

# 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  $\pi$  in coniugazione

# Criteri per l'Aromaticità

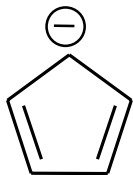
1. Il sistema deve essere ciclico
2. Il sistema deve essere planare
3. Ogni atomo dell'anello deve far parte di un sistema  $\pi$  esteso
4. Il sistema  $\pi$  esteso deve contenere  $(4n+2)$  elettroni  $\pi$  che è chiamato numero di Hückel.

# Esempi di sistemi di Hückel ( $4n+2$ )



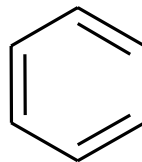
$$n = 0$$

ciclopropenil  
carbocatione

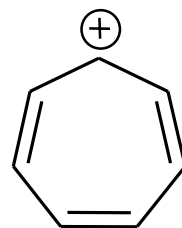


$$n = 1$$

ciclopentadienil  
carbanione

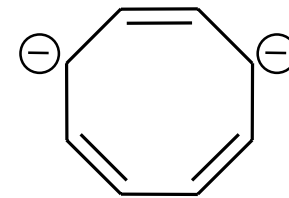


$$n = 1$$



$$n = 1$$

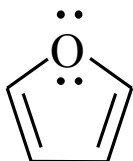
cicloeptatrienil  
carbocatione  
ione tropylio



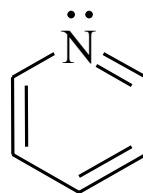
$$n = 2$$



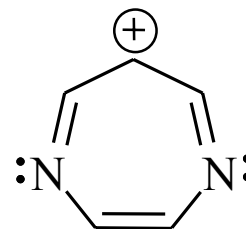
$$n = 0$$



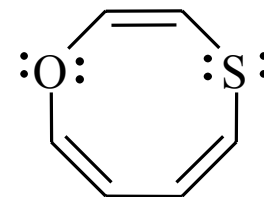
$$n = 1$$



$$n = 1$$



$$n = 1$$



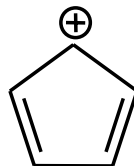
$$n = 2$$

## Antiaromatico e Nonaromatico

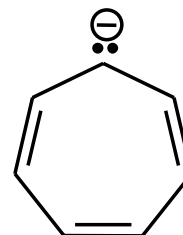
- Composti *antiaromatici* sono ciclici, coniugati con  $4n$  elettroni in orbitali p che si sovrappongono, ma con energia maggiore del sistema lineare corrispondente.



ciclopropenil  
carbanione



ciclopentadienil  
carbocatione



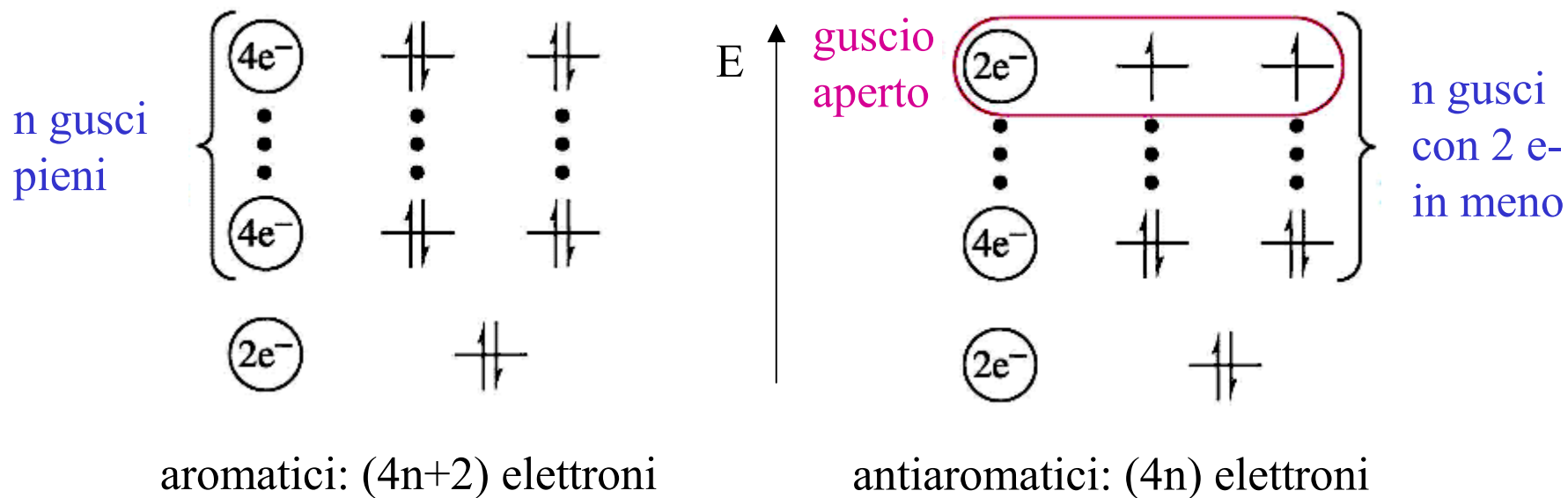
cicloeptatrienil  
carbanione

- 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.

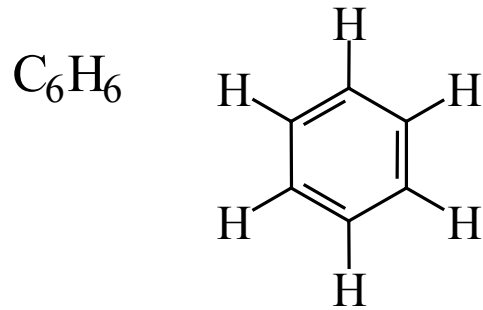


# Benzene

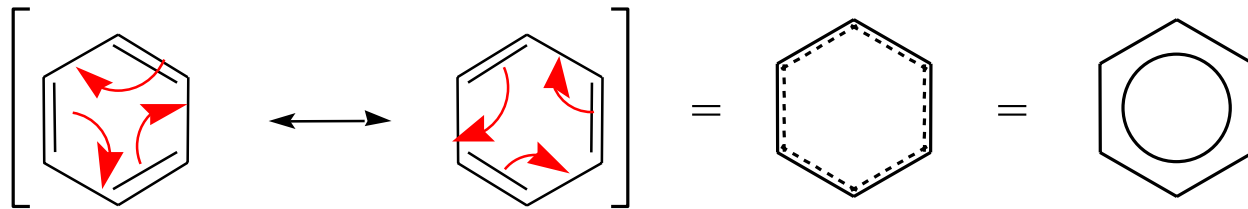
## Scoperta del Benzene

- 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.

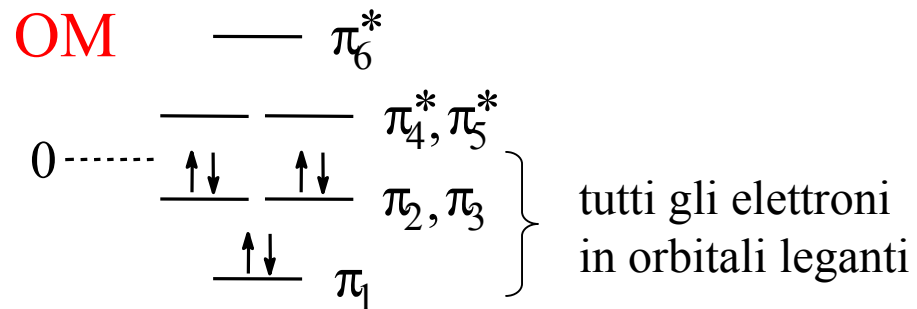
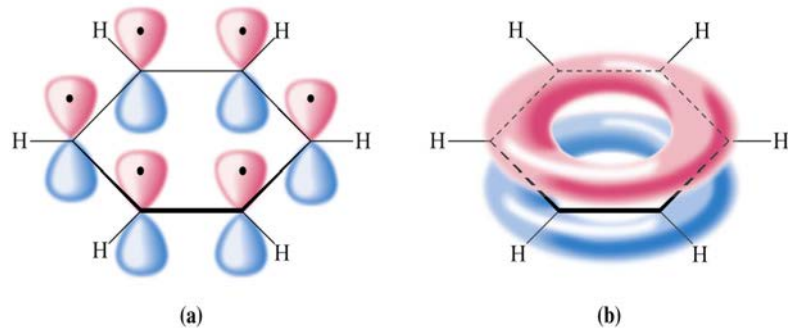
# Benzene



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



Ibrido di due strutture contributive equivalenti

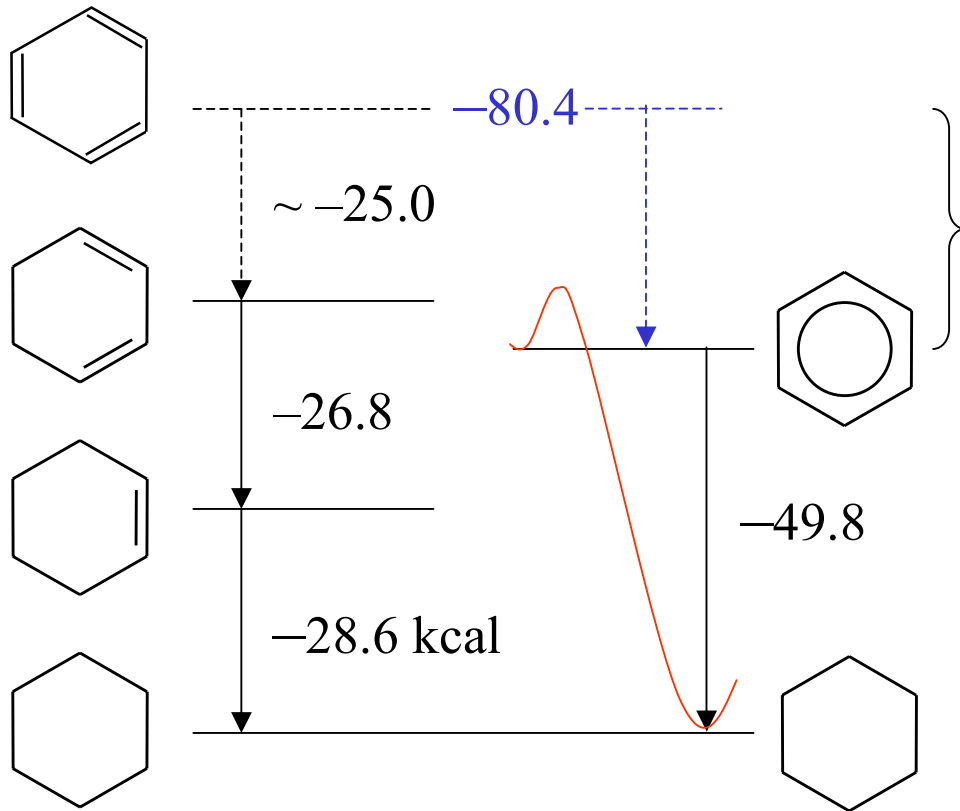




# Stabilità del Benzene

Più stabile dell'*ipotetico* "cicloesatriene"

1.34 Å  
(C=C)  
1.54 Å  
(C-C)



Calori di idrogenazione

~ 30 kcal più stabile del  
"cicloesatriene"

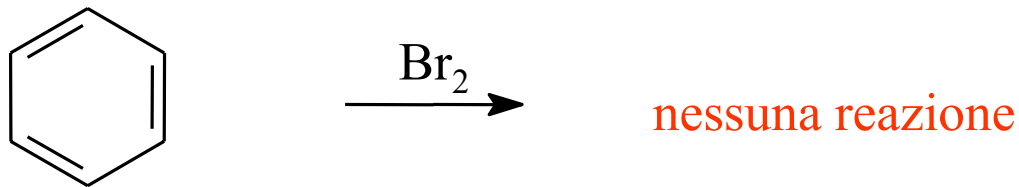
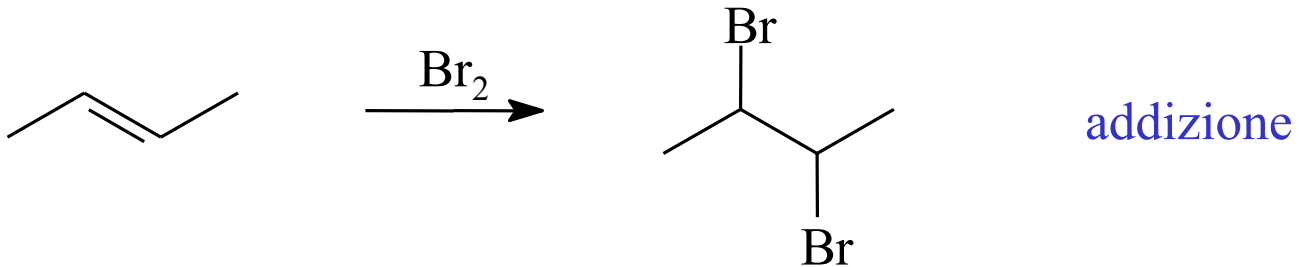
= Energia di risonanza  
**stabilizzazione aromatica**

∴ la coniugazione da sola non spiega questa inusuale stabilità

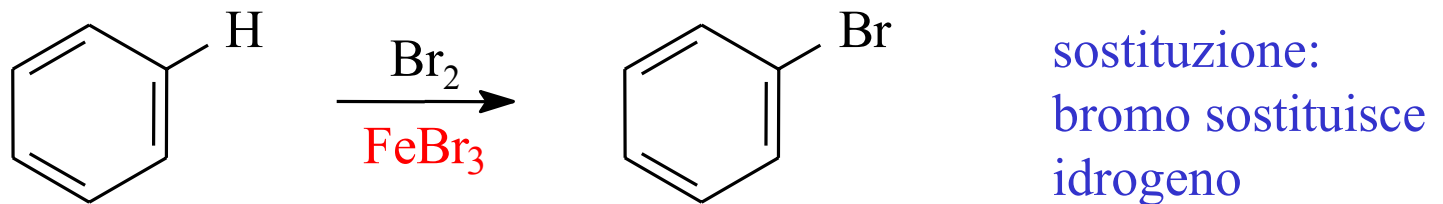
# Stabilità del Benzene

- 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

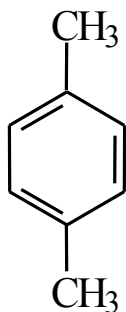


ma

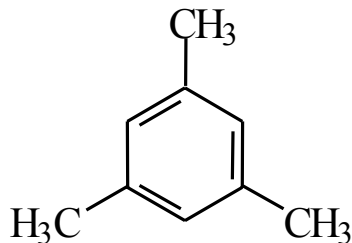


# Nomenclatura

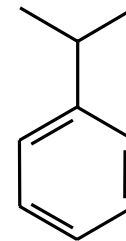
Alcuni nomi comuni:



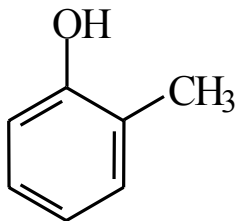
*p*-xilene



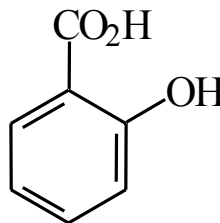
mesitilene



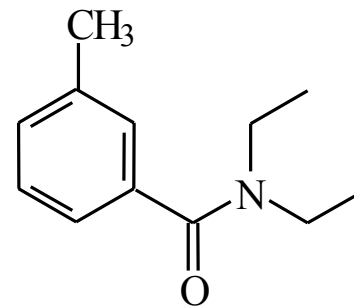
cumene



*o*-cresolo

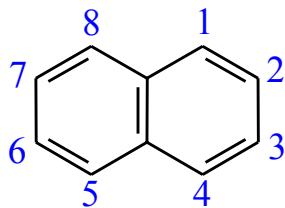


acido salicilico



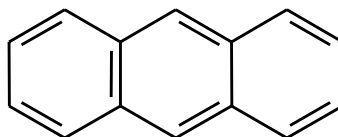
*N,N*-dietil-*m*-toluammide

# Idrocarburi aromatici policiclici (PAH)



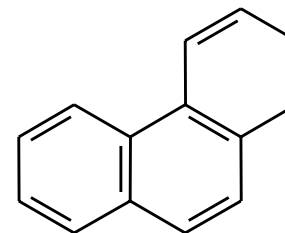
naftalene

10 elettroni  $\pi$   
 $n = 2$



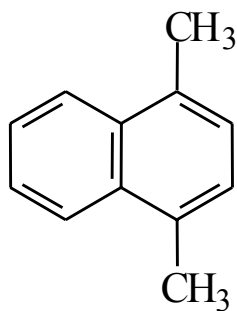
antracene

14 elettroni  $\pi$   
 $n = 3$

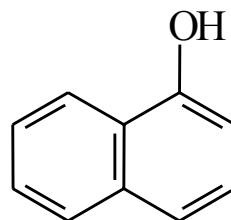


fenantrene

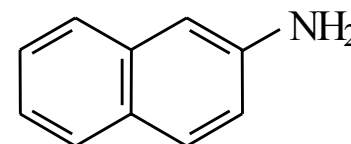
14 elettroni  $\pi$   
 $n = 3$



1,4-dimetilnaftalene



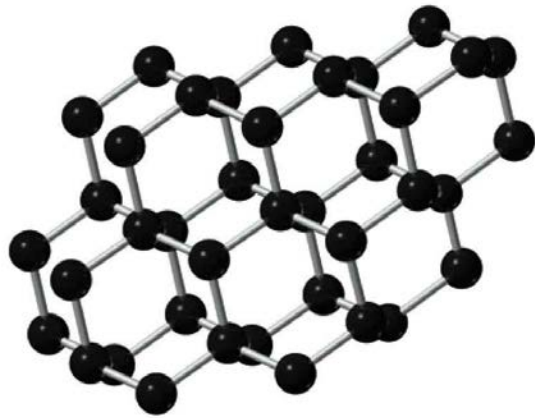
1-naftolo  
( $\alpha$ -naftolo)



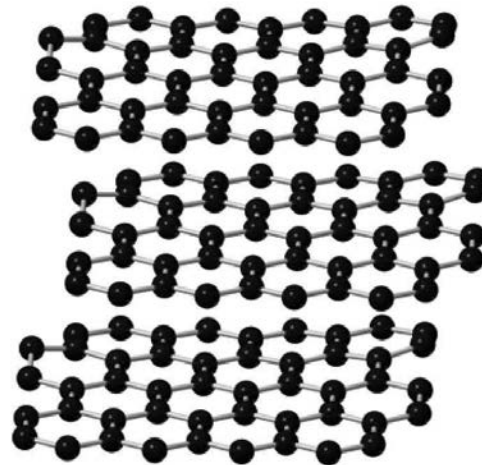
2-naftilammina  
( $\beta$ -naftilammina)

# 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.



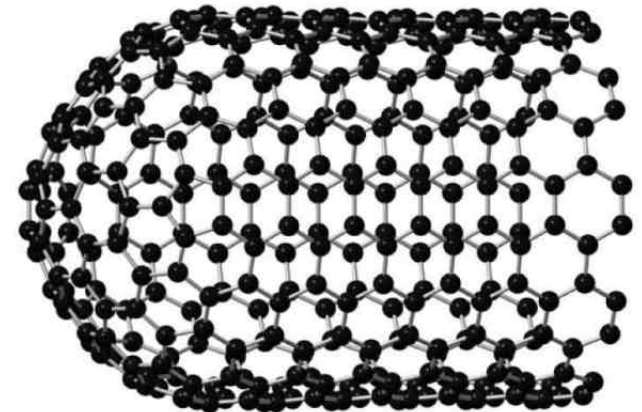
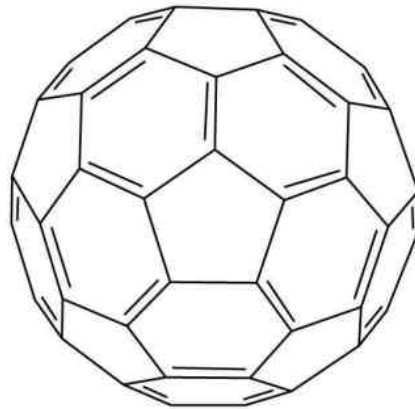
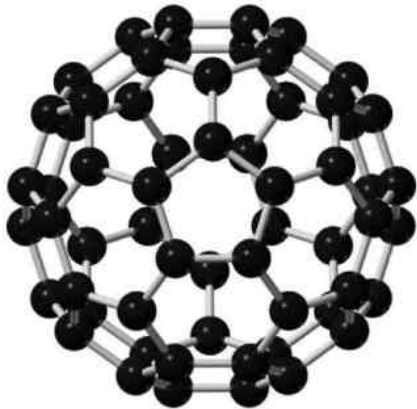
diamante



grafite

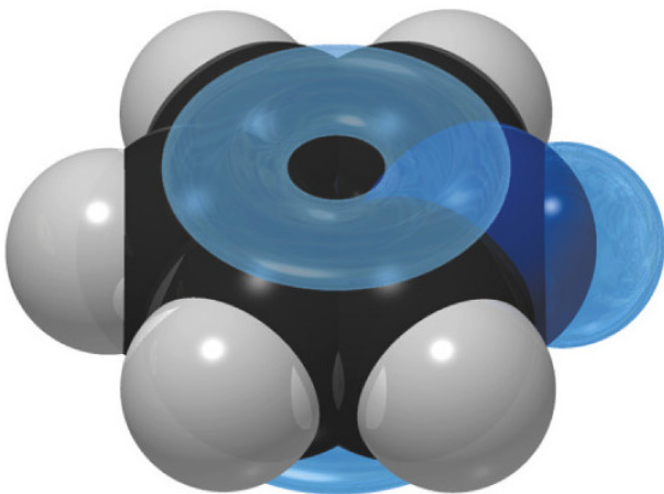
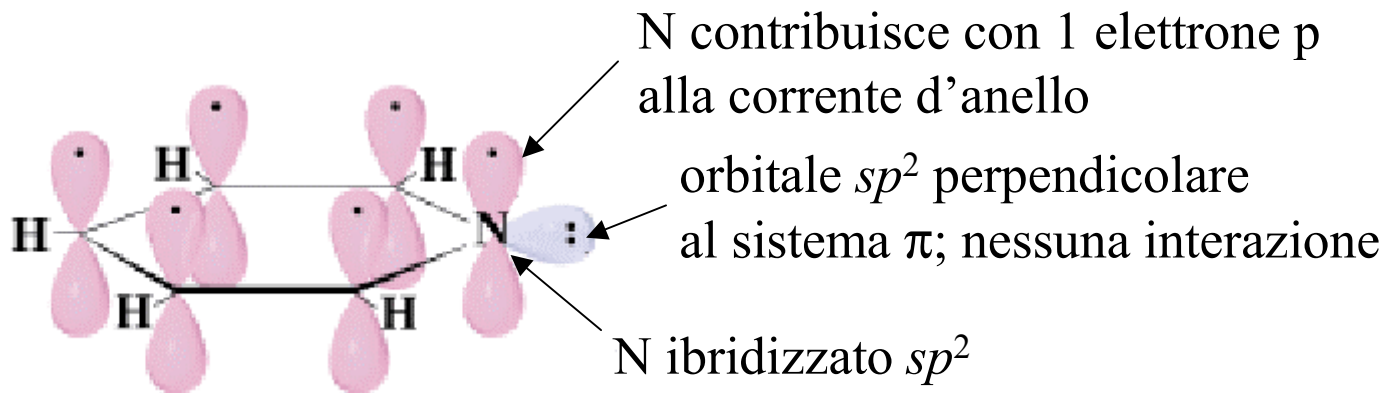
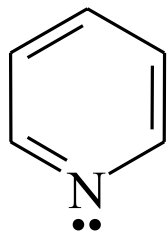
# Allotropi del Carbonio

- 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

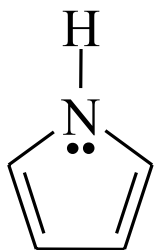
- Piridina



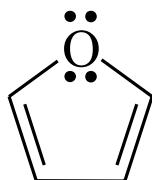
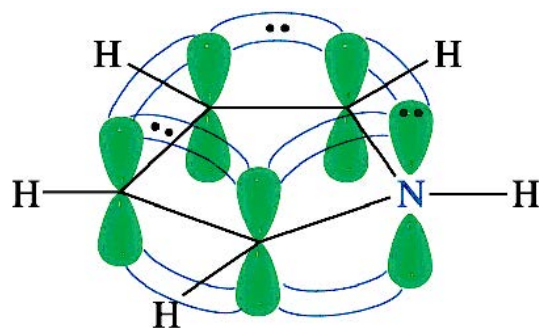
pKa 5.2



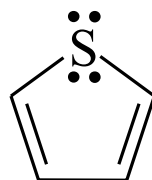
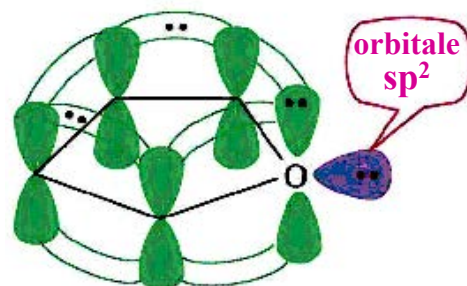
# Composti aromatici eterociclici



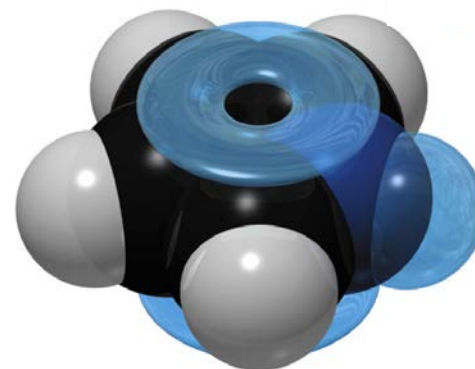
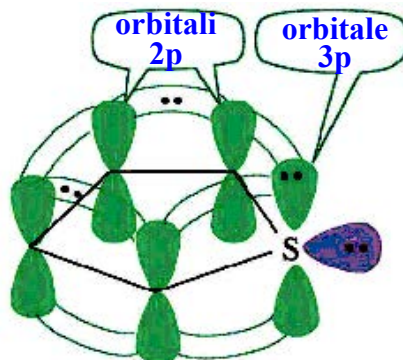
pirrolo



furano



tiofene



# Reattività di composti aromatici

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

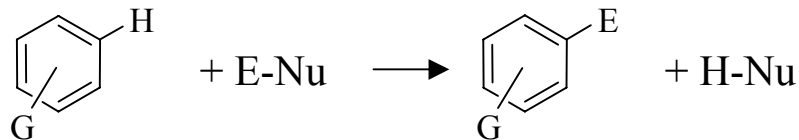
L'anello può essere idrogenato ma in condizioni spinte

La catena laterale può essere ossidata senza toccare l'anello

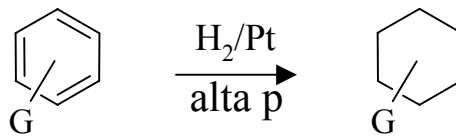
I sostituenti W (attrattori) consentono a L (leaving group) di uscire come nucleofilo

Due meccanismi di  $S_N$  ar

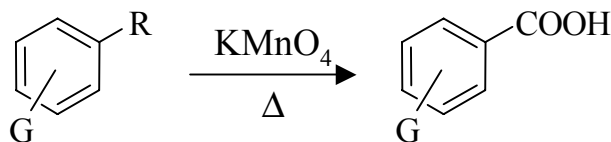
1.  $S_E$  aromatica (addizione-eliminazione)



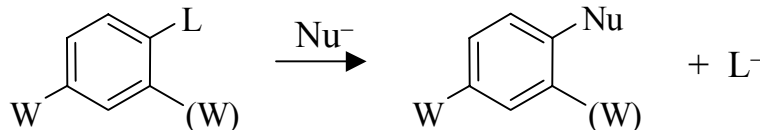
2. Riduzione dell'anello



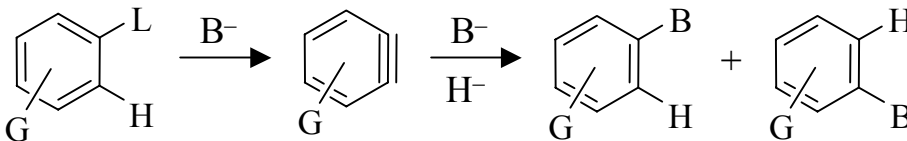
3. Ossidazione della catena laterale



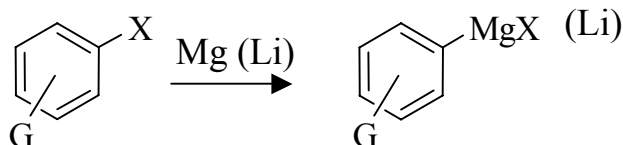
4.  $S_N$  aromatica (addizione-eliminazione)



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

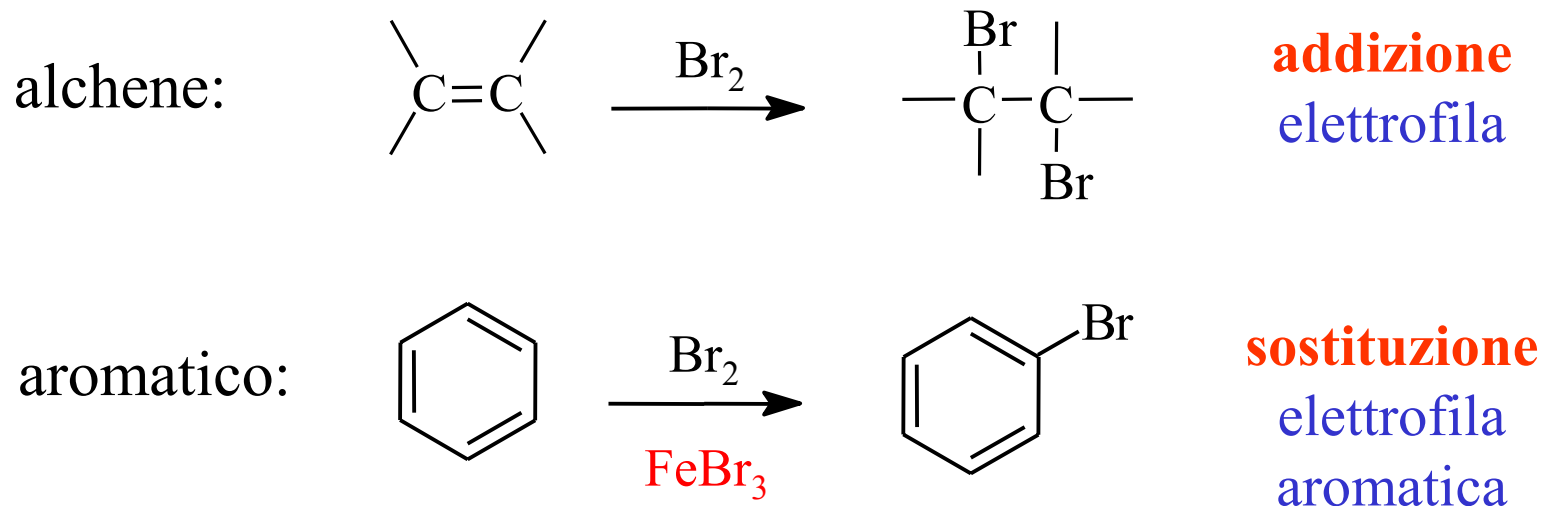
sostituenti attivanti

sostituenti disattivanti

sostituenti alogeni

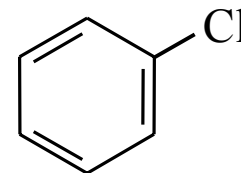
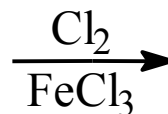
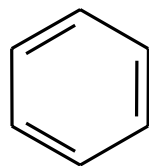
Effetti di Sostituenti multipli

# 1. Sostituzione Elettrofila Aromatica

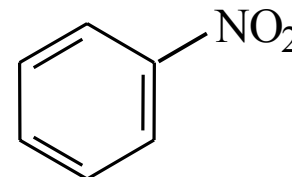
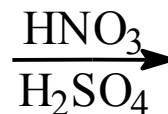
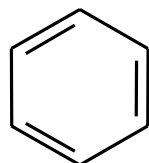


# 1. Sostituzione Elettrofila Aromatica

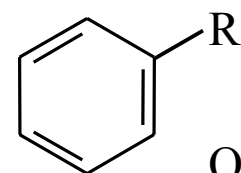
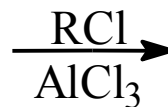
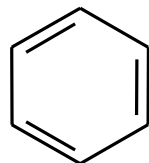
- Alogenazione  
clorurazione  
bromurazione



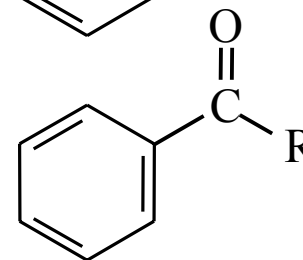
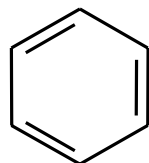
- Nitrazione



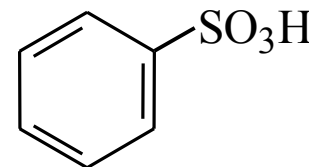
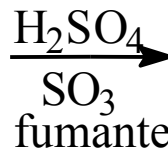
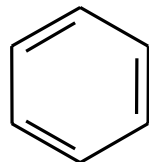
- Alchilazione  
di Friedel-Crafts



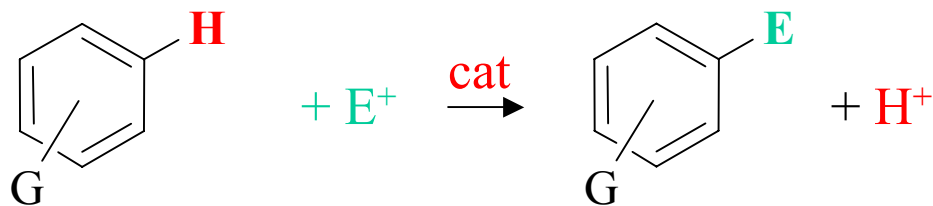
- Acilazione  
di Friedel-Crafts



- Solfonazione



# 1. Sostituzione Elettrofila Aromatica



	$\text{E}^+$	$\text{E}-\text{Nu}$	Cat. Lewis	Prodotto
1. Alogenazione	$\text{Cl}^+ \text{Br}^+$	$\text{Cl}-\text{Cl}, \text{Br}-\text{Br}$	$\text{FeCl}_3$ $\text{FeBr}_3$	
2. Nitrazione	$^+\text{NO}_2$	$\text{HO}-\text{NO}_2$	$\text{H}_2\text{SO}_4$	
3. Alchilazione di Friedel-Crafts	$\text{R}^+$	$\text{R}-\text{X}$ $\text{R}-\text{OH}$ alchene	$\text{AlX}_3$ $\text{HF}, \text{H}_2\text{SO}_4$ $\text{H}_2\text{SO}_4$	
4. Acilazione di Friedel-Crafts	$\text{R}-\overset{+}{\text{C}}=\text{O}$	$\text{R}-\text{COX}$ $\text{R}-\text{CO}-\text{O}-\text{CO}-\text{R}$	$\text{AlX}_3$	
5. Solfonazione	$\text{SO}_3$		$\text{H}_2\text{SO}_4$	

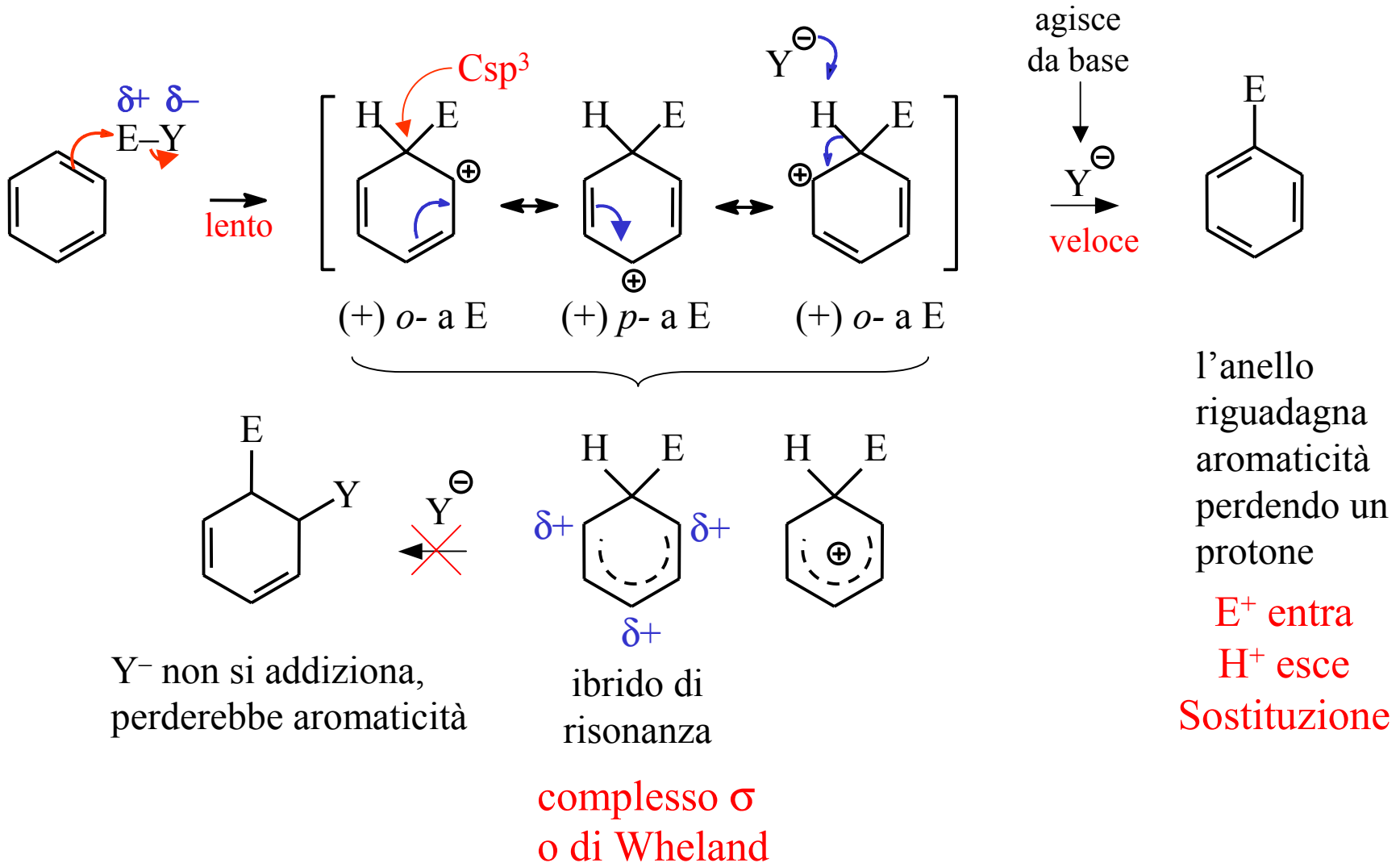
# 1. Sostituzione Elettrofila Aromatica

## 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.

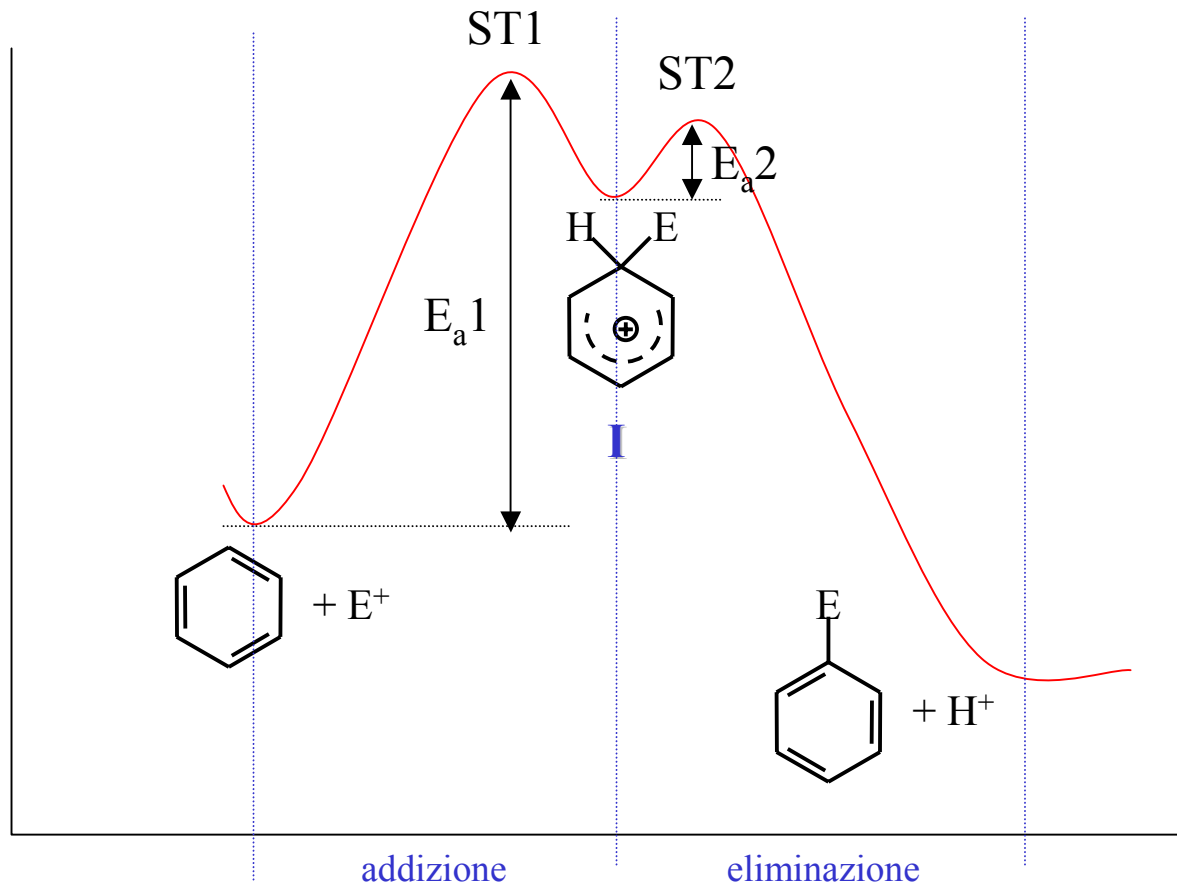


# A. Meccanismo generale: addizione-eliminazione



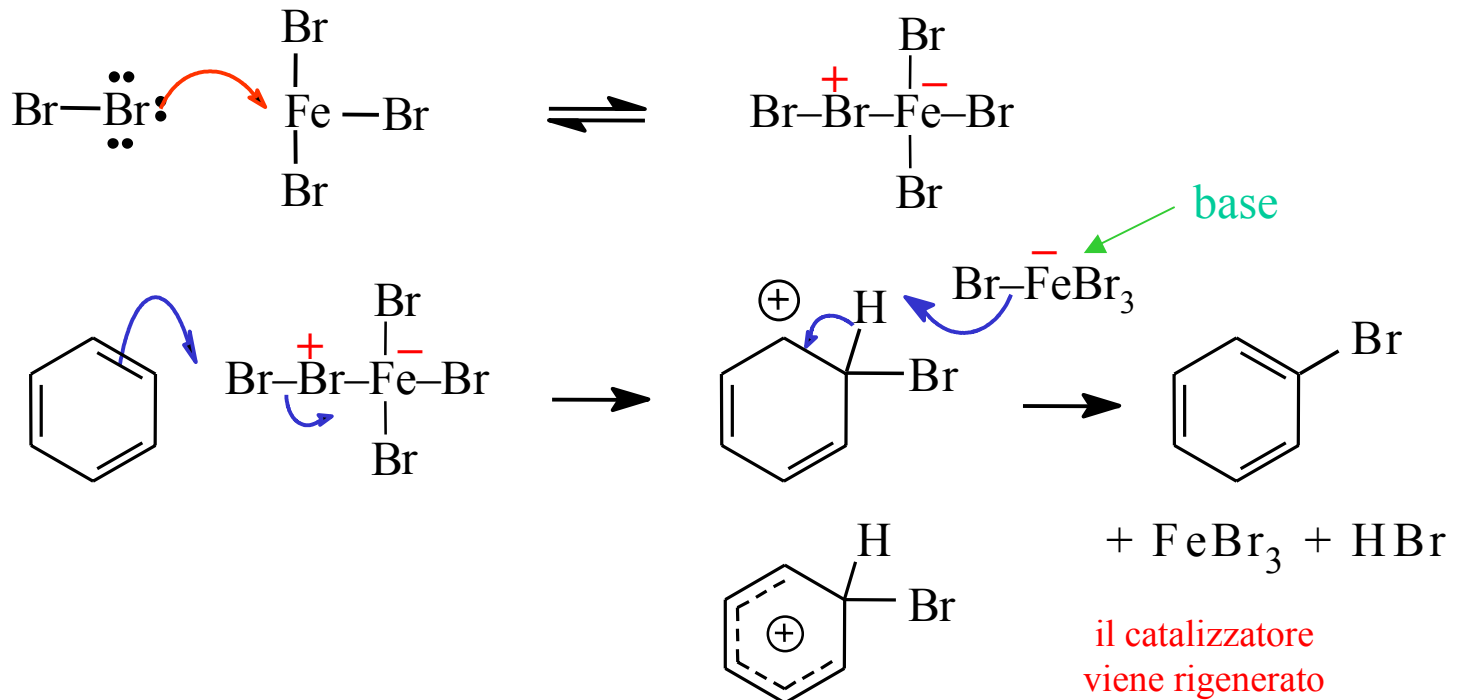
# A. Profilo Energetico della Reazione

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



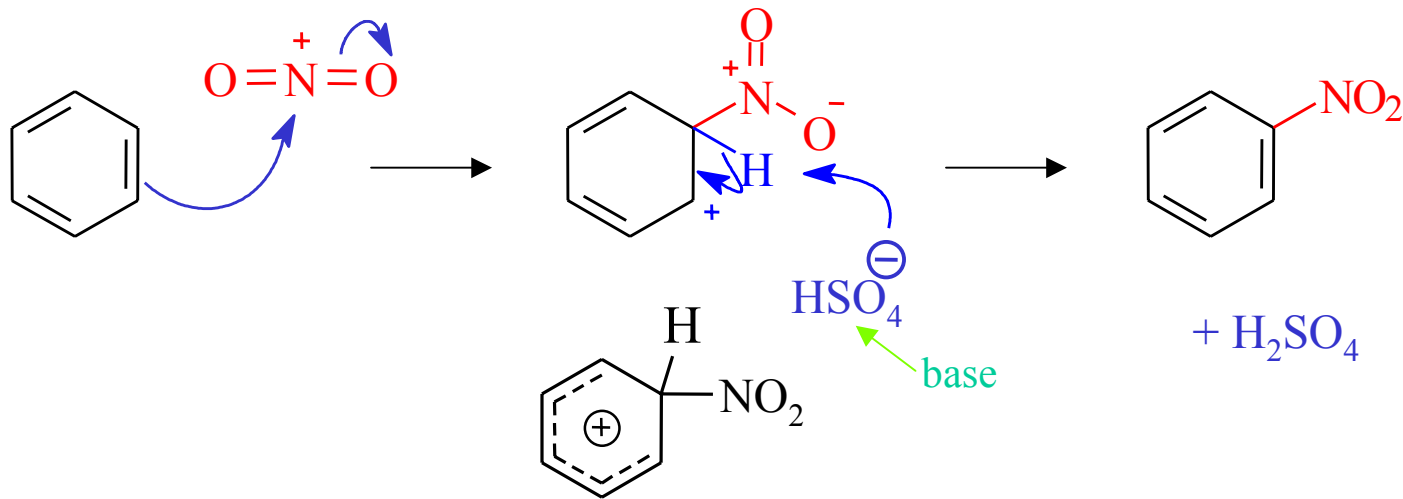
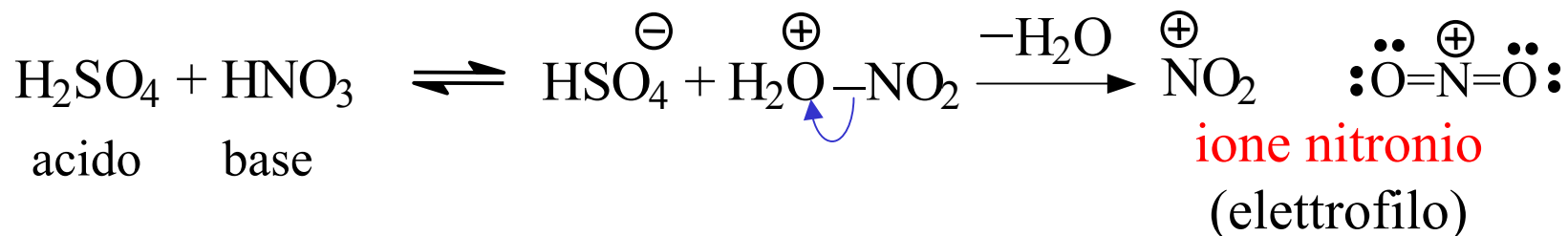
## B. Alogenazione

- Nella alogenazione, il benzene reagisce con  $\text{Cl}_2$  o  $\text{Br}_2$  in presenza di un acido di Lewis come  $\text{FeCl}_3$  o  $\text{FeBr}_3$ , per dare clorobenzene o bromobenzene.
- Reazioni analoghe con  $\text{I}_2$  e  $\text{F}_2$  non sono utili perché  $\text{I}_2$  è troppo poco reattivo,  $\text{F}_2$  reagisce troppo violentemente.



## C. Nitrazione

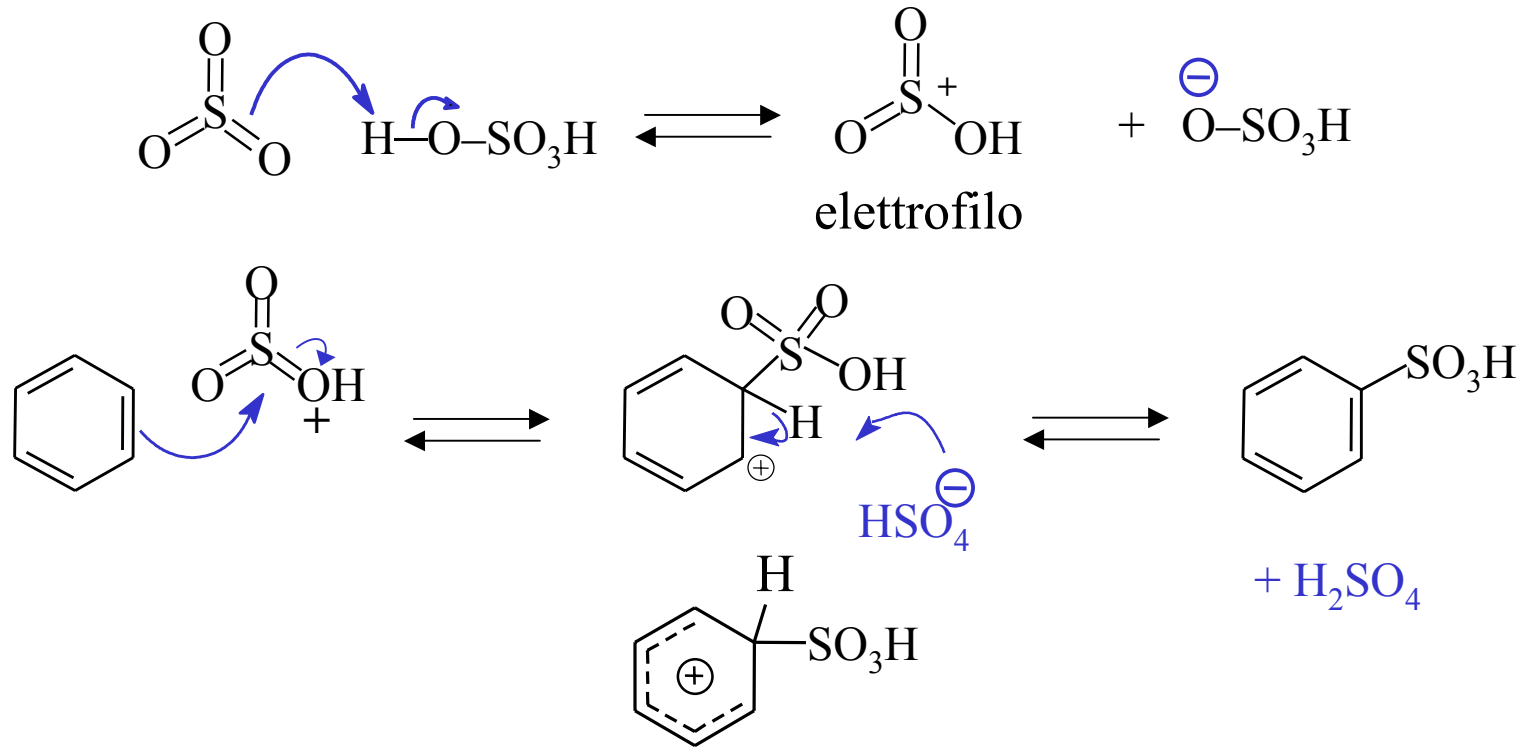
- Nella nitrazione, il benzene reagisce con la miscela *solfonitrica* (acido nitrico e acido solforico) per dare nitrobenzene.



La nitrazione è utile perché il nitro gruppo può essere ridotto a  $\text{NH}_2$ .

## D. Solfonazione

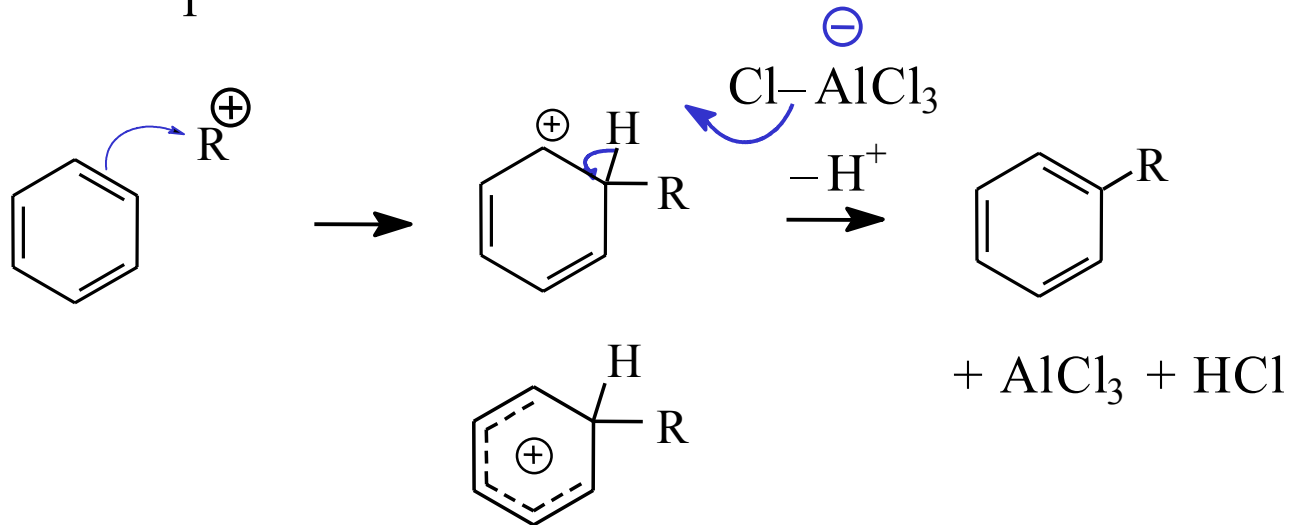
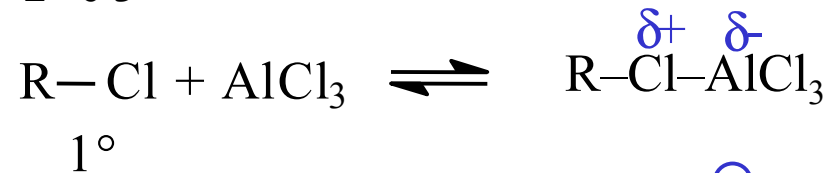
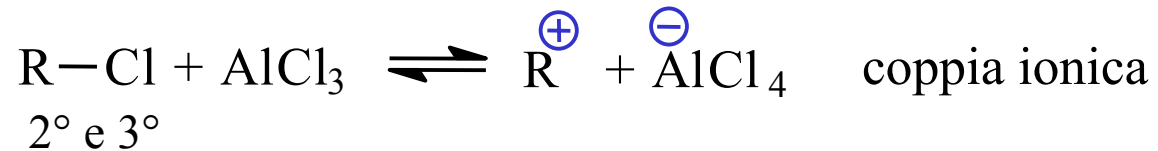
- Nella solfonazione, il benzene reagisce con triossido di zolfo in presenza di acido solforico, per dare acido benzensolfonico.



La reazione è reversibile: l'acido solfonico, riscaldato in  $\text{H}_3\text{O}^+$ , ridà l'aromatico.

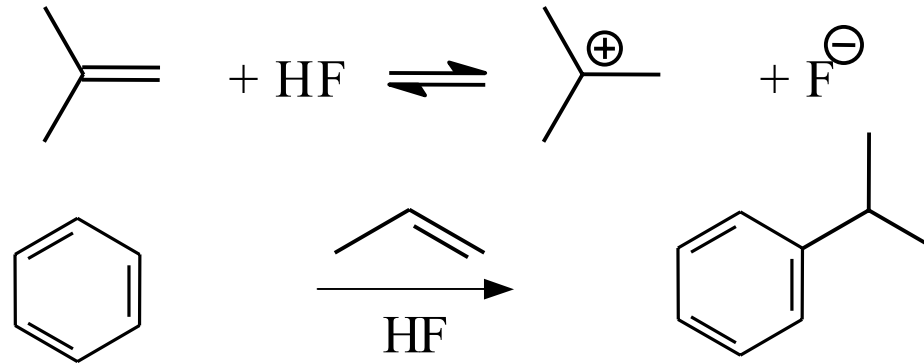
## E. Alchilazione di Friedel-Crafts

- Un aromatico, trattato con un alogenuro alchilico e un acido di Lewis ( $\text{AlCl}_3$ ) (o con un alcool o con un alchene e un acido protico o di Lewis), dà un alchilbenzene.

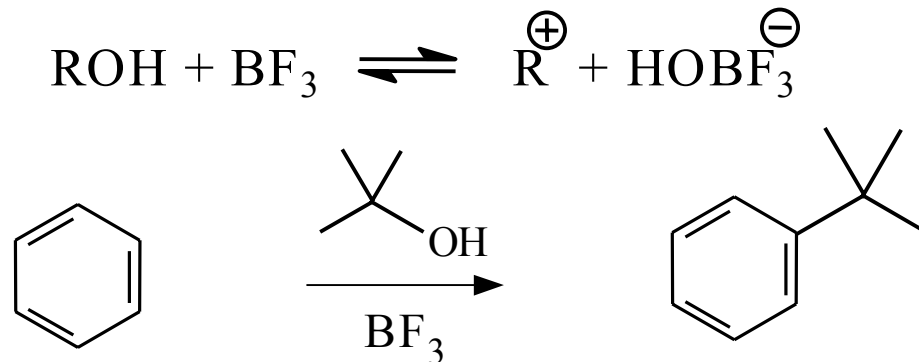


## E. Alchilazione di Friedel-Crafts

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

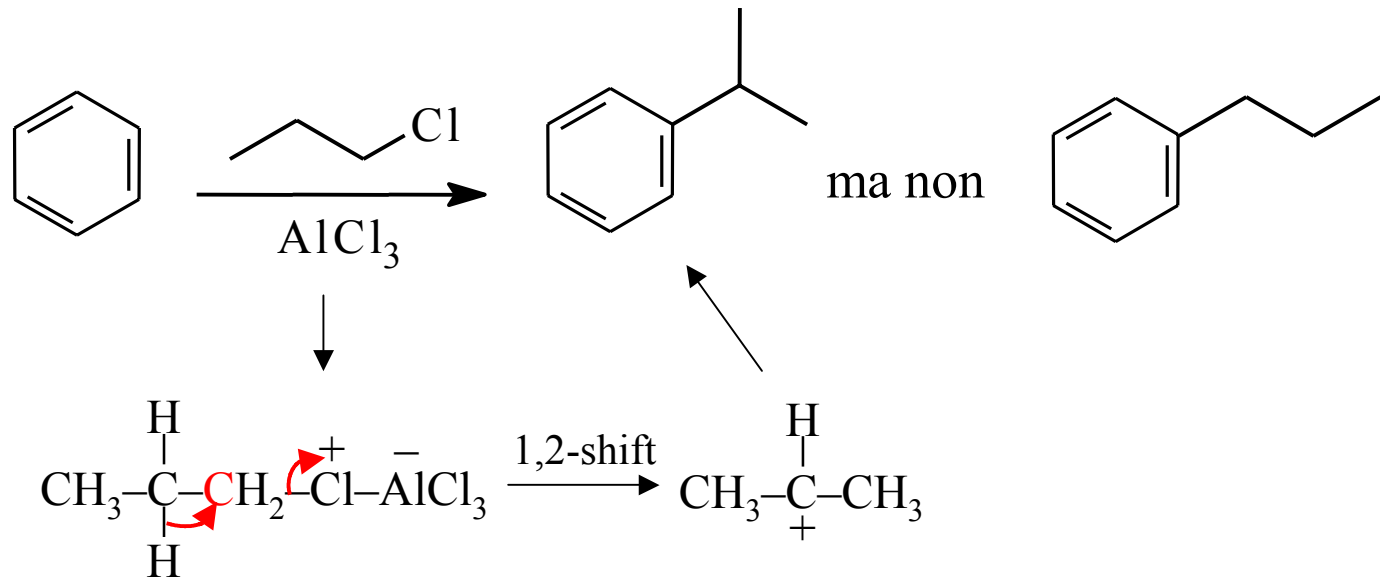


- Da alcoli, per protonazione o con un acido di Lewis



## E. Alchilazione di Friedel-Crafts

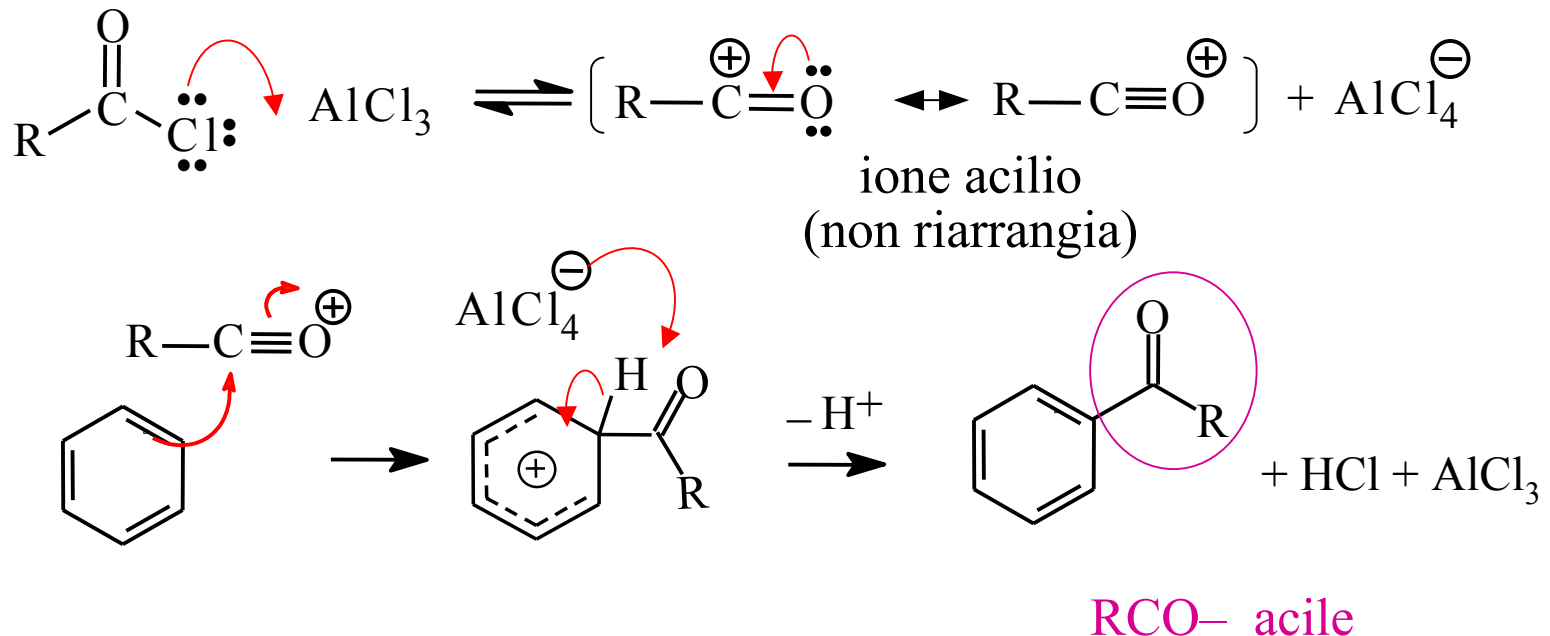
- Alogenuri *vinilici* e *arilici* non reagiscono nelle alchilazioni di Friedel-Crafts.
- Si verificano riarrangiamenti anche se non si formano carbocationi liberi.





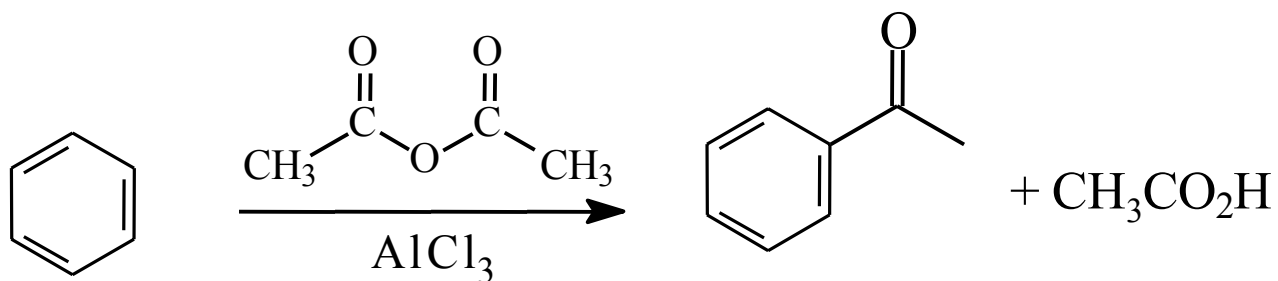
## F. Acilazione di Friedel-Crafts

- Nella acilazione di Friedel-Crafts, un anello aromatico è trattato con un cloruro acilico ( $\text{RCOCl}$ ) o un'anidride ( $\text{RCOOCOR}$ ) e  $\text{AlCl}_3$  per dare un chetone aromatico.
- Dato che il nuovo gruppo legato al benzene ( $\text{RCO}$ ) 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:

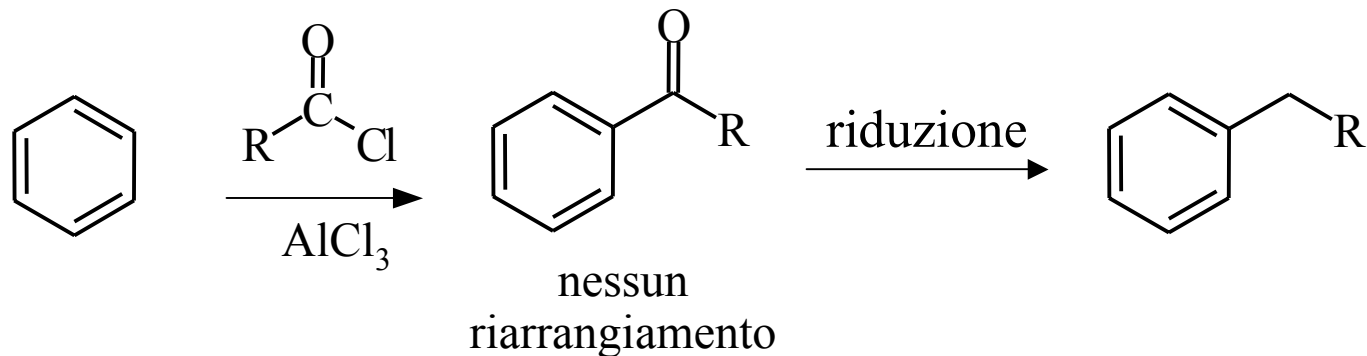


- un gruppo amminico:

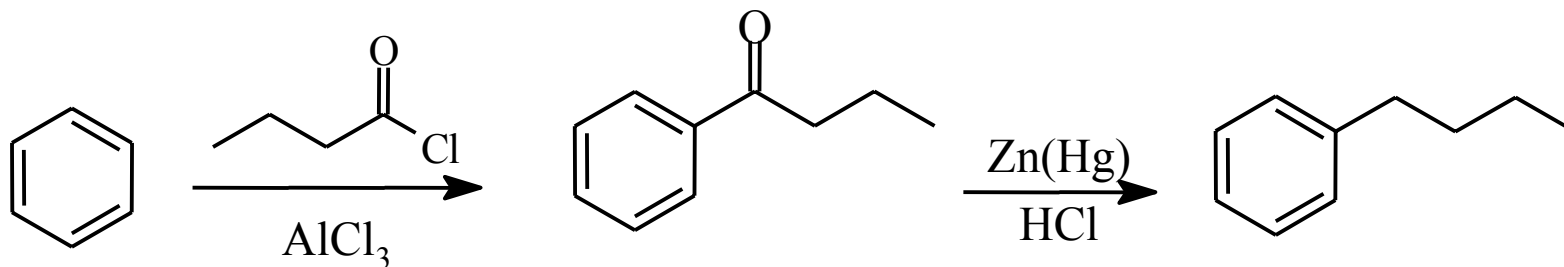


## G. Come ottenere catene lineari

- Acilazione-riduzione  $\longrightarrow$  alchilbenzeni 1°



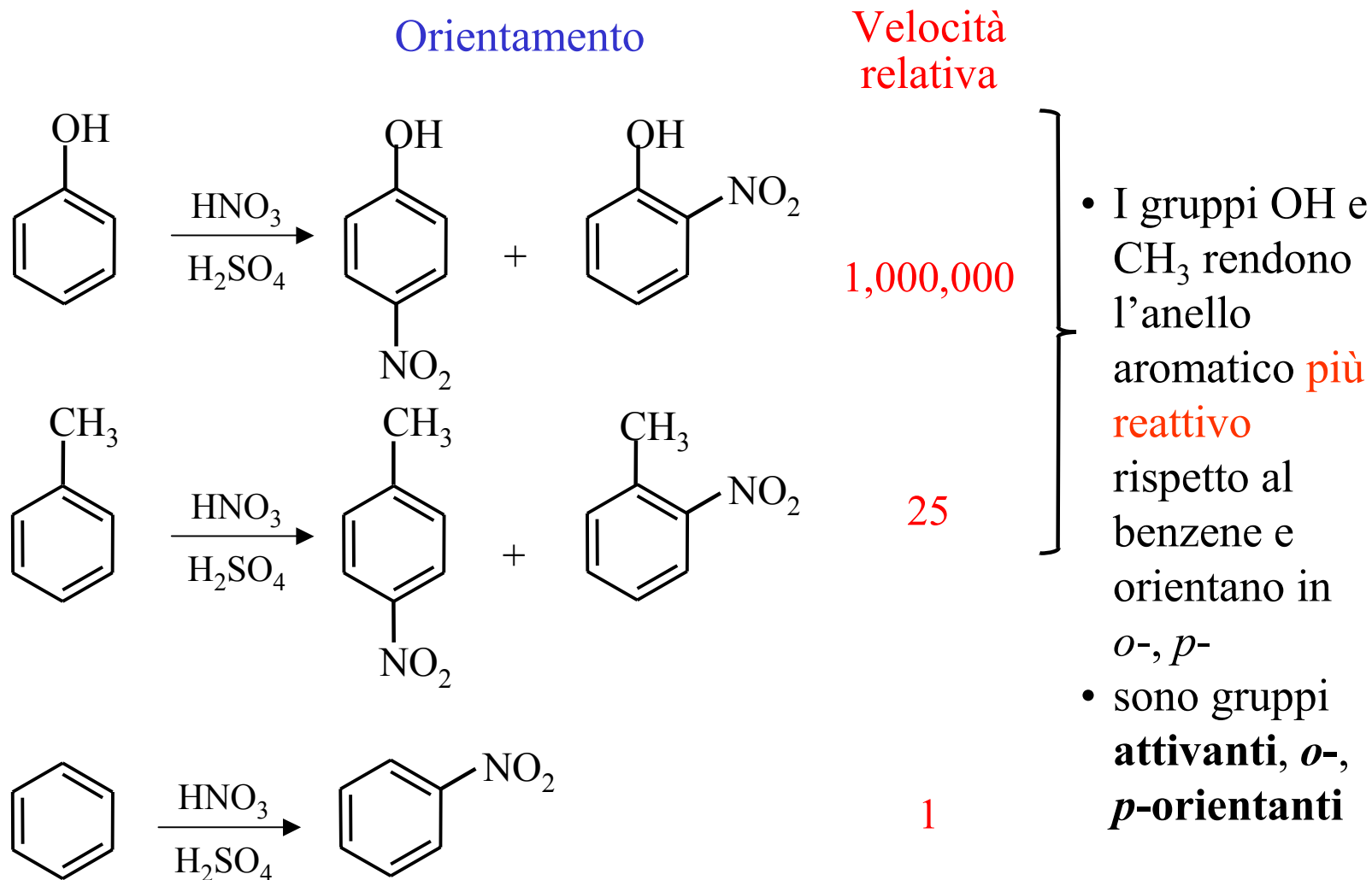
agenti riducenti: Zn(Hg), HCl (riduzione di Clemmensen)  
NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, NaOH, calore (riduzione di Wolff-Kishner)



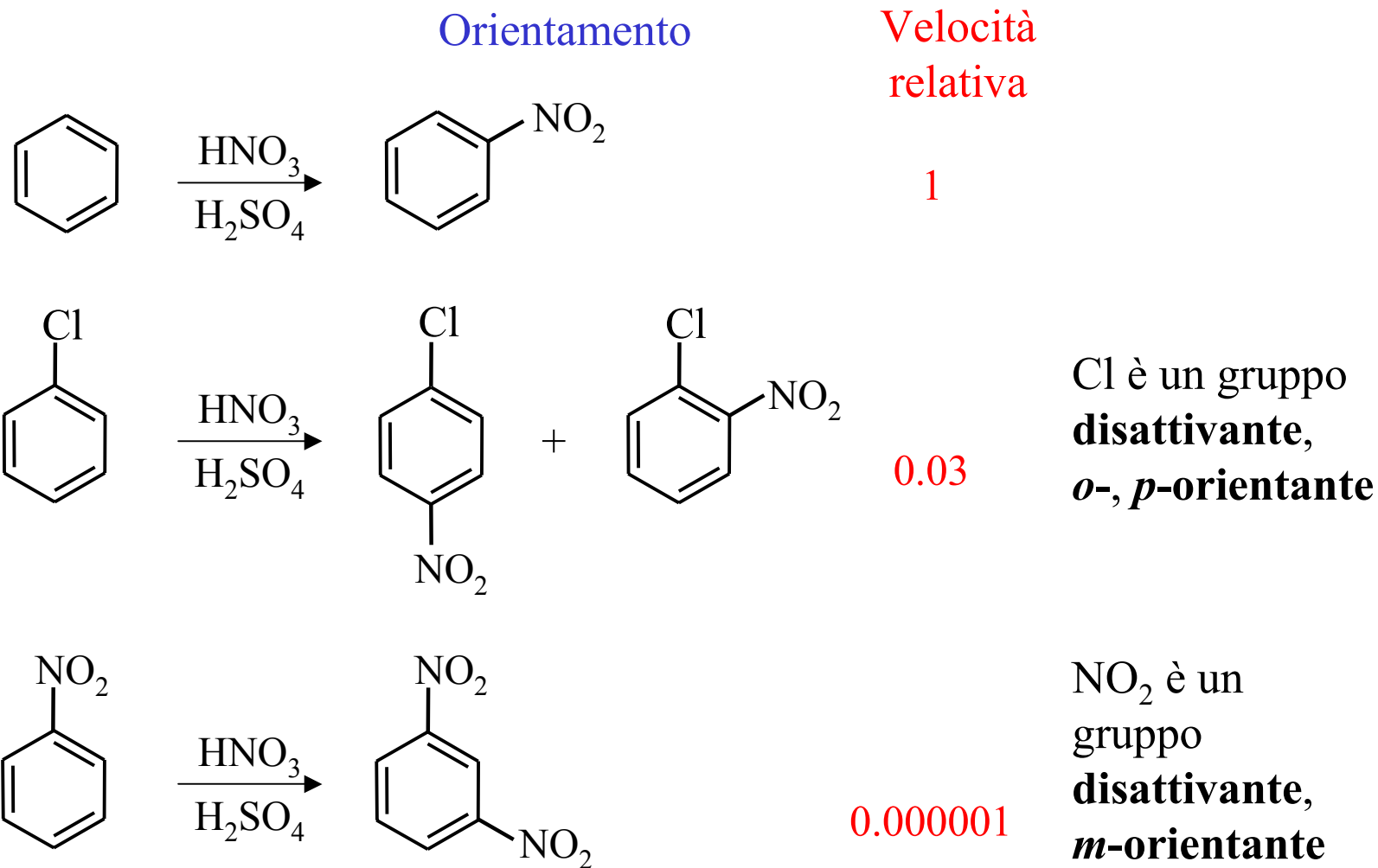
# $S_EA$ su Benzeni sostituiti

- 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 $S_EA$

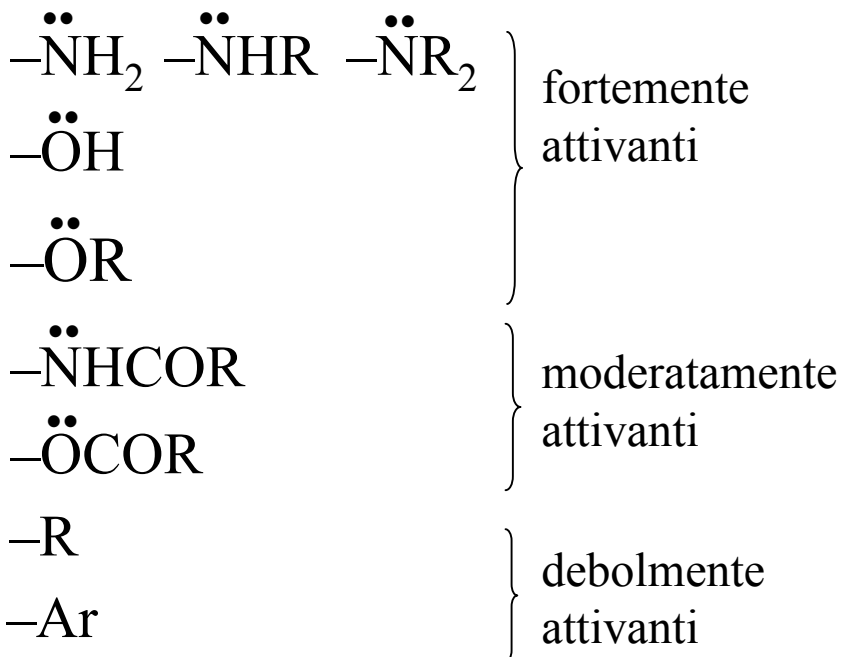


# Effetti dei sostituenti

## Attivanti, *o,p*-orientanti

cedono densità elettronica all'anello

-I, +R (+M)



## Disattivanti, *o,p*-orientanti

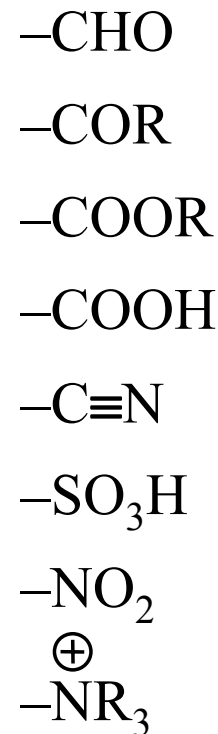
-I, +R (+M)



## Disattivanti, *m*-orientanti

attirano densità elettronica dall'anello

-I, -R (-M)



I – Effetto induttivo

R o (M) – Effetto di risonanza o mesomerico

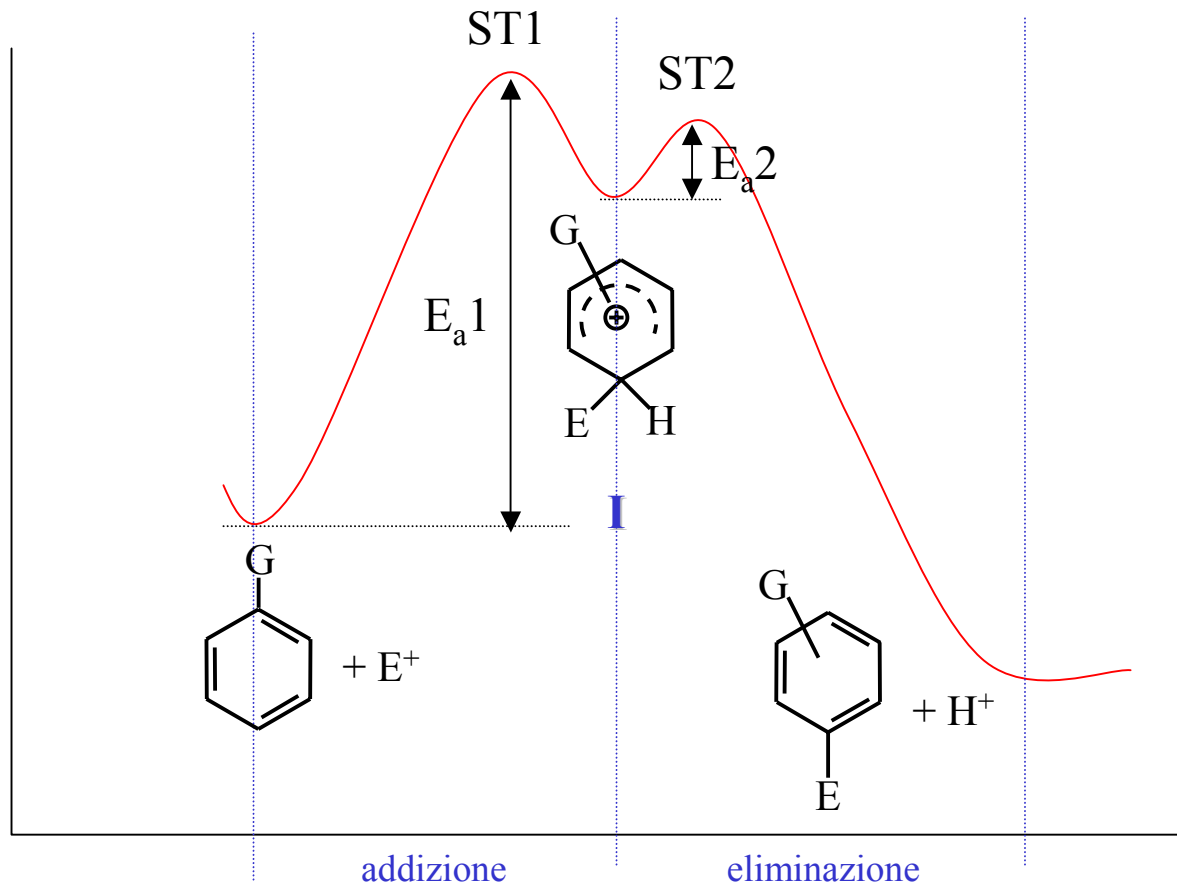


# Attivazione, Disattivazione, Orientamento

- 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<sub>E</sub>A (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.

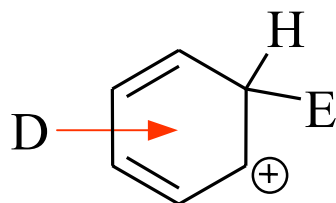


# Attivazione, Disattivazione, Orientamento

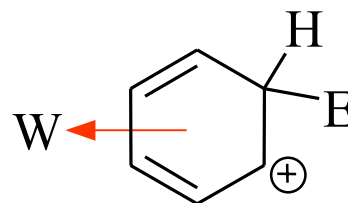
- Secondo il *postulato di Hammond* è possibile predire la velocità relativa della reazione dalla stabilità dell'intermedio carbocationico.
  - *Più stabile è il carbocatione, minore sarà l'energia dello S.T. da cui deriva, minore l' $E_a$ , più veloce la reazione.*
- Per valutare l'effetto di un sostituente:
  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.



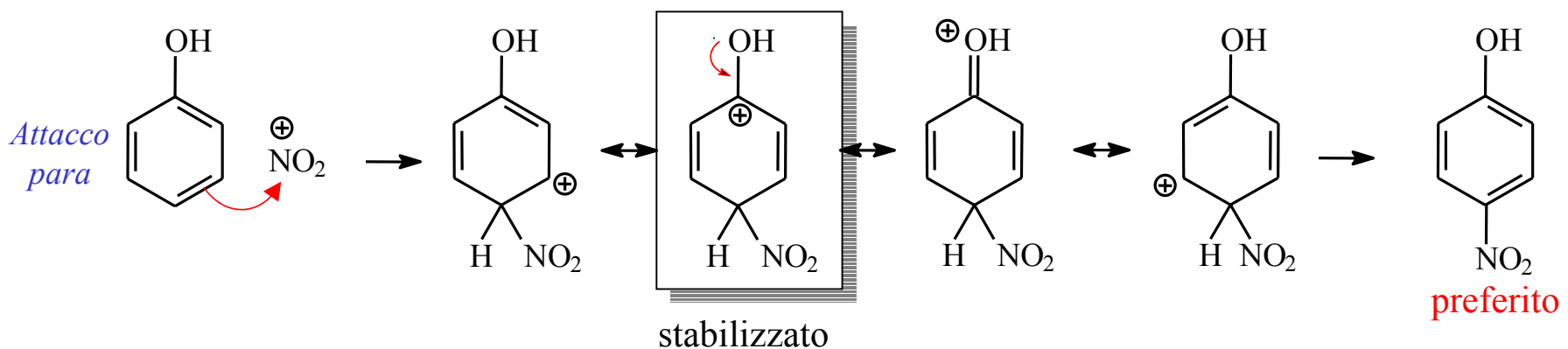
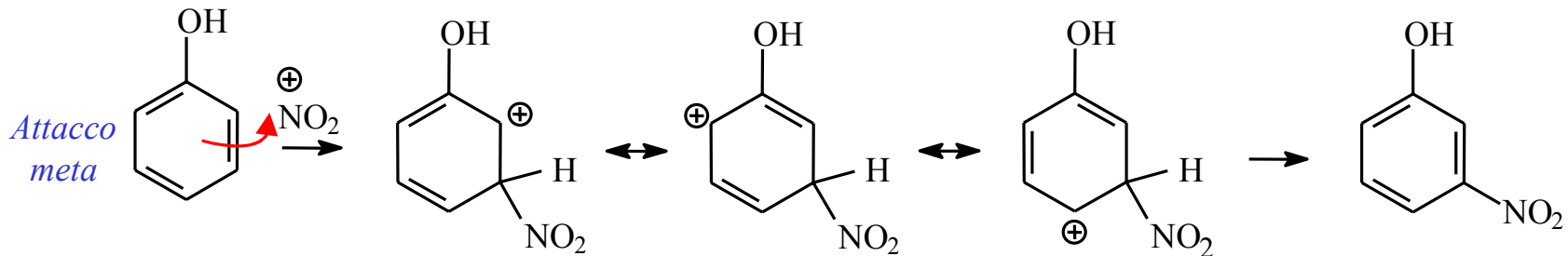
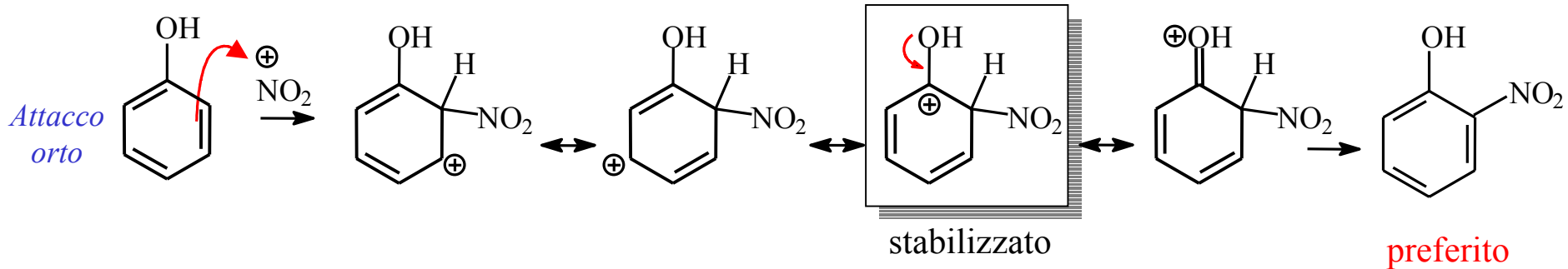
carbocatione più stabile



carbocatione meno stabile

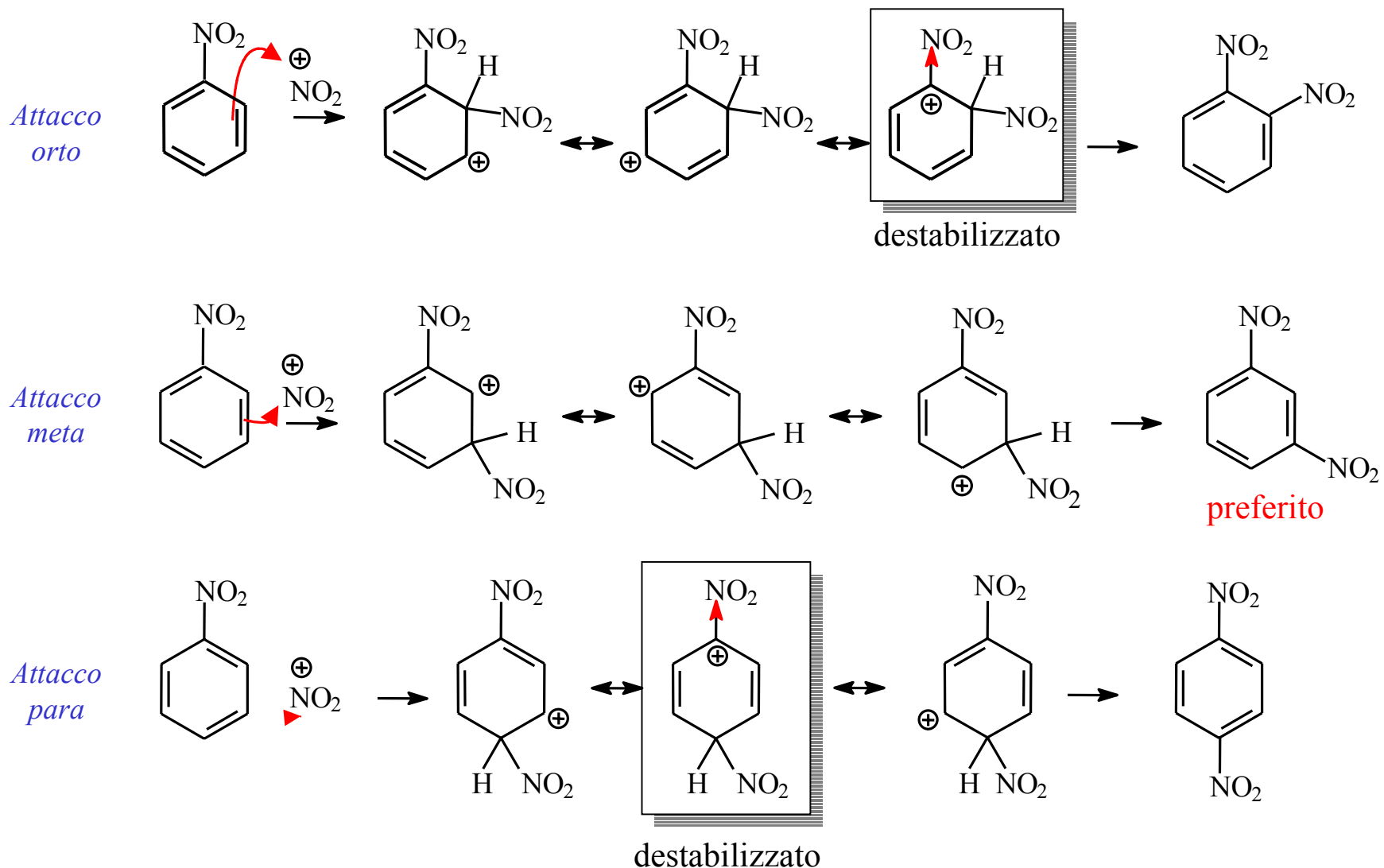
# Sostituenti attivanti +I, +R: orientazione

## Energia degli Intermedi



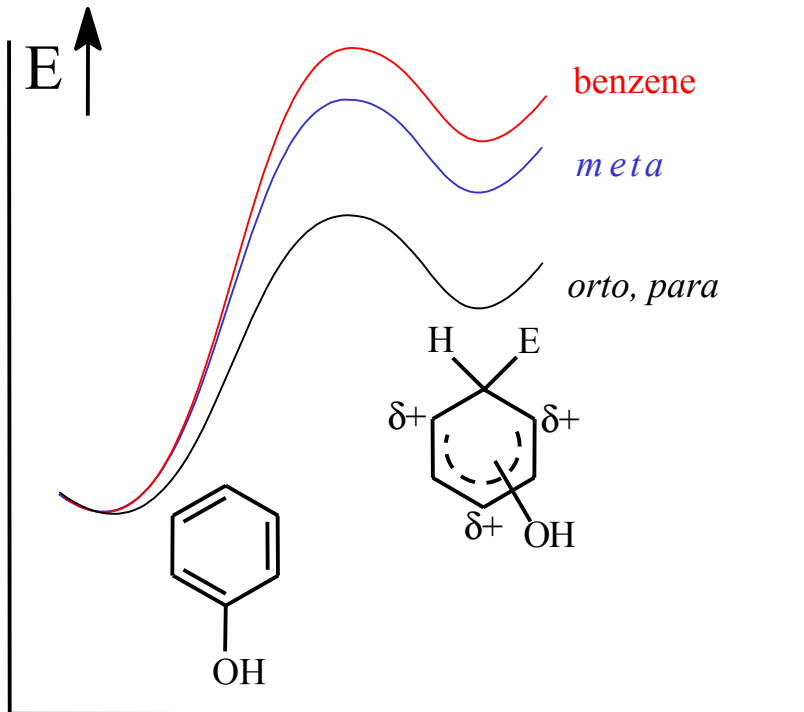
# Sostituenti disattivanti -I, -R: orientazione

## Energia degli Intermedi

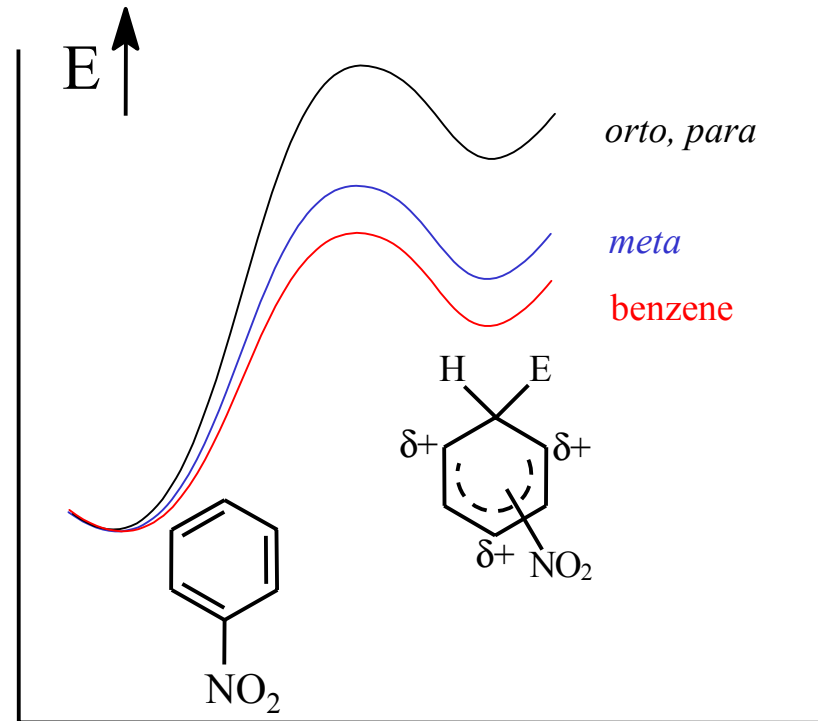


# Effetto dei sostituenti

sostituenti attivanti

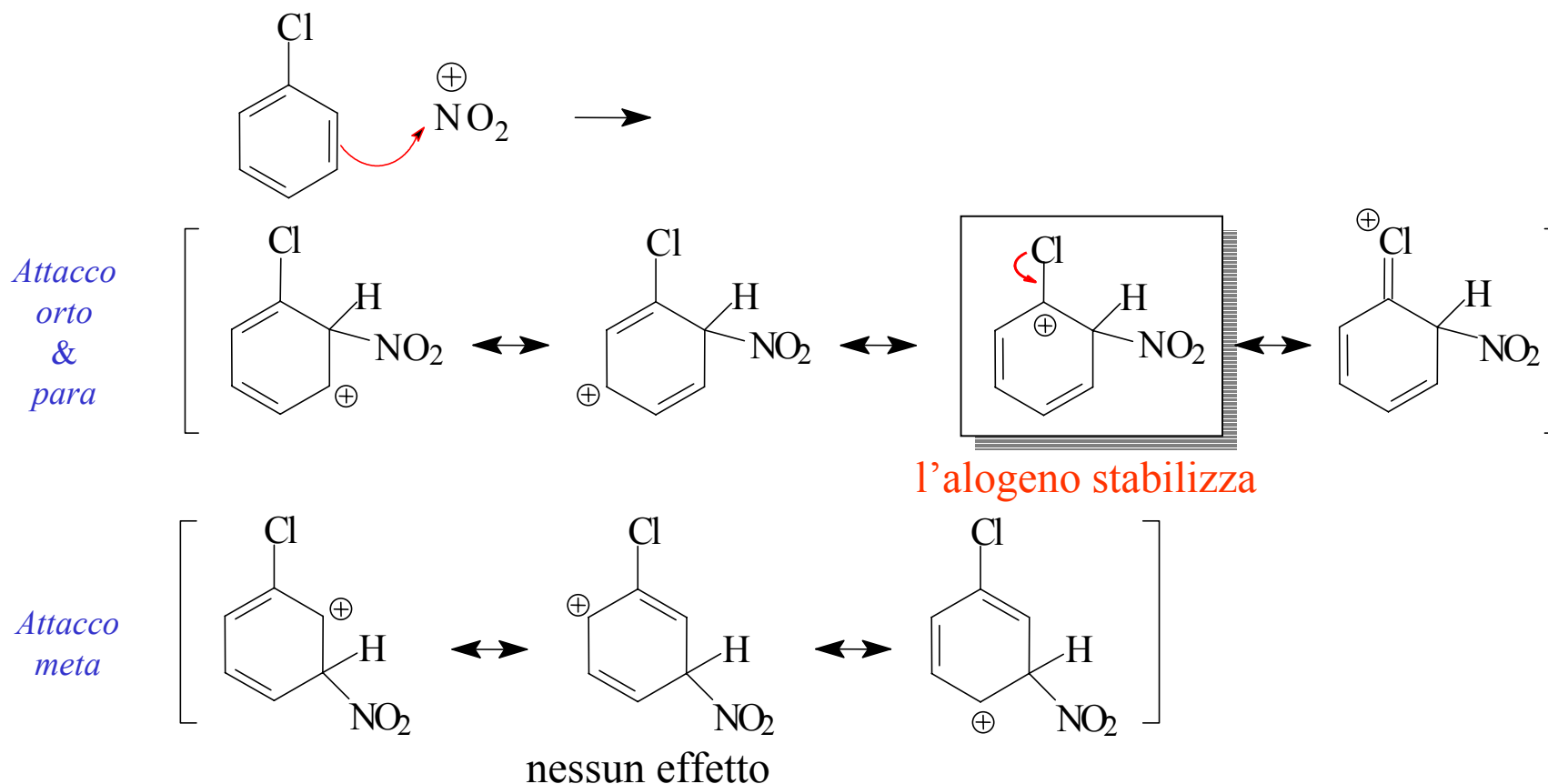


sostituenti disattivanti



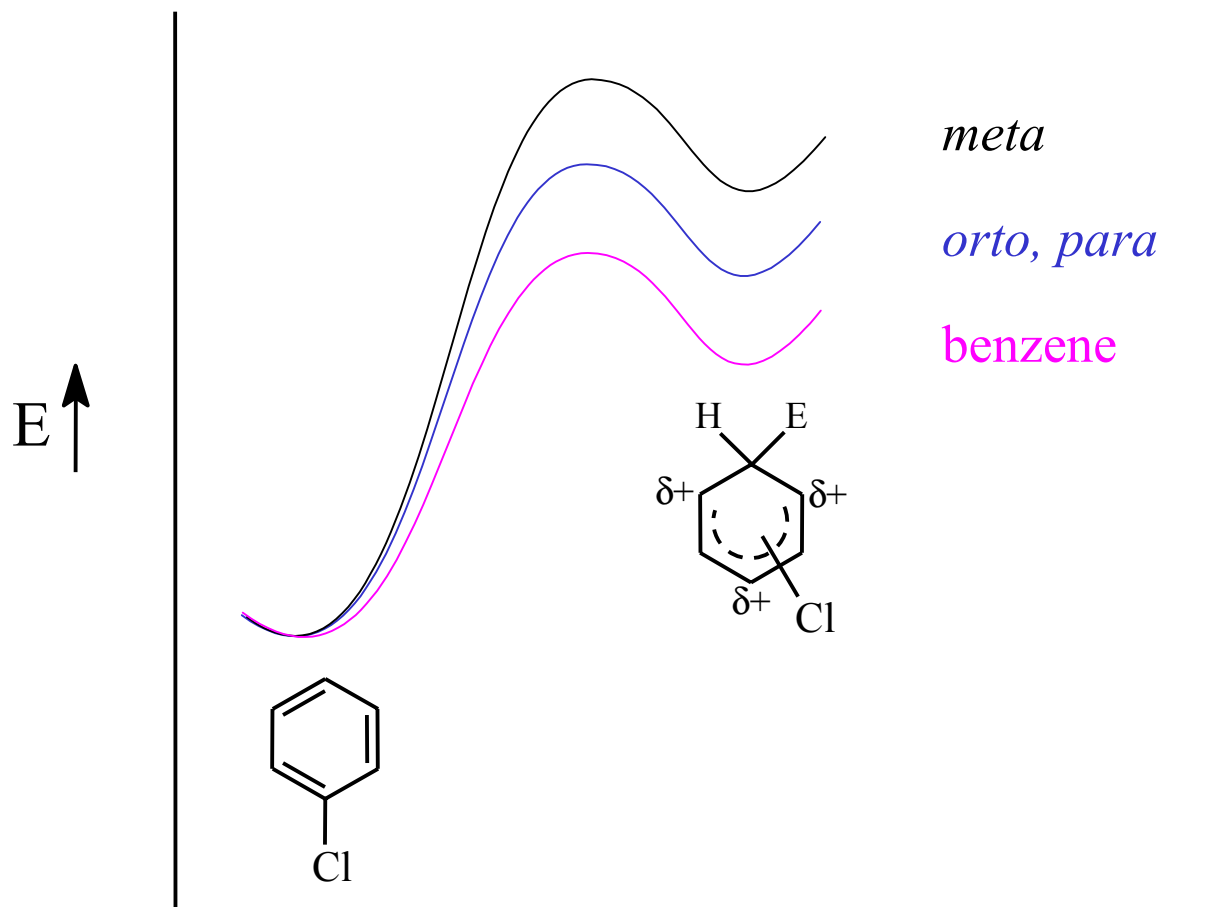
# Alogeni -I, +R: disattivanti *o*-, *p*-orientanti

- 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*.



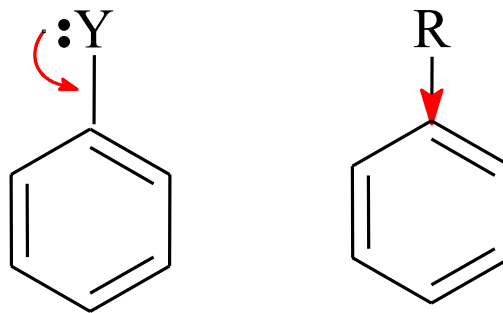


# Alogeni: orientazione

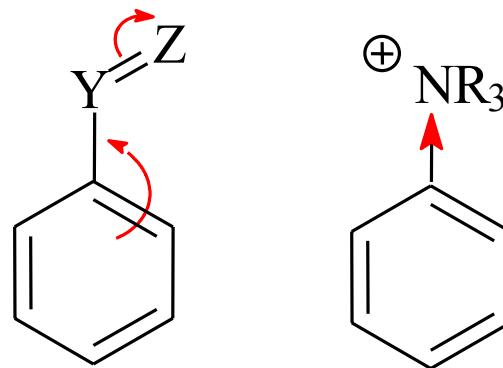


# Effetto dei sostituenti: riassunto

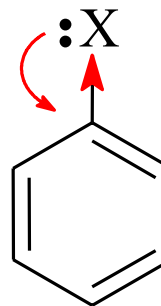
attivanti, *o*-, *p*-orientanti



disattivanti, *m*-orientanti



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

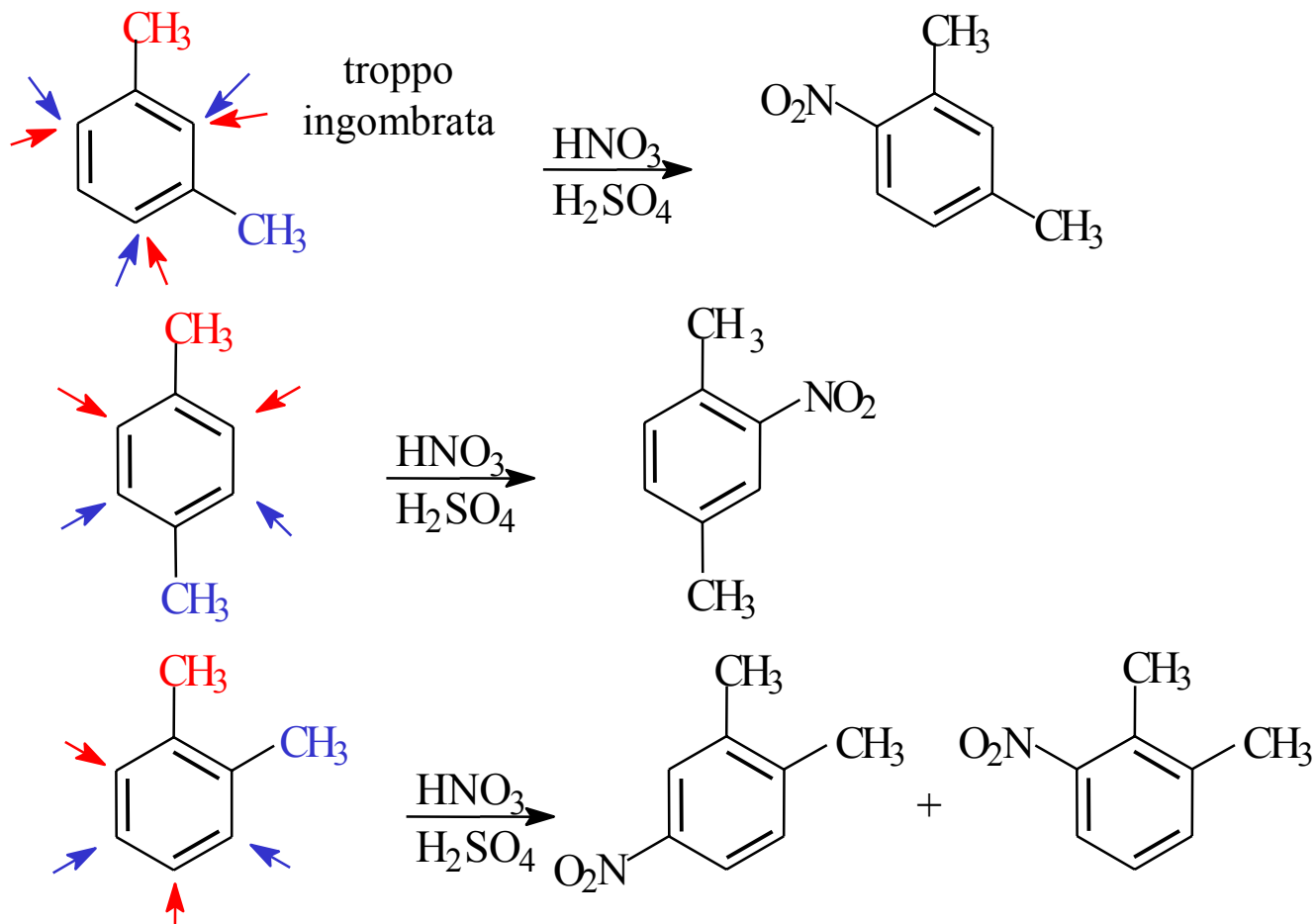


## Limitazioni nelle $S_EA$

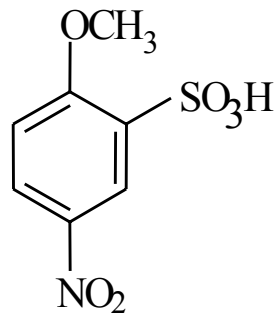
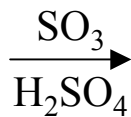
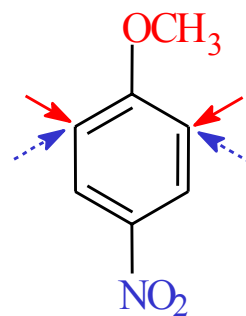
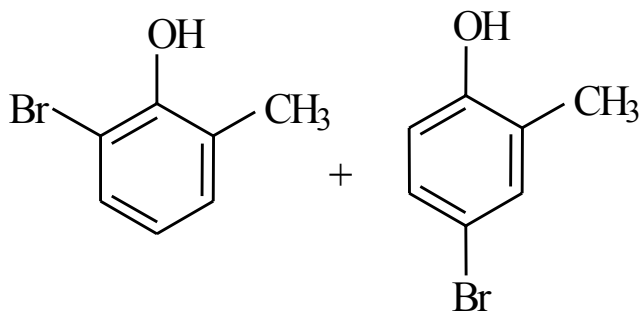
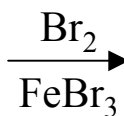
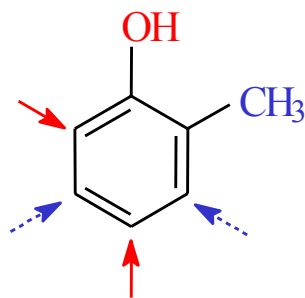
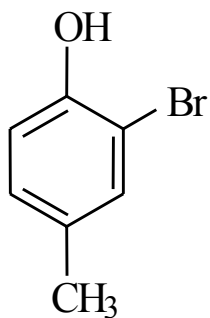
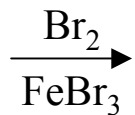
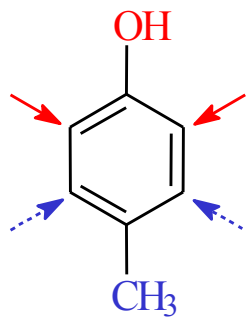
- Aromatici fortemente attivati (OH, NH<sub>2</sub> e derivati, OR, NHR, NR<sub>2</sub>) vengono polialogenati se trattati con X<sub>2</sub> e FeX<sub>3</sub>.
  - Per avere il prodotto monoalogenato, si alogena senza catalizzatore.
- Un aromatico fortemente disattivato non dà reazioni di Friedel-Crafts.
- Reazioni di F.-C. non avvengono in presenza di NH<sub>2</sub> perché questi si complessa con AlCl<sub>3</sub> 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.

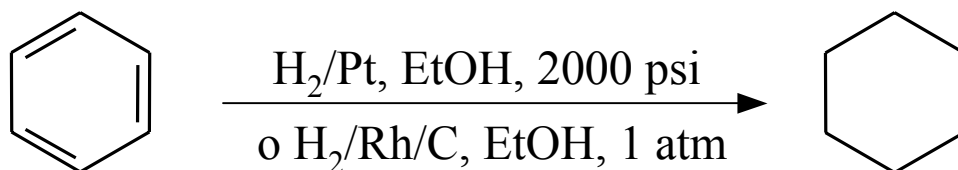


# Effetto di sostituenti multipli

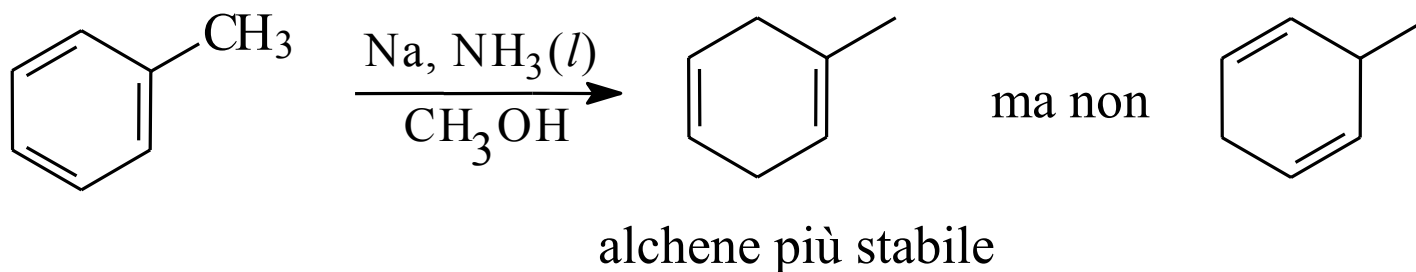
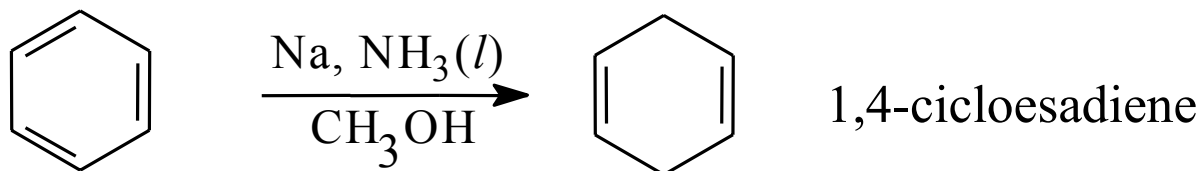


## 2. Riduzione dell'anello benzenico

### a. Idrogenazione catalitica



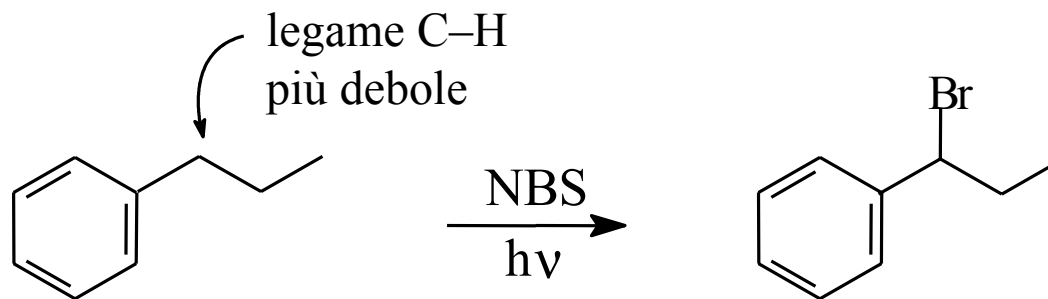
### b. Riduzione di Birch



### 3. Ossidazione della catena laterale

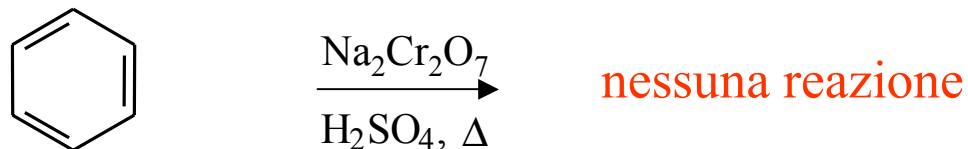
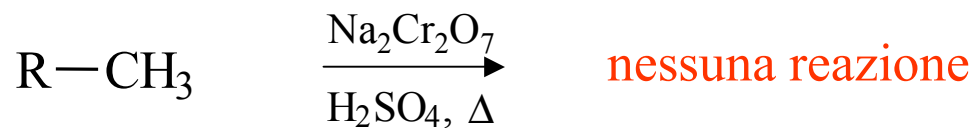
## Reazioni benziliche

#### 1. alogenazione radicalica



NBS: N-bromosuccinimide

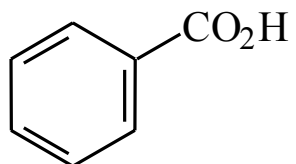
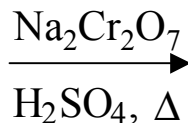
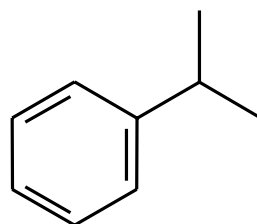
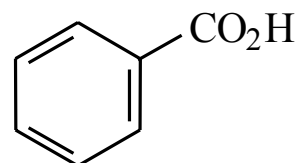
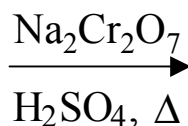
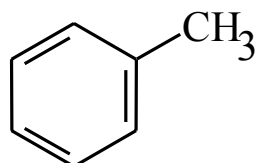
#### 2. ossidazione di areni



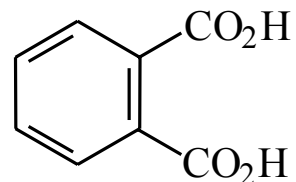
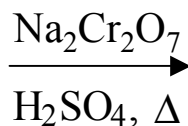
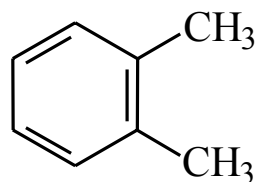
### 3. Ossidazione della catena laterale

## Reazioni benziliche

ma:



cumene



*o*-xilene

acido ftalico

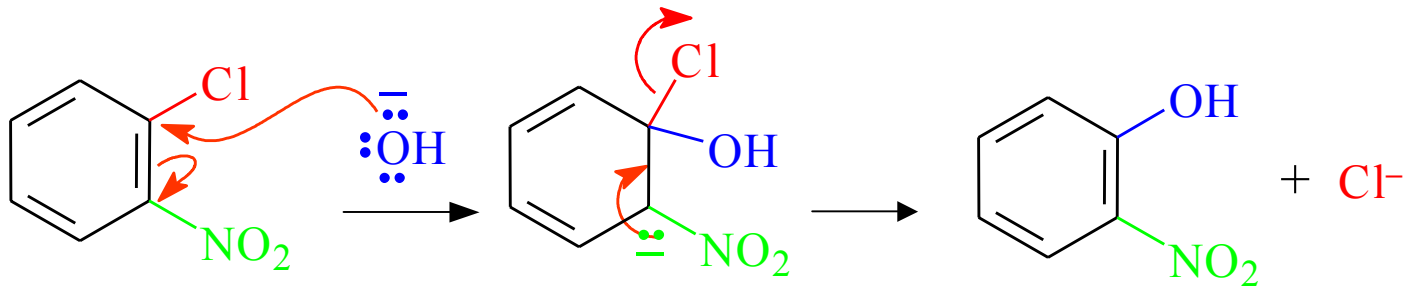
qualsiasi gruppo  
alchilico si  
ossida  
tranne *t*-butile  
(o gruppi  
alchilici privi di  
H benzilici)



# 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.

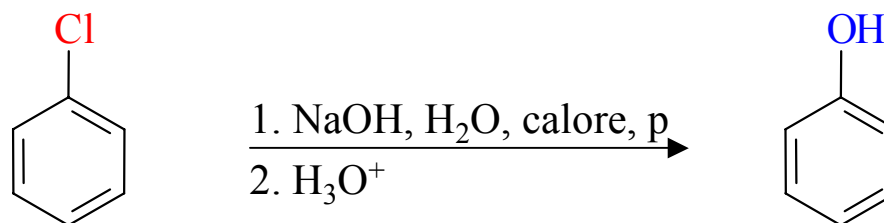


intermedio  
carbanionico  
stabilizzato per  
risonanza

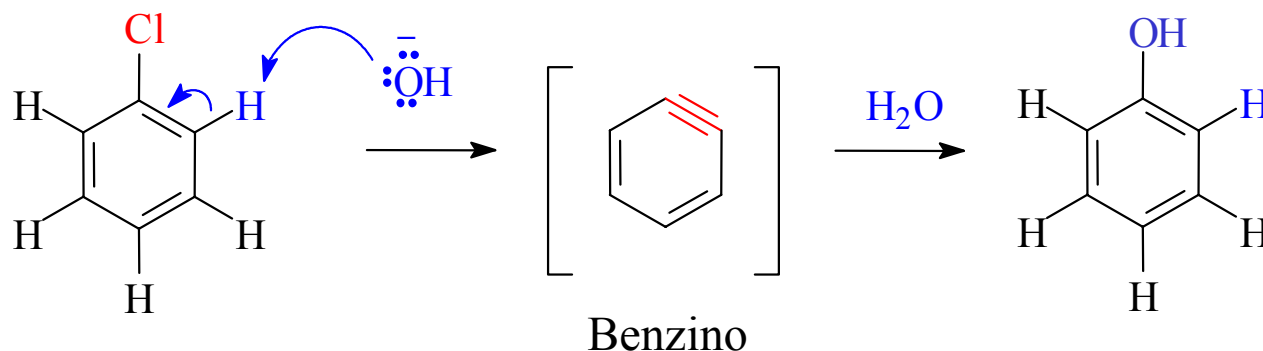
# 4. Sostituzione Nucleofila Aromatica

## Eliminazione-Addizione

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

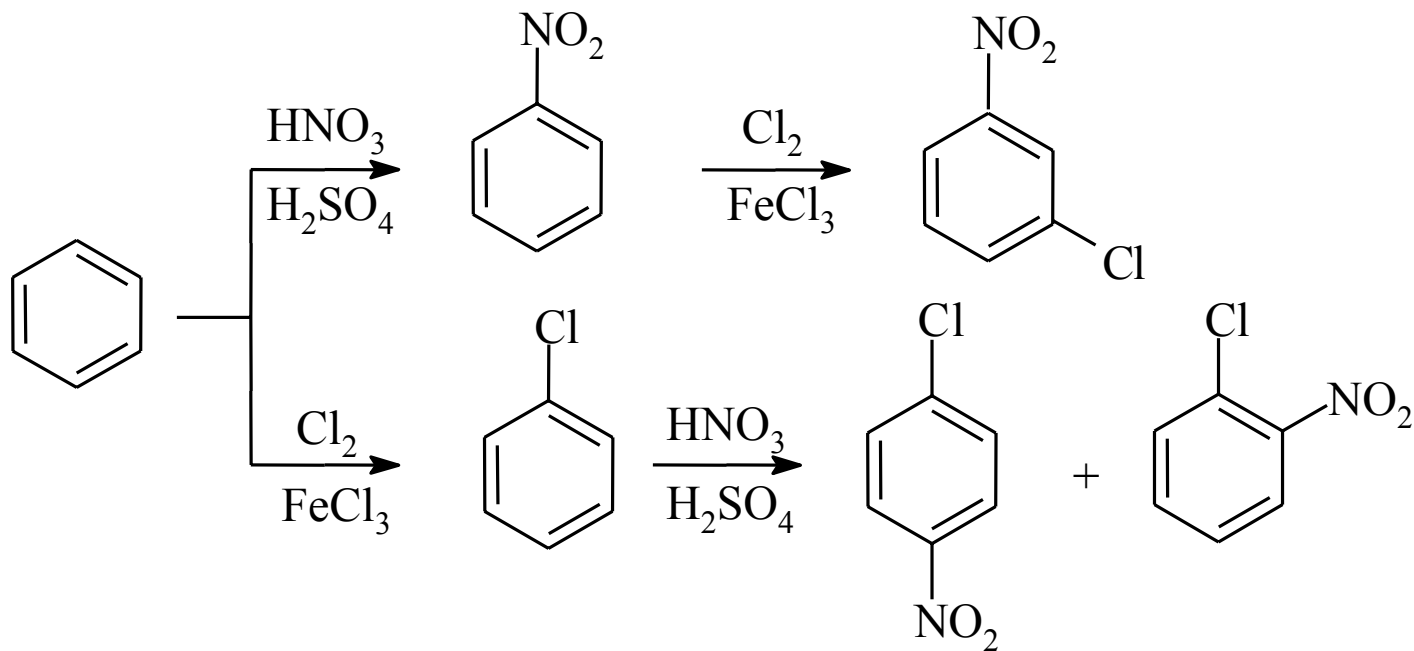


## Meccanismo:



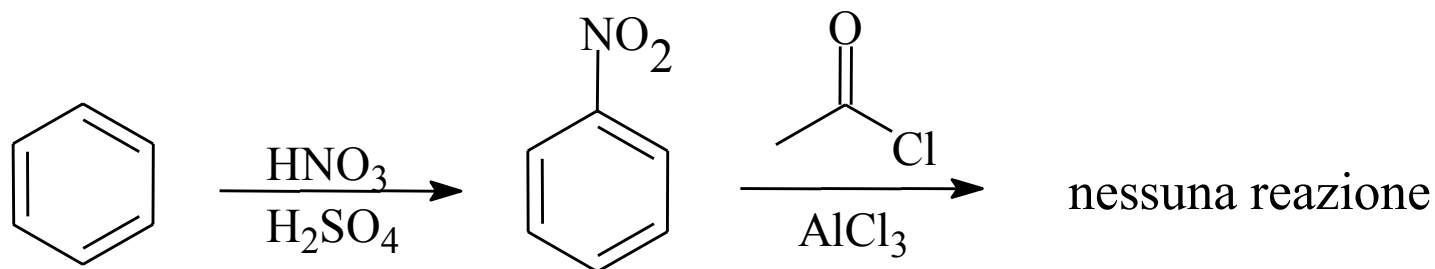
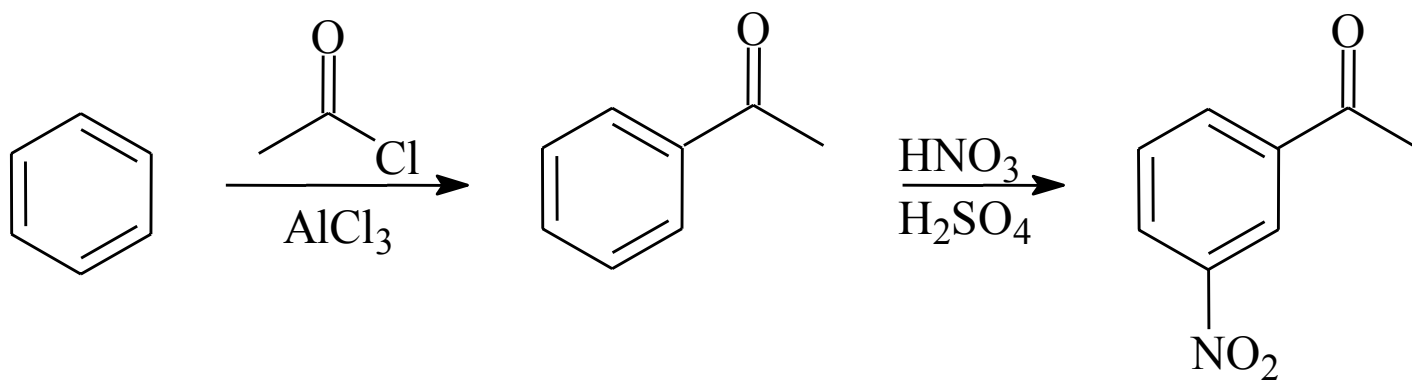
## Sintesi regioselettive:

la sequenza di reazioni determina il prodotto

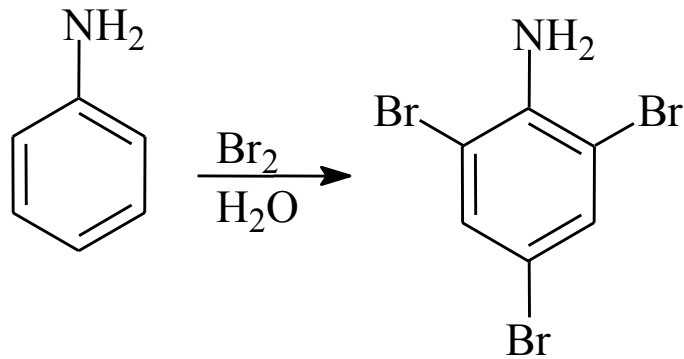
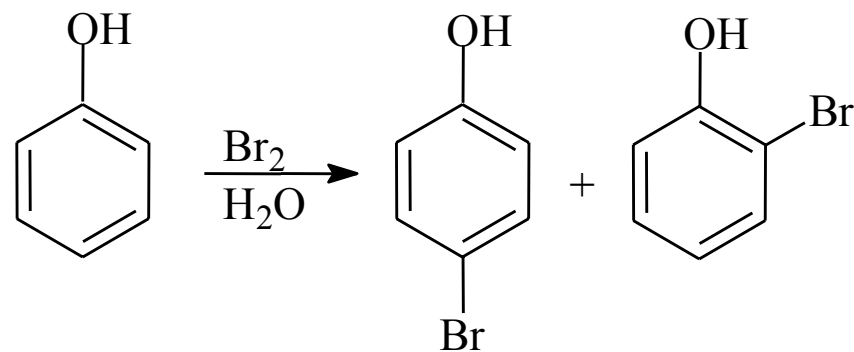
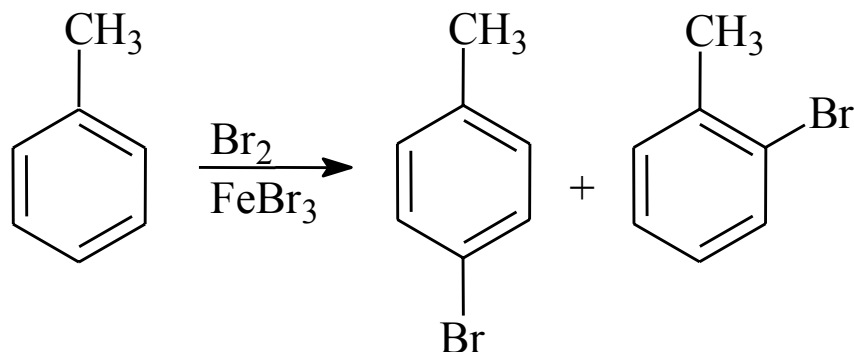


## Sintesi regioselettive:

la sequenza di reazioni determina il prodotto



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



non si ferma al primo stadio