

Areni

Composti aromatici

Areni: composti contenenti l'anello benzenico

Aromatico: aggettivo usato un tempo per indicare “fragrante”, ora indica la elevata stabilità di un sistema ciclico contenente elettroni π in coniugazione

Criteri per l'Aromaticità

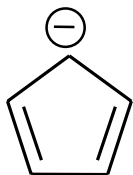
1. Il sistema deve essere ciclico
2. Il sistema deve essere planare
3. Ogni atomo dell'anello deve far parte di un sistema π esteso
4. Il sistema π esteso deve contenere $(4n+2)$ elettroni π che è chiamato numero di Hückel.

Esempi di sistemi di Hückel ($4n+2$)



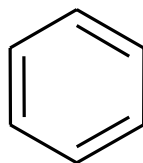
$$n = 0$$

ciclopropenil
carbocatione

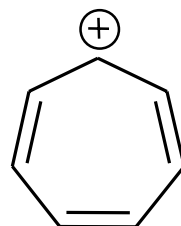


$$n = 1$$

ciclopentadienil
carbanione

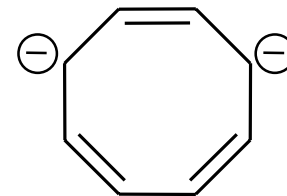


$$n = 1$$



$$n = 1$$

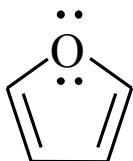
cicloeptatrienil
carbocatione
ione trolilio



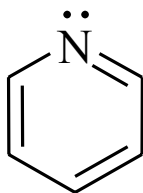
$$n = 2$$



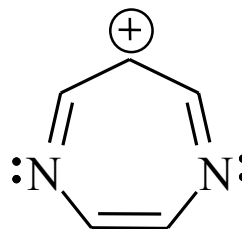
$$n = 0$$



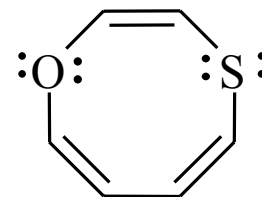
$$n = 1$$



$$n = 1$$



$$n = 1$$



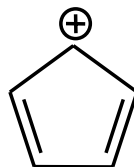
$$n = 2$$

Antiaromatico e Nonaromatico

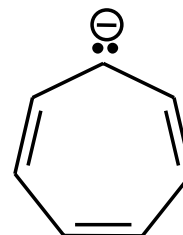
- Composti *antiaromatici* sono ciclici, coniugati con $4n$ elettroni in orbitali p che si sovrappongono, ma con energia maggiore del sistema lineare corrispondente.



ciclopropenil
carbanione



ciclopentadienil
carbocatione



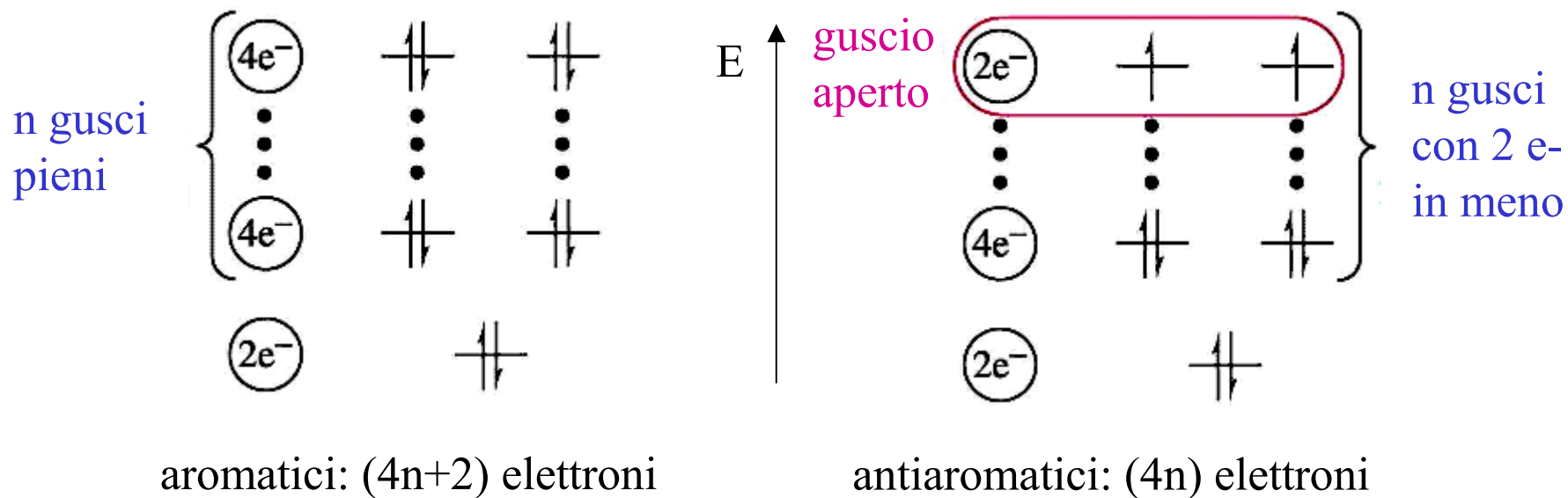
cicloeptatrienil
carbanione

- Composti *non aromatici* non hanno un anello con orbitali p che si sovrappongono e non sono planari.

Orbitali molecolari

L'OM a più bassa energia ha 2 elettroni.

Ogni guscio pieno ha 4 elettroni.

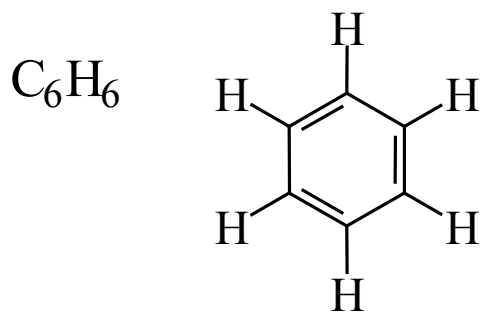


Benzene

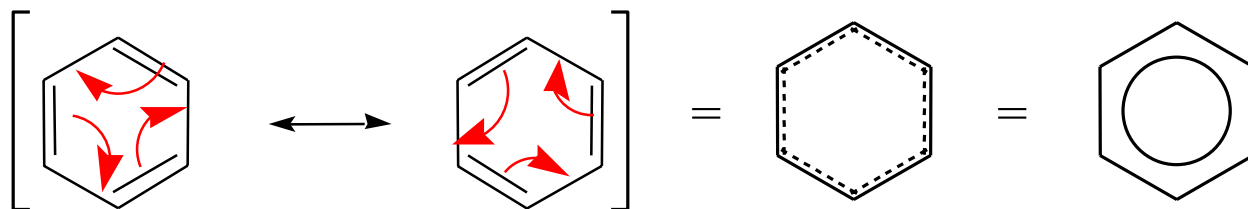
Scoperta del Benzene

- Isolato nel 1825 da Michael Faraday che determinò in 1:1 il rapporto C:H.
- Sintetizzato nel 1834 da Eilhard Mitscherlich che determinò la formula molecolare come C_6H_6 .
- Altri composti con rapporti inferiori di C:H avevano un odore piacevole per cui furono chiamati aromatici.
- La struttura fu proposta da Friedrich Kekulé nel 1866.

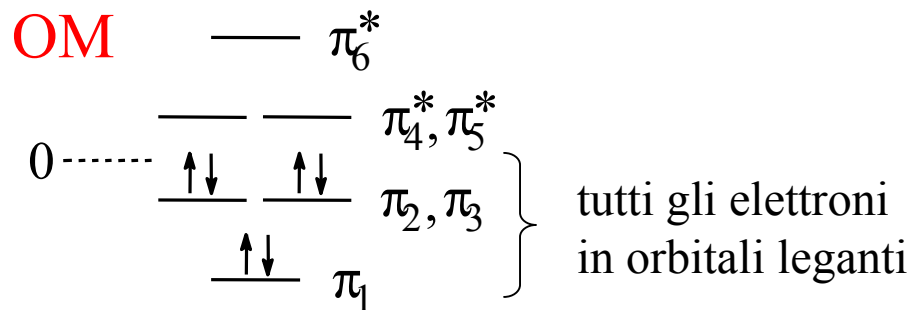
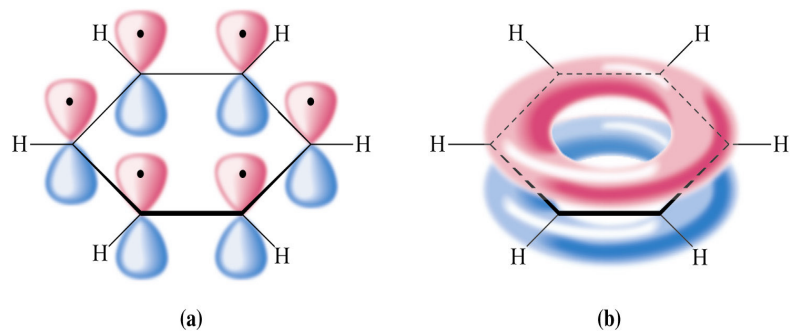
Benzene



- esagono planare, tutti angoli di 120°
- tutti i legami C–C = 140 pm
- tutti ibridizzati sp^2



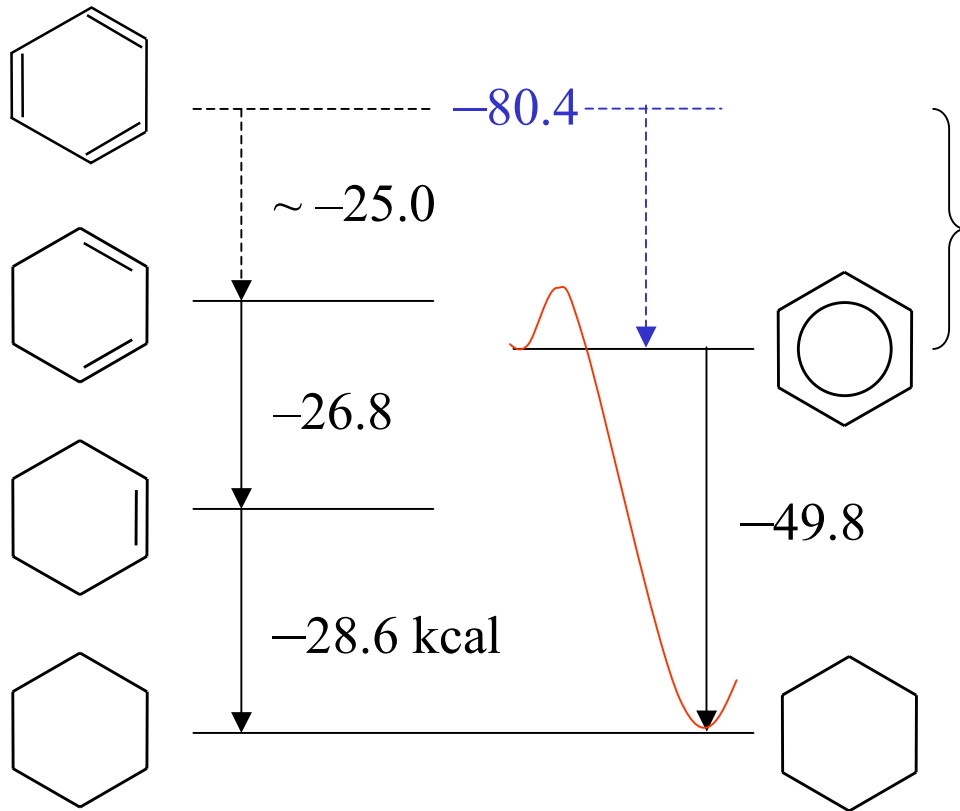
Ibrido di due strutture contributive equivalenti



Stabilità del Benzene

Più stabile dell'*ipotetico* "cicloesatriene"

1.34 Å
(C=C)
1.54 Å
(C-C)



Calori di idrogenazione

~ 30 kcal più stabile del
"cicloesatriene"

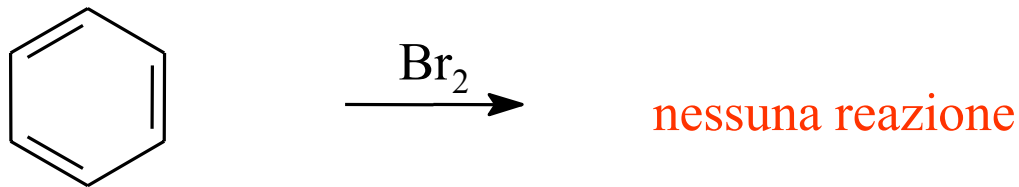
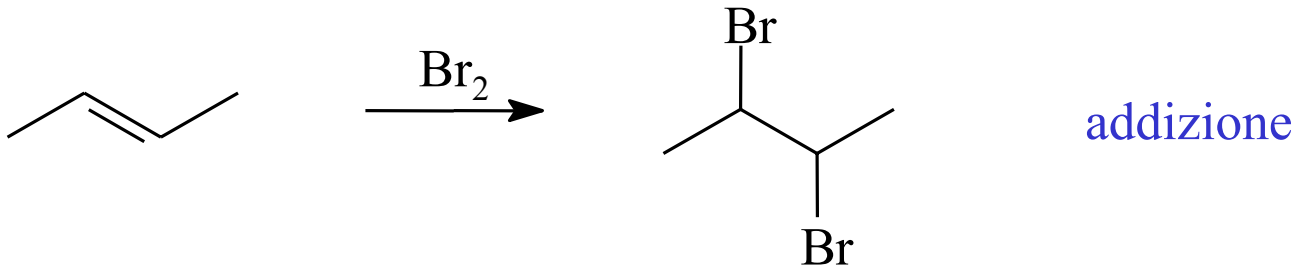
= Energia di risonanza
stabilizzazione aromatica

∴ la coniugazione da sola non spiega questa inusuale stabilità

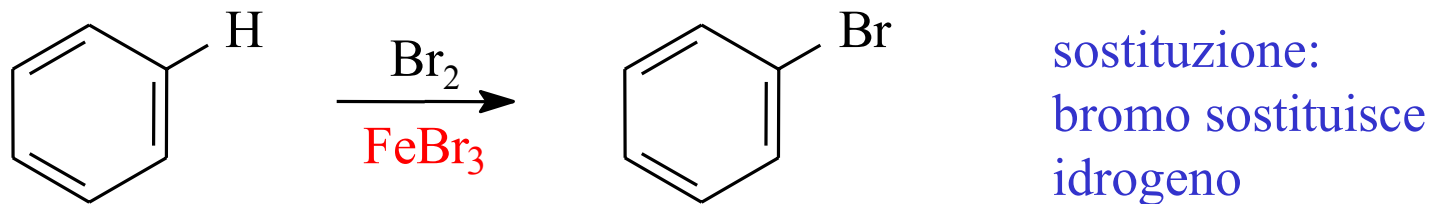
Stabilità del Benzene

- La grande stabilità del benzene determina la sua reattività:
 - Quando reagisce perde l'aromaticità ma ha la tendenza a tornare aromatico (con tutti i doppi legami coniugati): le reazioni saranno di addizione – eliminazione, ossia di sostituzione.
 - Non reagisce come gli alcheni che possono perdere il doppio legame, dando reazioni di addizione.

Stabilità del Benzene

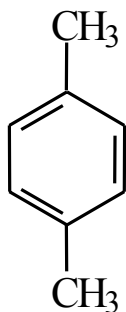


ma

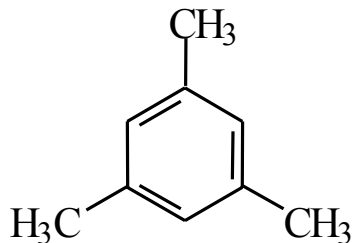


Nomenclatura

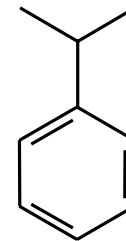
Alcuni nomi comuni:



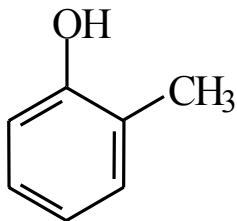
p-xilene



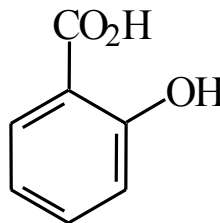
mesitilene



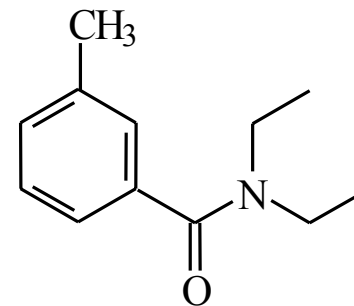
cumene



o-cresolo

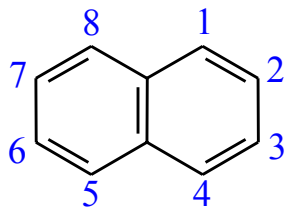


acido salicilico



N,N-dietil-*m*-toluammide

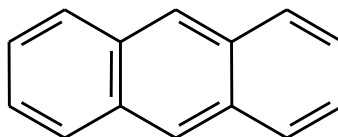
Idrocarburi aromatici policiclici (PAH)



naftalene

10 elettroni π

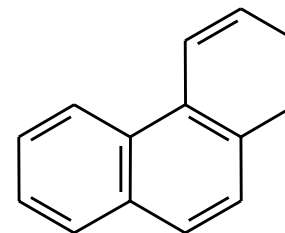
$$n = 2$$



antracene

14 elettroni π

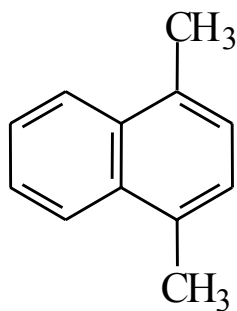
$$n = 3$$



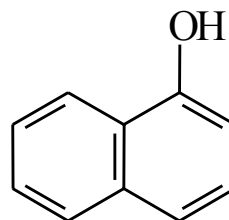
fenantrene

14 elettroni π

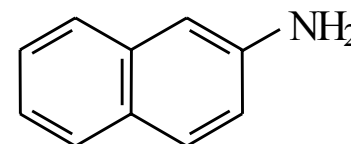
$$n = 3$$



1,4-dimetilnaftalene



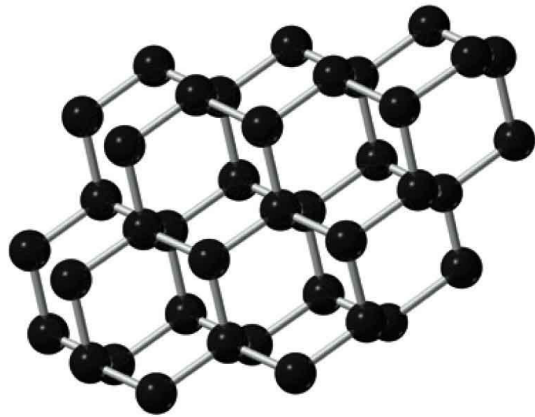
1-naftolo
(α -naftolo)



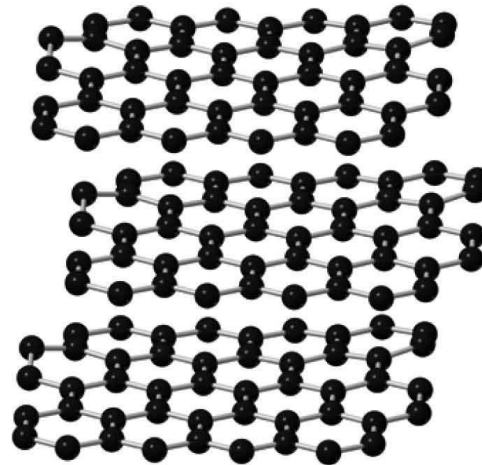
2-naftilammina
(β -naftilammina)

Allotropi del Carbonio

- Amorfo: piccole particelle di grafite; carbone, fuliggine, nero di carbone.
- Diamante: uno scheletro di carboni tetraedrici.
- Grafite: strati di anelli aromatici fusi.



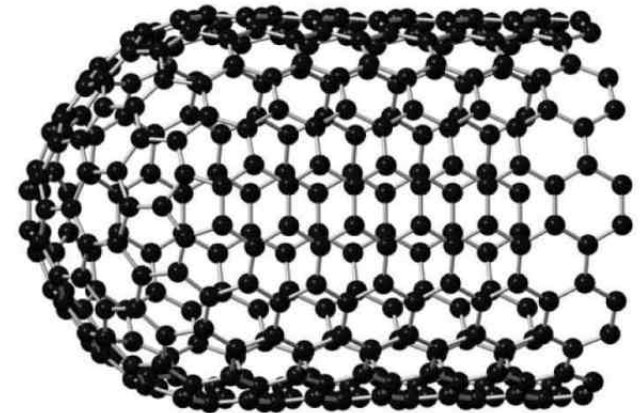
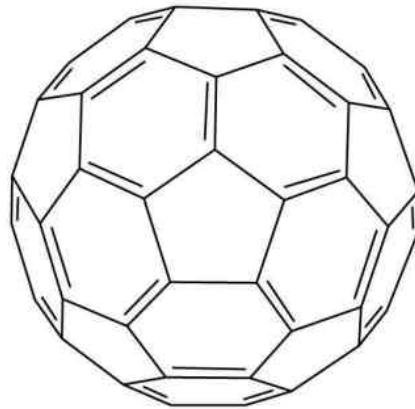
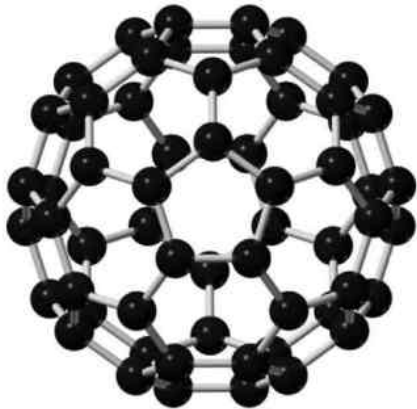
diamante



grafite

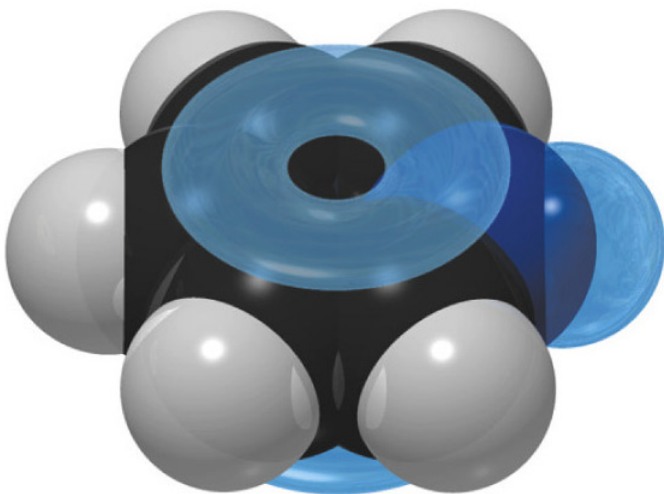
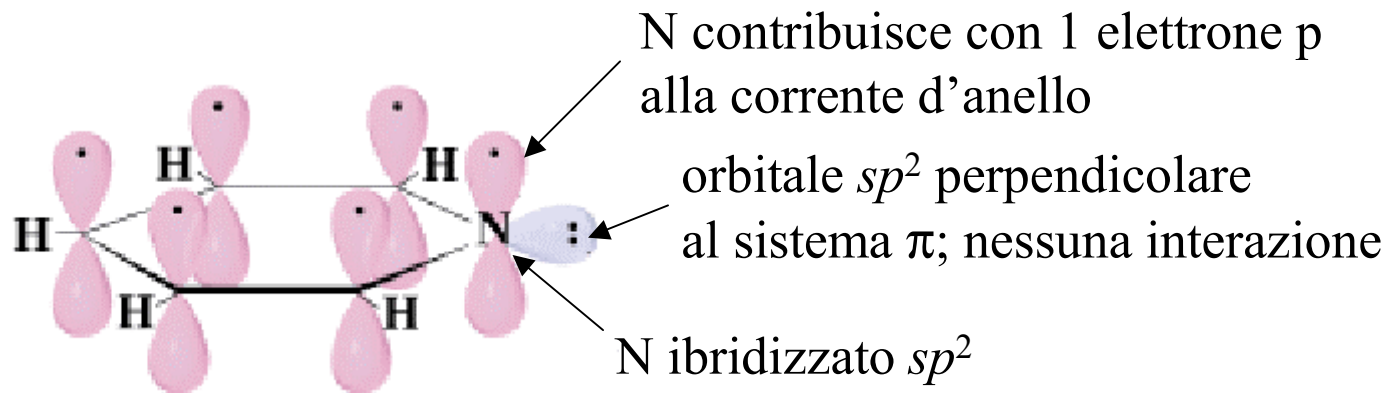
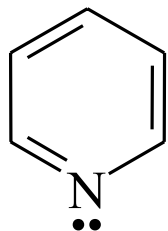
Allotropi del Carbonio

- Fullereni: anelli a 5 e 6 termini arrangiati in forma di pallone da calcio.
- Nanotubi: metà sfera C_{60} fusa a un cilindro di anelli aromatici fusi.



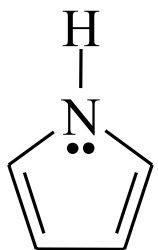
Composti aromatici eterociclici

- Piridina

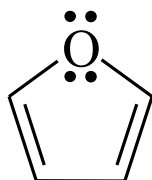
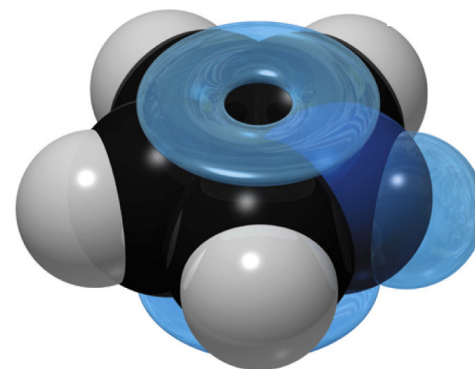
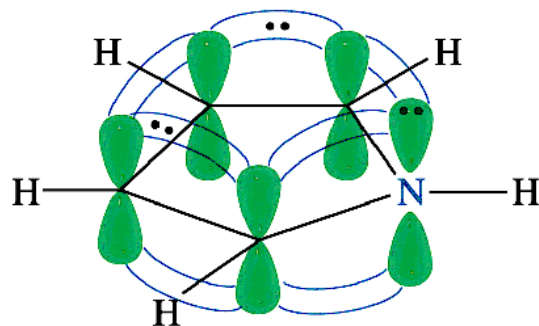


pKa 5.2

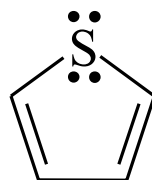
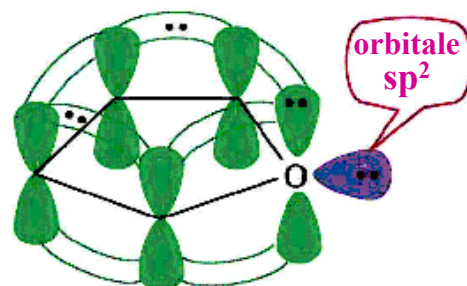
Composti aromatici eterociclici



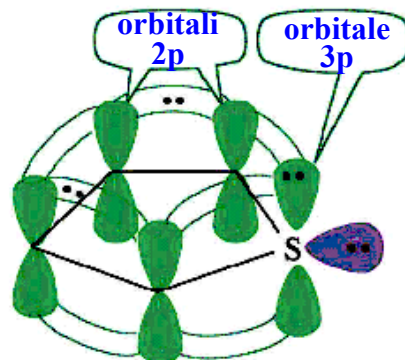
pirrolo



furano



tiofene



Reattività di composti aromatici

Come alcheni e alchini, gli aromatici reagiscono con E^+ , ma con reazioni di **sostituzione** *non* di addizione

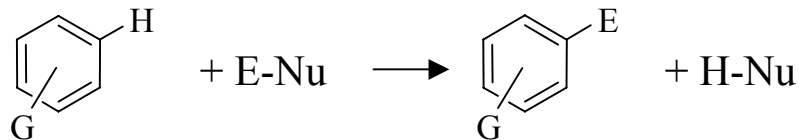
L'anello può essere idrogenato ma in condizioni spinte

La catena laterale può essere ossidata senza toccare l'anello

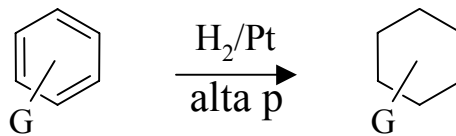
I sostituenti W (attrattori) consentono a L (leaving group) di uscire come nucleofilo

Due meccanismi di S_N ar

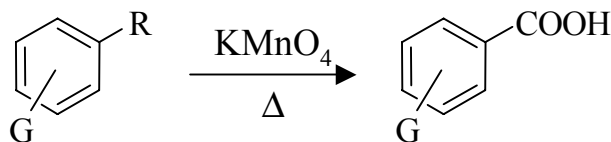
1. S_E aromatica (addizione-eliminazione)



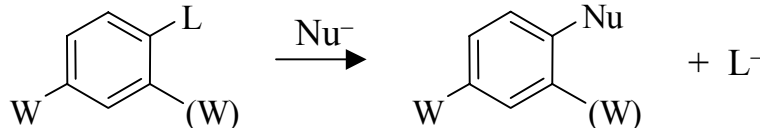
2. Riduzione dell'anello



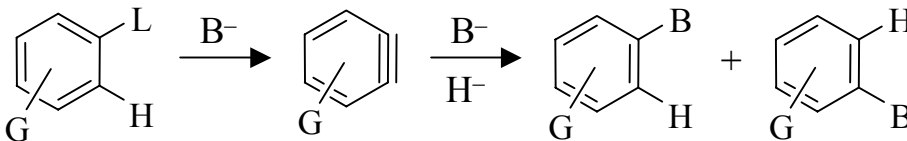
3. Ossidazione della catena laterale



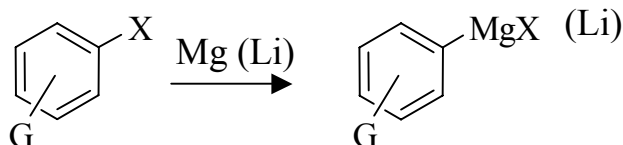
4. S_N aromatica (addizione-eliminazione)



5. S_N aromatica (eliminazione-addizione)



6. Metallazione



1. Sostituzione Elettrofila Aromatica

1. Sostituzione Elettrofila Aromatica

A. Meccanismo

B. Alogenazione

C. Nitrazione

D. Solfonazione

E. Alchilazione di Friedel-Crafts

F. Acilazione di Friedel-Crafts

G. Acilazione-riduzione

1.1. Reattività e Orientamento nelle Sostituzioni Elettrofile Aromatiche

Effetti dei Sostituenti

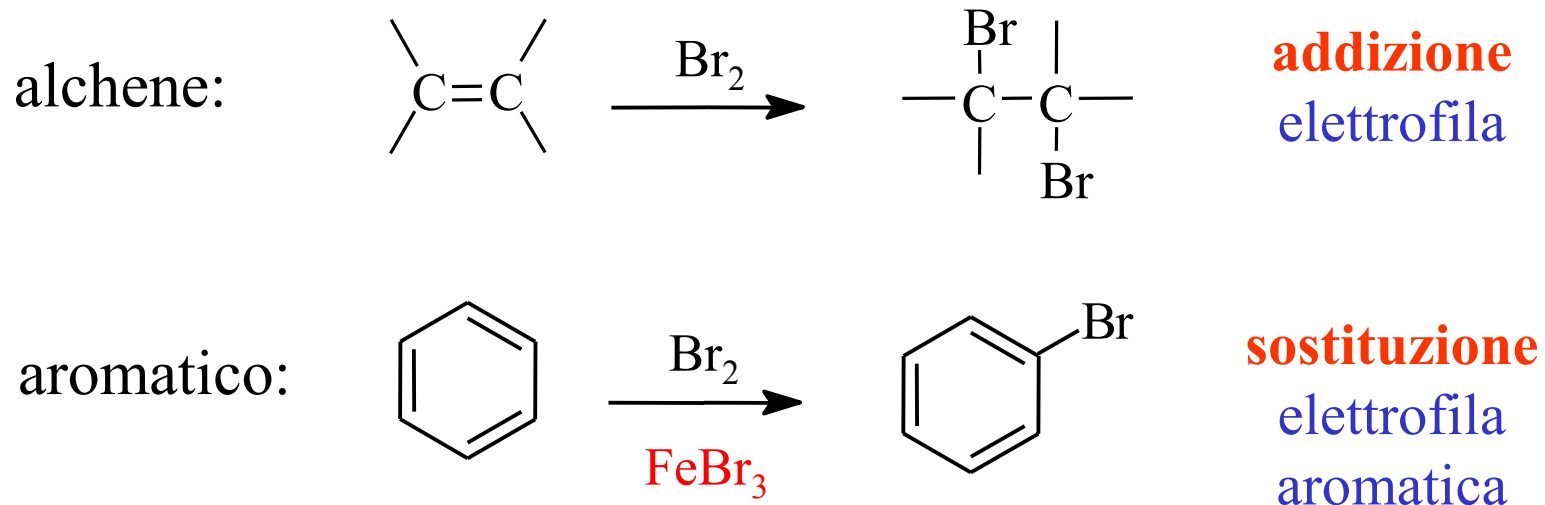
sostituenti attivanti

sostituenti disattivanti

sostituenti alogeni

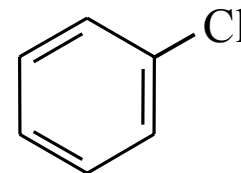
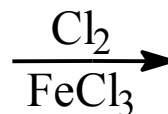
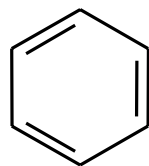
Effetti di Sostituenti multipli

1. Sostituzione Elettrofila Aromatica

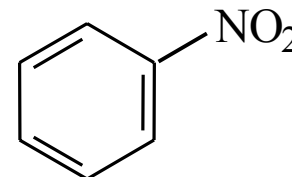
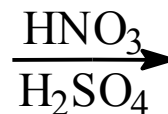
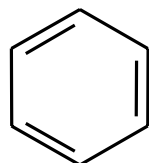


1. Sostituzione Elettrofila Aromatica

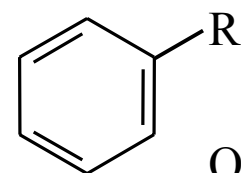
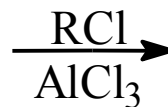
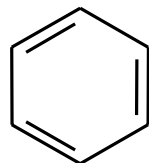
- Alogenazione
clorurazione
bromurazione



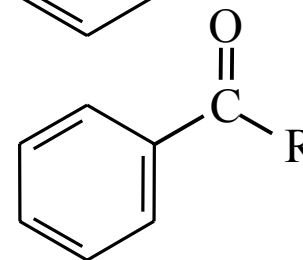
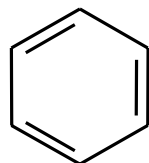
- Nitrazione



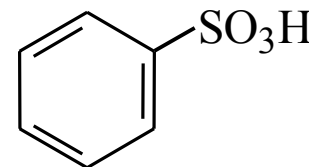
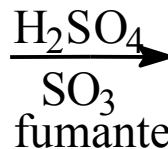
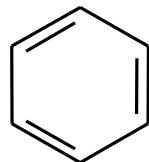
- Alchilazione
di Friedel-Crafts



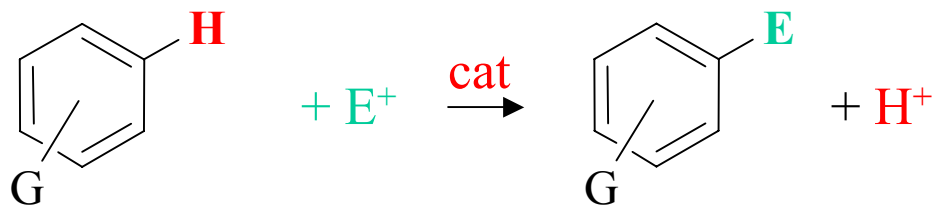
- Acilazione
di Friedel-Crafts



- Solfonazione



1. Sostituzione Elettrofila Aromatica



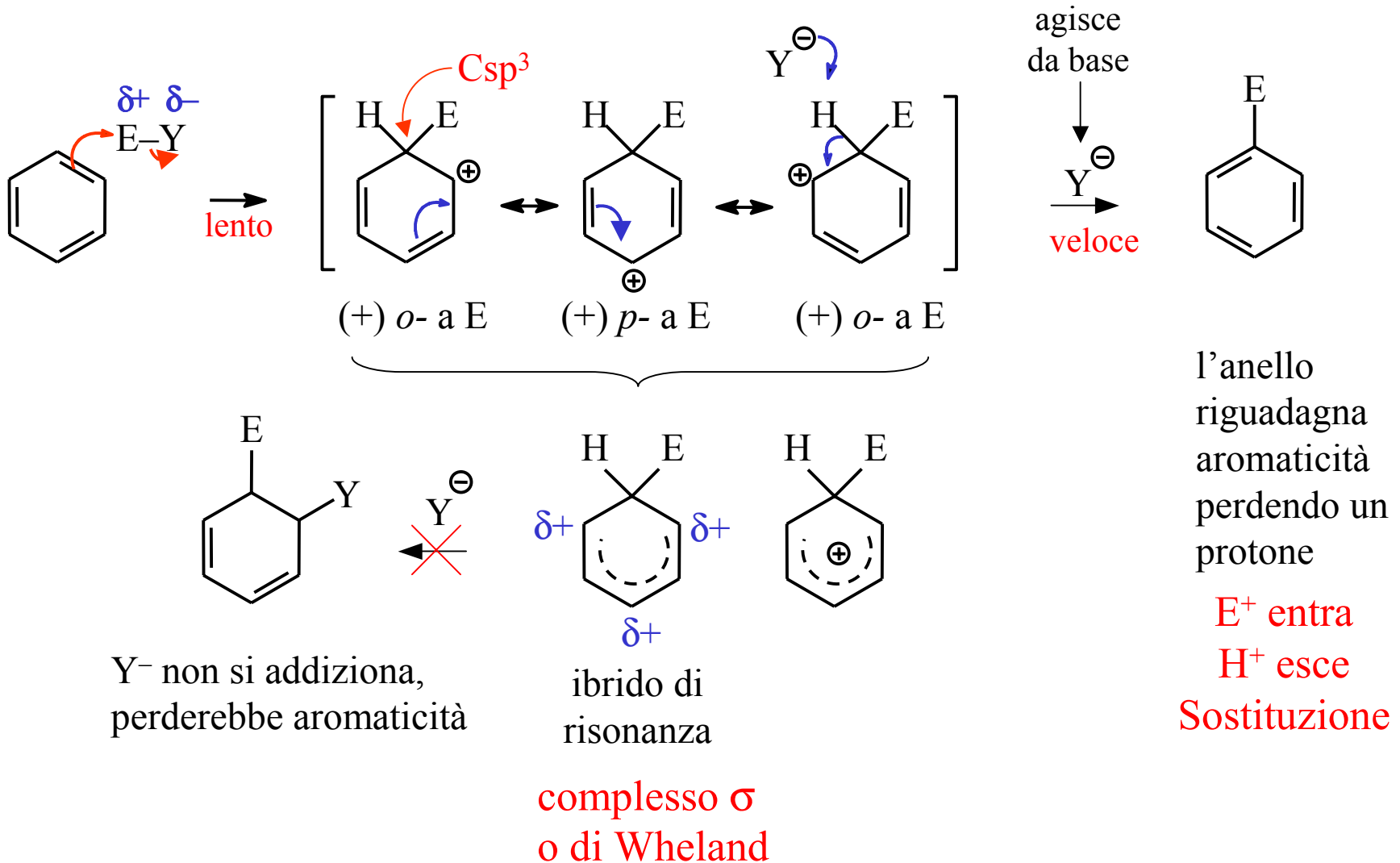
	E^+	$\text{E}-\text{Nu}$	Cat. Lewis	Prodotto
1. Alogenazione	$\text{Cl}^+ \text{Br}^+$	$\text{Cl}-\text{Cl}, \text{Br}-\text{Br}$	FeCl_3 FeBr_3	
2. Nitrazione	$^+\text{NO}_2$	$\text{HO}-\text{NO}_2$	H_2SO_4	
3. Alchilazione di Friedel-Crafts	R^+	$\text{R}-\text{X}$ $\text{R}-\text{OH}$ alchene	AlX_3 $\text{HF}, \text{H}_2\text{SO}_4$ H_2SO_4	
4. Acilazione di Friedel-Crafts	$\text{R}-\overset{+}{\text{C}}=\text{O}$	$\text{R}-\text{COX}$ $\text{R}-\text{CO}-\text{O}-\text{CO}-\text{R}$	AlX_3	
5. Solfonazione	SO_3		H_2SO_4	

1. Sostituzione Elettrofila Aromatica

A. Meccanismo

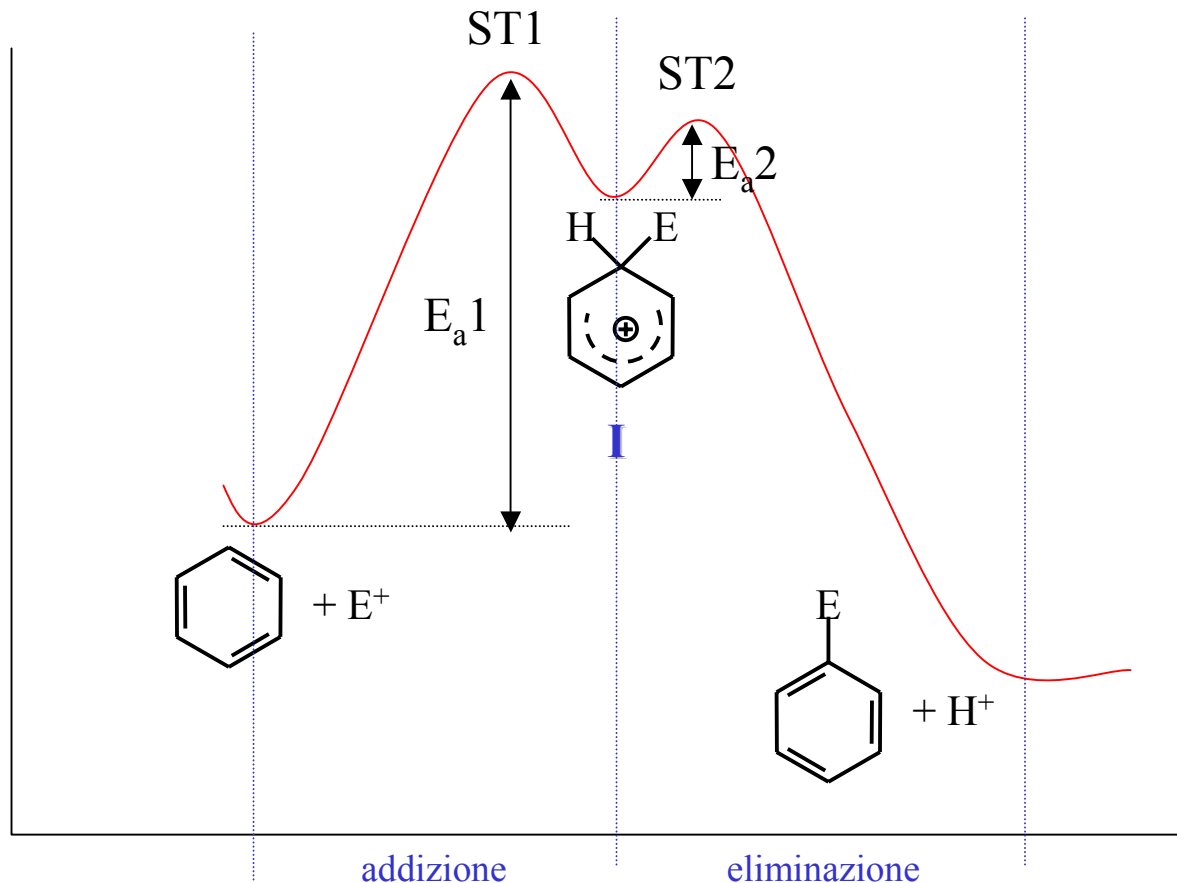
- Queste reazioni sono legate da un unico meccanismo.
 - Formazione di un elettrofilo E^+ : l'elettrofilo è legato a un nucleofilo (Nu o Y); può staccarsi da solo o con un catalizzatore.
- La reazione procede con meccanismo a 2 stadi:
 1. L'aromatico attacca E^+ , perdendo l'aromaticità.
 2. L'intermedio perde H^+ , riacquistando l'aromaticità.

A. Meccanismo generale: addizione-eliminazione



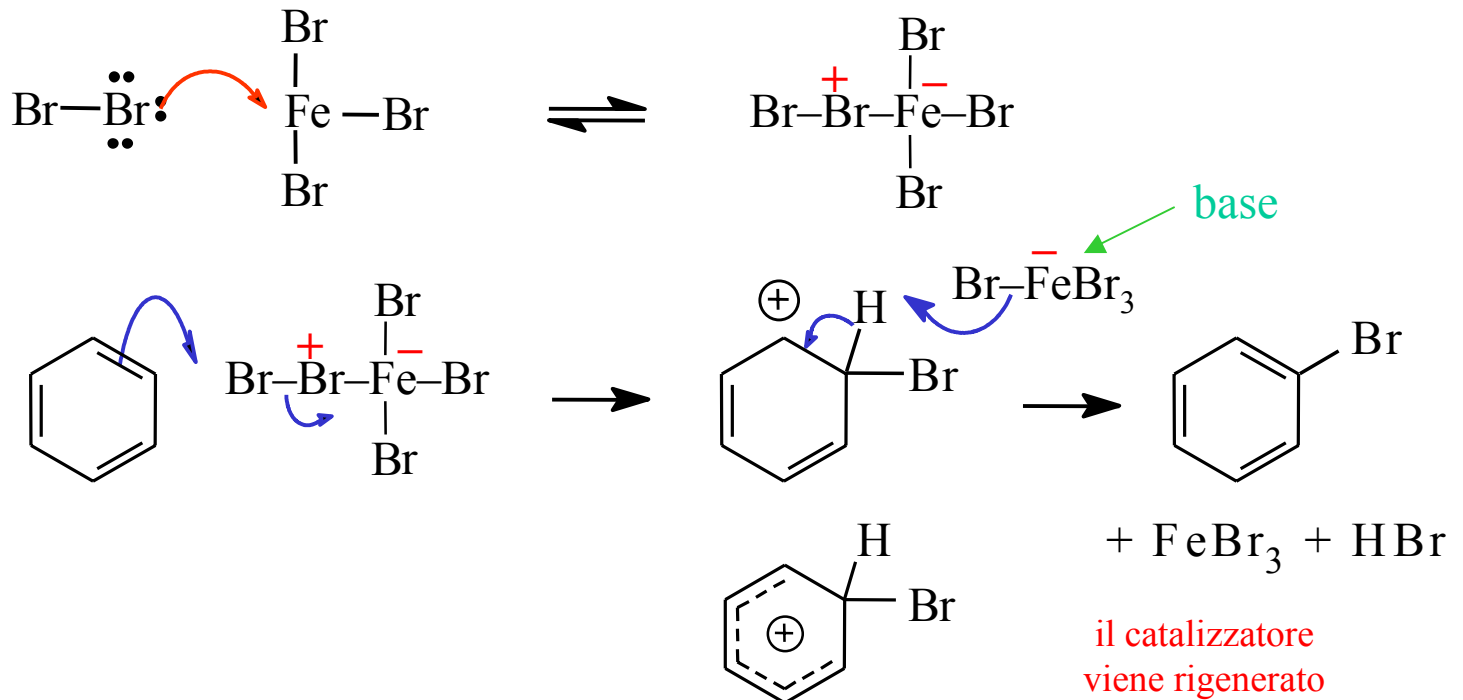
A. Profilo Energetico della Reazione

- Il primo stadio, l'addizione dell' E^+ che porta all'intermedio **I**, è rate determining perché distrugge l'aromaticità.



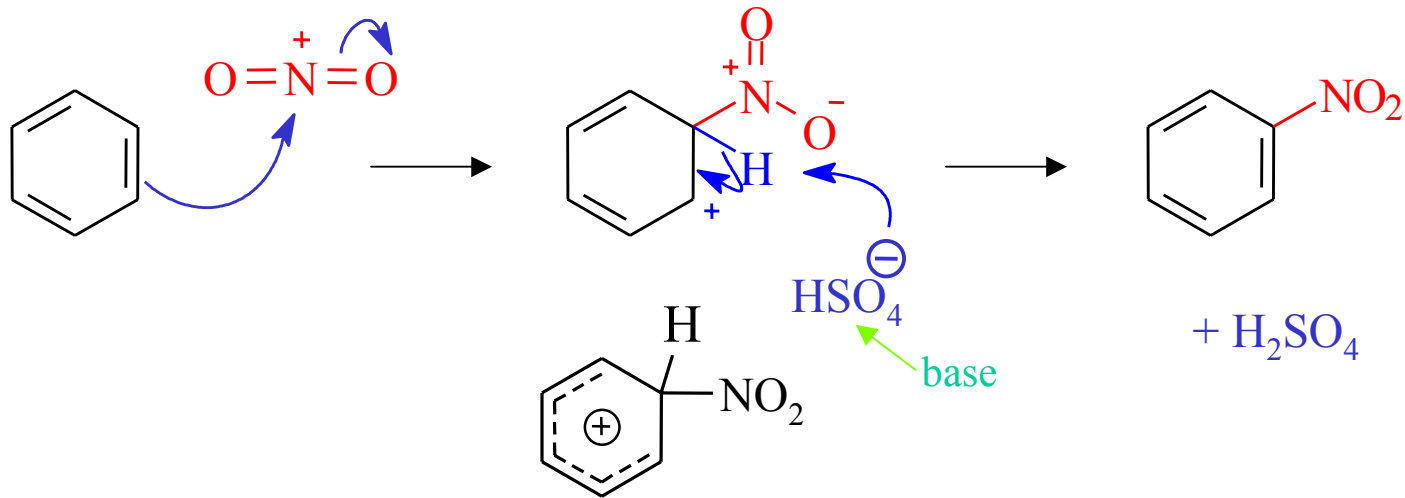
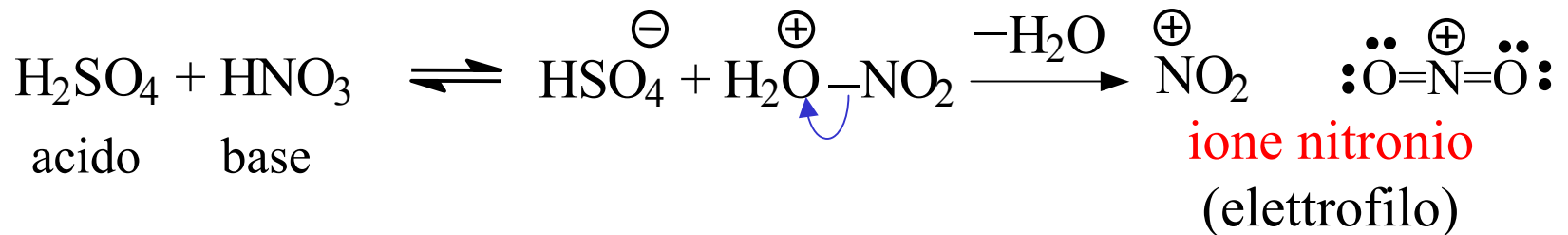
B. Alogenazione

- Nella alogenazione, il benzene reagisce con Cl_2 o Br_2 in presenza di un acido di Lewis come FeCl_3 o FeBr_3 , per dare clorobenzene o bromobenzene.
- Reazioni analoghe con I_2 e F_2 non sono utili perché I_2 è troppo poco reattivo, F_2 reagisce troppo violentemente.



C. Nitrazione

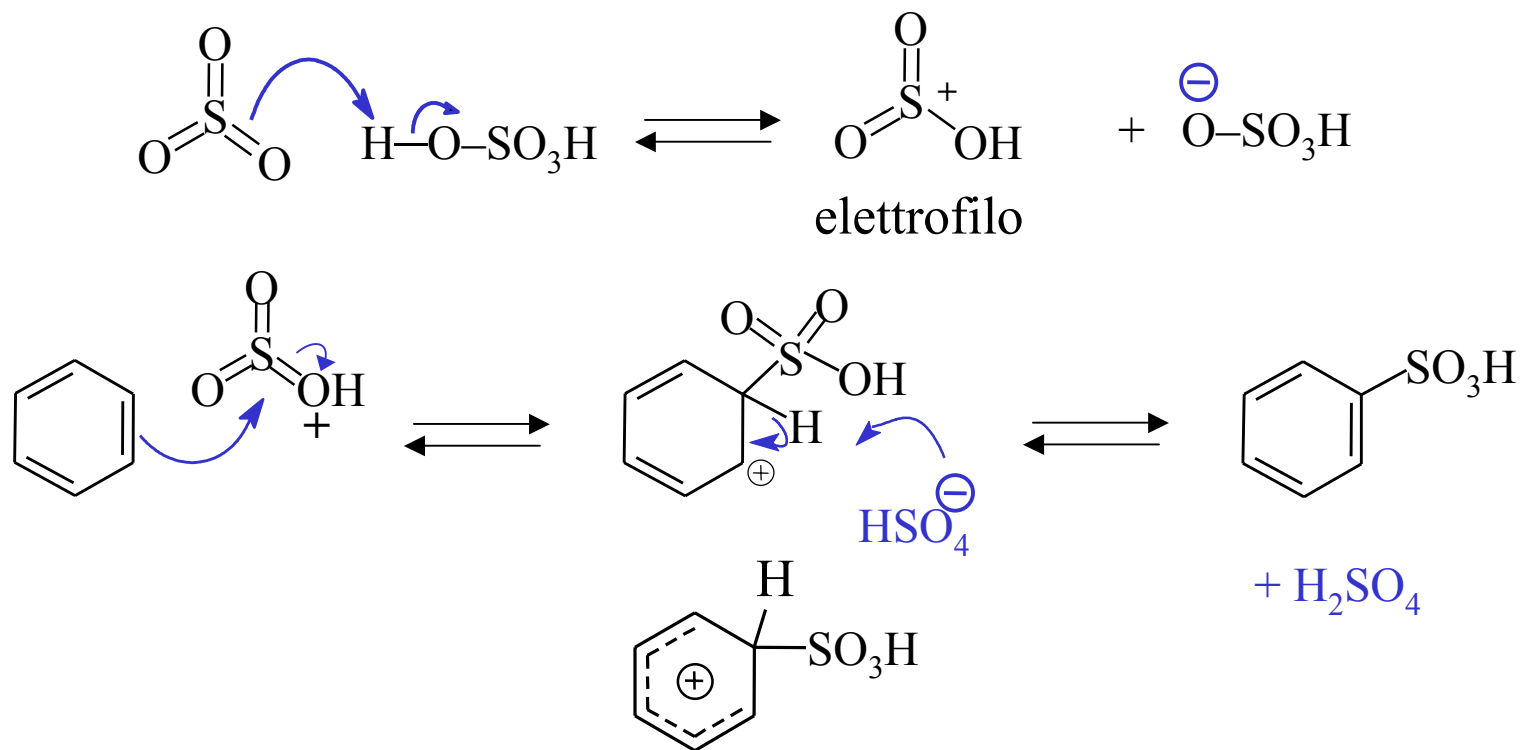
- Nella nitrazione, il benzene reagisce con la miscela *solfonitrica* (acido nitrico e acido solforico) per dare nitrobenzene.



La nitrazione è utile perché il nitro gruppo può essere ridotto a NH_2 .

D. Solfonazione

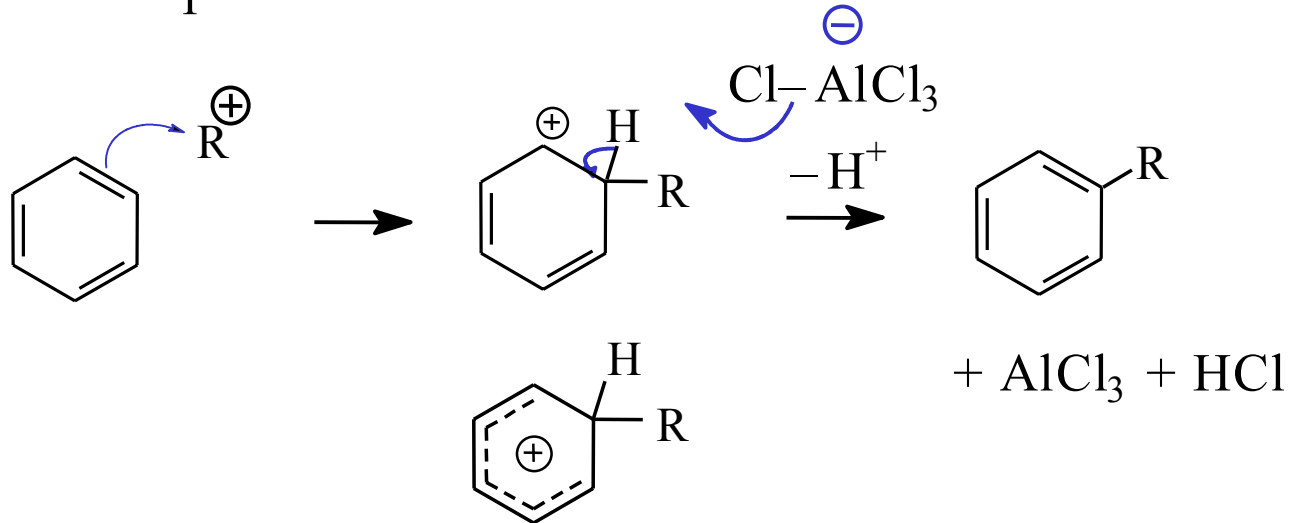
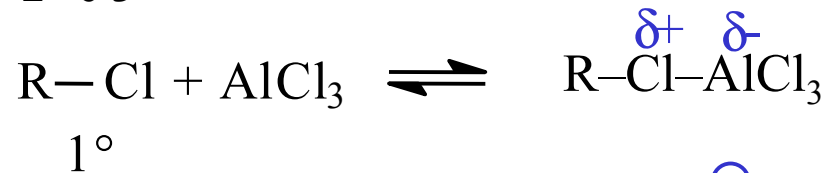
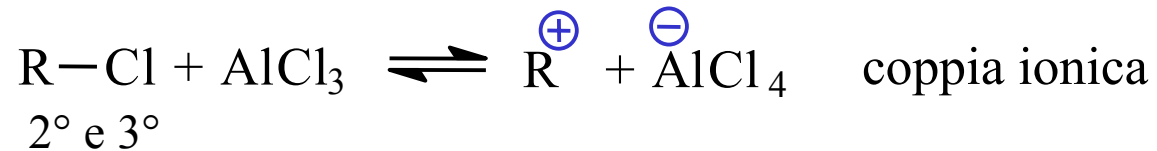
- Nella solfonazione, il benzene reagisce con triossido di zolfo in presenza di acido solforico, per dare acido benzensolfonico.



La reazione è reversibile: l'acido solfonico, riscaldato in H_3O^+ , ridà l'aromatico.

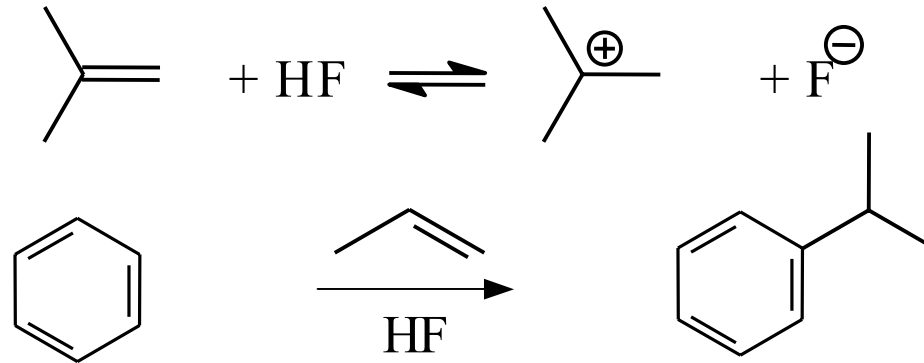
E. Alchilazione di Friedel-Crafts

- Un aromatico, trattato con un alogenuro alchilico e un acido di Lewis (AlCl_3) (o con un alcool o con un alchene e un acido protico o di Lewis), dà un alchilbenzene.

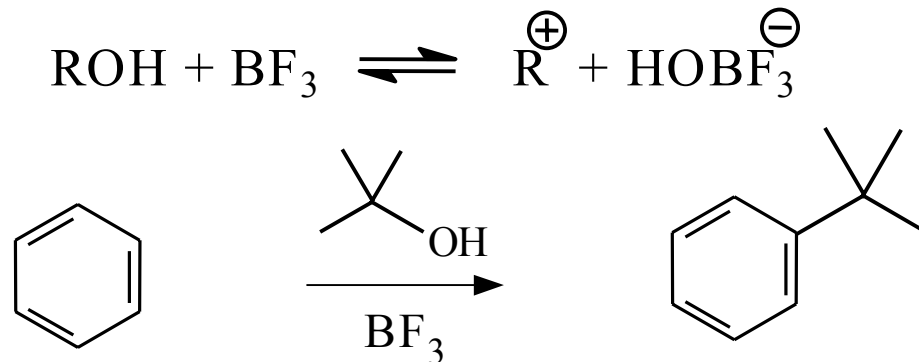


E. Alchilazione di Friedel-Crafts

- Un altro modo per generare carbocationi:
 - Da alcheni, per protonazione

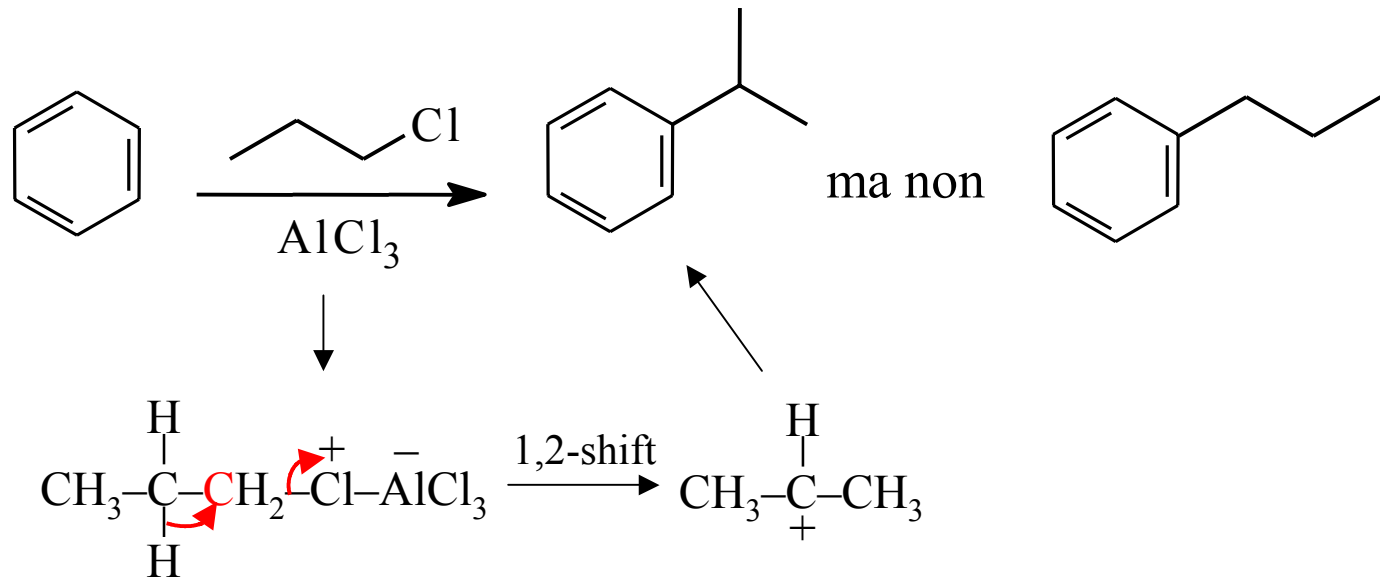


- Da alcoli, per protonazione o con un acido di Lewis



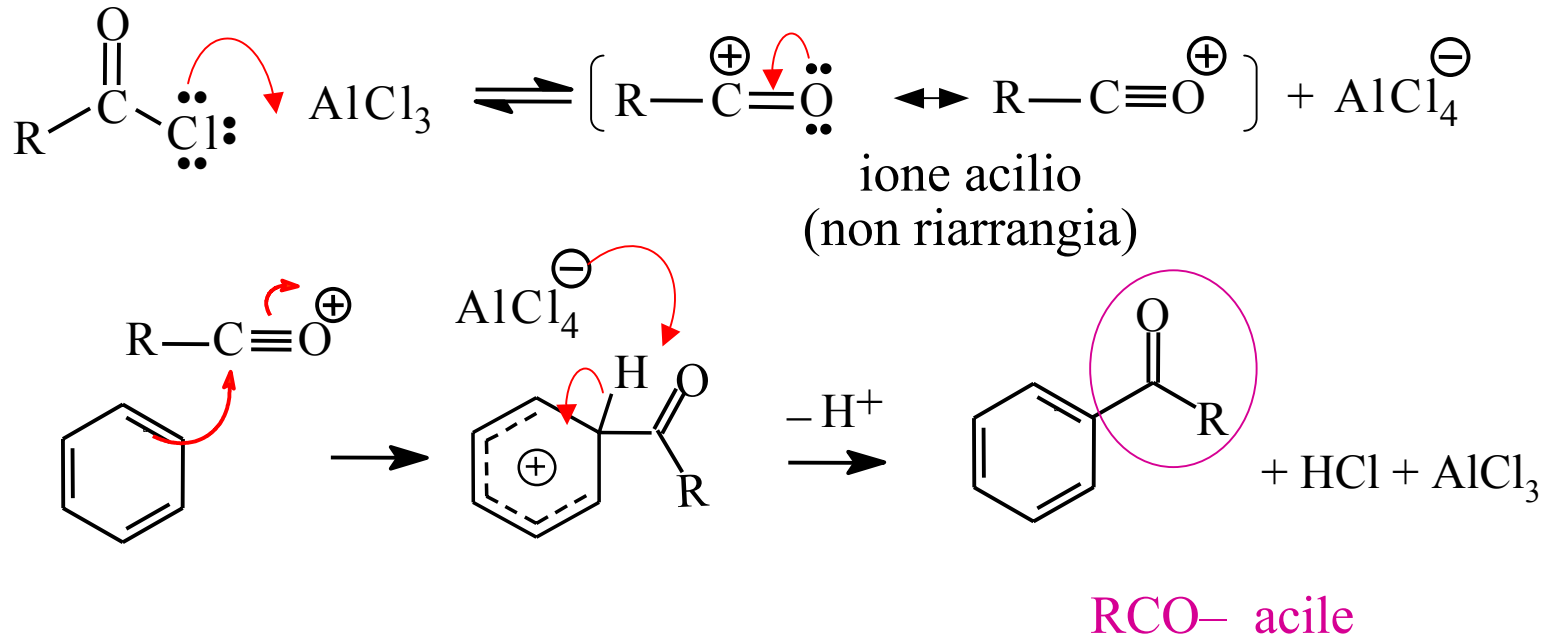
E. Alchilazione di Friedel-Crafts

- Alogenuri *vinilici* e *arilici* non reagiscono nelle alchilazioni di Friedel-Crafts.
- Si verificano riarrangiamenti anche se non si formano carbocationi liberi.



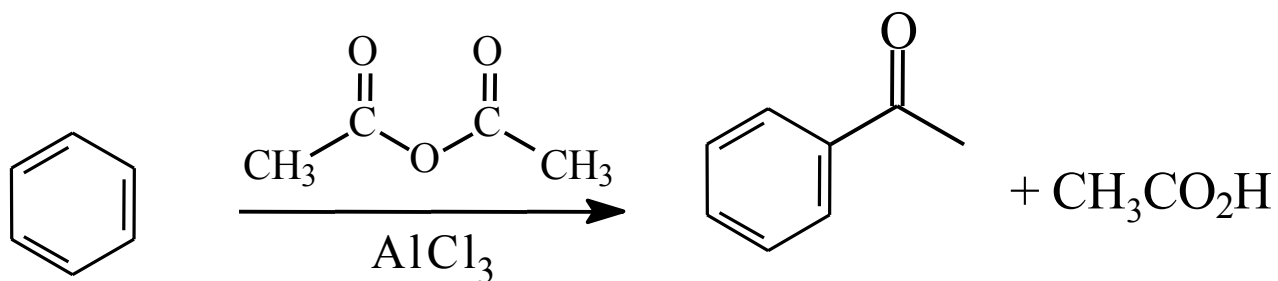
F. Acilazione di Friedel-Crafts

- Nella acilazione di Friedel-Crafts, un anello aromatico è trattato con un cloruro acilico (RCOCl) o un'anidride (RCOOCOR) e AlCl_3 per dare un chetone aromatico.
- Dato che il nuovo gruppo legato al benzene (RCO) è chiamato un gruppo acile, il trasferimento di un gruppo acile da un atomo a un altro è chiamato *acilazione*.



F. Acilazione di Friedel-Crafts

- Anidridi come agenti acilanti:



Limiti delle reazioni di Friedel-Crafts

1. Alchilazione:

- Si formano prodotti di polialchilazione perché il prodotto (aromatico alchilato) è più reattivo del substrato.
- Trasposizioni.

2. Alchilazione & Acilazione

Le reazioni di F. C. danno resa bassa quando sull'anello aromatico vi siano gruppi

- elettron attrattori:

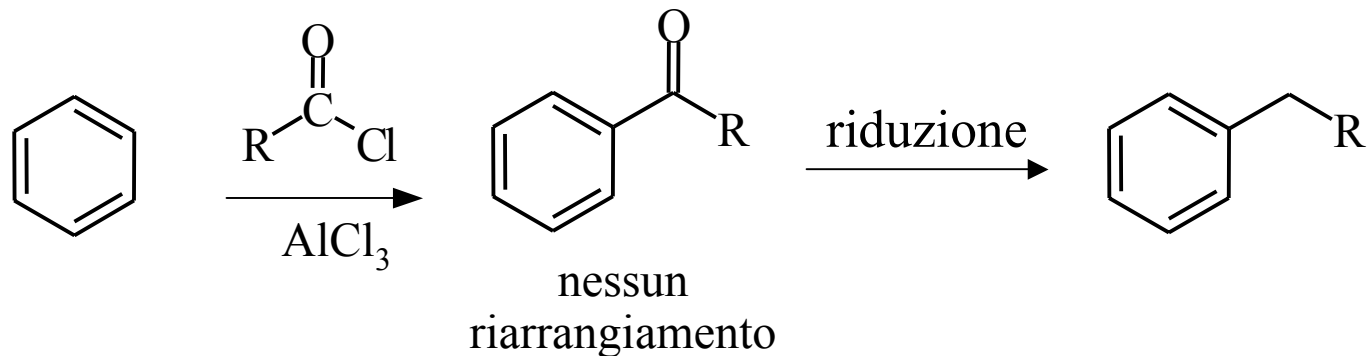


- un gruppo amminico:

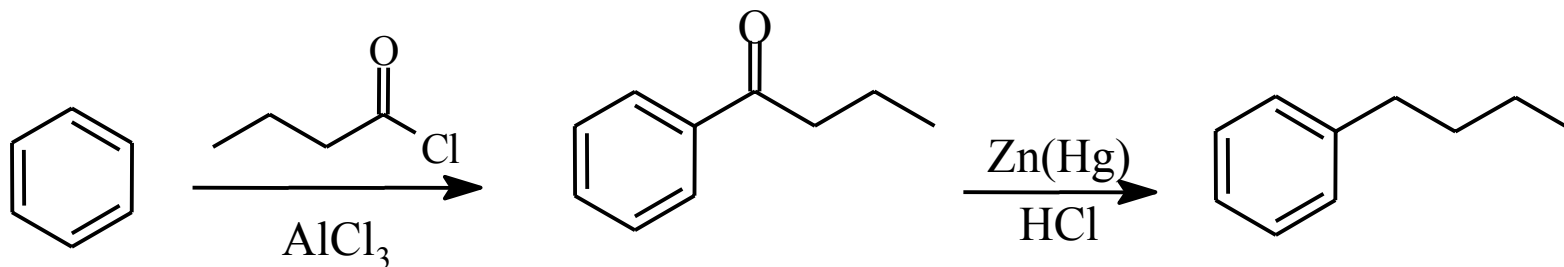


G. Come ottenere catene lineari

- Acilazione-riduzione \longrightarrow alchilbenzeni 1°



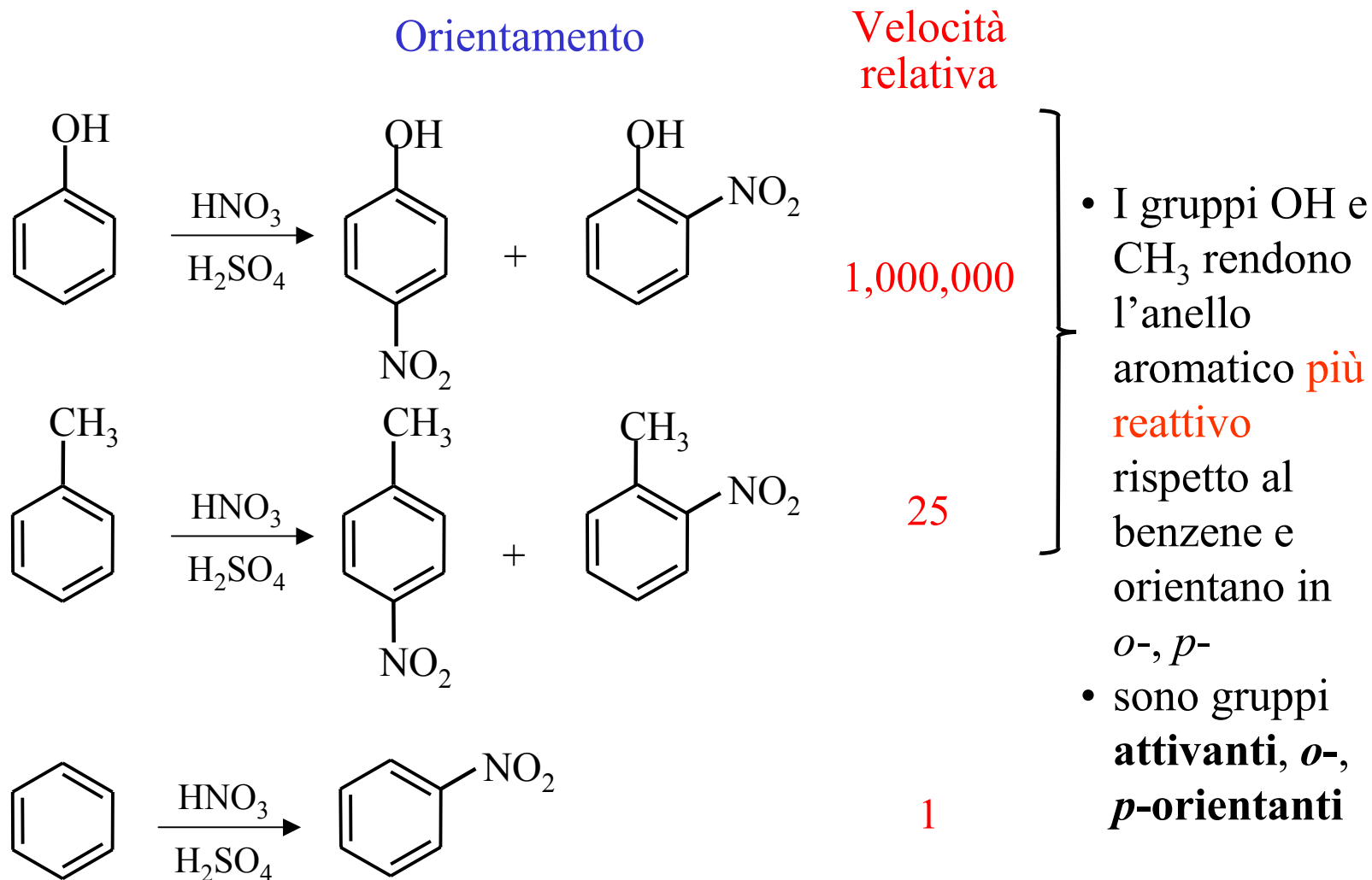
agenti riducenti: Zn(Hg), HCl (riduzione di Clemmensen)
NH₂NH₂, NaOH, calore (riduzione di Wolff-Kishner)



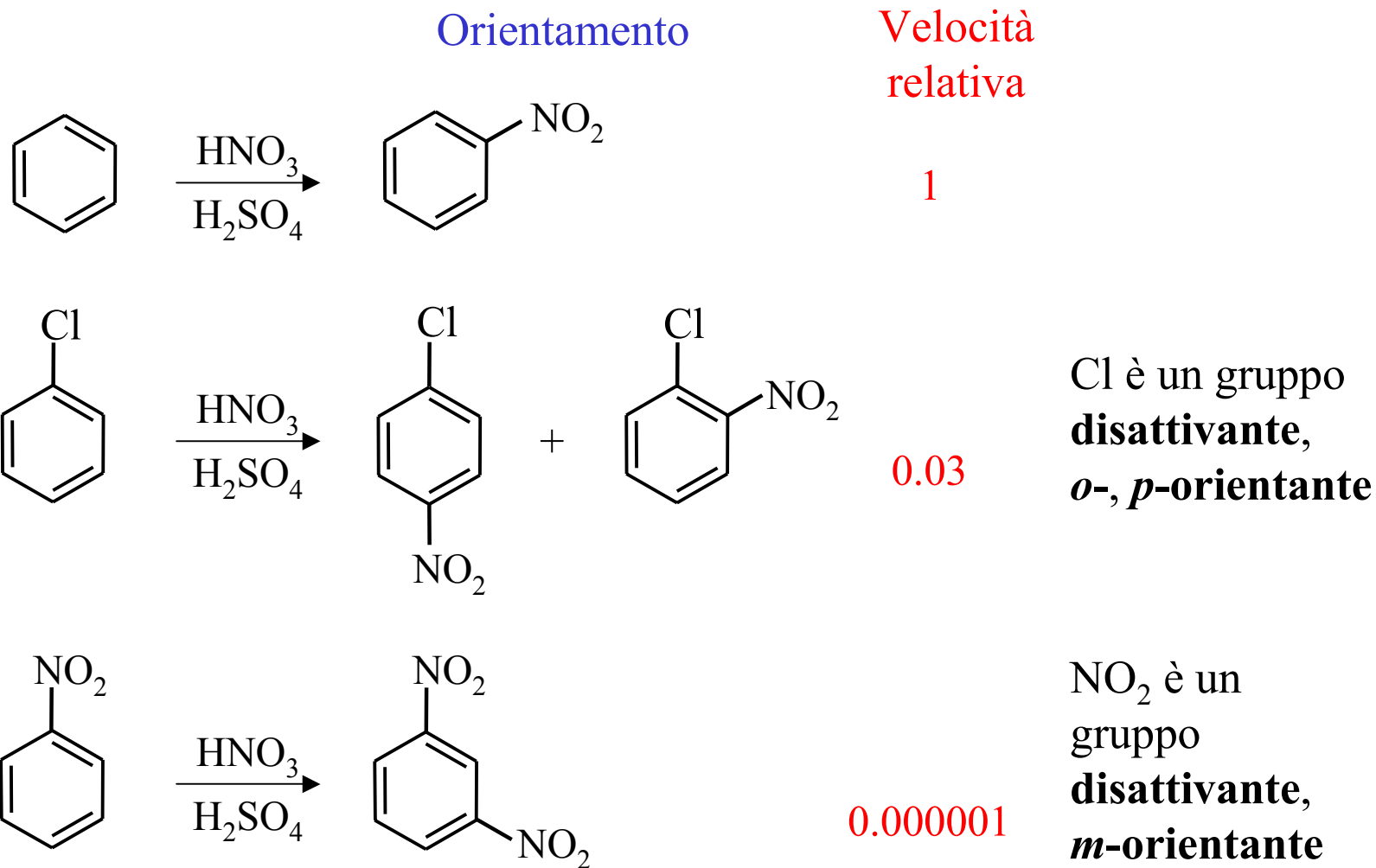
S_EA su Benzeni sostituiti

- La S_EA è una reazione generale di tutti i composti aromatici, compresi i PAH, gli eterociclici aromatici e i benzeni sostituiti.
- Un sostituyente influenza la S_EA in due aspetti:
 - La **velocità** della reazione in rapporto al benzene — Un benzene sostituito reagisce più velocemente o più lentamente del benzene.
 - L'**orientamento** — Il nuovo gruppo entra in posizione *orto*, *meta* o *para* rispetto al primo.
- È la natura del primo sostituyente a determinare la velocità della reazione (attivazione o disattivazione) e la posizione del secondo sostituyente (orientamento).

Reattività e orientamento delle S_EA



Reattività e orientamento delle S_EA

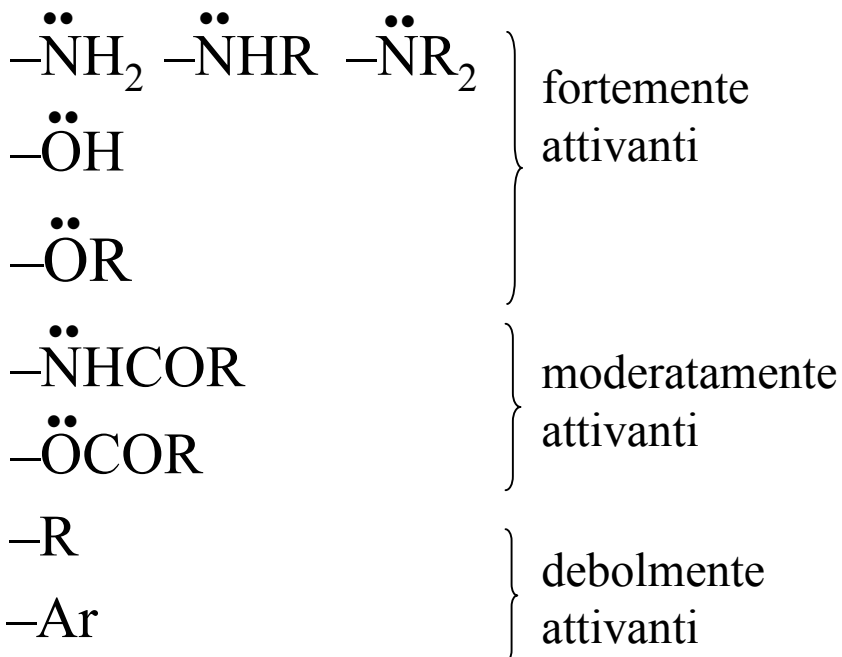


Effetti dei sostituenti

Attivanti, *o,p*-orientanti

cedono densità elettronica all'anello

-I, +R (+M)



Disattivanti, *o,p*-orientanti

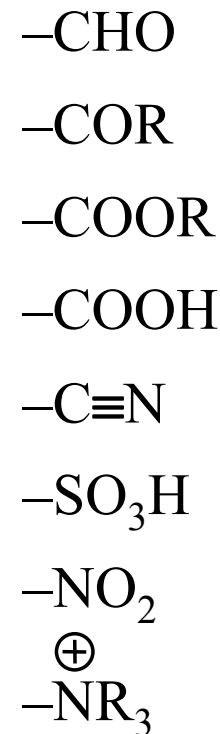
-I, +R (+M)



Disattivanti, *m*-orientanti

attirano densità elettronica dall'anello

-I, -R (-M)



I – Effetto induttivo

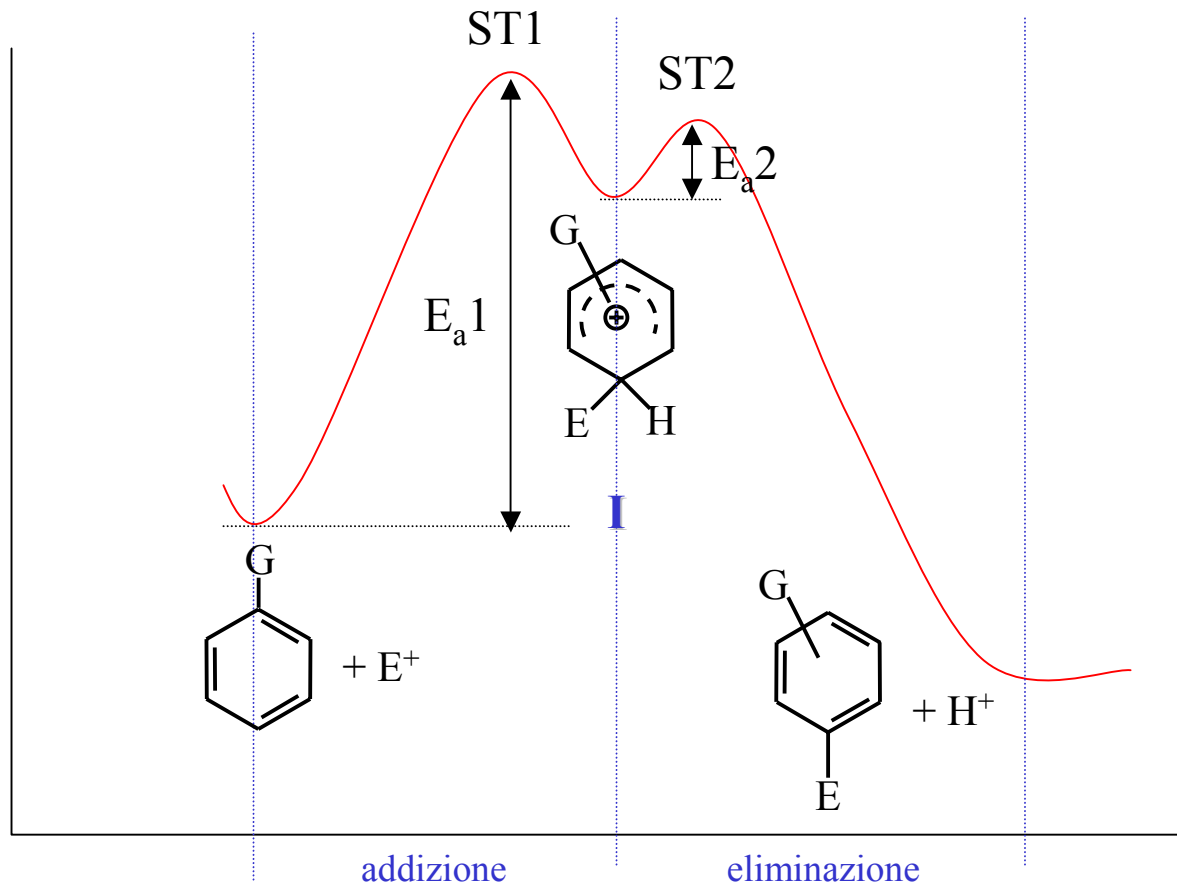
R o (M) – Effetto di risonanza o mesomerico

Attivazione, Disattivazione, Orientamento

- I gruppi *o*-, *p*- orientanti hanno lone pair di elettroni sull'atomo legato all'anello aromatico.
- I gruppi *m*- orientanti hanno una carica positiva, parziale o totale sull'atomo legato all'anello aromatico.
- Per capire come i sostituenti attivano o disattivano l'anello alle sostituzioni elettrofile, **dobbiamo considerare il primo stadio della S_EA (lo stadio lento)** che porta alla formazione di un intermedio carbocationico stabilizzato per risonanza.

A. Profilo Energetico della Reazione

- Il primo stadio, l'aggiunta dell' E^+ , ossia la formazione dell'intermedio **I**, è rate determining perché distrugge l'aromaticità.

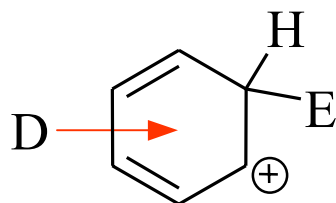


Attivazione, Disattivazione, Orientamento

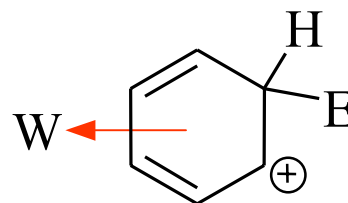
- Secondo il *postulato di Hammond* è possibile predire la velocità relativa della reazione dalla stabilità dell'intermedio carbocationico.
 - *Più stabile è il carbocatione, minore sarà l'energia dello S.T. da cui deriva, minore l' E_a , più veloce la reazione.*
- Per valutare l'effetto di un sostituente:
 1. Disegnare tutti gli intermedi che derivano da attacco in *orto, meta, para* e valutarne la **stabilità**.
 2. L'elettrofilo attacca la posizione che genera un intermedio più stabile.

Attivazione, Disattivazione, Orientamento

- Gruppi elettron donatori (D) stabilizzano il carbocatione, rendendo più veloce la reazione.
 - attivano un anello aromatico verso l'attacco elettrofilo.
- Gruppi elettron attrattori (W) destabilizzano il carbocatione, rendendo più lenta la reazione.
 - disattivano un anello aromatico verso l'attacco elettrofilo.



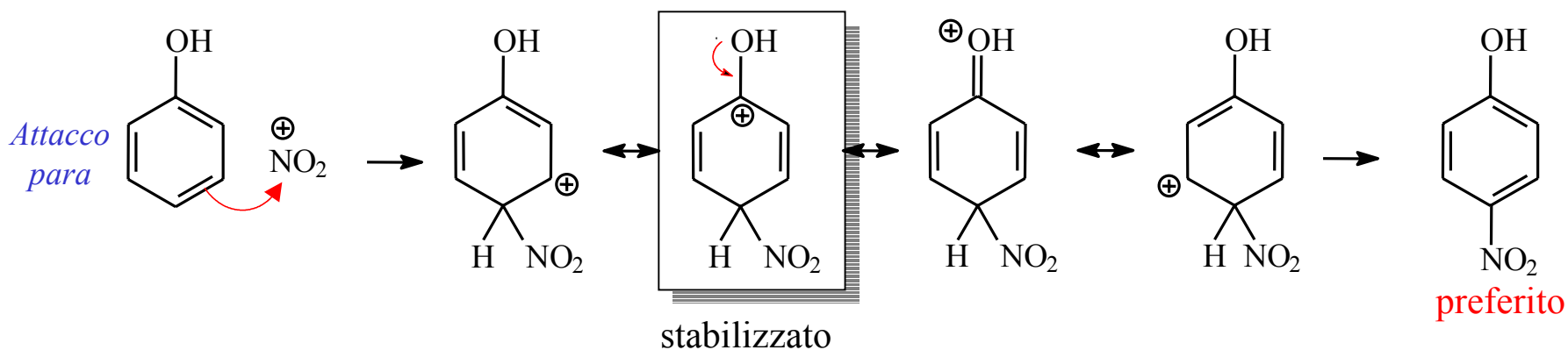
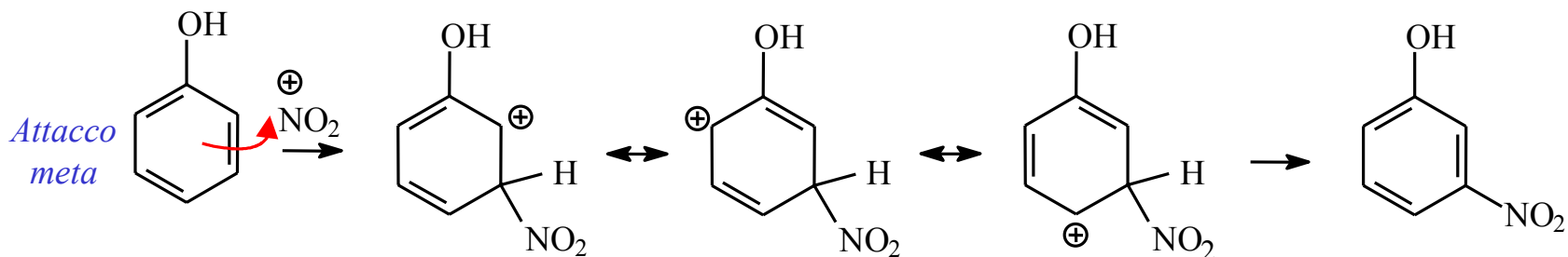
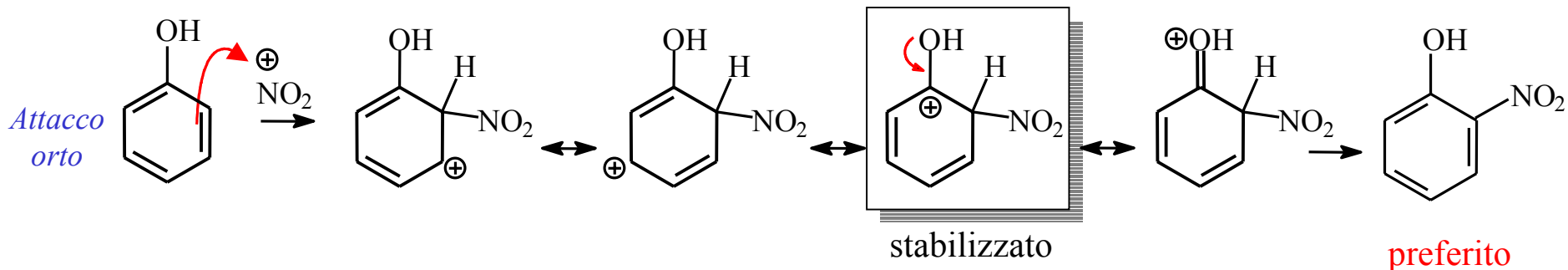
carbocatione più stabile



carbocatione meno stabile

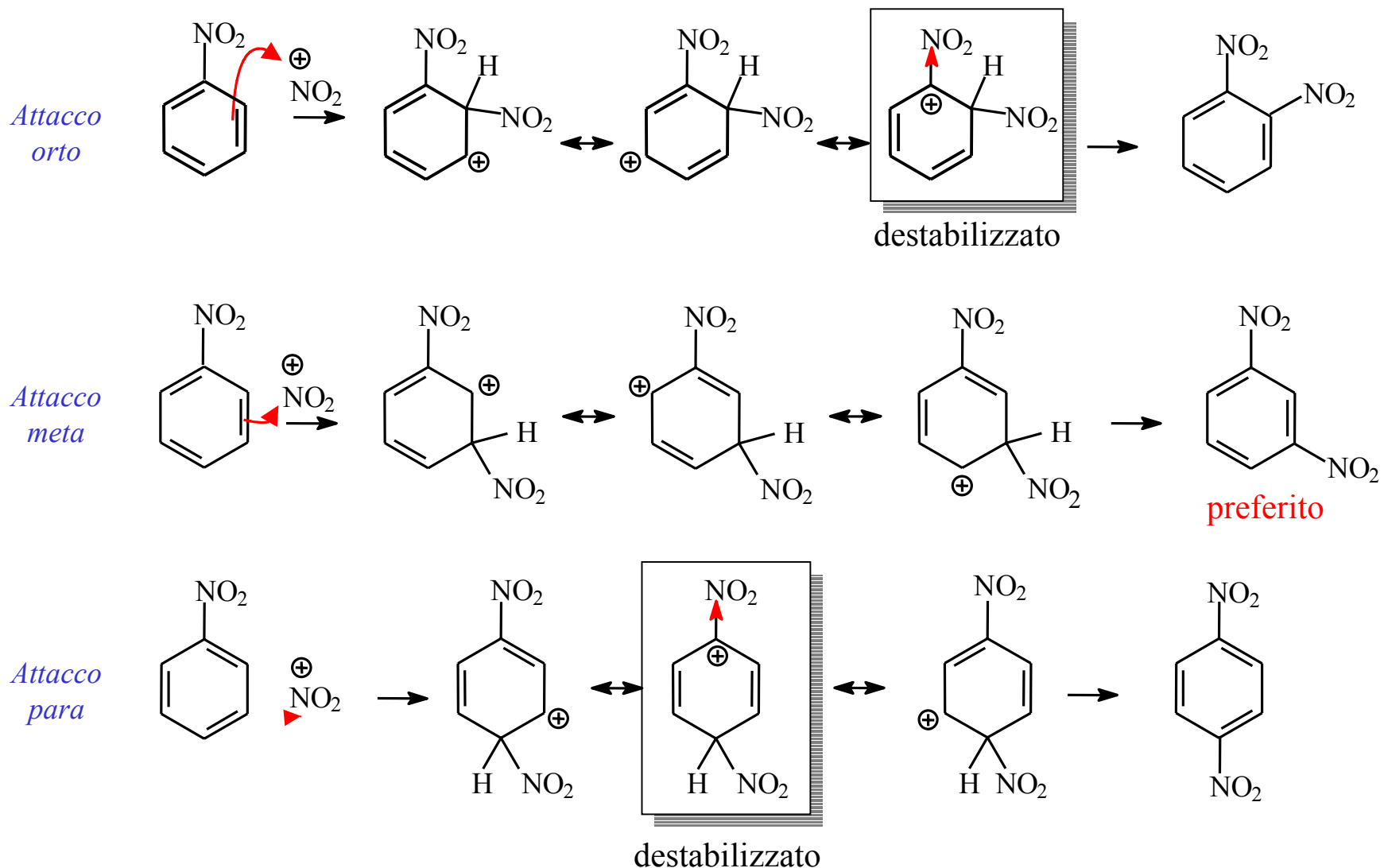
Sostituenti attivanti +I, +R: orientazione

Energia degli Intermedi



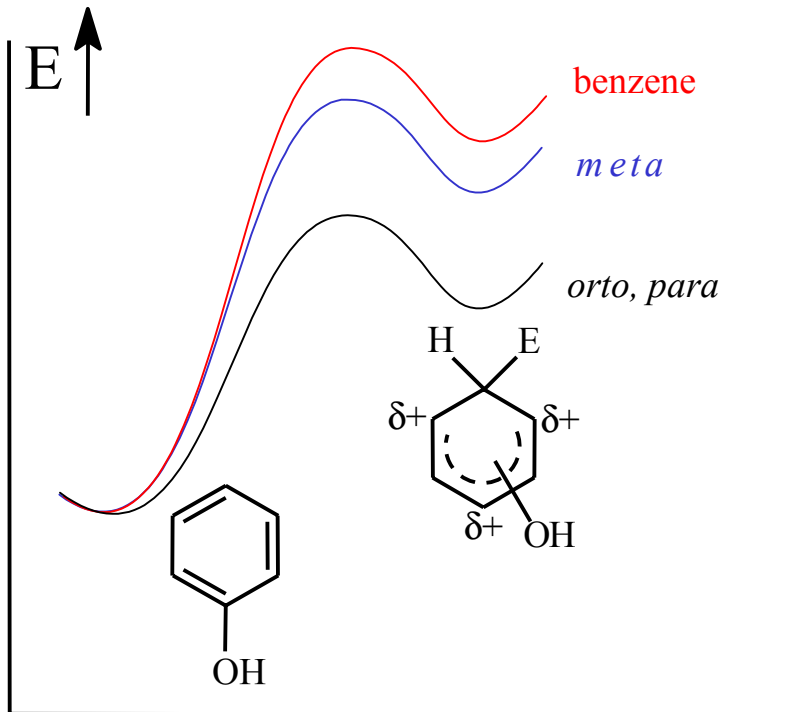
Sostituenti disattivanti -I, -R: orientazione

Energia degli Intermedi

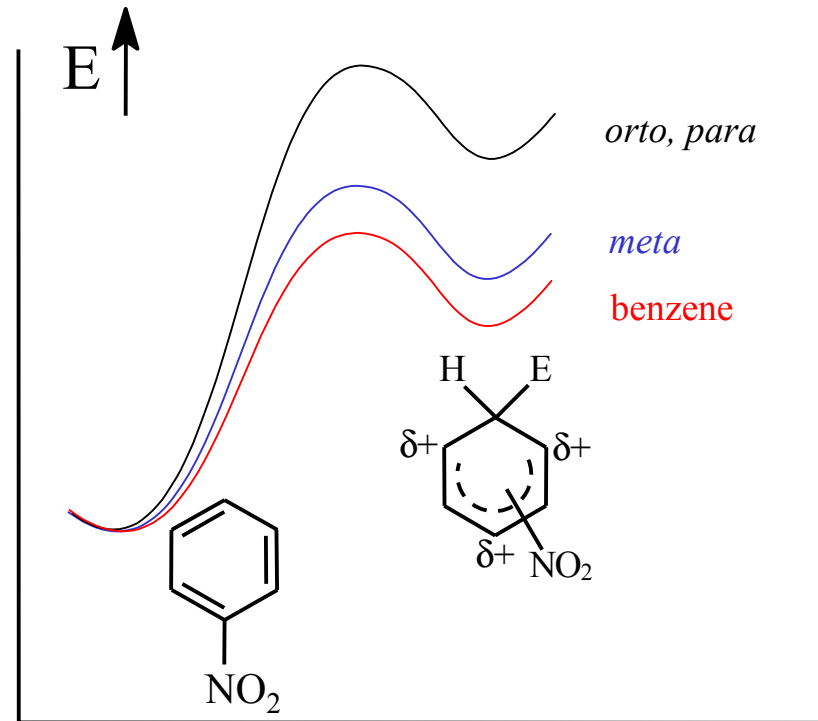


Effetto dei sostituenti

sostituenti attivanti

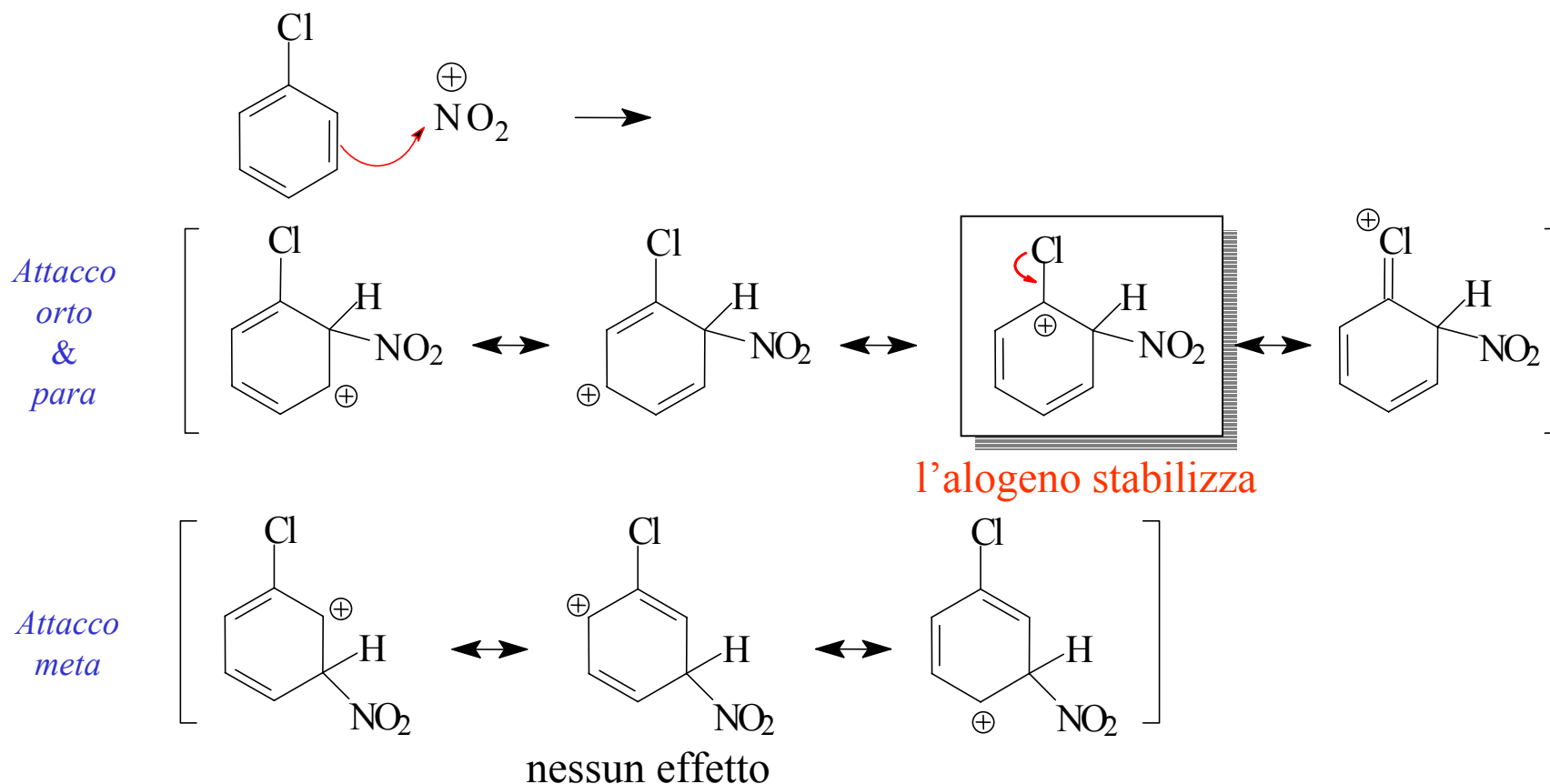


sostituenti disattivanti

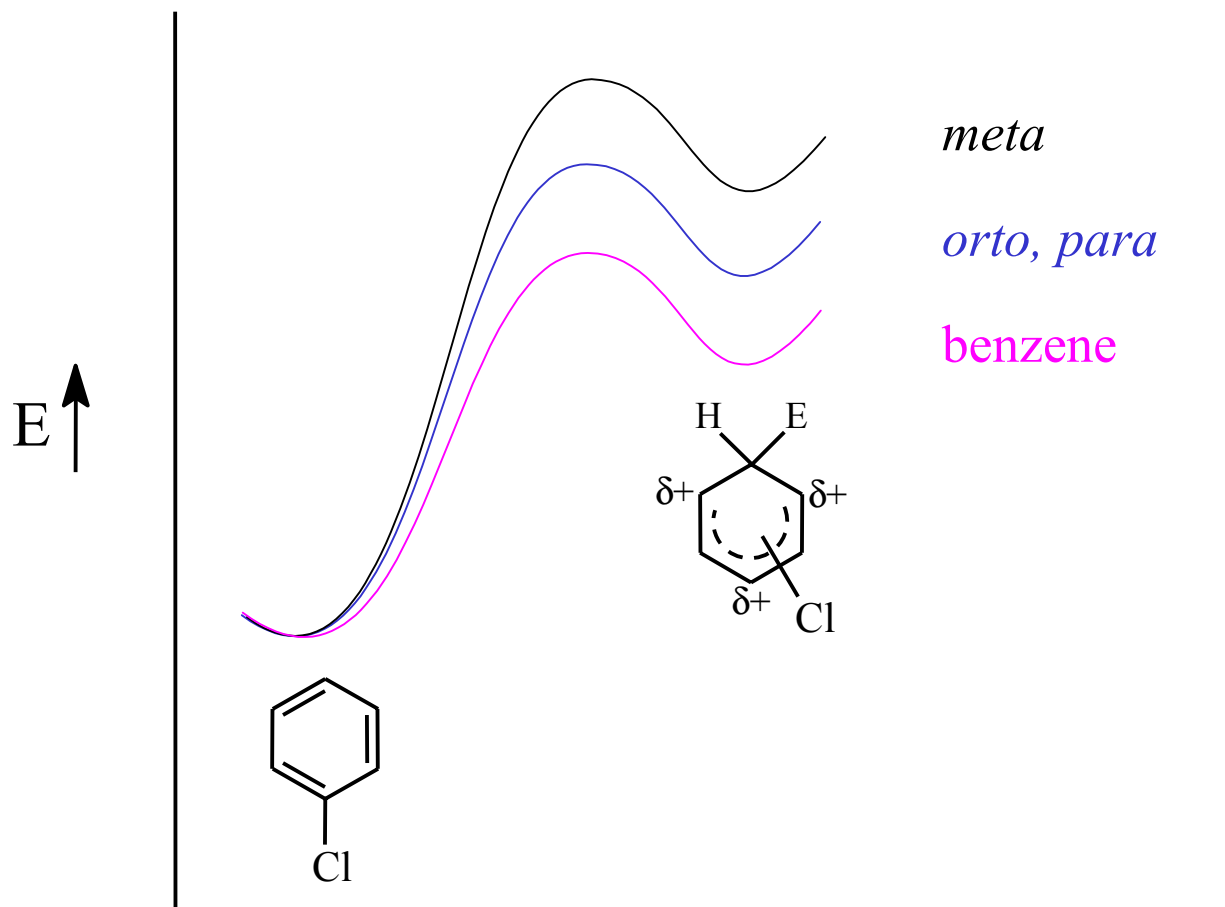


Alogeni -I, +R: disattivanti *o*-, *p*-orientanti

- Per effetto induttivo l'alogeno disattiva l'anello: la velocità sarà $<$ che nel benzene.
- Per effetto mesomerico l'alogeno stabilizza l'intermedio quando l'elettrofilo è entrato in *orto* o *para*.

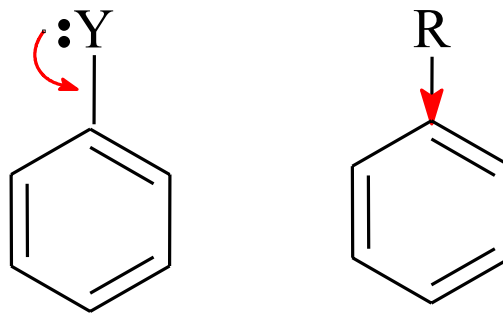


Alogeni: orientazione

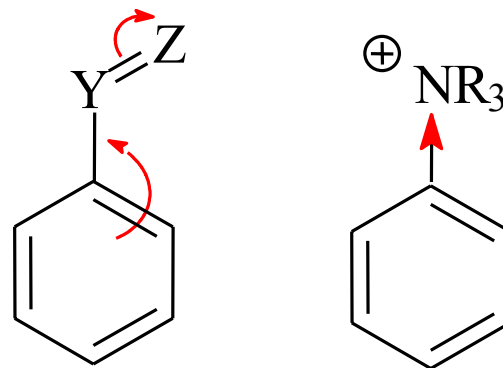


Effetto dei sostituenti: riassunto

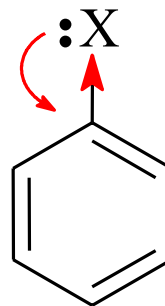
attivanti, *o*-, *p*-orientanti



disattivanti, *m*-orientanti



disattivanti, *o*-, *p*-orientanti

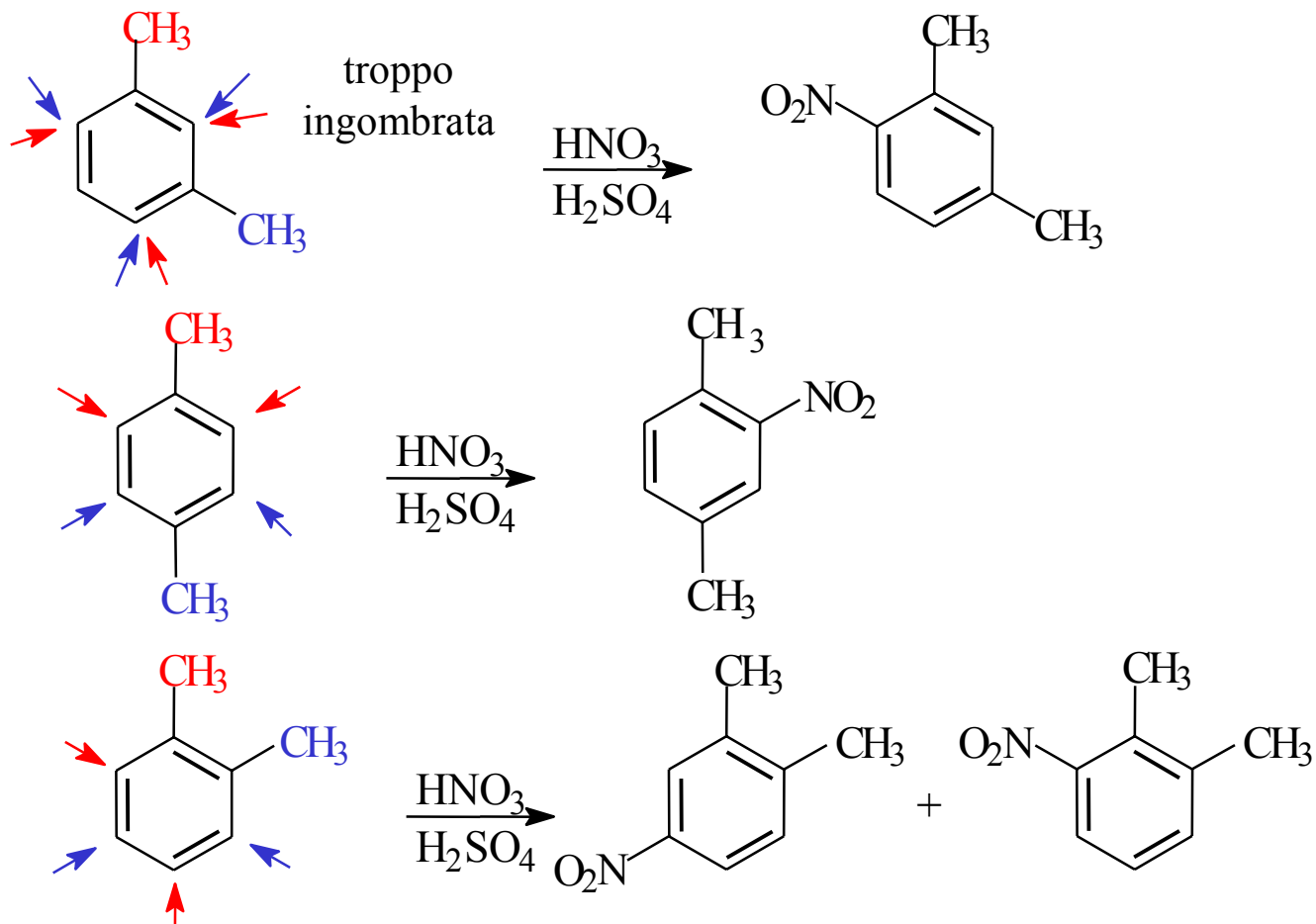


Limitazioni nelle S_EA

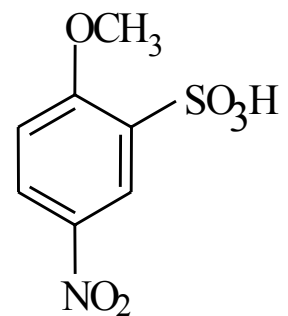
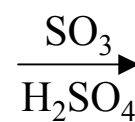
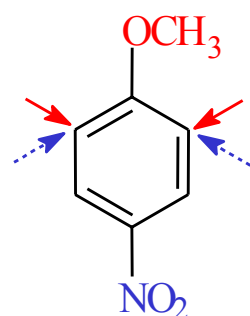
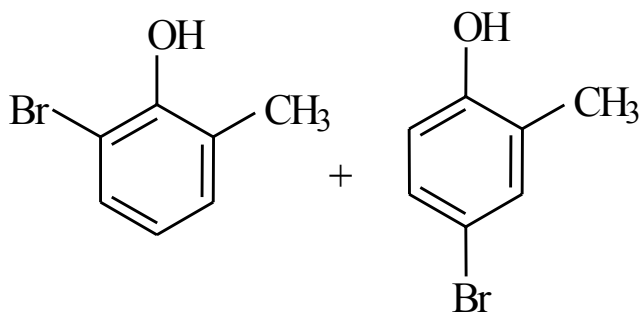
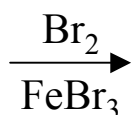
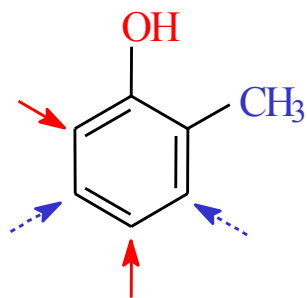
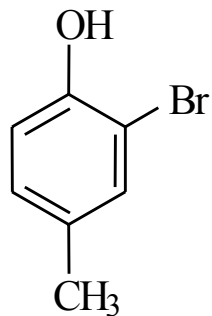
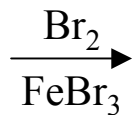
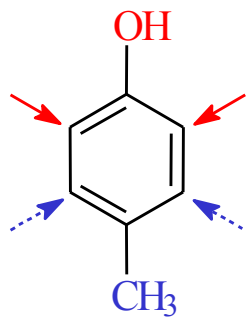
- Aromatici fortemente attivati (OH, NH₂ e derivati, OR, NHR, NR₂) vengono polialogenati se trattati con X₂ e FeX₃.
 - Per avere il prodotto monoalogenato, si alogena senza catalizzatore.
- Un aromatico fortemente disattivato non dà reazioni di Friedel-Crafts.
- Reazioni di F.-C. non avvengono in presenza di NH₂ perché questi si complessa con AlCl₃ disattivando l'anello.
- L'alchilazione di F.-C. condotta con alogenuri alchilici porta alla polialchilazione perché il monoalchilato è più attivato del substrato.
- La polisostituzione non avviene con la acilazione di F.-C.

Effetto di sostituenti multipli

1. Il gruppo più attivante prevale nell'indirizzare la sostituzione.
2. La posizione tra due gruppi *meta* è troppo ingombra per poter essere sostituita.

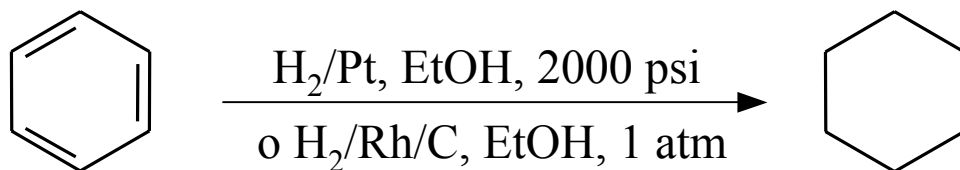


Effetto di sostituenti multipli

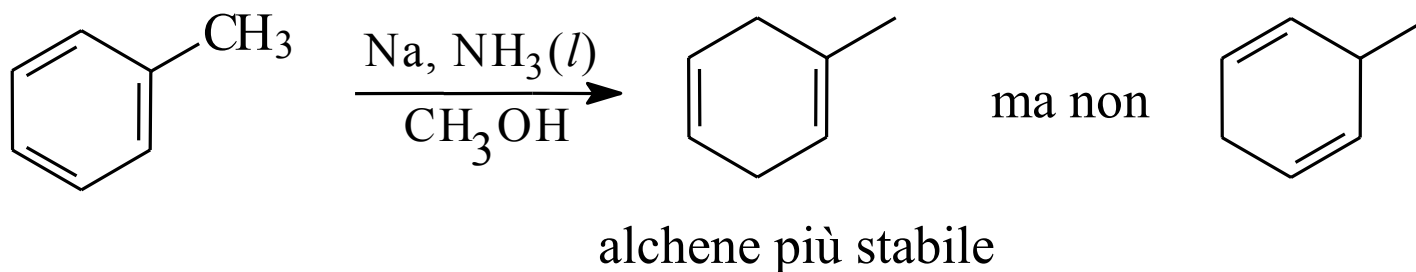
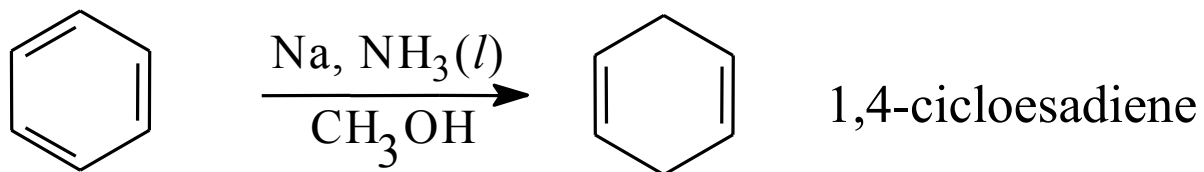


2. Riduzione dell'anello benzenico

a. Idrogenazione catalitica



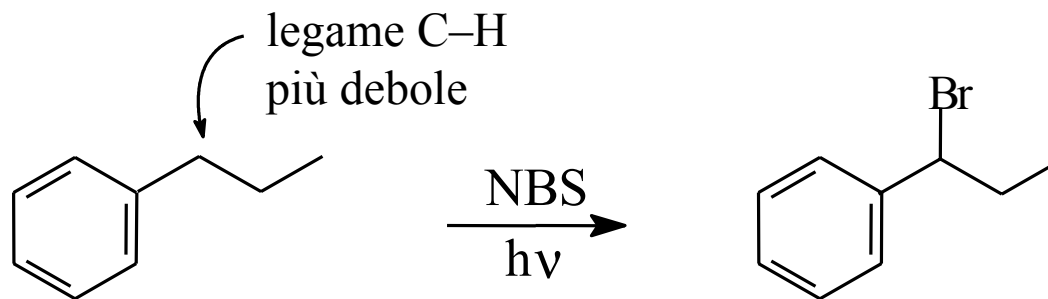
b. Riduzione di Birch



3. Ossidazione della catena laterale

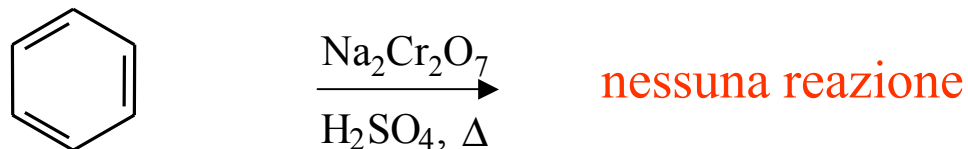
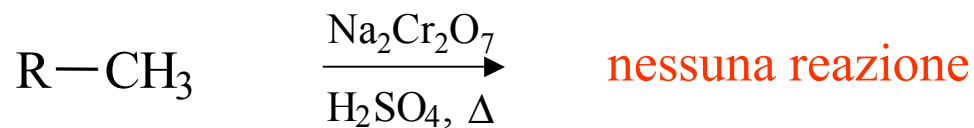
Reazioni benziliche

1. alogenazione radicalica



NBS: N-bromosuccinimide

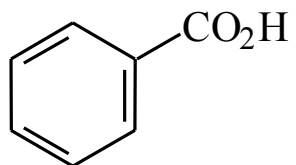
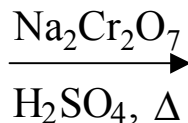
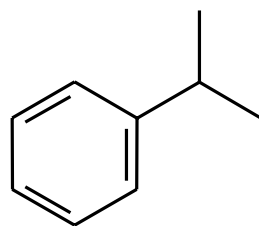
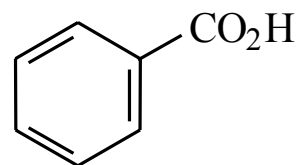
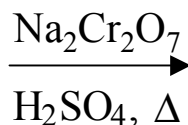
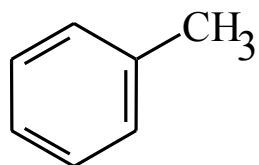
2. ossidazione di areni



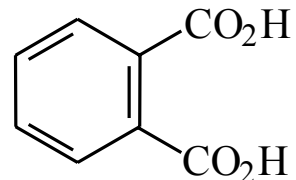
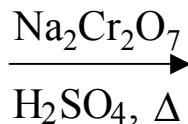
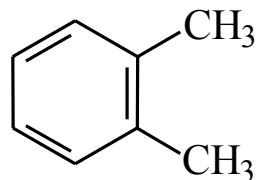
3. Ossidazione della catena laterale

Reazioni benziliche

ma:



cumene



o-xilene

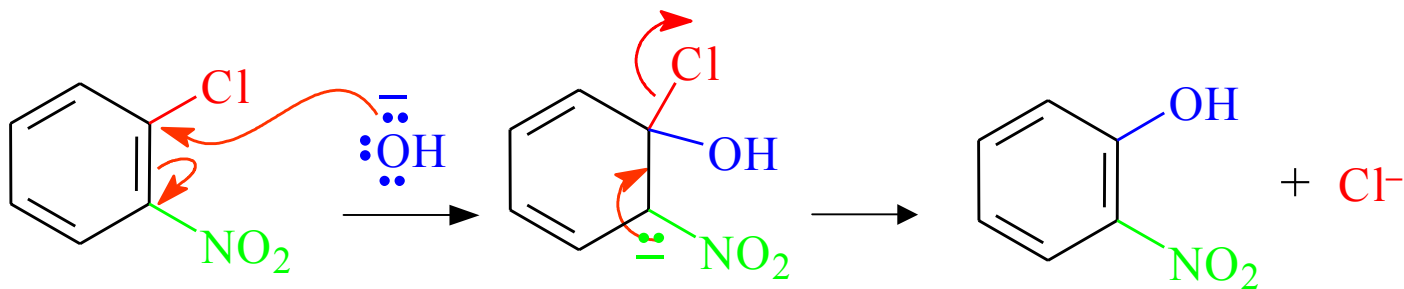
acido ftalico

qualsiasi gruppo
alchilico si
ossida
tranne *t*-butile
(o gruppi
alchilici privi di
H benzilici)

4. Sostituzione Nucleofila Aromatica

Addizione-Eliminazione

- Sono richiesti:
 - Presenza sull'anello di un gruppo uscente, di solito un alogeno.
 - Presenza di sostituenti disattivanti in *o*- e *p*- al gruppo uscente che stabilizzino l'intermedio.

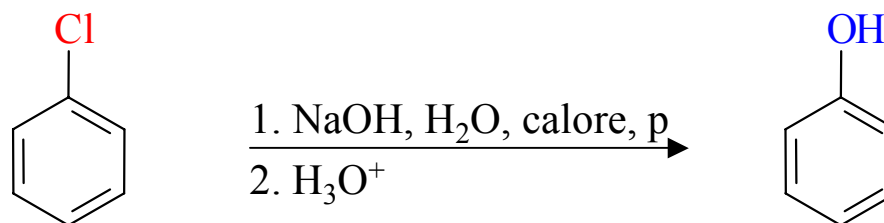


intermedio
carbanionico
stabilizzato per
risonanza

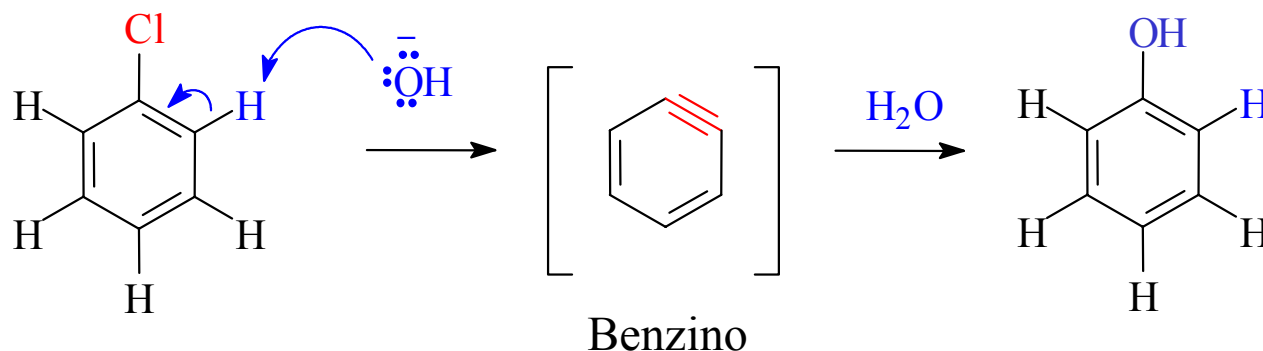
4. Sostituzione Nucleofila Aromatica

Eliminazione-Addizione

- Quando viene riscaldato con NaOH acquoso sotto pressione, il clorobenzene si converte in sodio fenossido, poi acidificato in fenolo.

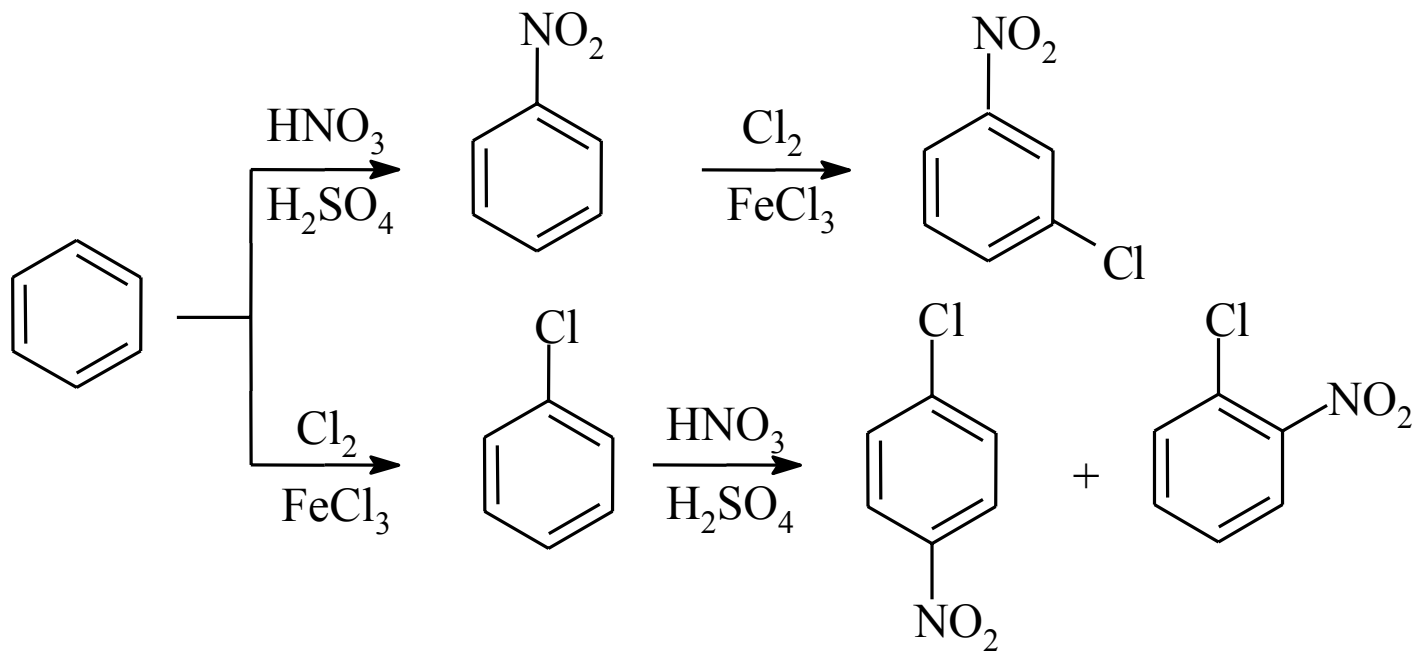


Meccanismo:



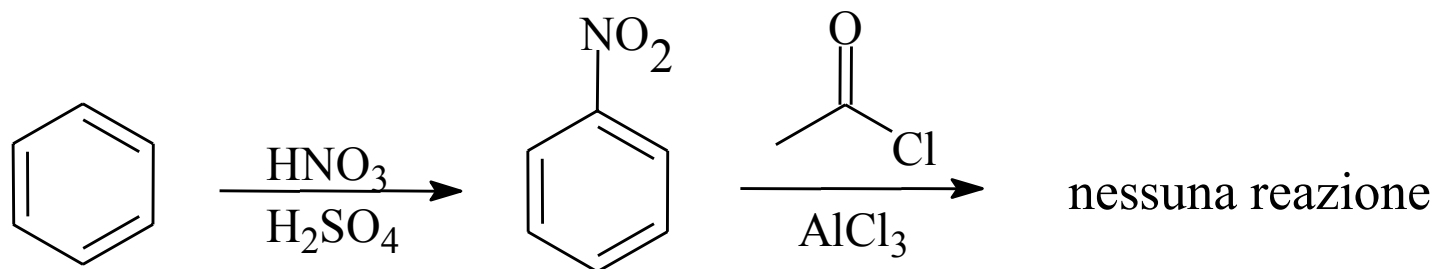
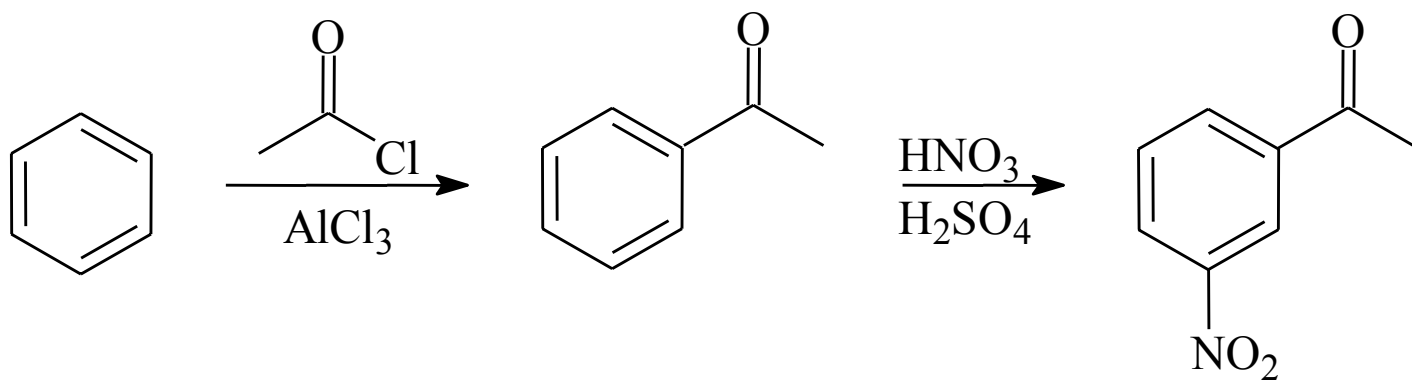
Sintesi regioselettive:

la sequenza di reazioni determina il prodotto

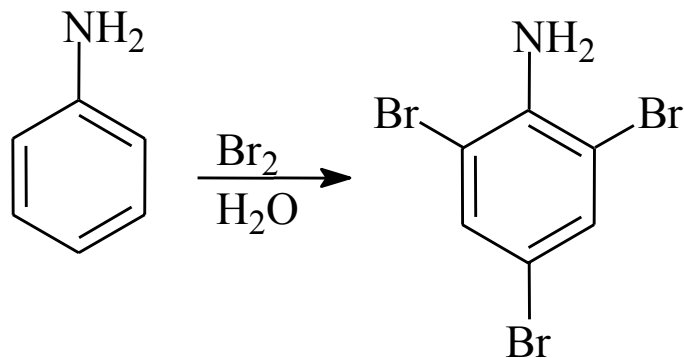
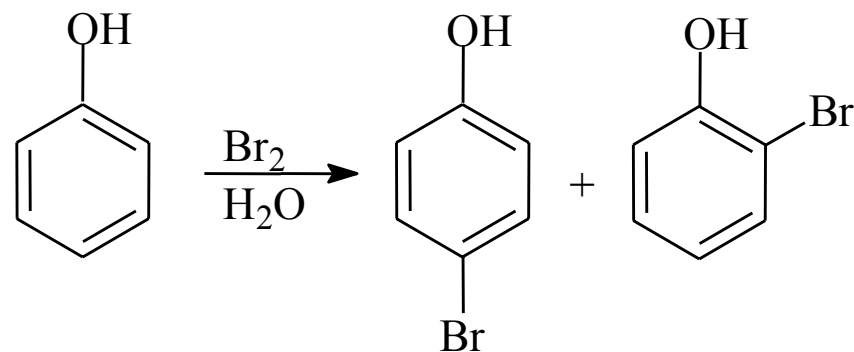
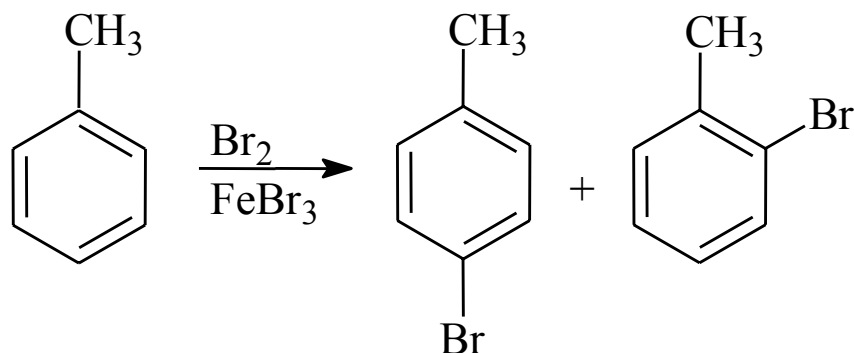


Sintesi regioselettive:

la sequenza di reazioni determina il prodotto



È l'attività del gruppo a determinare la scelta delle condizioni



non si ferma al primo stadio