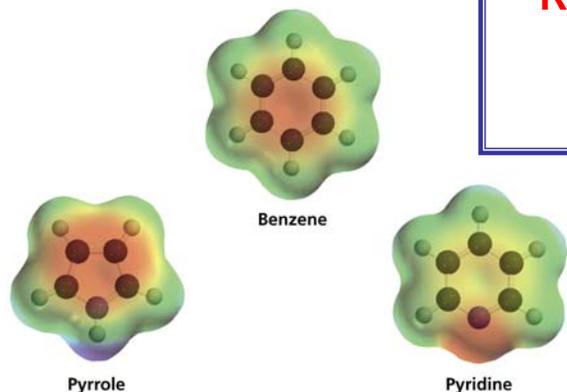
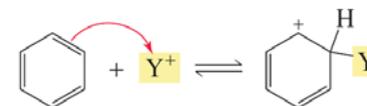


Unità didattica 7 (segue)

Reattività del benzene



Il benzene è ricco di elettroni π , per cui è un nucleofilo che reagisce con gli elettrofili



Questo è molto simile al primo stadio di una addizione elettrofila ad un doppio legame.

Se avvenisse anche il secondo stadio dell'addizione, il benzene perderebbe aromaticità! Se invece potesse perdere un protone dal carbonio, riacquisterebbe aromaticità: il risultato è effettivamente una **sostituzione elettrofila**.

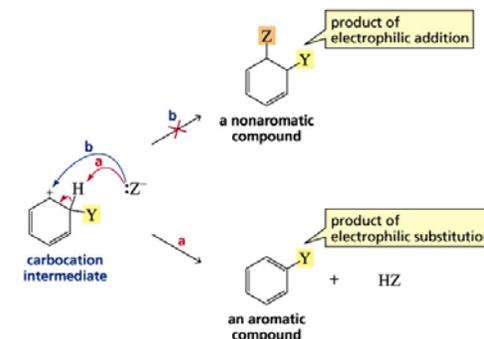
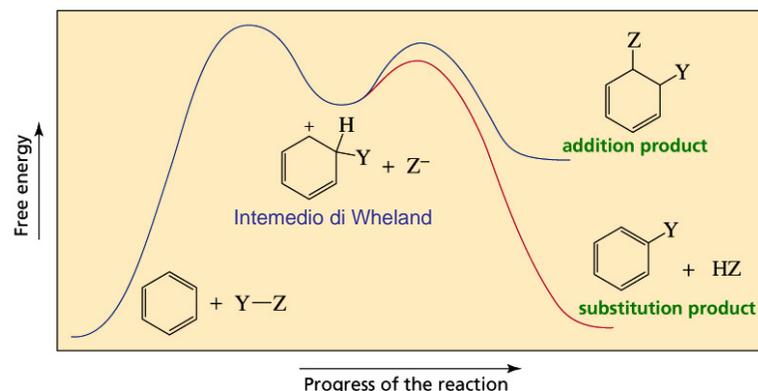
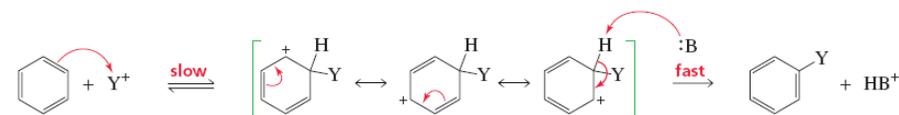


Diagramma di reazione per le due possibili reazioni del benzene

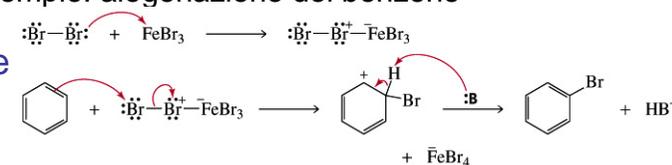


Meccanismo generale della sostituzione elettrofila aromatica sul benzene



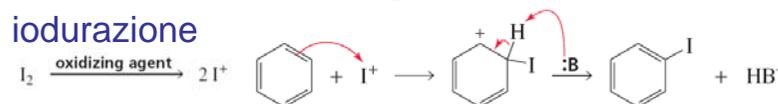
Esempio: alogenazione del benzene

bromurazione



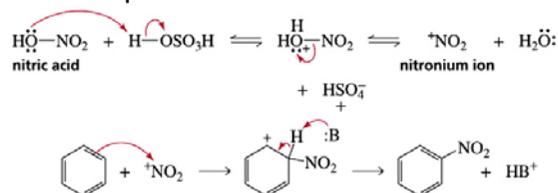
L'acido di Lewis FeBr_3 serve per fare sì che Br_2 funga da elettrofilo. Legandosi assume una coppia di elettroni dal Br_2 ed indebolisce il legame Br-Br .

iodurazione

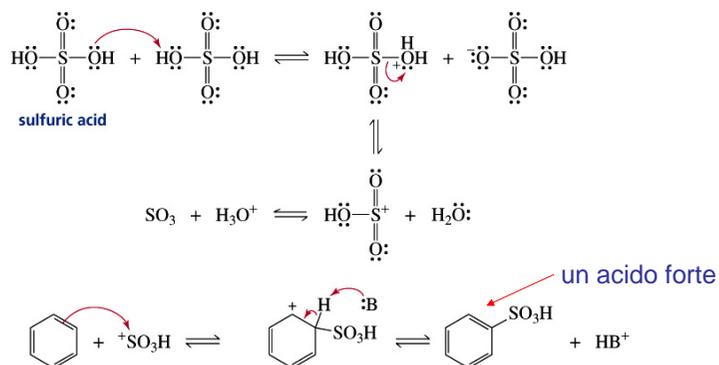


I vari metodi differiscono per come è generato l'elettrofilo, ma, una volta generato, il meccanismo della reazione è lo stesso.

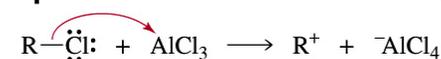
Esempio: nitratura del benzene



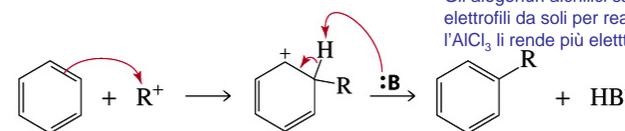
Esempio: solfonazione (reversibile!) del benzene



Esempio: alchilazione di Friedel-Crafts

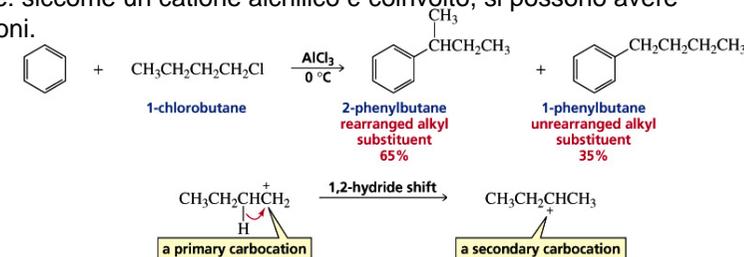


Gli alogenuri alchilici sarebbero poco elettrofili da soli per reagire con il benzene: l'AlCl₃ li rende più elettrofili.



È una reazione importante: permette di attaccare una catena alchilica ad un benzene! AlCl₃ genera un carbocatione "incipiente" (non libero, ma legato all'acido di Lewis) che fa l'attacco elettrofilo.

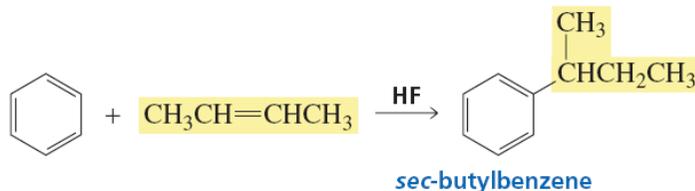
Attenzione: siccome un catione alchilico è coinvolto, si possono avere trasposizioni.



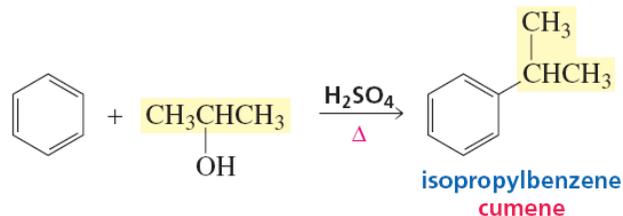
Il prodotto è più reattivo dei reagenti verso lo stesso tipo di reazione, per cui è difficile da controllare e si ottengono composti multi-sostituiti

Altre alchilazioni con specie che possono generare carbocationi

alkylation of benzene by an alkene



alkylation of benzene by an alcohol

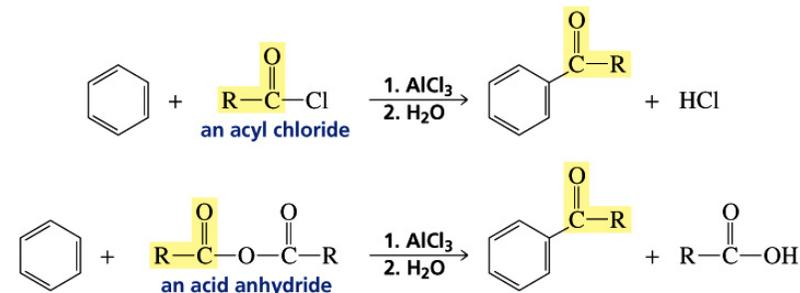


Esempio: acilazione di Friedel-Crafts

Di maggior interesse pratico (minori inconvenienti) l'**acilazione di Friedel-Crafts**. L'agente acilante è un **catione acilico**, ottenuto, ad esempio, da un cloruro acilico (preparato facilmente da un acido carbossilico). Deve essere condotta con uno o più equivalenti di AlCl₃



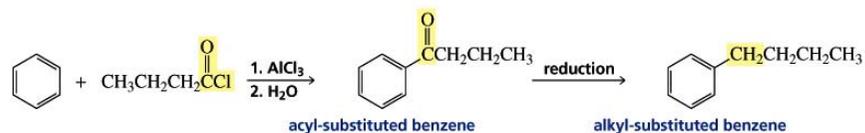
Il catione acilico è stabilizzato per risonanza (nella forma a destra, C e O hanno l'ottetto)



Vantaggi dell'acilazione:

1) Il catione acilico non subisce riarrangiamenti (il prodotto ottenuto è dipendente direttamente dal cloruro acilico)

In seguito il benzene con il sostituito acilico può essere ridotto per preparare un *n*-alchil benzene, non preparabile con l'alchilazione di F.-C.

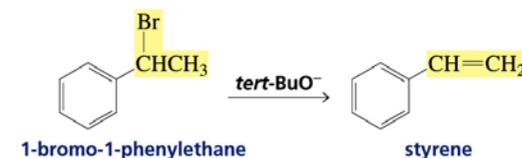


2) Il prodotto dell'acilazione è meno reattivo del benzene, per cui la reazione si ferma al prodotto monosostituito.

Un alogenuro benzilico (facilmente preparabile da un alchilbenzene) subisce reazioni di sostituzione nucleofila

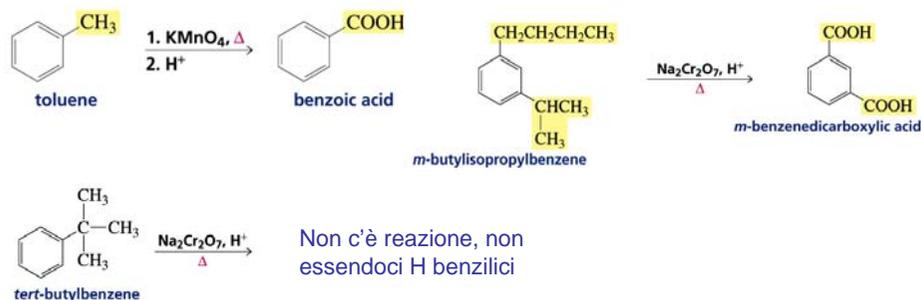


o di eliminazione

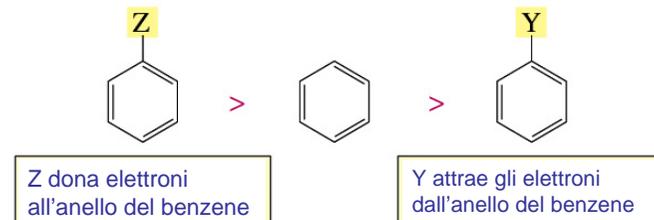


Ossidazione del sostituito alchilico

Indipendentemente dal gruppo alchilico, se sono presenti idrogeni benzilici, un alchilbenzene è sempre ossidato ad acido benzoico



Velocità relative delle reazioni di sostituzione elettrofila aromatica sul benzene, in funzione dei sostituenti

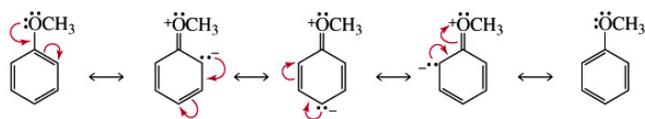


La donazione o rimozione di elettroni attraverso un legame σ è detto effetto induttivo (I).

Una catena alchilica dona elettroni per effetto induttivo (+I), un gruppo amminico li rimuove perché è più elettronegativo dell'idrogeno (-I).



Di grande importanza è il fatto che un sostituyente possa donare elettroni all'anello delocalizzandovi il proprio doppietto non condiviso.



Anisolo (nome comune del metossibenzene)

Questo è detto effetto mesomero.

Per lo stesso motivo, sostituenti quali CO, CN, and NO₂ rimuovono elettroni dall'anello per risonanza.

Gruppi che donano elettroni all'anello rendono i benzeni sostituiti più reattivo del benzene alle sostituzioni elettrofile aromatiche. Gruppi che rimuovono elettroni dall'anello rendono i benzeni sostituiti meno reattivi del benzene alle sostituzioni elettrofile aromatiche.

Table 16.1 The Effects of Substituents on the Reactivity of a Benzene Ring Toward Electrophilic Substitution

Activating substituents	Most activating	Standard of comparison	Deactivating substituents	Most deactivating
Activating substituents	-NH ₂	-H	Deactivating substituents	Most deactivating
	-NHR			
	-NR ₂			
	-OH			
	-OR			
	-NHCO			
	-O			
	-OCR			
	-R			
	-Ar			
-CH=CHR				
Strongly activating		Weakly deactivating		
Moderately activating		Moderately deactivating		
Weakly activating		Strongly deactivating		
Ortho/para directing		Meta directing		

Gruppi fortemente attivatori (ammino-gruppi, -OH, -OR) donano elettroni per risonanza e li attraggono debolmente per induzione.

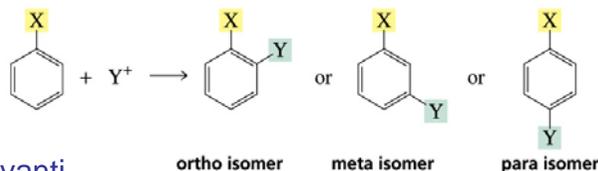
Gruppi moderatamente attivatori (es: -NH(CO)R) possono donare elettroni per risonanza o anche allontanarli dall'anello.

Gruppi debolmente attivatori (es: alchili) donano elettroni per effetto induttivo

Gruppi debolmente disattivanti (gli alogeni) attraggono elettroni per effetto induttivo più forte di quanto li possano donare per risonanza.

Gruppi moderatamente (es: gli acili o i carbonili) **o fortemente disattivanti** (es: il nitrogruppo o il solfonile, l'amminogruppo protonato) attraggono elettroni per effetto induttivo e per risonanza.

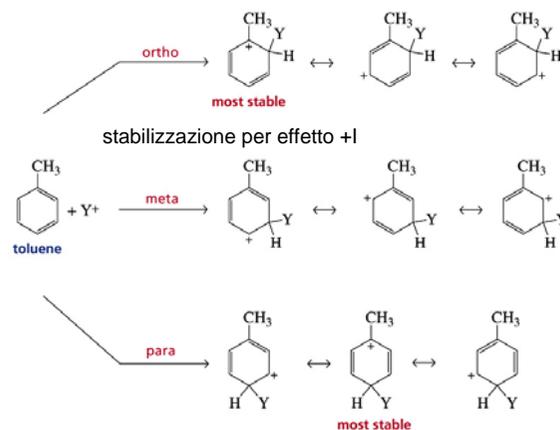
Il sostituyente sull'anello determina la posizione del nuovo sostituyente



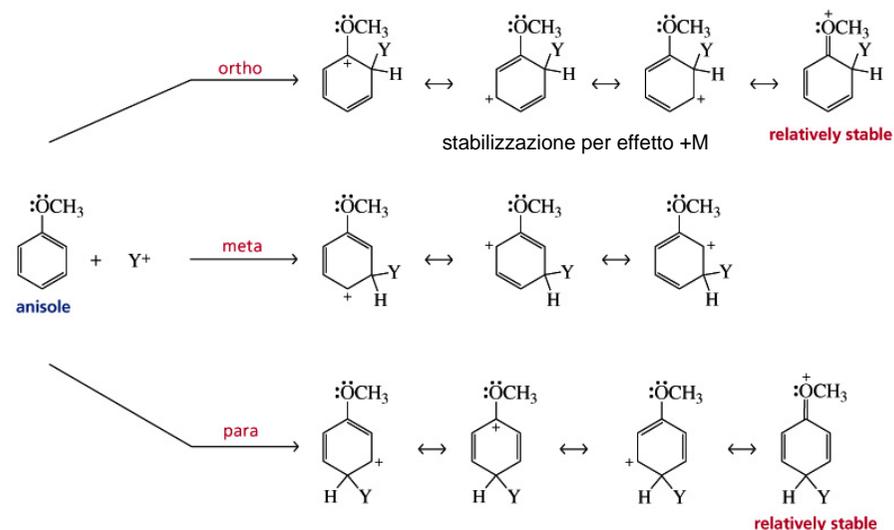
•Tutti i sostituenti attivanti e gli alogeni debolmente disattivanti sono **orto-para direttori**.

•Tutti i sostituenti più disattivanti degli alogeni sono **meta-direttori**.

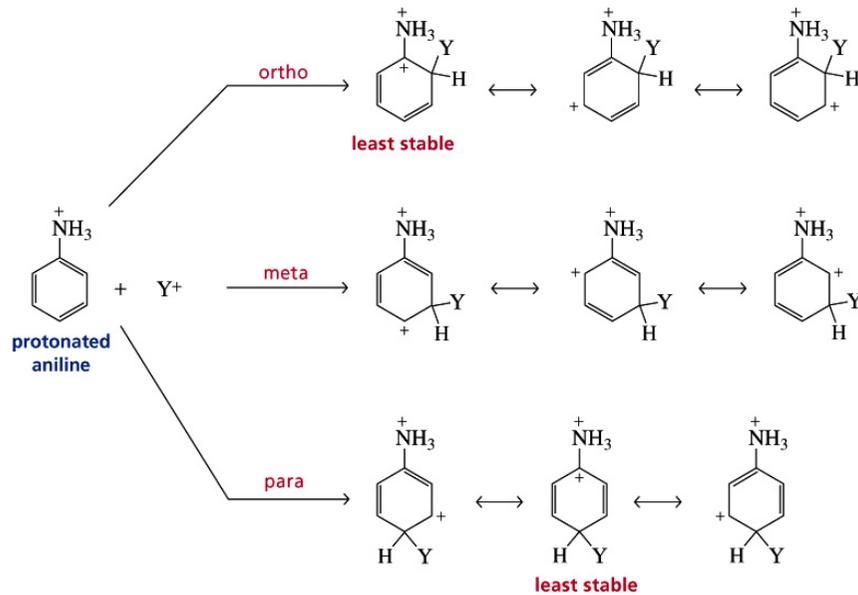
È la stabilità relativa del carbocatione intermedio della reazione di sostituzione che determina l'andamento della reazione.



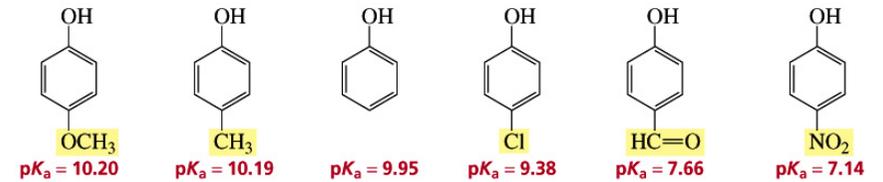
Orto-para orientazione per effetto di risonanza



Meta orientazione per effetto di risonanza

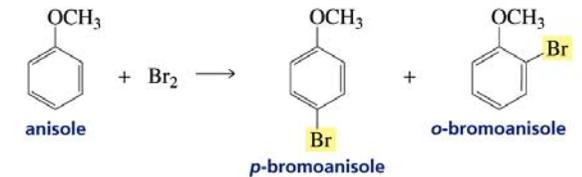


La rimozione degli elettroni diminuisce la reattività alla sostituzione elettrofila e aumenta l'acidità dei composti

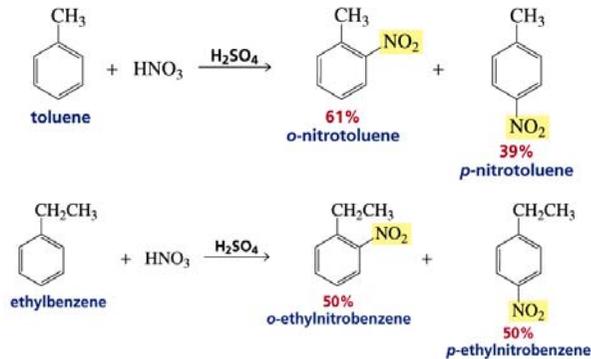


La donazione di elettroni aumenta la reattività e diminuisce l'acidità.

I gruppi metossi- e idrossi- sono così attivanti che la sostituzione avviene senza acido di Lewis

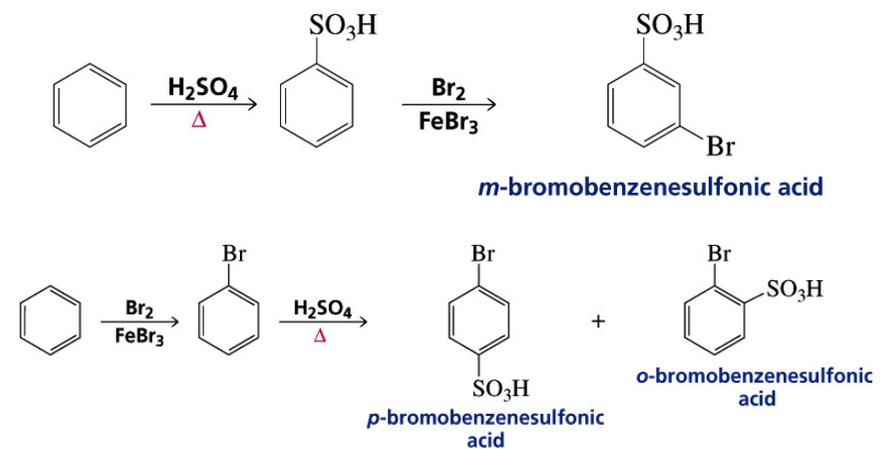


L'ingombro sterico dei sostituenti fa preferire la sostituzione sulla posizione para, meno ingombra (aumenta il rapporto para:orto dei prodotti)

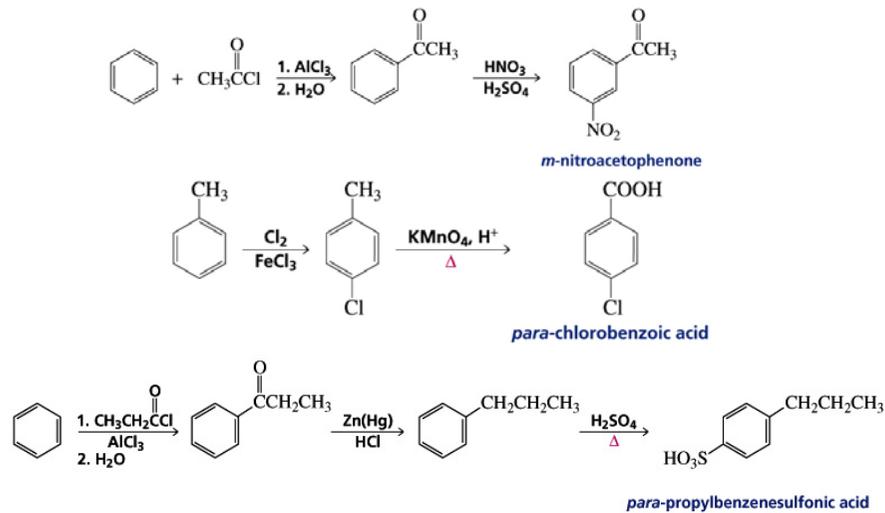


Notate che ci sono 2 posizioni orto e 1 meta

A causa degli effetti attivanti o disattivanti e delle orientazioni, cambiare l'ordine dei reagenti può cambiare i prodotti!

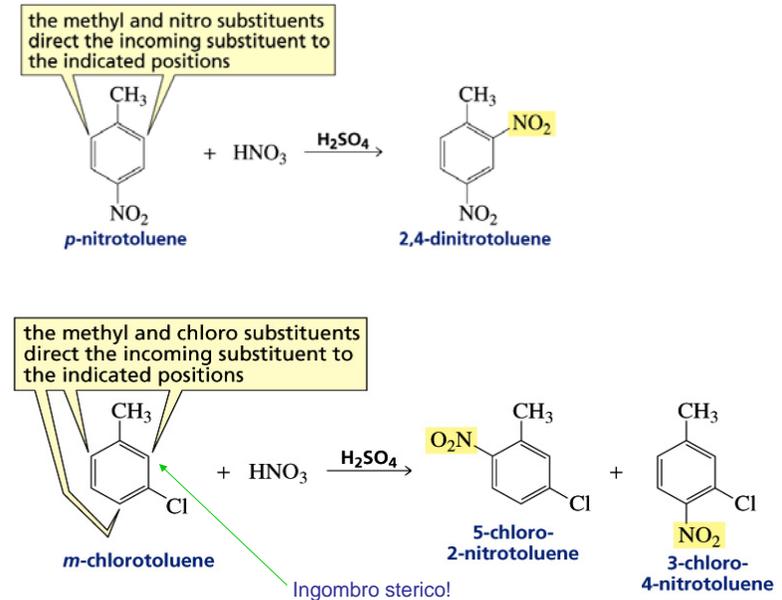


Alcuni esempi



Un forte attivatore "vince" con un forte o moderato disattivatore. Spesso si ottengono miscele di prodotti.

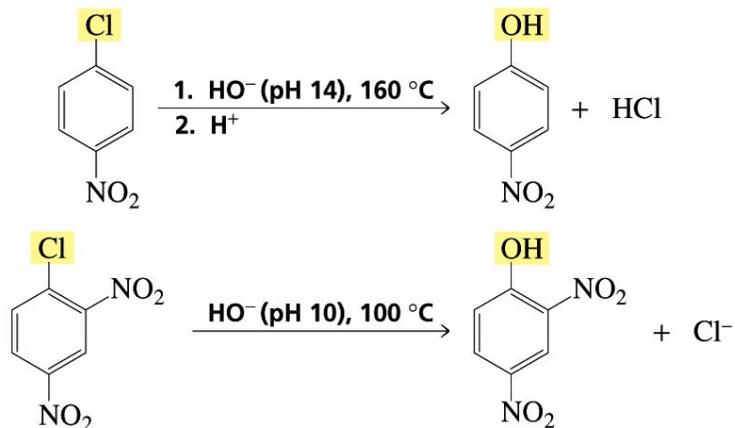
Alcuni esempi per benzeni trisostituiti



Reazioni di sostituzione nucleofila aromatica (S_NAr)

Gli alogenuri arilici sono ricchi di elettroni e , in condizioni normali, non reagiscono con i nucleofili, respinti dalla nuvola π . Su sistemi con gruppi fortemente elettron-attrattori in orto o para all'alogeno, la reazione di sostituzione nucleofila può avvenire. La presenza di più gruppi elettron-attrattori rendono la reazione più facile.

Rendere facile la S_NAr equivale a rendere difficile la sost. elettrofila.

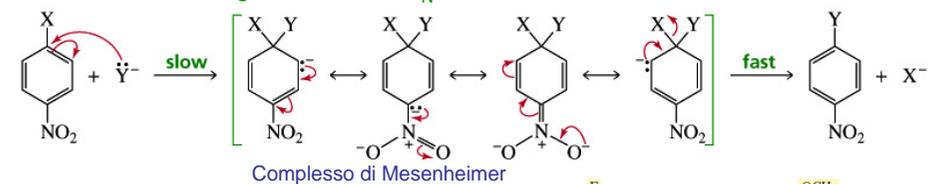


L'attacco del nucleofilo (che non può avvenire da dietro, ma avviene da sopra) porta ad un intermedio carbanionico stabilizzato per risonanza, detto complesso di Mesenheimer.

I gruppi elettron-attrattori possono stabilizzare l'intermedio anionico solo se sono in orto o in para.

Il gruppo entrante deve essere una base più forte del gruppo uscente

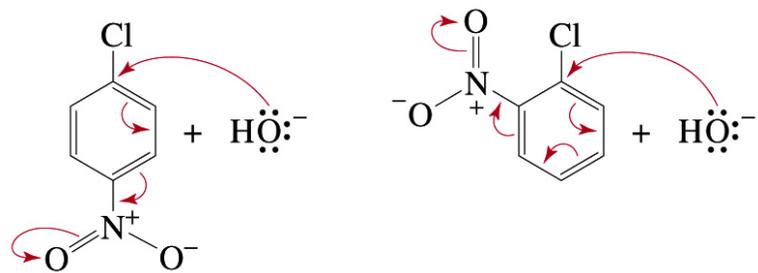
Meccanismo generale della S_NAr



Esempi:



I sostituenti elettron-attrattori devono essere in orto o para al sito dell'attacco nucleofilo



Gli elettroni del nucleofilo che attacca possono essere delocalizzati