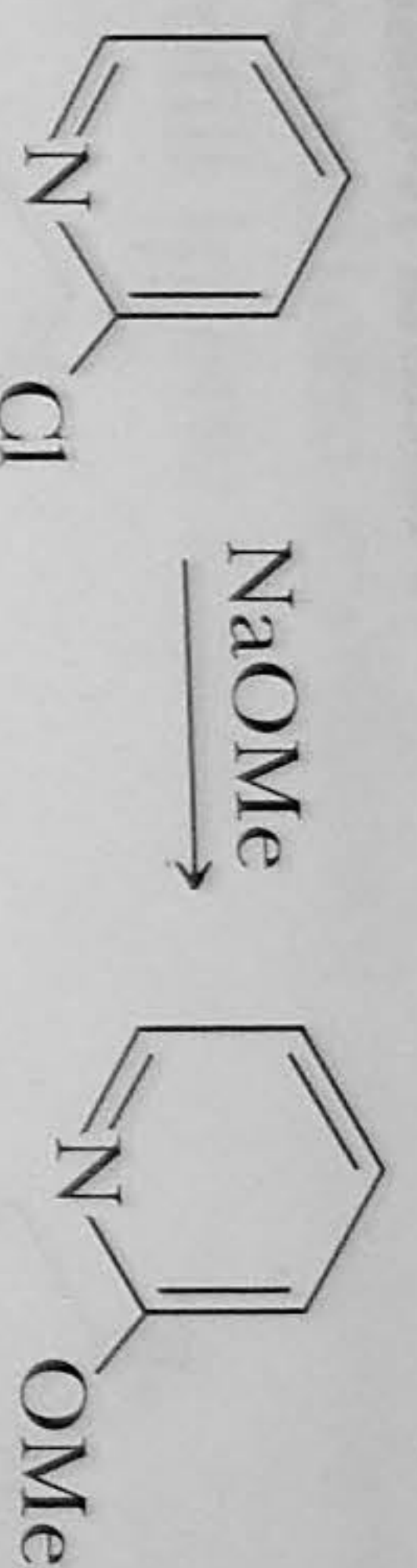


Sostituzione nucleofila aromatica

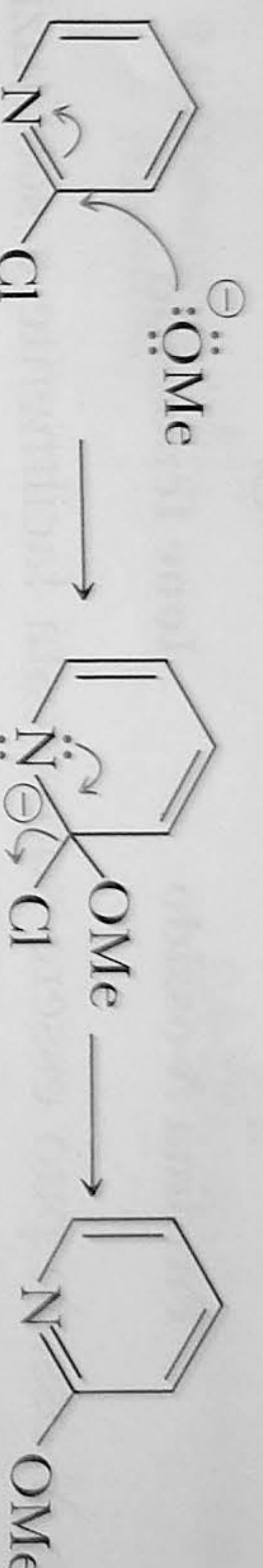
Essendo relativamente carente di elettroni, l'anello piridinico subisce la sostituzione nucleofila molto più facilmente del benzene. La reazione segue un meccanismo di addizione ed eliminazione.

Nella maggior parte delle reazioni di sostituzione nucleofila aromatica, gli alogenuri fungono da gruppi uscenti e le **2-** e le **4-alopiridine** sono particolarmente reattive.

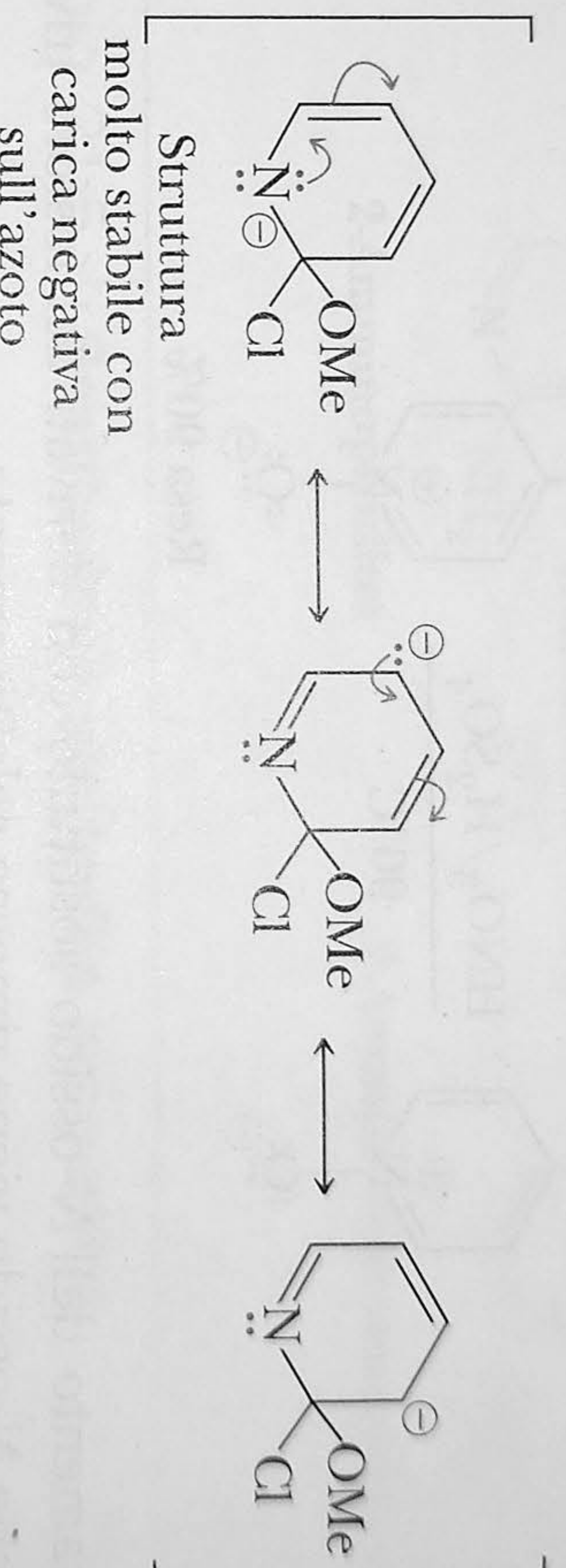
Gli attacchi in C-2 e in C-4, infatti, sono favoriti perché comportano la formazione di intermedi nei quali l'azoto risulta carico negativamente.



2-Cloropiridina 2-Metossipiridina



Quest'anione è stabilizzato dalla risonanza

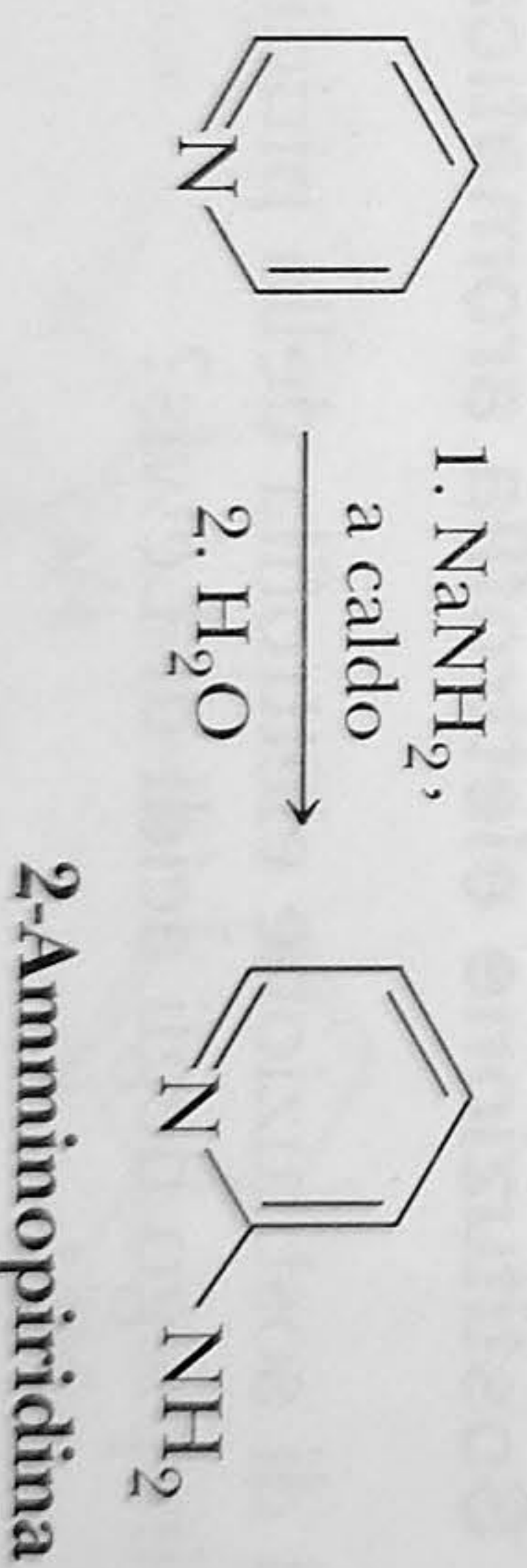


Reazione di Chichibabin

Reazione di sintesi della 2-amminopiridina per trattamento della piridina con sodioammide, che comporta la sostituzione diretta di un atomo di idrogeno dell'anello con un gruppo amminico primario.

Un esempio particolare di sostituzione nucleofila aromatica sulla piridina è costituito dalla **reazione di Chichibabin**, che consente di preparare la 2-amminopiridina. In questa reazione, il trattamento della piridina (o dei suoi derivati) con sodioammide (NaNH_2) provoca la sostituzione diretta di un atomo di idrogeno dell'anello con un gruppo amminico primario.

L'attacco in C-2 è favorito; qualora questa posizione sia occupata, la sostituzione avviene in C-4.



2-Aminopiridina

La particolarità della reazione di Chichibabin risiede nel fatto che il gruppo uscente in questo caso è lo ione idruro.

Lo ione idruro, di per sé, è un pessimo gruppo uscente, in quanto è estremamente basico. In questa reazione la perdita di idruro avviene per due motivi:

- 1) l'uscita di H^- consente la ri-aromatizzazione della struttura della piridina;
- 2) lo ione idruro così prodotto ha forti caratteristiche basiche e reagisce con il gruppo $-\text{NH}_2$ introdotto sull'anello della piridina in modo irreversibile, formando una molecola di idrogeno (gas che si allontana dalla miscela di reazione spostando l'equilibrio acido-base completamente a destra) e la base coniugata della 2-amminopiridina, anione fortemente stabilizzato dalla risonanza.