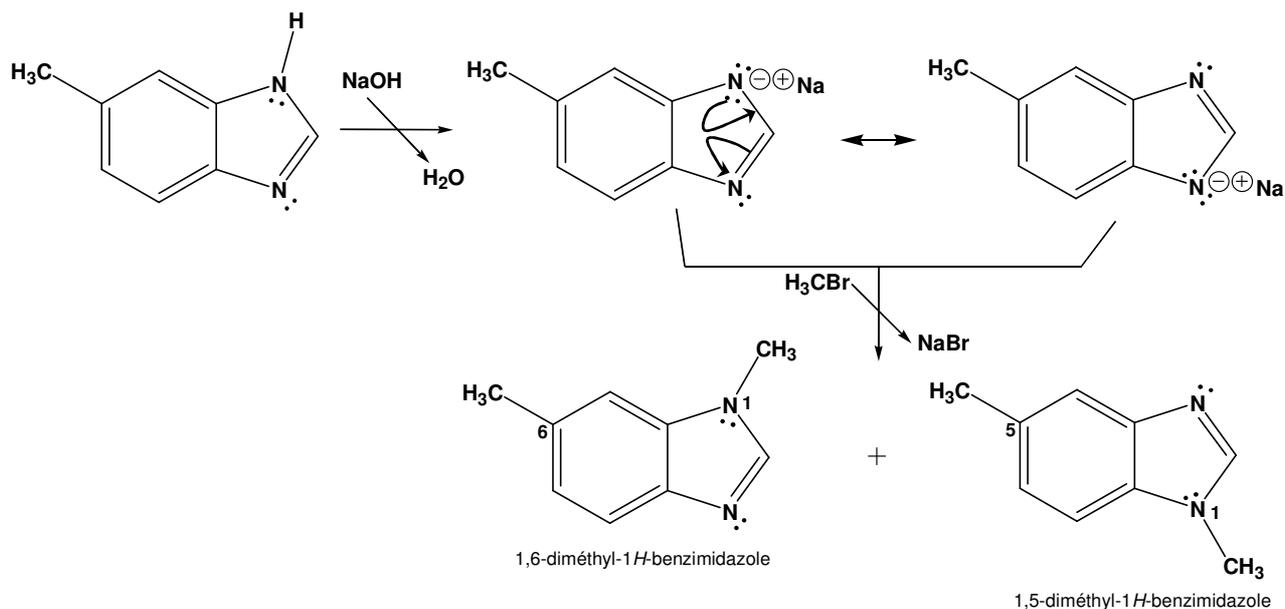
Benzimidazole

➤ **acidité** : plus acide que l'imidazole → déprotonation par l'anion hydroxyde
→ sels obtenus très Nu



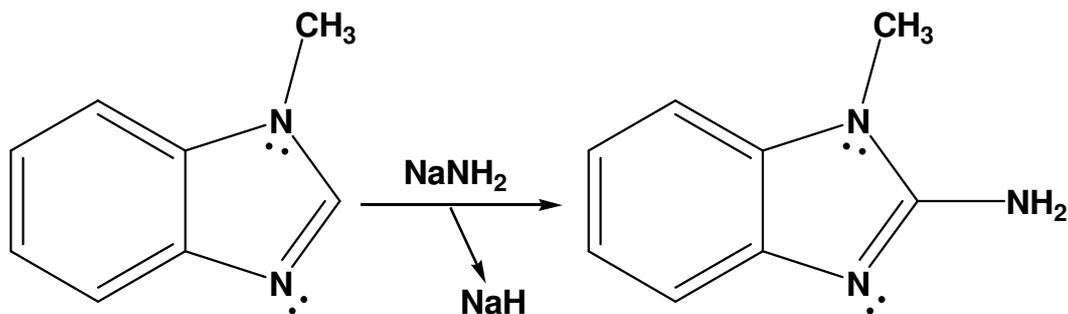
Benzimidazole

➤ **Remarque** : quand noyau benzénique substitué → possibilité d'obtention de régioisomères

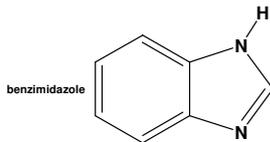
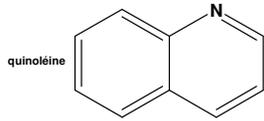
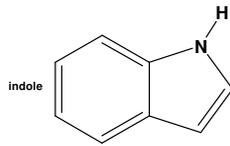


Benzimidazole

➤ **Electrophilie** : réactivité vis-à-vis des Nu → au niveau de l'hétérocycle



HETEROCYCLES AROMATIQUES BICYCLIQUES



1- Généralités et réactivités

1-1- Tautomérie annulaire du benzimidazole

1-2- Basicité et Nucléophile

1-3- Acidité et électrophilie

2- Préparations

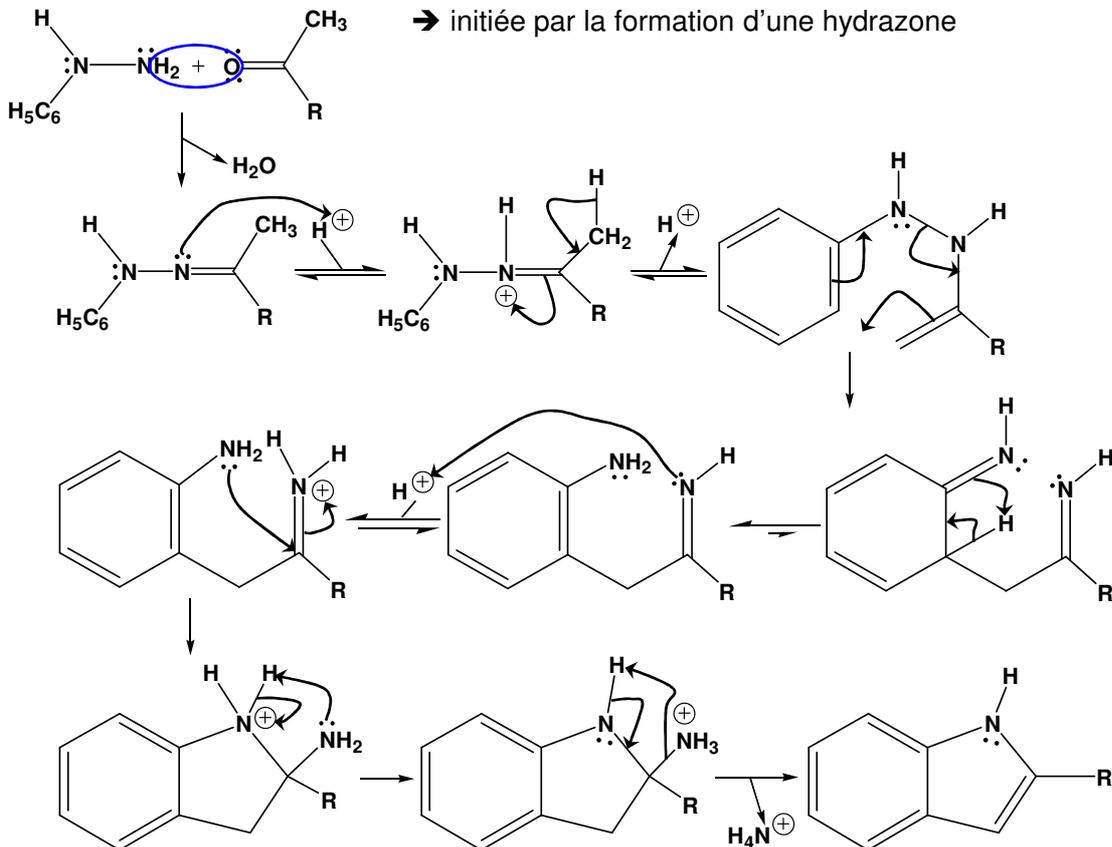
3- Exemples d'intérêt biologique

Indole

➤ synthèse de Fischer

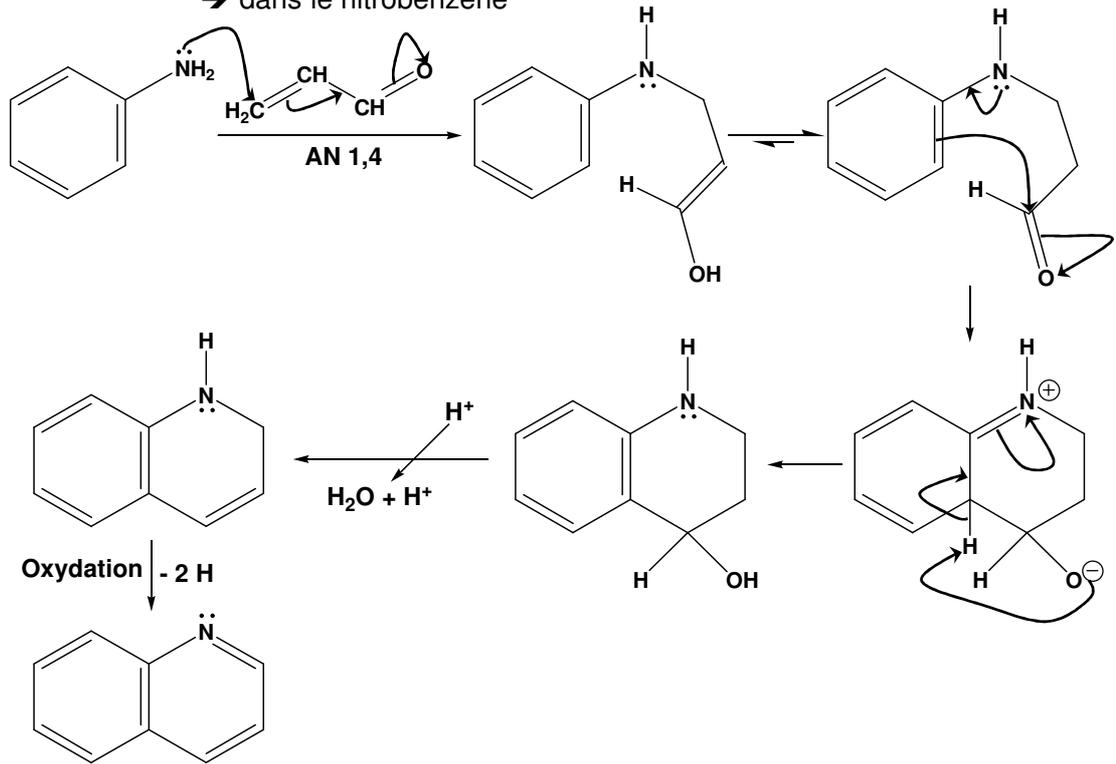
➔ arylhydrazine + cétone + milieu acide (acide acétique)

➔ initiée par la formation d'une hydrazone



Quinololéne

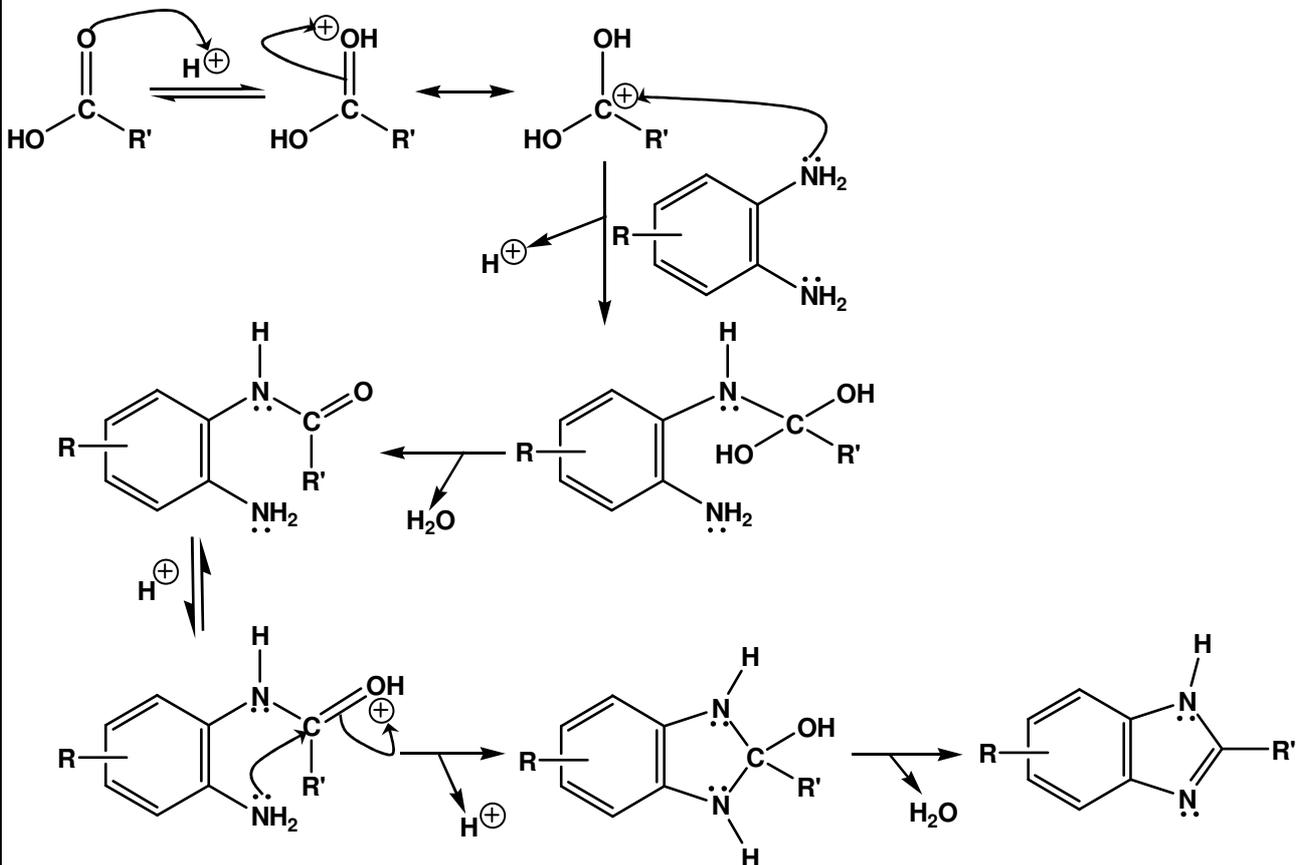
- synthèse de Skraup → une aniline + acroléine + milieu acide (acide sulfurique) à chaud
- dans le nitrobenzène



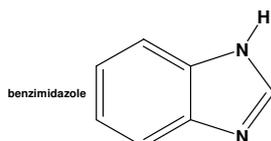
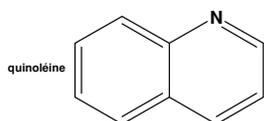
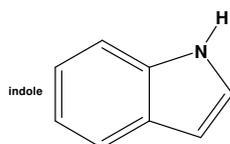
- milieu acide et chauffage facilitent l'élimination d'eau
- nitrobenzène sert d'oxydant doux pour l'aromatisation finale

Benzimidazole

- synthèse de Phillips → acide carboxylique + (o-aminophényl)amine + milieu acide à chaud



HETEROCYCLES AROMATIQUES BICYCLIQUES



1- Généralités et réactivités

1-1- Tautomérie annulaire du benzimidazole

1-2- Basicité et Nucléophile

1-3- Acidité et électrophilie

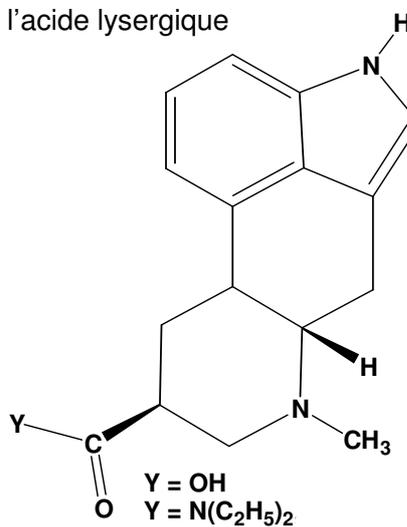
2- Préparations

3- Exemples d'intérêt biologique

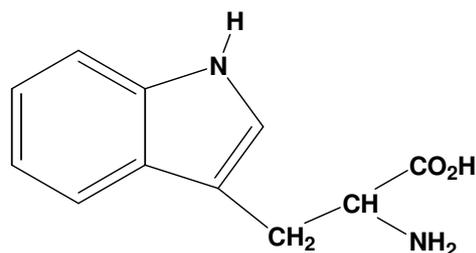
Indole

➤ exemple : composé à structure indolique dérivé de l'acide lysergique

➔ LSD (Lyserg Saure Diäethylamid)

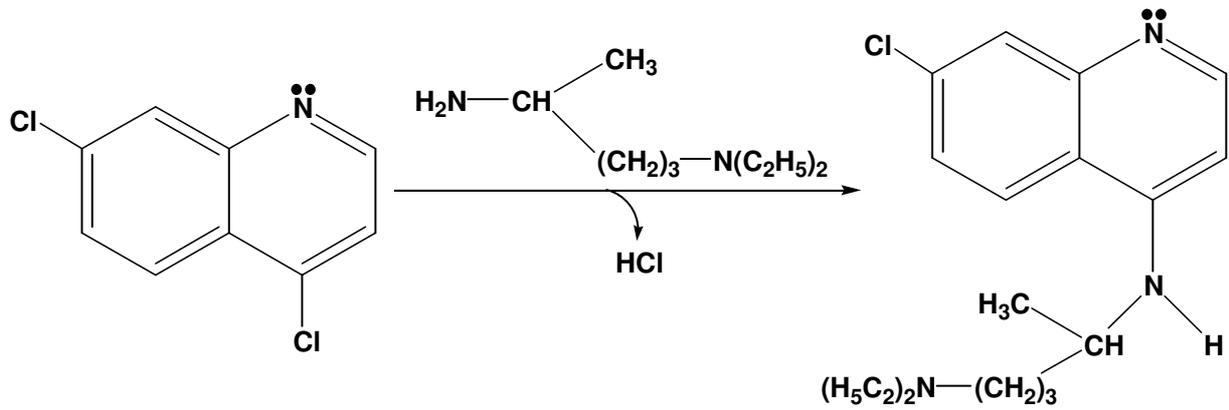


➤ noyau indole fait partie de la structure d'un acide aminé naturel : le tryptophane



Quinoléine

- réactivité des chloroquinoléines envers les Nu → synthèse de la chloroquine (Nivaquine®)
- ➔ agent antimalarique le plus célèbre



Benzimidazole

- acidité des benzimidazoles → synthèse du clémizole → agent antihistaminique

