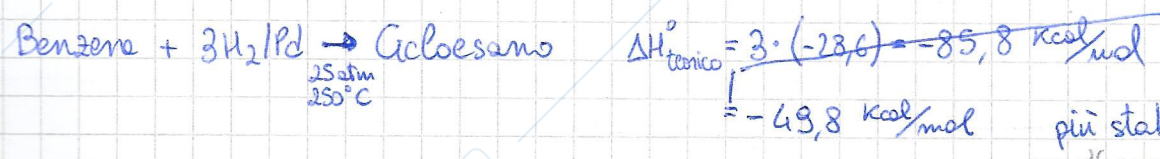
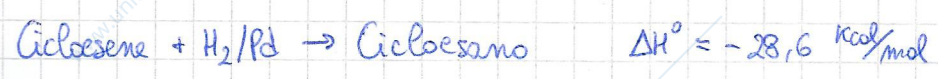


COMPOSTI AROMATICI

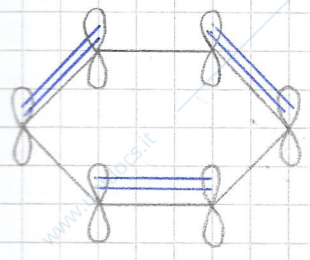
① STABILITÀ



più stabile del previsto
 ecco che provengono da combustioni e

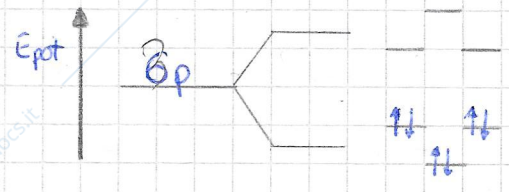
② GEOMETRIA

PLANARE (sp²), CICLICA



Ogni C ha 3 legami sp² impegnati in legami, e un orbitale p libero di coordinare.

La stabilità è evidente anche dalla teoria degli orbitali atomici.

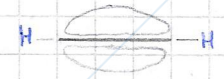


legame C-C 1,5 Å } DOVREBBE ESSERE
 legame C=C 1,3 Å } DEFORME

ma... RISONANZA



"Il benzene è un panino"



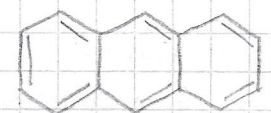
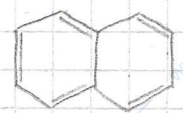
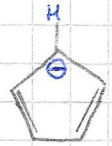
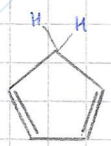
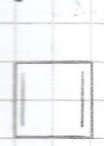
Ridurre n° ottano Pb → benzene → no 2000 anelena
 ↳ Marmitta feda non va
 PD chiusa 12-15"

③ REGOLA DI HÜCKEL

N° DISPARI DI COPPIE e⁻ π

$$e_{\pi} = 4n + 2, n \in \mathbb{N} \quad (2, 6, 10, 14, 18, \dots)$$

non funziona con più cicli condensati



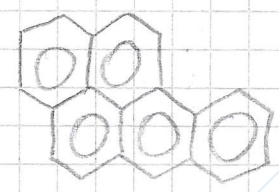
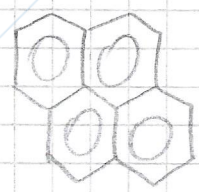
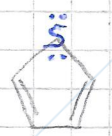
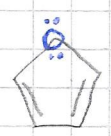
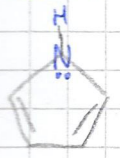
Ciclobutadiene
 GEOM. ok
 HÜCKEL no
 No aromatico

Ciclopentadiene
 GEOM. no: sp³
 HÜCKEL no
 No aromatico

GEOM. ok
 HÜCKEL: ok
 Aromatico!

NAFTALENE

ANTRACENE



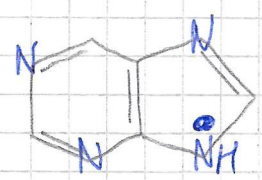
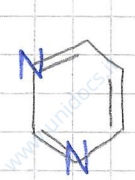
PIRROLO
 Aromatico
 N si mette piano
 x guadagno energ.

FURANO

TIOFENE

PERENE
 si forma da combustione

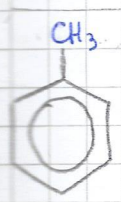
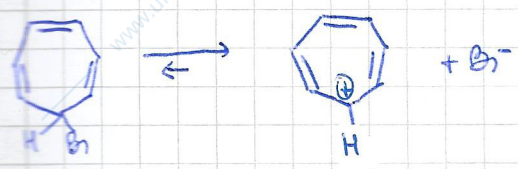
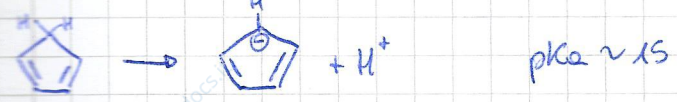
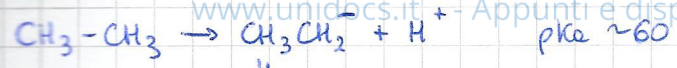
BENZOPIRENE
 Sigaretta, carne/pizza carboni



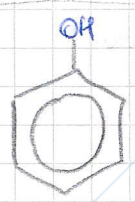
PIRIMIDINA

PURINA

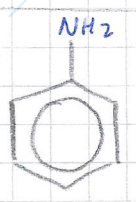
Da qui provengono le basi del DNA



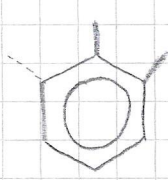
TOLUENE



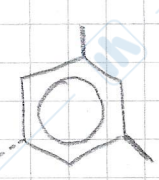
FENOLO



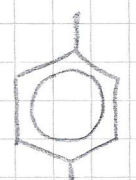
ANILINA



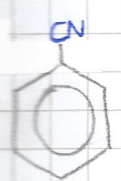
1,2 ORTO



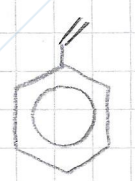
1,3 META



1,4 PARA



BENZONITRILE



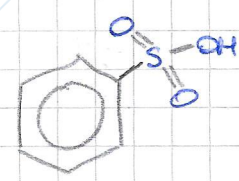
STIRENE



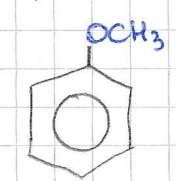
BENZALDEIDE (Amaranto)



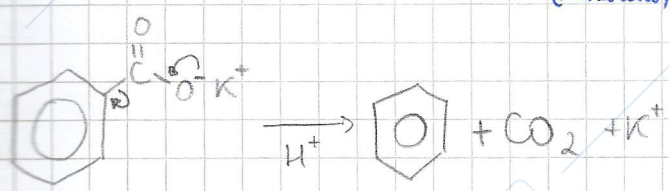
ACIDO BENZOICO



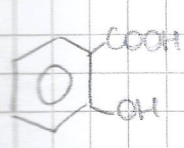
ACIDO BENZENSOLFONICO



ANISOLO (Anice/Finocchio)

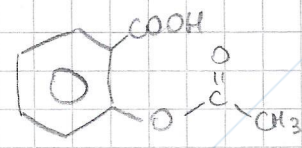


Benzoato di potassio usato come conservante in bibite gassate ma si decompone in benzene




Acido salicilico (antipiretico)
Cura mal di testa ma lascia vesciche in bocca

Anidride acetica



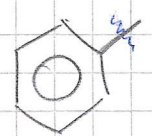
Acido acetilsalicilico (Aspirina)

Per anni è stato unico FANS, agisce su prostaglandine e fluidifica sangue.

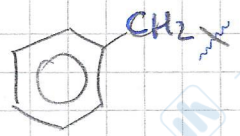
Insolubili: 

Non hanno problemi di ppt con Ca/Mg ma non biodegradabili.
Ora catena lineare li rende biod. al 50% ma non abbastanza.

Sostituenti:

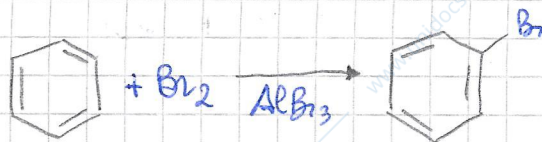


FENILE

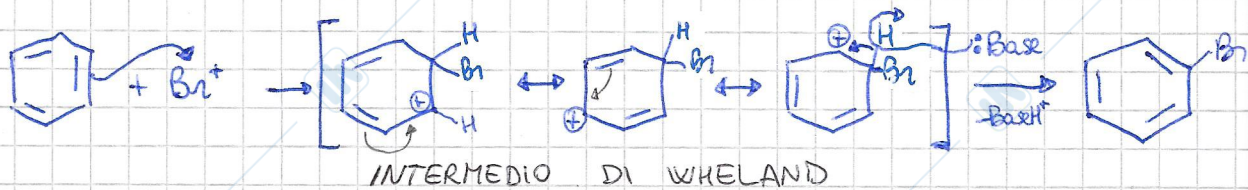


BENZILE

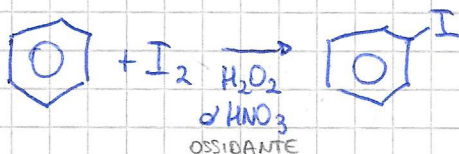
1) ALOGENAZIONE



Meccanismo: $|\underline{\text{Br}}-\underline{\text{Br}}| + \text{Al} \begin{matrix} \text{Br} \\ | \\ \text{Br} \\ | \\ \text{Br} \end{matrix} \rightarrow \text{Br}^+ + \text{AlBr}_4^-$ (non è vero legame covalente)

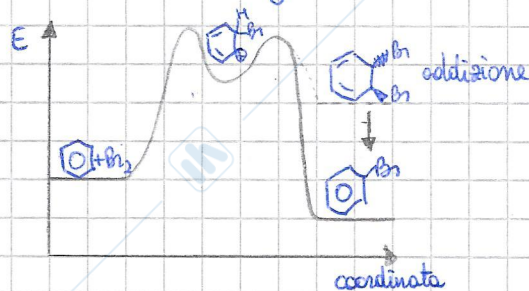


• Avviene con Cl e Br, F esplosivo, I poco reattivo



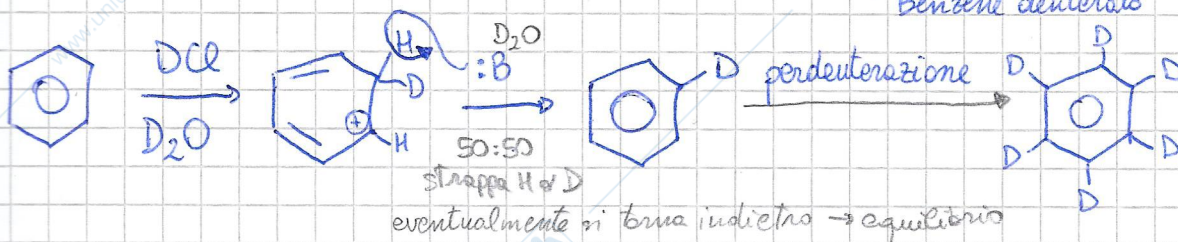
• Il carbocatione NON TRASPONE per stabilizzazione risonanza

• Potrebbe avvenire addizione ma energeticamente molto sfavorevole e si trasforma a bromobenzene

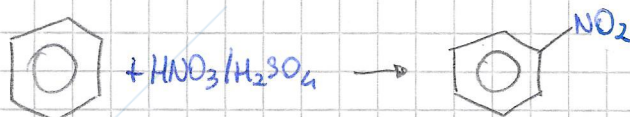


2) DEUTERAZIONE

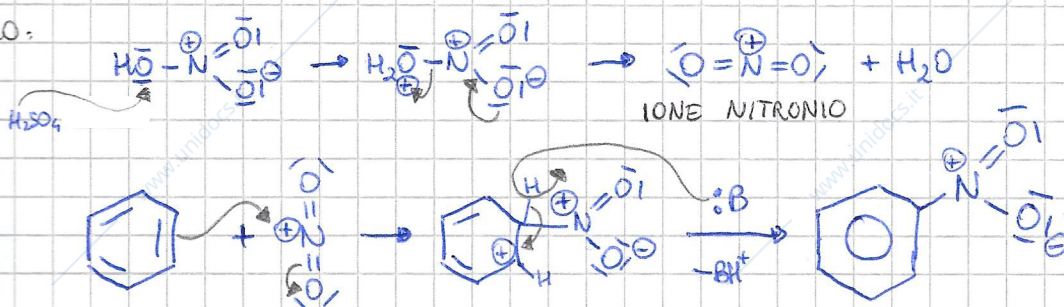
Solventi x NMR dove devo "nascondere" idrogeni del solvente: • cloroformio deuterato CDCl_3
• Benzene deuterato

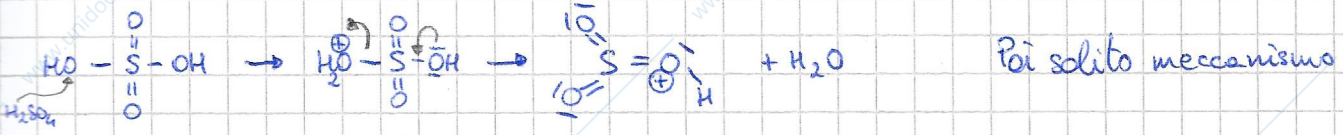
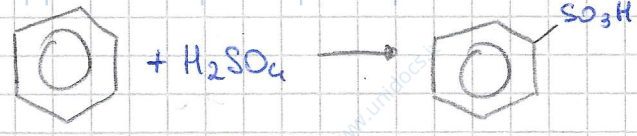


3) NITRAZIONE



MECCANISMO:



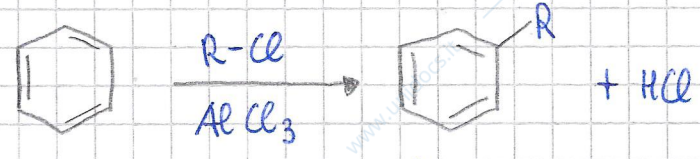


REAZIONE REVERSIBILE! (DESOLFONAZIONE)

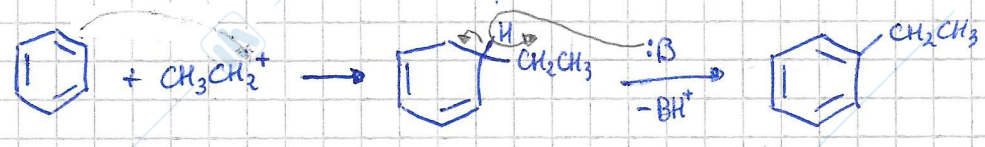
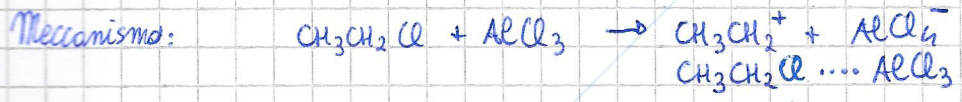


5) ALCHILAZIONE DI FRIEDEL-CRAFTS

Reazione che permette di sostituire un -H con un gruppo alchilico.



Grazie all'alogeno alchilico e al catalizzatore si forma il carbocatione elettrofilo che porta alla sostituzione (CARBOCATIONE INCIPIENTE).

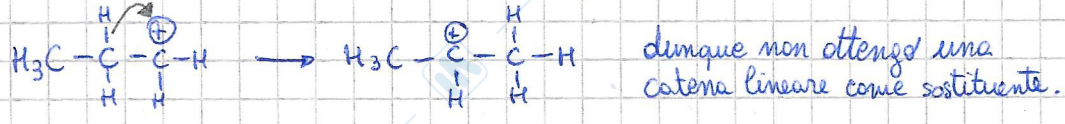


Se l'alchile da sostituire ha più di due carboni, allora il prodotto di reazione non sarà più uno, ma si potrebbe incappare in 2 problemi:

- 1) TRASPOSIZIONE CARBOCATIONICHE
- 2) POLISOSTITUZIONI

1) TRASPOSIZIONI CARBOCATIONICHE

Con la formazione del carbocatione incipiente, si genera il carbocatione più stabile.



2) POLISOSTITUZIONI

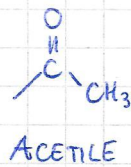
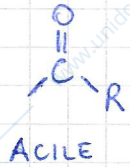
I gruppi alchilici sono deboli elettron attrattori per un anello; dunque un carbocatione preferirà il benzene già sostituito, poichè miglior nucleofilo.

Per evitare le polisostituzioni, utilizzo acilazioni e riduzione (Friedel-Crafts)

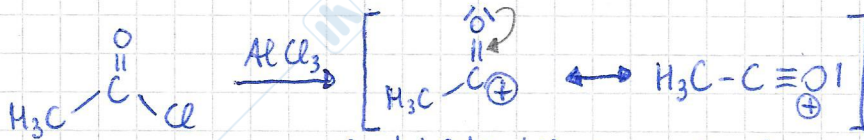


6) ACILAZIONE DI FRIEDEL-CRAFTS

Reazione che permette di sostituire -H con un acile.

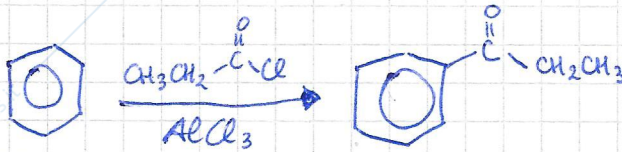


AlCl_3 sarà catalizzatore della reazione e porterà alla formazione dello IONE ACILIO.



La stabilità dello ione acilio si avvicina a quella dei terziari.

Meccanismo:

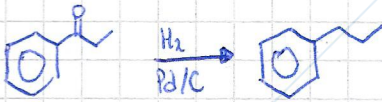


Lo ione acilio attacca C=O all'anello
 NO POLISOSTITUZIONI poiché l'anello si impoverisce elettronicamente
 L'ossigeno potrebbe formare complessi con AlCl_3
 H_2O alla miscela di reazione forma $\text{Al}(\text{OH})_3 + \text{HCl}$

ACILAZIONE e RIDUZIONE

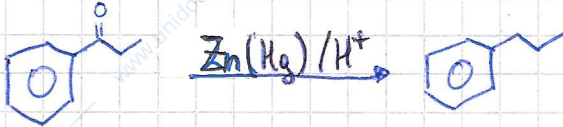
Grazie alla mancanza di trasposizioni e polisostituzioni, dall'acile posso passare all'alchile in 4 modi:

1. CATALIZZATORE Pd/C e H_2

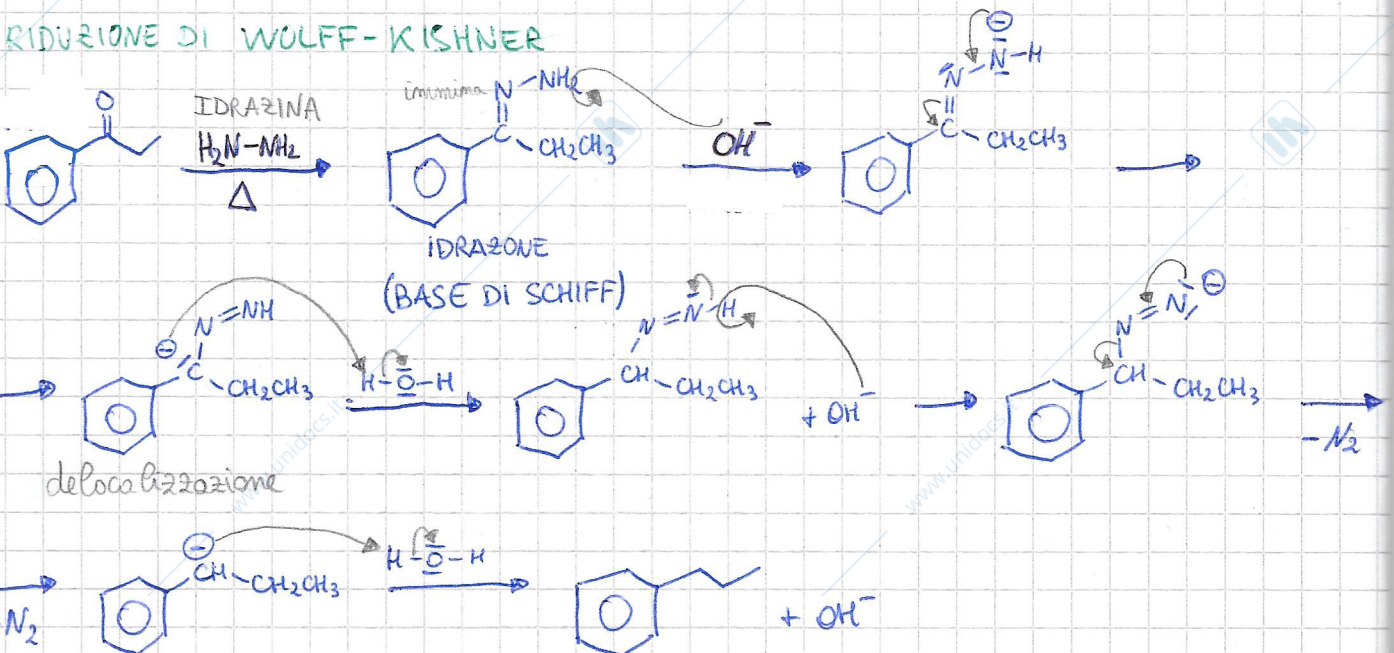


Ma elimina anche eventuali sostituenti!

2. RIDUZIONE DI CLEMMENSEN



3. RIDUZIONE DI WOLFF-KISHNER

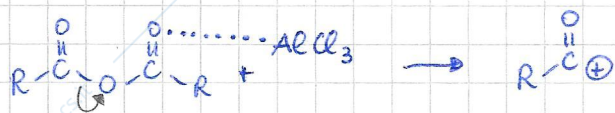
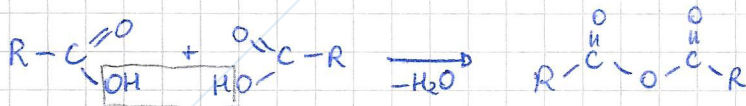


È una miscela Ni + Al in OH⁻.

Lo zolfo avvelena il catalizzatore, che va cambiato ogni tanto.



Un possibile agente acilante è l'anidride carbossilica, derivata per condensazione di due acidi carbossilici.



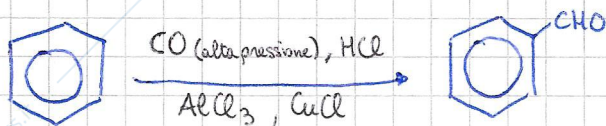
Friedel-Crafts non può essere utilizzata per qualsiasi reazione di alchilazione o acilazione, infatti non va bene con anelli poveri elettronicamente (nitrobenzene) così come non va bene per quelli superattivati come l'anilina (AlCl₃ tenderebbe a prendere il doppietto dell'azoto piuttosto che dell'anello).

Inoltre con le acilazioni non riesce a formare l'aldeide.

FORMILAZIONI

1) GATTERMANN-KOCH

Formilazione da benzene a benzaldeide. NO ANILINA, NO FENOLI, poiché AlCl₃ sarebbe attaccato al doppietto eteroatomico anziché all'anello.

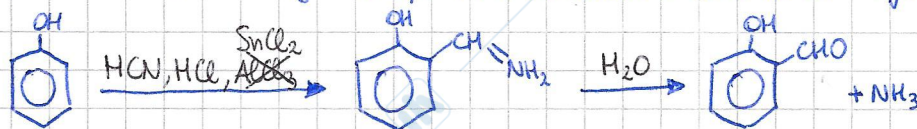


L'intermedio instabile è H-C(=O)-Cl

2) GATTERMANN

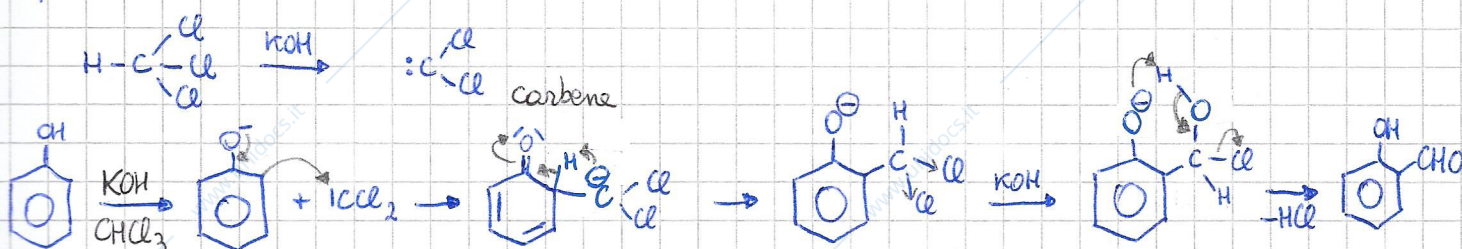
Variante dell'acilazione di Friedel-Crafts che permette di lavorare anche con i fenoli. NO ANILINA

SI FENOLI SE ZnCl₂



3) REIMAR-TIEMANN

Usata per il riconoscimento dei FENOLI.



ALCHILAZIONE DIRETTA DEI COMPOSTI AROMATICI

1) REAZIONE DI GILMAN

Permette di alchilare sostituendo un alogeno (Cl, Br, I) utilizzando come catalizzatore un ORGANOCUPRATO o REAGENTE DI GILMAN (R_2CuLi).



Il gruppo R dell'organocuprato può essere un gruppo qualsiasi purché sia primario.
Il meccanismo di reazione non è noto, ma non ha né trasposizioni né polisostituzioni.
La reazione si blocca quando non ha più alogeni poiché l'organocuprato è nucleofilo.

2) REAZIONE DI SUZUKI

Si forma un nuovo legame C-C a partire da un alogenuro arilico (Br, I).

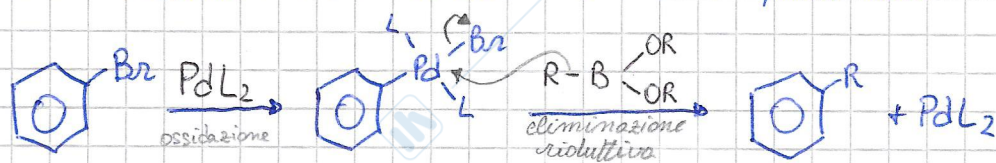
Il catalizzatore di reazione è un L_2Pd , dove L è un legante (di solito TRIFENILFOSFINA).

L'atomo di Pd partecipa alla rottura dei legami nei reagenti e alla riformazione del legame C-C.

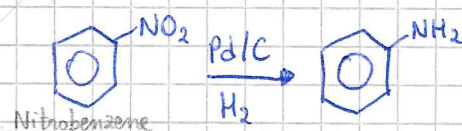
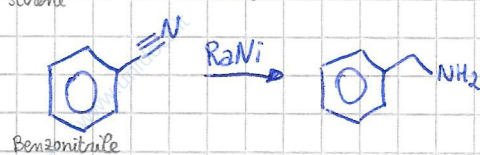
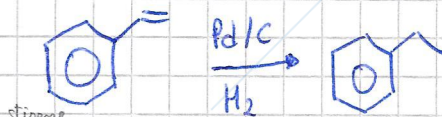
1° STADIO: Inserzione del Pd tra carbonio e alogeno (composto ORGANOPALLADIO) (TRANSMETALLAZIONE).

2° STADIO: L'arile viene accoppiato con il gruppo alchilico di un composto ORGANOBORO.

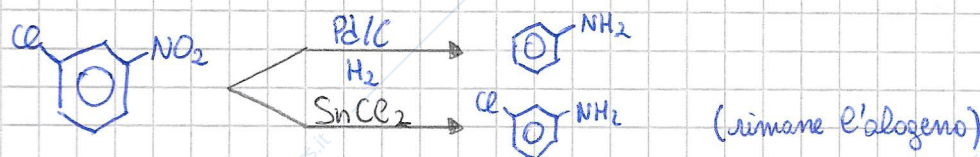
Il meccanismo di reazione non è molto chiaro nemmeno in questo caso.



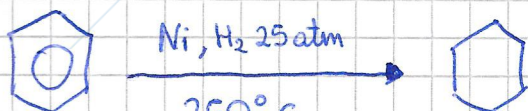
RIDUZIONE DEI COMPOSTI AROMATICI



La riduzione avviene sempre sul sostituente visto la stabilità dell'anello benzenico.
Se uso $Pd/C + H_2$ su benzene, avverrebbe sostituzione con H.



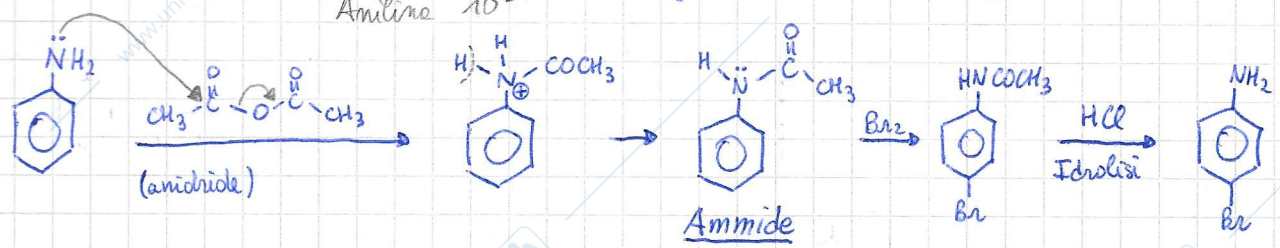
In condizioni drastiche riesco anche a ridurre il benzene a cicloesano.



Anche l'anilina è attivata e orto-para orientante, ma risentendo meno l'effetto induttivo è ancora più attiva.

Velocità relative: Benzene 1
Anisolo 10^3
Anilina 10^{14}

In questo caso controllare la monosostituzione è impossibile, bisogna intervenire sul doppietto di $-NH_2$

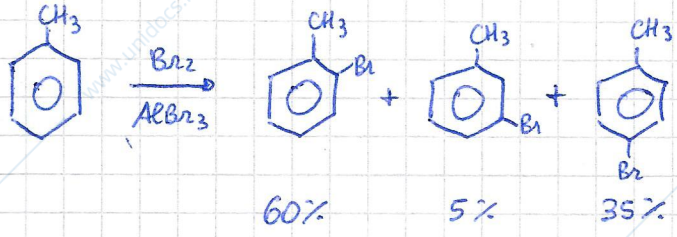


Amide (Condiziona doppietto anche con ossigeno)

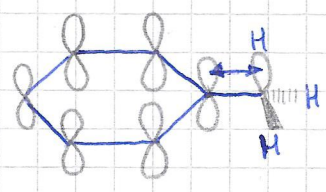
Senza disattivazione, la nitrazione dell'è sarebbe esplosiva.

Trimetil ammina $N(CH_3)_3$ è puzza di pesce. Trietil ammina $N(CH_2CH_3)_3$ è puzza di squalo. È più efficace pulire con limone anziché sapone che è basico.

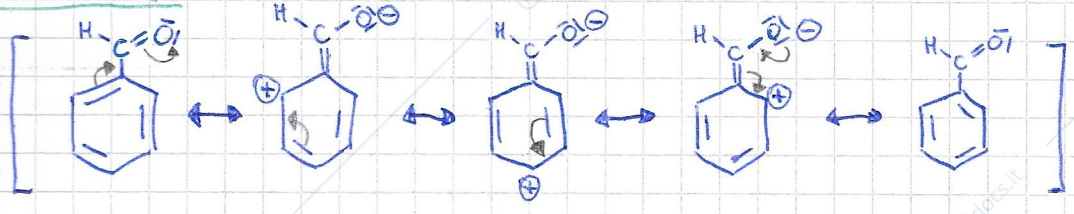
Gli alchilbenzeni sono deboli attivati (10^3 volte più veloce del benzene).



Tale effetto può essere giustificato con l'iperconiugazione.

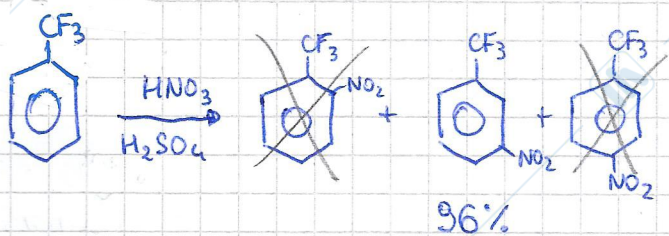


DISATTIVANTI

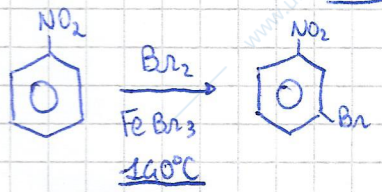
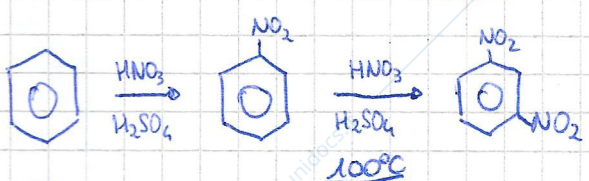


Quando un sostituito ATTRA ELETTRONI dall'anello per risonanza, si dice che è un GRUPPO DISATTIVANTE

Gruppo disattivante { Effetto induttivo assorbe densità di carica
⊕ in orto e para → meta-orientante
Minore velocità di reazione



NB Gli alogeni sono deboli disattivanti ma orto-para orientanti.



ATTIVANTI			DISATTIVANTI		
FORTI		DEBOLI	DEBOLI		FORTI
-NH ₂	-NH-C(=O)-R	-R	-F	<chem>O=C</chem>	-NO ₂
-NHR			-Cl	<chem>O=C-R</chem>	-NR ₃ ⁺
-NR ₂	-O-C(=O)-R		-Br	<chem>O=C-OR</chem>	-SO ₃ H
-OH			-I		
-OR			ORTO-PARA ORIENTANTI		

I sali di azoto quaternari si usano in disinfettanti per le ferite e nel Lisofam.

↑ Il C=O non è legato direttamente all'anello

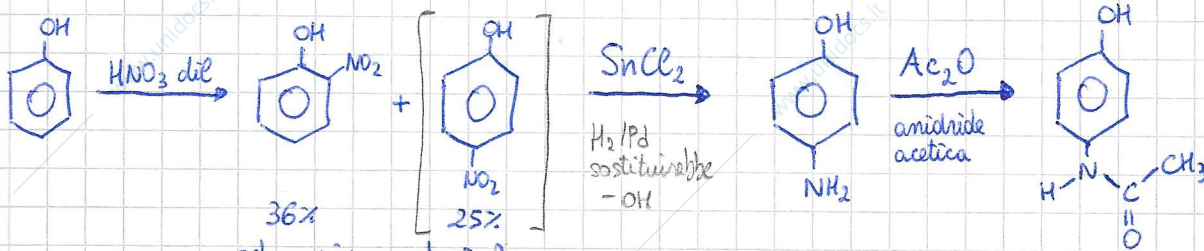
↑ Il C=O è legato all'anello

Effetto risonanza permette controllo su sostituzione. ?

Effetto induttivo permette controllo su cinetica. ?

	ORTO	META	PARA
F	43	1	86
Cl	35	1	64
Br	43	1	56
I	45	1	54

Sintesi del paracetamolo

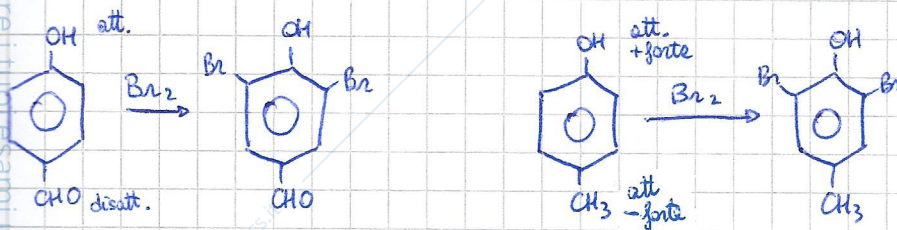


PARACETAMOLO
PARA-ACETIL-AMMINO-FENOLO

anche se è un'amide

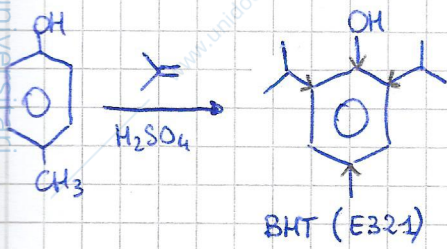
POLISOSTITUZIONI

VINCE IL PIU' ATTIVANTE PERCHE' E' PIU' VELOCE!

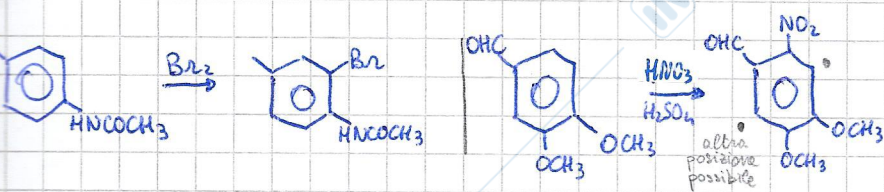


NB I carbocationi possono anche essere formati attraverso:

- acidi di Lewis
- alchene + H₂SO₄
- alcol 3° + H₂SO₄



È un antiossidante. Sopporta benissimo fino a 2 cariche positive (è donati a radicali liberi). Ciò è possibile grazie alla presenza di ben 4 gruppi attivanti.



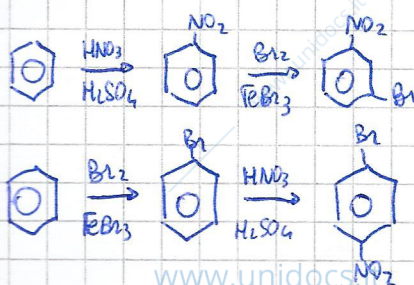
questo è il prodotto principale poiché gli altri prevederebbero 3/4 sostituenti di seguito.

! NOMENCLATURA

CC(=O)Oc1ccc(O)cc1 acetato di fenile

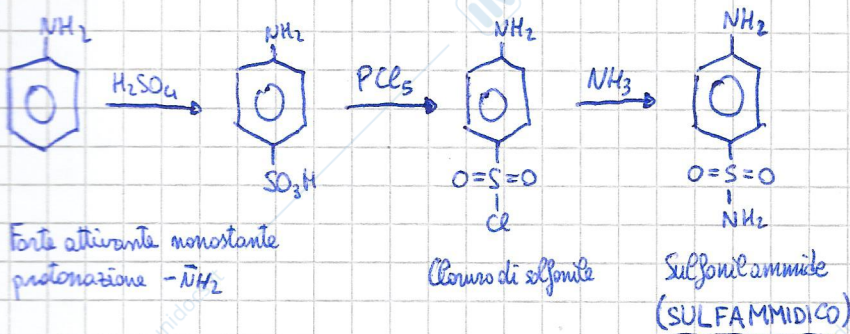
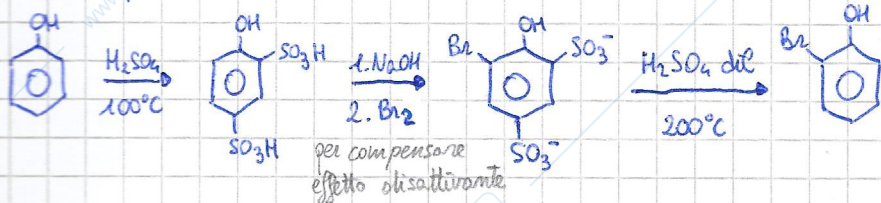
COc1ccc(O)c(C)c1 benzato di metile

La successione delle reazioni conta:



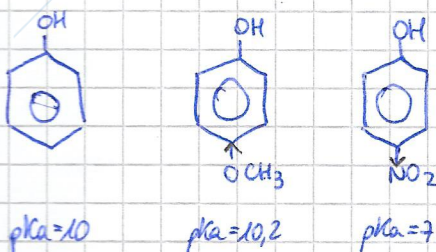
GRUPPI BLOCCANTI E PROTETTORI

Blocca una posizione ma poi è reversibile.



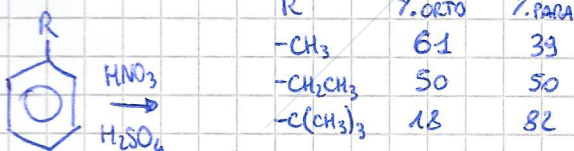
Sono stati i primi antibiotici, biodegradabili solo al 10%, il restante 90% finisce nei campi con il letame andando a vaccinare i batteri.

ACIDITÀ



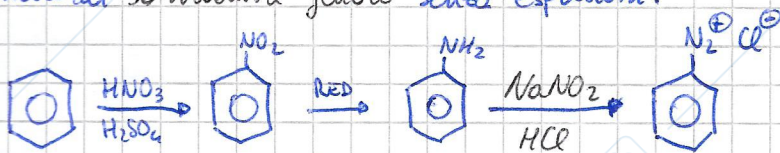
Il p-nitro-fenolo è 1000 volte più acido del fenolo poiché $-\text{NO}_2$ delocalizza \ominus del fenolo.

INGOMBRO



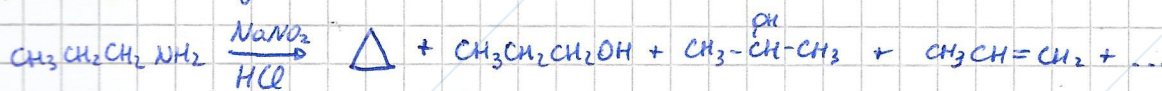
DIAZONIO

Permette di introdurre fluoro senza esplosioni.

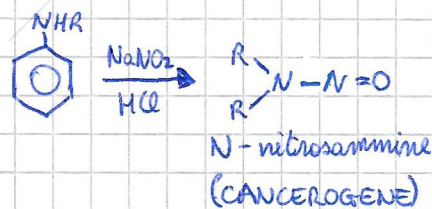


SALE DI DIAZONIO (va preparato al momento)

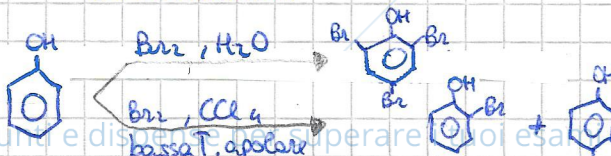
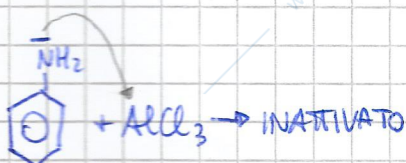
Se fosse alifatico, si forma di tutto: (carbocationi)



Con ammine secondarie ...

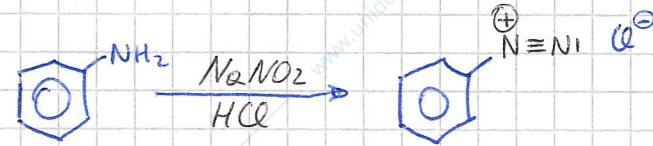


si formano con nitriti e nitrati nello stomaco.

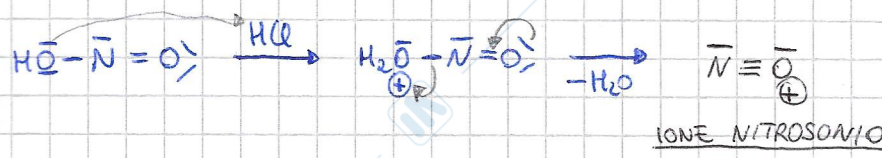


- 1) Sali di diazoni
- 2) Addizione / Eliminazione
- 3) Eliminazione / Addizione

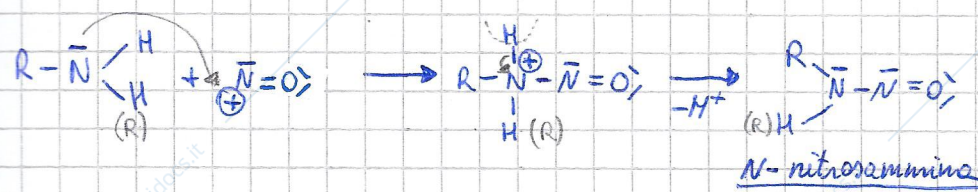
1) SALI DI DIAZONIO



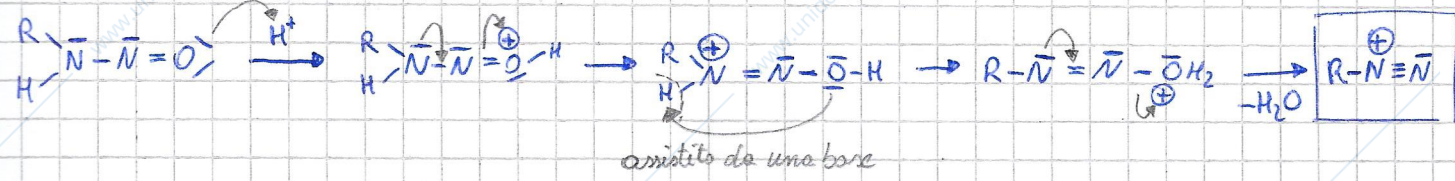
Meccanismo di reazione:



Reagisce con ammine non terziarie

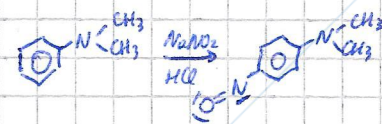


con le ammine secondarie la reazione termina qui.

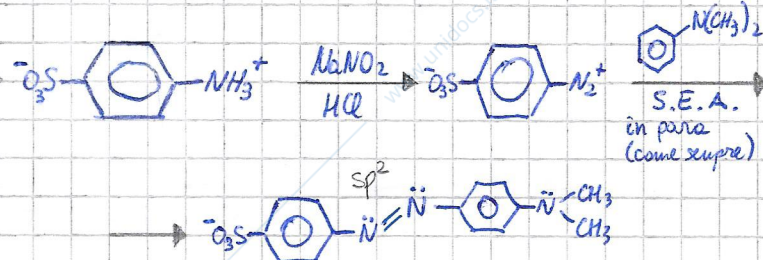


ammine	AROMATICHE	ALIFATICHE
I	✓	X carbocatione e miscela no sense
II	N-NITROSO AMMINE	N-NITROSO AMMINE
III	SOSTITUZIONE ANELLO	X (NR)

Aromatiche III:



COPULAZIONE ACCOPPIAMENTO aromatici molto attivati



DIAZOCOMPOSTO (metilarancio)

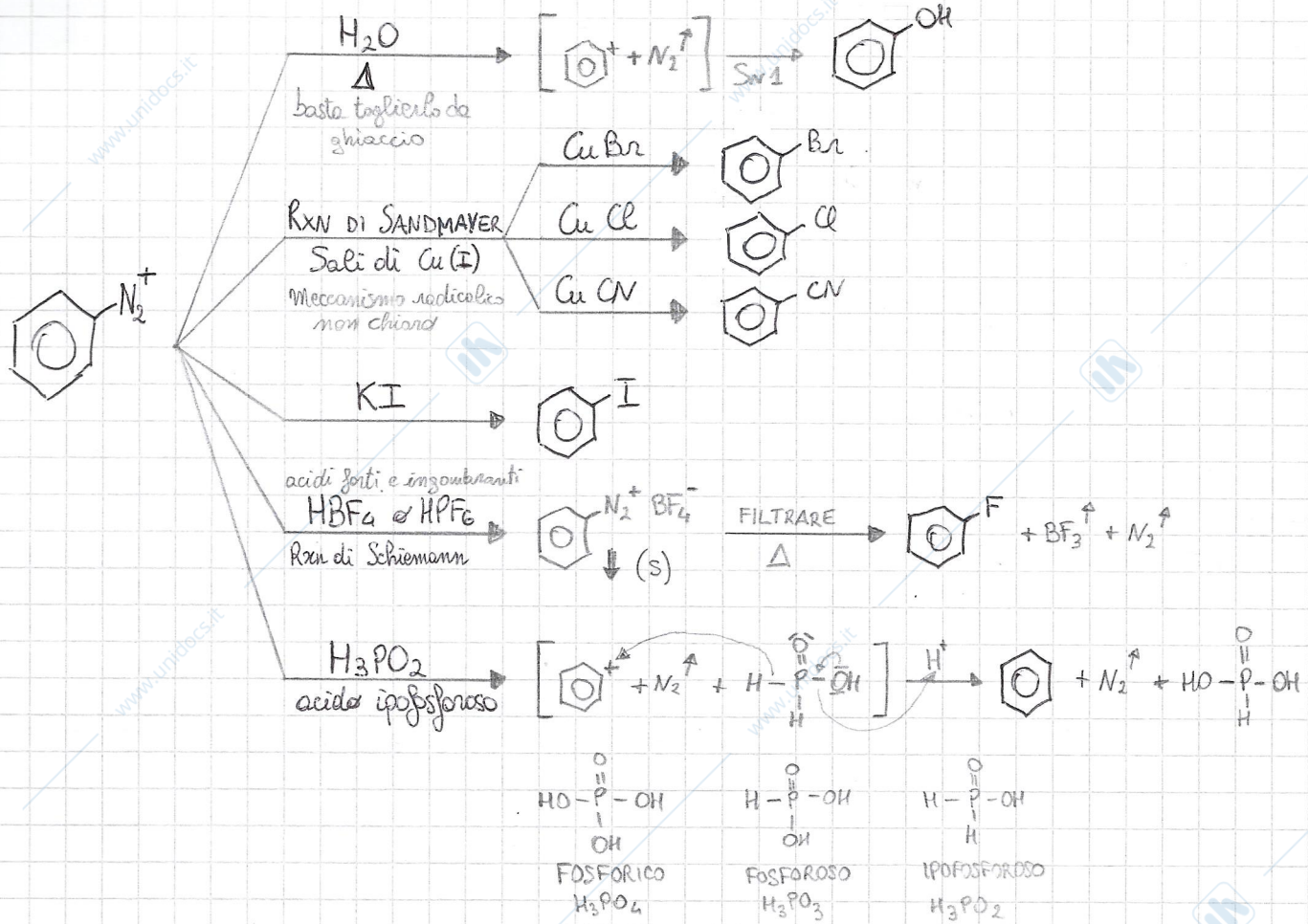
(usati come coloranti)

Cambiando i sostituenti cambiano le lunghezze d'onda sensibilmente (più c'è coniugazione, meno energia HOMO → LUMO, spettro visibile)

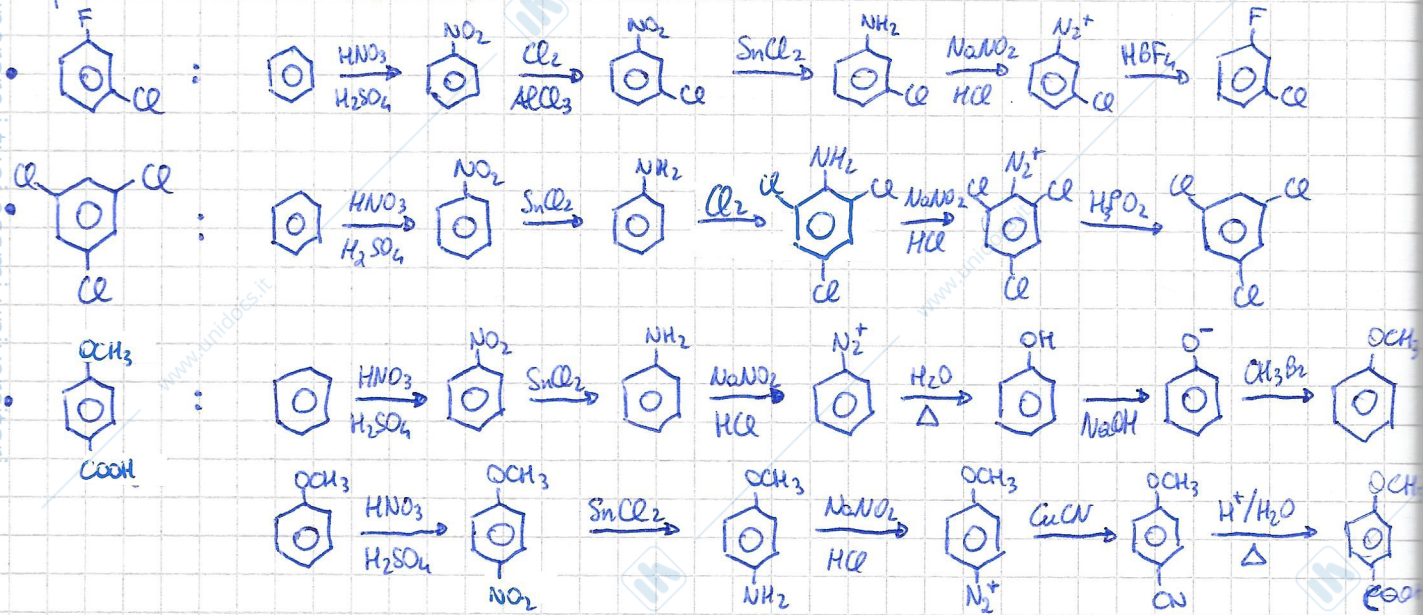
Sprite era nero per un colorante tossico → sprite bianco → sprite ocra (β-carotene) → nuovi coloranti sicuri

SOSTITUZIONE segue...

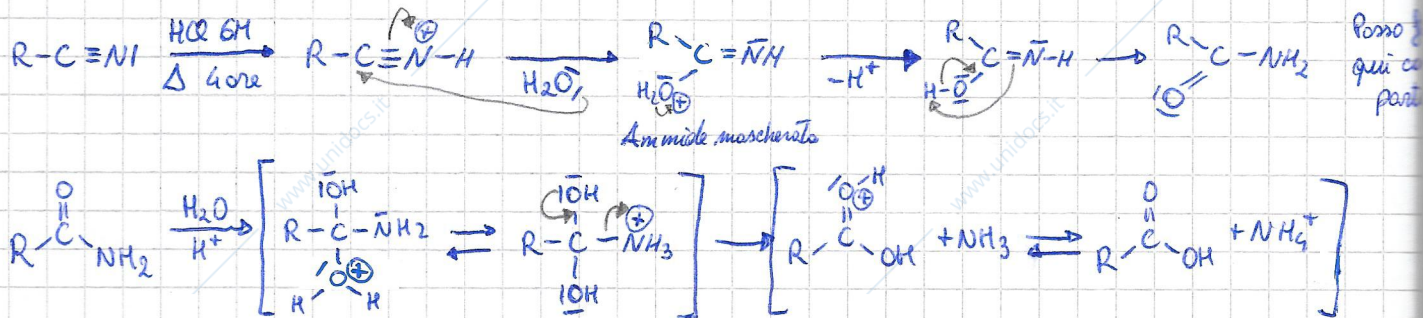




Esmpi di sintesi in cui tornano utili:



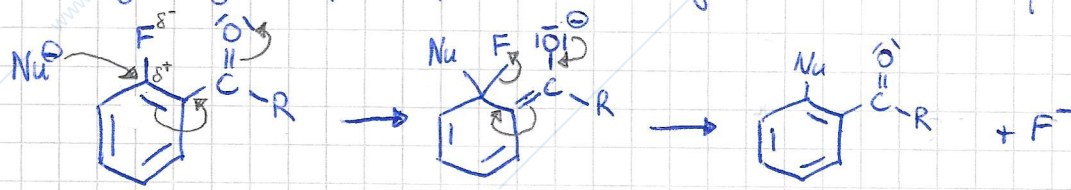
Acidificazione dei nitrili:



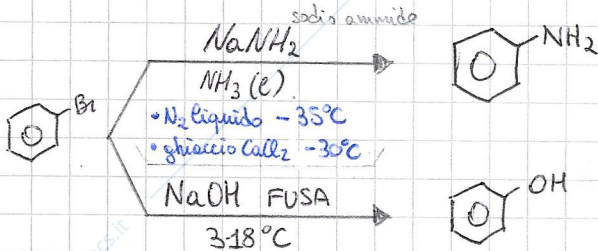
2) ADDIZIONE / ELIMINAZIONE

Anello con 2 gruppi disattivanti in orto o para per permettere risonanza.

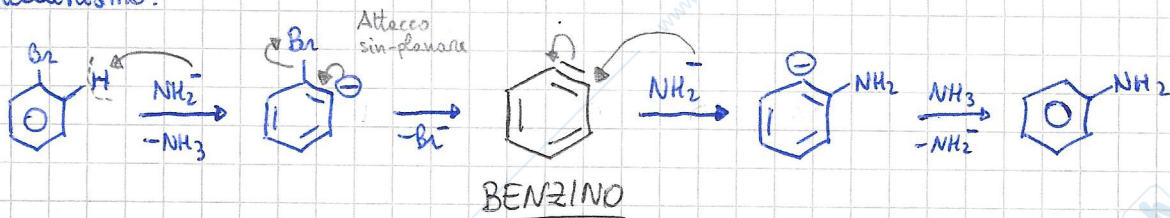
Tra gli alogenuri quello più reattivo e legato all'anello è F^- poiché rende C più povero in e⁻.



3) ELIMINAZIONE / ADDIZIONE



Meccanismo:



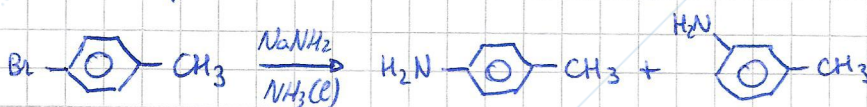
Gli alchini sono piatti, il benzino è estremamente teso.
Gli orbitali non sono paralleli.
È nucleofilo.



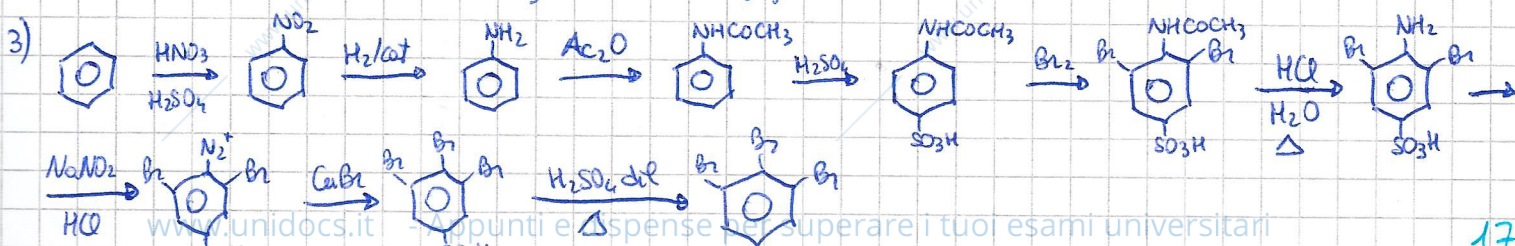
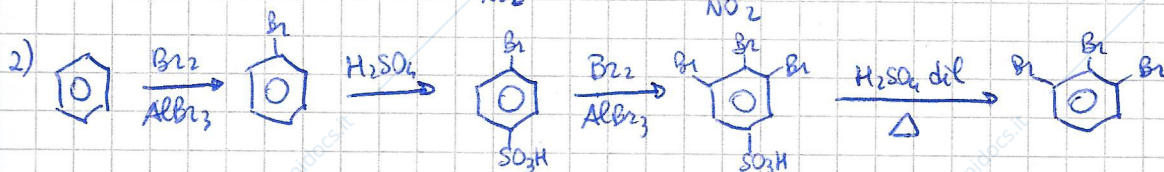
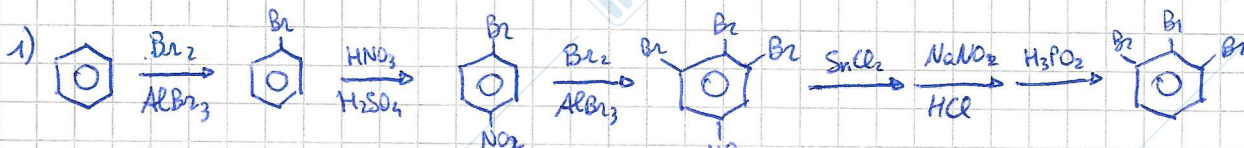
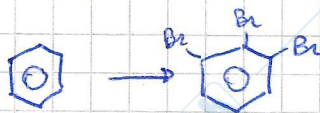
Ha una vita di circa 20 nsec, osservato allo spettrometro di massa e anche il suo dimero



NB Il benzino può essere attaccato da entrambi i carboni



Esercizio di retrosintesi



www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari