

La reattività del benzene è diversa da quella degli alcheni: il benzene è molto stabile a causa dell'aromaticità.



Nel benzene **non avviene l'addizione elettrofila** nelle condizioni sperimentali utilizzate per gli alcheni. Si ha invece **sostituzione elettrofila aromatica** ma solo in **condizioni molto drastiche**

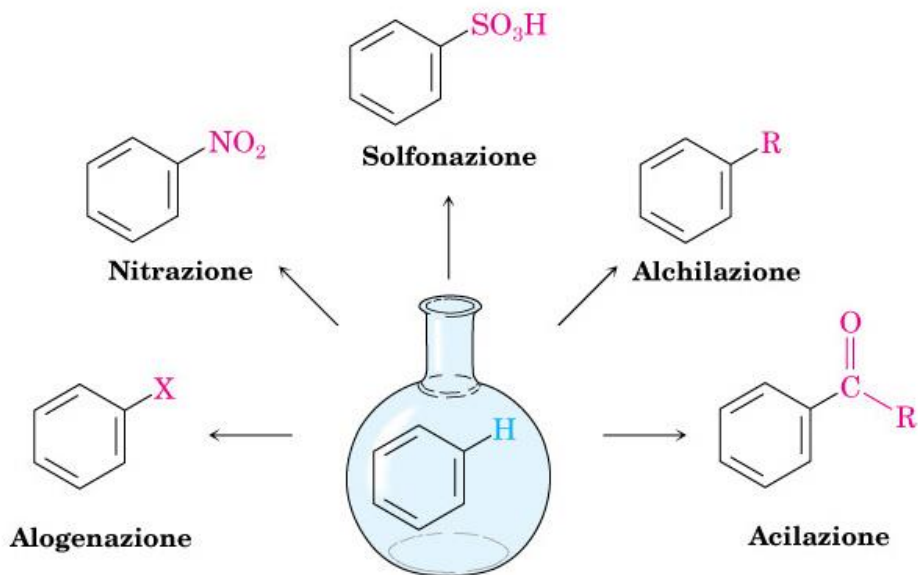
Sostituzione



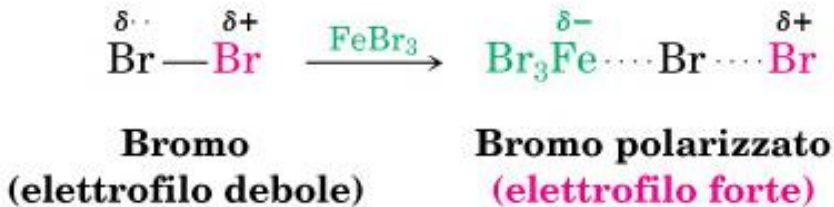
Addizione



Sostituzione elettrofila aromatica: applicazioni sintetiche



Sostituzione elettrofila aromatica: alogenazione



Gli acidi di Lewis favoriscono la
formazione delle specie elettrofile

Meccanismo della sostituzione elettrofila aromatica: alogenazione

FIGURA 16.3 MECCANISMO: Bromurazione elettrofila del benzene. La reazione avviene in due stadi e coinvolge un intermedio carbocationico stabilizzato per risonanza.

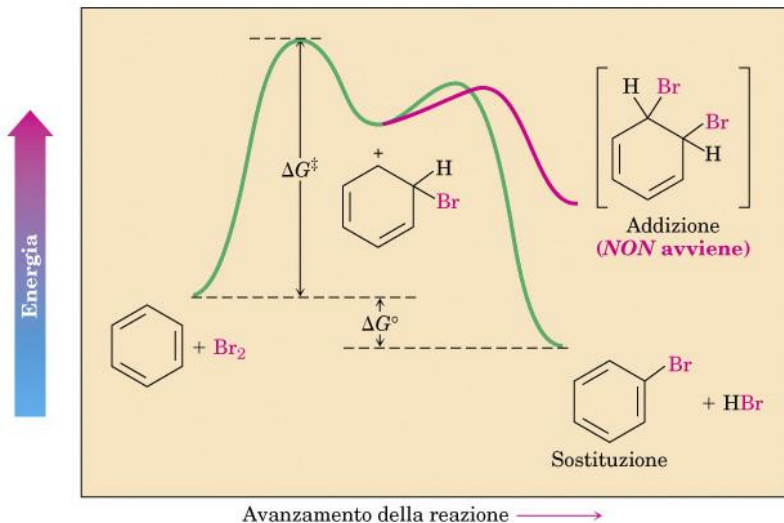
Una coppia di elettroni dell'anello benzenico attacca Br_2 formando un nuovo legame C—Br e lasciando un intermedio carbocationico non aromatico.

L'intermedio carbocationico perde H^+ , e si forma il prodotto di sostituzione neutro, mentre i due elettroni del legame si spostano per rigenerare l'anello aromatico.



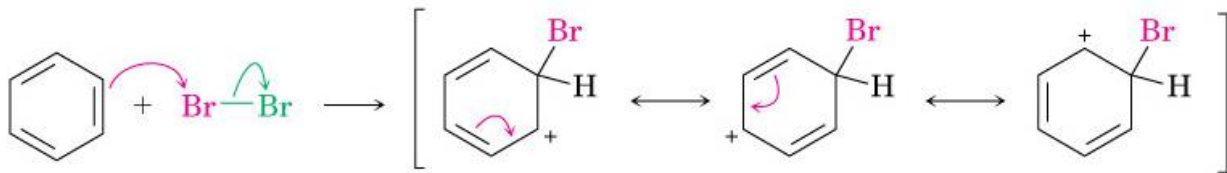
Meccanismo della sostituzione elettrofila aromatica

FIGURA 16.4 Profilo energetico della reazione di bromurazione del benzene. Il processo globale è esoergonico.

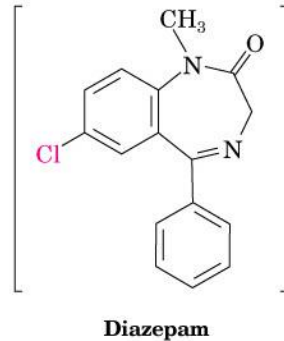
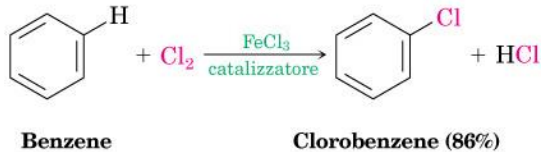


2 stadi e formazione di
intermedio carbocationico

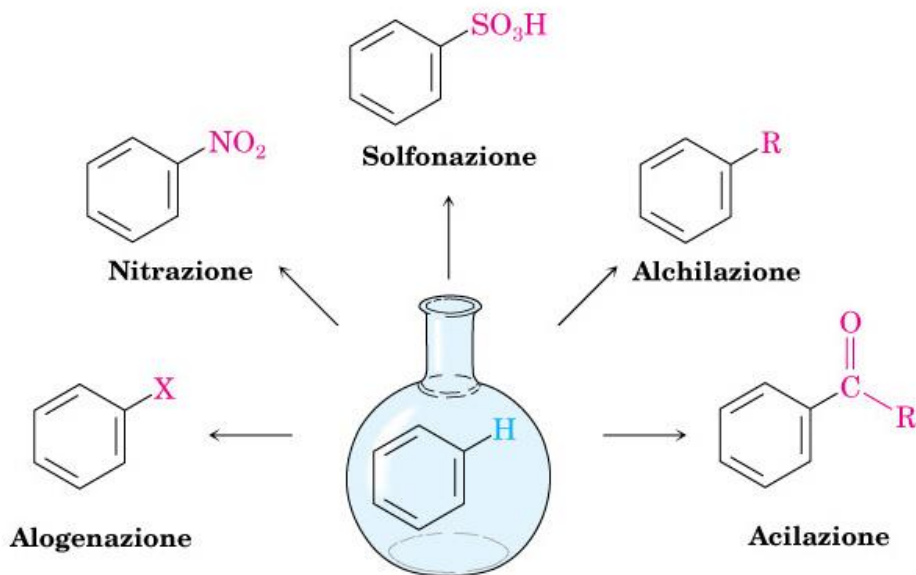
Il carbocatione è stabilizzato per risonanza: la velocità dell'intera reazione dipende dalla stabilità del carbocatione



Sostituzione elettrofila aromatica: Esempio di alogenazione per la sintesi di benzodiazepine (ansiolitici)

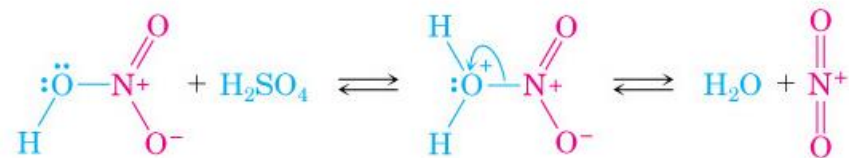


Il meccanismo delle ulteriori sostituzioni elettrofile aromatiche rimane lo stesso, cambia solo l'elettrofilo



Sostituzione elettrofila aromatica: nitrazione

L'acido forte protona l'acido nitrico formando la specie elettrofila: ione nitronio

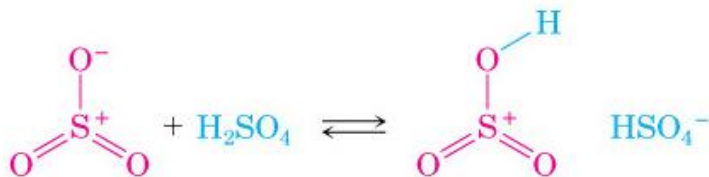


Acido nitrico

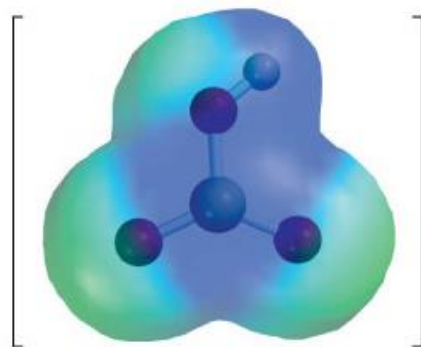
Ione nitronio



Sostituzione elettrofila aromatica: solfonazione



Zolfo triossido



Sostituzione elettrofila aromatica: Alchilazione di Friedel Crafts



FIGURA 16.7 MECCANISMO: La reazione di alchilazione di Friedel-Crafts. L'elettrofilo è un carbocatione generato dalla dissociazione di un alogenuro alchilico assistita da AlCl_3 .



Sostituzione elettrofila aromatica: Acilazione di Friedel Crafts

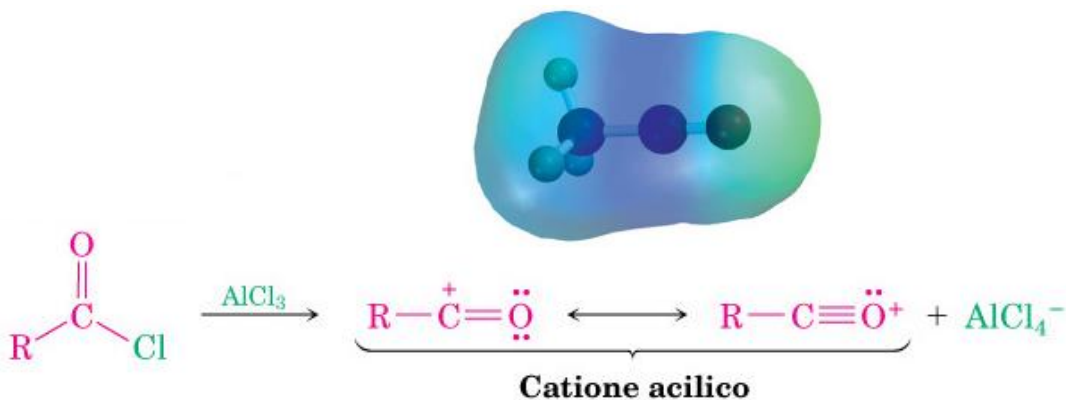


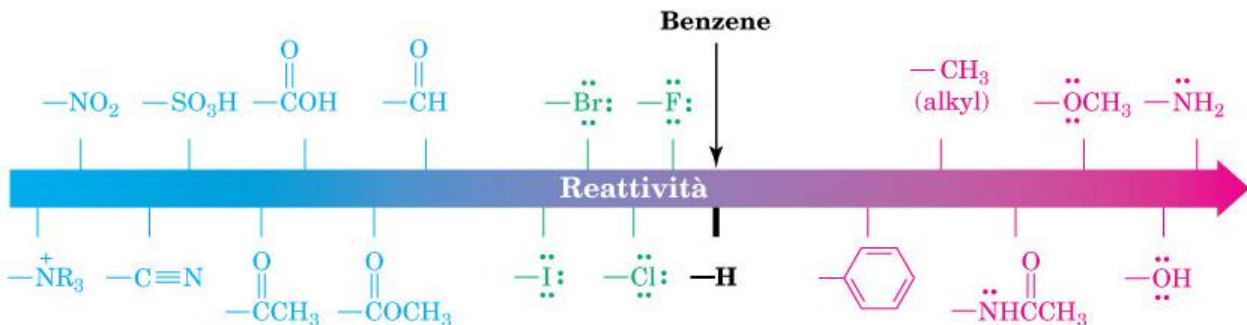
FIGURA 16.9 Meccanismo della reazione di acilazione di Friedel-Crafts. L'elettrofilo è un catione acilico stabilizzato per risonanza, la cui mappa di potenziale elettrostatico indica che il carbonio è l'atomo più positivo (blu).



**Come procedono le sostituzioni
elettrofile aromatiche nel caso
in cui l'anello del benzene
presenti dei sostituenti?**

La velocità delle reazioni di sostituzione elettrofila aromatica viene

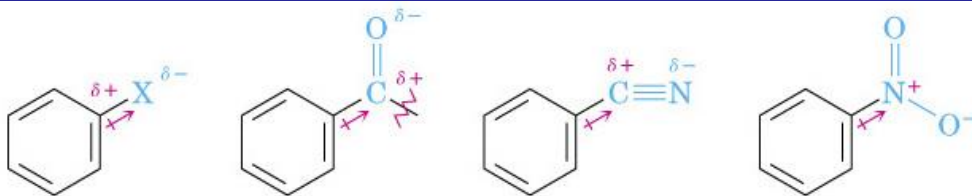
- diminuita da gruppi elettron attrattori (disattivanti)
- aumentata da gruppi elettron donatori (attivanti)



**elettron attrattori
(disattivanti)**

**elettron donatori
(attivanti)**

La velocità delle reazioni di sostituzione elettrofila aromatica viene diminuita da gruppi elettron attrattori (disattivanti)

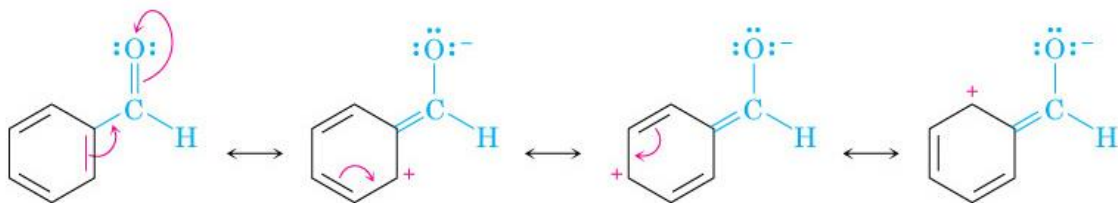


(X = F, Cl, Br, I)

I sostituenti legati all'anello aromatico sono gruppi elettron-attrattori per effetto induttivo, a causa della polarità dei loro legami.

Tipici gruppi elettron attrattori, disattivanti

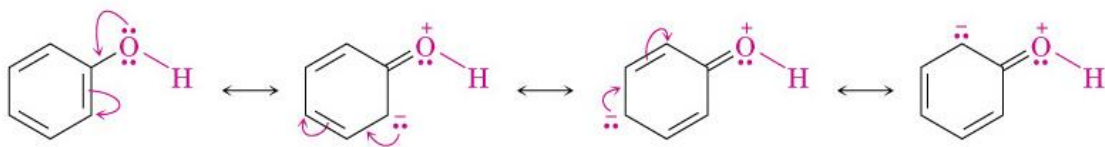
Gruppi e- attrattori, disattivanti



Benzaldeide

La posizione *m*- è la meno disattivata:

Gruppi e- donatori, attivanti



Fenolo

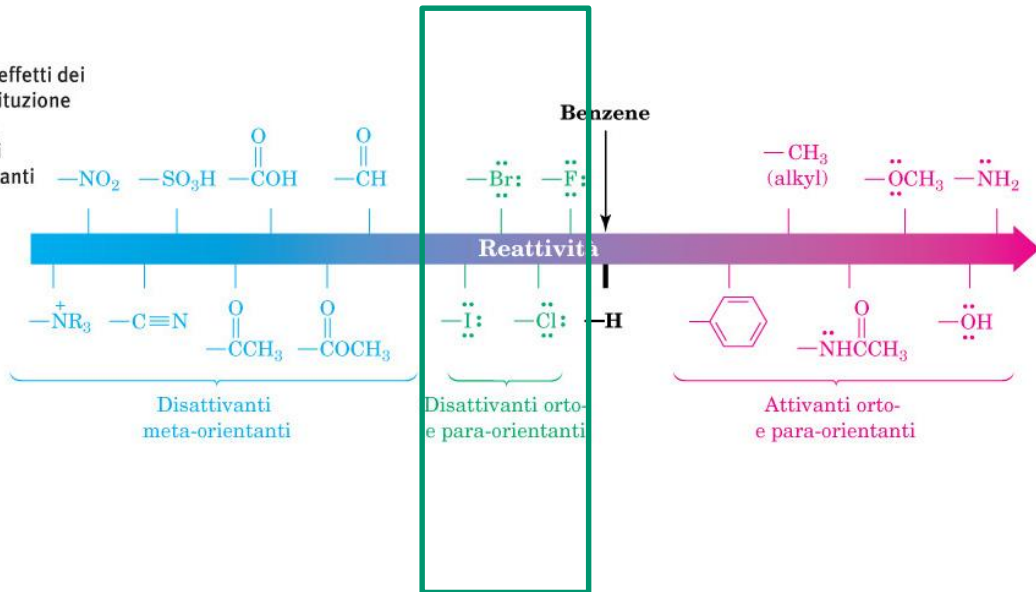
Le posizioni *o*- , *p*- sono le più attivate:

Quadro riassuntivo: teoria dell'orientamento

FIGURA 16.10

Classificazione degli effetti dei sostituenti nella sostituzione elettrofila aromatica.

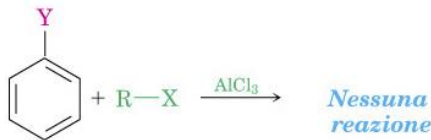
Tutti i gruppi attivanti sono orto-para orientanti e tutti i gruppi disattivanti, ad eccezione degli alogeni, sono meta-orientanti. Gli alogeni hanno un comportamento singolare, essendo disattivanti, ma orto-para orientanti.



Gli alogeni sono disattivanti ma *o*-, *p*- orientanti

Se l'anello aromatico è sostituito da un gruppo elettron attrattore (disattivante) l'alchilazione di F.C. non avviene

FIGURA 16.8 Limitazioni del substrato aromatico nelle reazioni di Friedel-Crafts. Non si verifica alcuna reazione se sul substrato sono presenti un sostituito elettron-attrattore o un gruppo amminico ($-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NR}_2$). L'effetto dei gruppi amminici è dovuto al fatto che essi reagiscono con il catalizzatore AlCl_3 in una reazione acido-base.

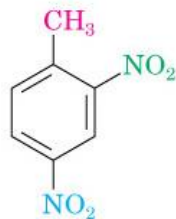


dove $\text{Y} = -\overset{+}{\text{N}}\text{R}_3, -\text{NO}_2, -\text{CN},$
 $-\text{SO}_3\text{H}, -\text{CHO}, -\text{COCH}_3,$
 $-\text{CO}_2\text{H}, -\text{CO}_2\text{CH}_3$
 $(-\text{NH}_2, -\text{NHR}, -\text{NR}_2)$

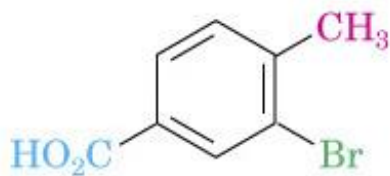
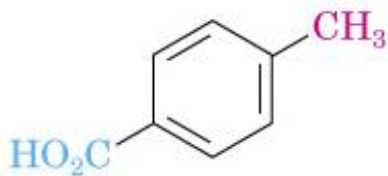
Esempi di sostituzione elettrofila aromatica su benzeni sostituiti



***p*-Nitrotoluene**



2,4-Dinitrotoluene



Acido *p*-metilbenzoico

Acido 3-bromo-4-metilbenzoico