

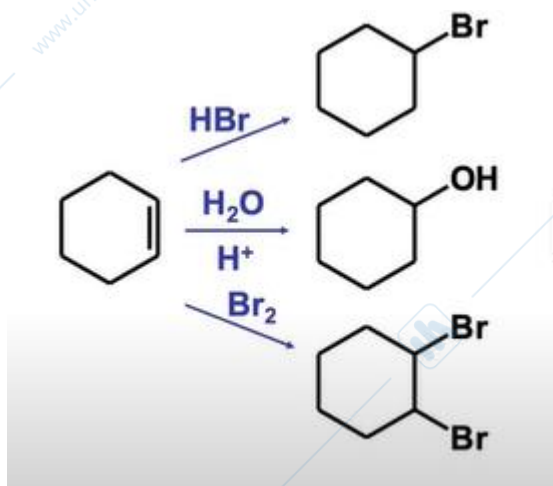
19.A

Aromatici:

contengono un anello come quello visto nel benzene.

Il benzene è un ciclo a 6 atomi di carbonio legato a sei atomi di idrogeno (C_6H_6), che può essere rappresentato con i doppi legami/ singoli alternati, ma in realtà il benzene ha una caratteristica, cioè di avere gli elettroni dei doppi legami delocalizzati.

Quali sono le differenze tra il cicloesene e il benzene?



Il cicloesene reagisce con HBr per dare il prodotto di addizione al doppio legame che è il bromo cicloesano.

Possiamo anche fare la reazione con acqua in presenza di un catalizzatore acido e quello che otteniamo sarà l'alcool corrispondente, quindi il ciclo esanolo.

Oppure possiamo ancora farlo reagire con il bromo molecolare e quello che otteniamo è un dibromo cicloesano.



Se io metto il benzene nelle stesse condizioni, in presenza di HBr non ho reazioni.

Lo stesso se aggiungo al benzene dell'acqua con il catalizzatore acido o se aggiungo del bromo molecolare.

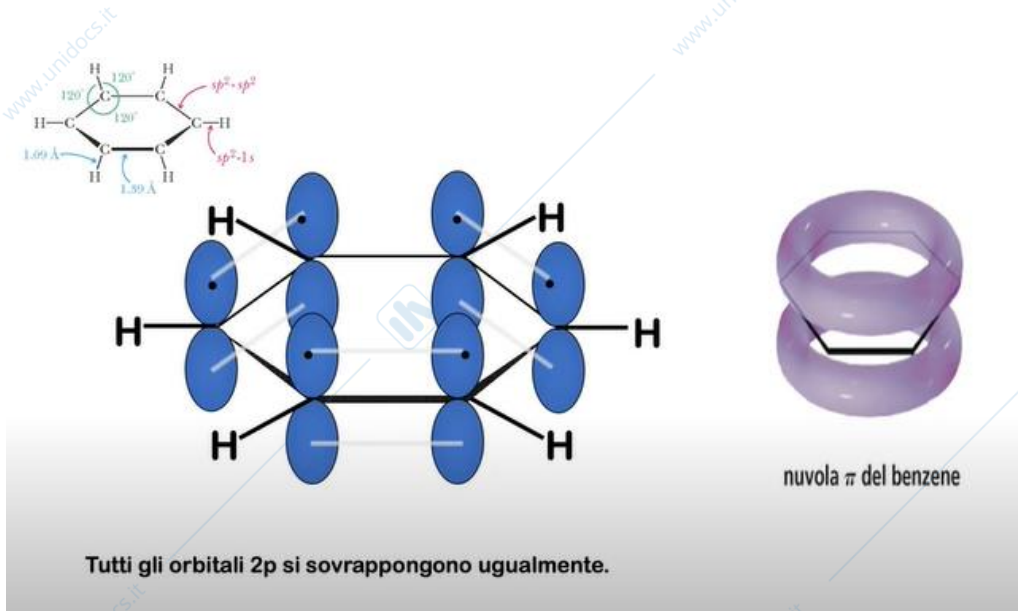
Quindi mentre il cicloesene subisce rapidamente le reazioni di addizioni, il benzene no.

Il motivo di questa scarsa reattività del benzene è determinato dalla sua stabilità data dal fatto che può essere rappresentato nel sistema della risonanza attraverso due strutture equivalenti e che abbiamo chiamato strutture limite di Kekulé. L'energia di risonanza del benzene è stata calcolata ed è di 36 kcal/mol.

Questa energia di risonanza è l'energia che mi dice di quanto è + stabile il benzene rispetto ad un ipotetico cicloesatriene, cioè una molecola dove abbiamo dei legami singoli alternati a quelli doppi.

Nel benzene tutti i legami sono equivalenti, l'anello è simmetrico e i legami sono un intermedio tra un legame doppio ed uno singolo.

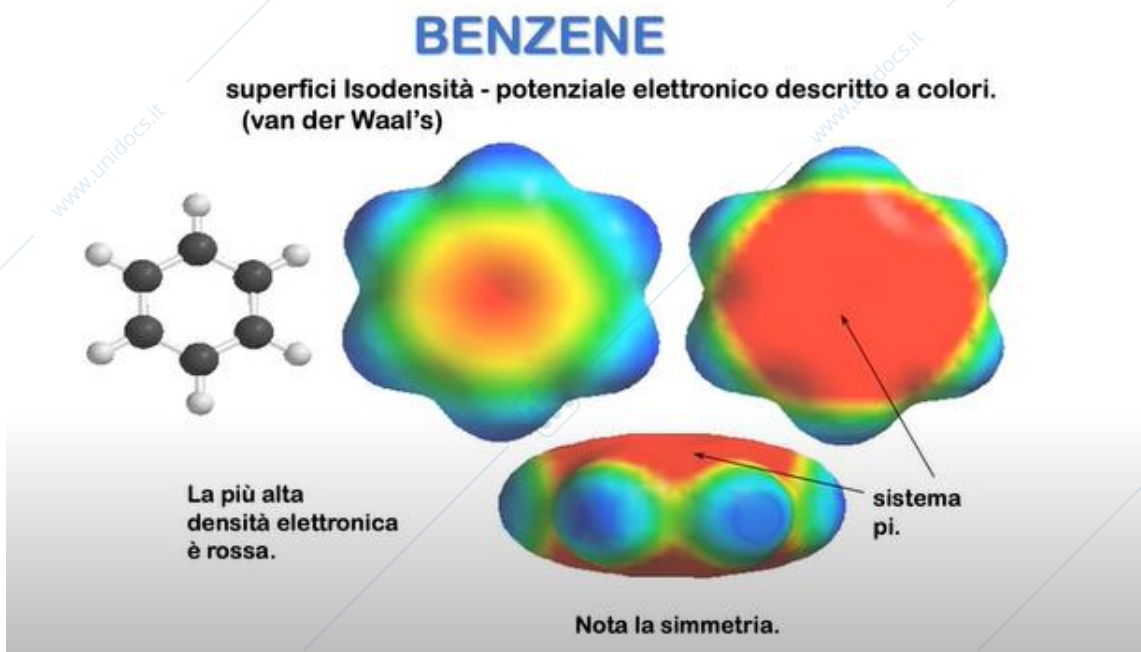
È molto stabile e poco reattivo.



Nel carbonio del benzene tutti gli atomi di carbonio sono sp^2 .

Gli orbitali sp^2 del carbonio sono utilizzati per formare i legami C-C e C-H; gli angoli di legame sono tutti di 120° e gli orbitali p, che rimangono su ogni atomo di carbonio, sono tutti paralleli tra loro e si sovrappongono in maniera uguale.

Di conseguenza si genera una nuvola di elettroni sopra e sotto il piano dell'anello che è chiamata nuvola π del benzene.

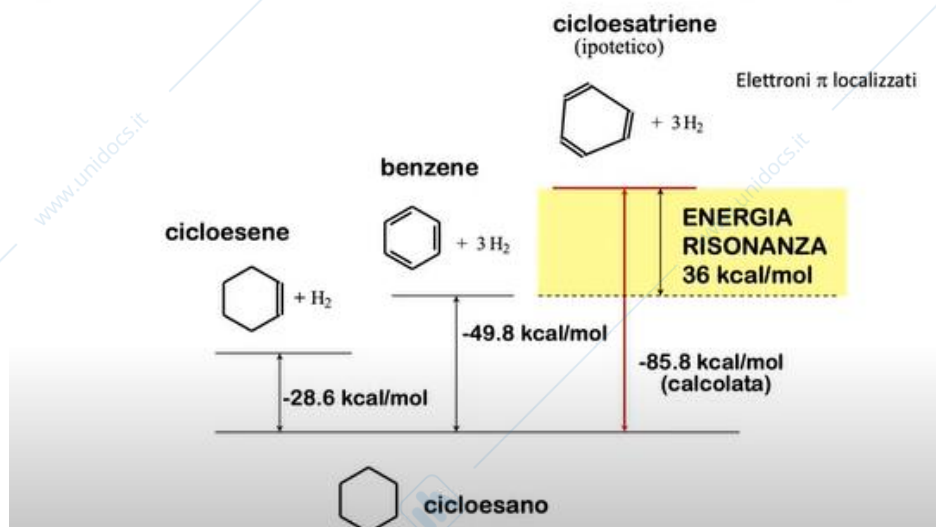


La rappresentazione con le superfici di wandaer walls e il potenziale elettronico, notiamo che si vede una zona rossa che indica che è una

zona a forte densità elettronica che rappresenta i 6 elettroni sugli orbitali p localizzati su ogni atomo di carbonio e si trovano sia sopra che sotto rispetto al piano della molecola.

+ alta è la densità elettronica, + una zona risulta di un rosso intenso.

BENZENE - DETERMINAZIONE DELL'ENERGIA DI RISONANZA



La determinazione dell'energia di risonanza è stata fatta facendo un confronto con il cicloesatriene.

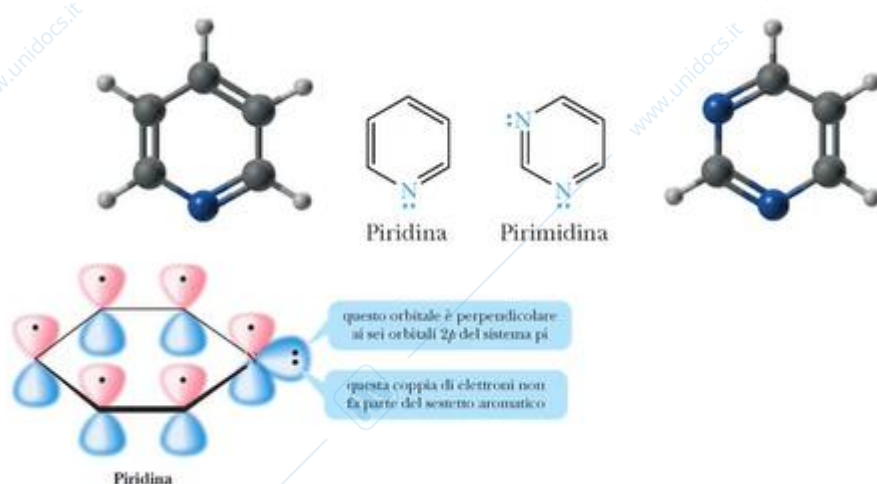
Il cicloesatriene non esiste ma sarebbe la molecola in cui esistono legami singoli alternati ai legami doppi nel ciclo a 6.

La forza dei legami singoli/doppi può essere calcolata sommando la forza di ciascun legame: nel cicloesene la forza di un legame doppio è di 28 kcal/mol. Nel cicloesatriene avremmo 3 doppi legami e quindi (28x3) abbiamo 85.8 kcal/mol, in realtà nel benzene si ha un'energia pari a 49.8 kcal/mol, quindi è inferiore; la differenza sono 36 kcal ed è l'energia della risonanza.

Molti altri composti oltre al benzene e ai suoi derivati hanno caratteristiche aromatiche, cioè hanno un alto grado di insaturazione e non danno reazioni di addizioni tipiche degli alcheni.

Le caratteristiche perché un composto ciclico possa essere definito aromatico sono state definite nel secolo scorso da un chimico tedesco che ha individuato tre punti affinché un composto ciclico possa essere definito aromatico, cioè:

- avere un orbitale 2p su ogni atomo dell'anello;
- essere planare in modo da consentire la sovrapposizione di tutti gli orbitali 2p dell'anello;
- avere $4n+2$ elettroni p (n numero intero compreso 0).



Il benzene ha 6 elettroni nel sistema pi greco, quindi n nel benzene $n=1$.

Qui vediamo due eterocicli aromatici che sono la piridina e la pirimidina. La piridina è un ciclo a sei come quello del benzene, in cui un atomo di carbonio è stato rimpiazzato da un atomo di azoto N.

Invece, nella pirimidina gli atomi di azoto sono 2.

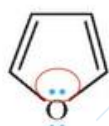
Ciascuna molecola è ciclica e planare ed ha un orbitale 2p su ciascun atomo dell'anello.

In totale hanno 6 elettroni nel sistema pi greco.

Nella piridina l'azoto è ibridato sp^2 e la sua coppia di elettroni non condivisa occupa un orbitale sp^2 che è al di fuori dell'anello, quindi perpendicolare agli orbitali $2p$; non è parte del sistema aromatico.

Composti aromatici

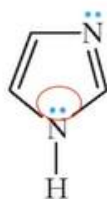
Anche composti eterociclici a 5 termini sono aromatici



Furano

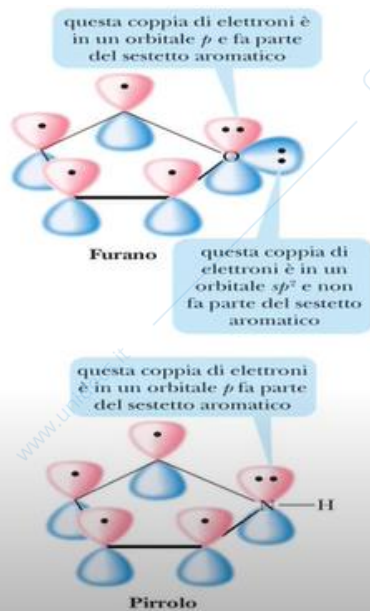


Pirrolo



Imidazolo

1. Planari (Ogni eteroatomo è ibridato sp^2)
2. l'orbitale $2p$ non ibridato fa parte di un anello continuo di 5 orbitali p paralleli
3. $4n+2 = 6$ elettroni p



Anche i composti ciclici a 5 termini possono essere aromatici.

Qui vediamo 3 cicli a 5 termini:

- furano, dove l'eteroatomo è l'ossigeno;
- imidazolo e pirrolo, dove l'eteroatomo è l'azoto;

sono dei composti planari dove O e N sono ibridati sp^2 .

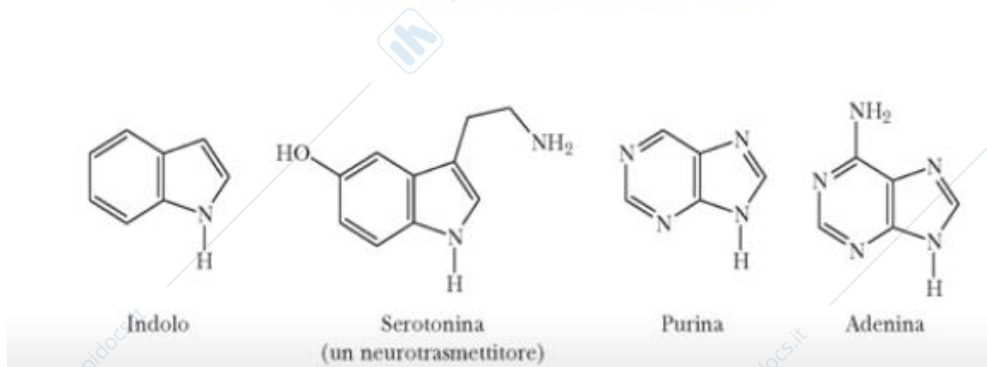
La disposizione degli orbitali nel furano: l'ossigeno è ibridato sp^2 , quindi avrà due orbitali sp^2 che servono per legare il carbonio e il terzo orbitale sp^2 che ospita una coppia di elettroni che punta verso l'esterno.

Ciascun carbonio avrà un orbitale p con un elettrone e l'ossigeno avrà un orbitale p con un doppietto elettronico.

Quindi il totale degli elettroni ospitati nell'orbitale p paralleli è di 6. Se andiamo a vedere il pirrolo ha N ibridato sp^2 , gli orbitali p del carbonio hanno 1 e-, gli orbitali p sull'azoto ospita una coppia di

elettroní → anche in questo caso la somma degli elettroní nel sistema pigrco è sei.

Composti presenti in natura



Qui vediamo i composti presenti in natura. In genere hanno un anello aromatico eterociclico in genere fuso con uno o altri cicli.

Due sono particolarmente importanti e sono l'indolo e la purina.

L'indolo ha un anello pirrolico fuso con uno benzenico, un suo derivato è il triptofano (amminoacido) o la serotonina (neurotrasmettitore).

La purina, invece, ha un anello della pirimidina a 6 fuso con un anello a 5 di un imidazolo. Un suo derivato è l'adenina (base azotata) che è anche il componente dell'agente ossidante biologico NAD^+ .

REATTIVITA':

Benzene è una Base debole e un Nucleofilo debole

base più forte



alchene

dona Rapidamente elettroni a un elettrofilo (acido).

base più debole



benzene

Donare elettroni distrugge la risonanza (36 kcal / mole).

E' necessario un elettrofilo forte - e spesso un catalizzatore.

A causa della presenza degli elettroni sopra e sotto il piano dell'anello, il benzene è una molecola nucleofila debole e una base debole.

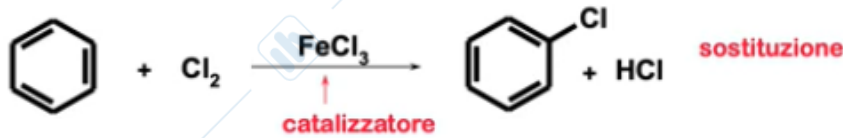
Gli alcheni sono delle basi + forti, possono donare rapidamente e- ad un elettrofilo o ad un altro.

Il benzene, invece, nel donare gli elettroni distrugge la risonanza e di conseguenza è meno propenso a farlo, quindi è una base + debole.

Perché il benzene reagisca come base o nucleofilo serve un elettrofilo forte e spesso un catalizzatore.

Reattività del Benzene

Benzene richiede un elettrofilo **forte** e un catalizzatore
.....per dare **reazioni di sostituzione**, non addizioni.

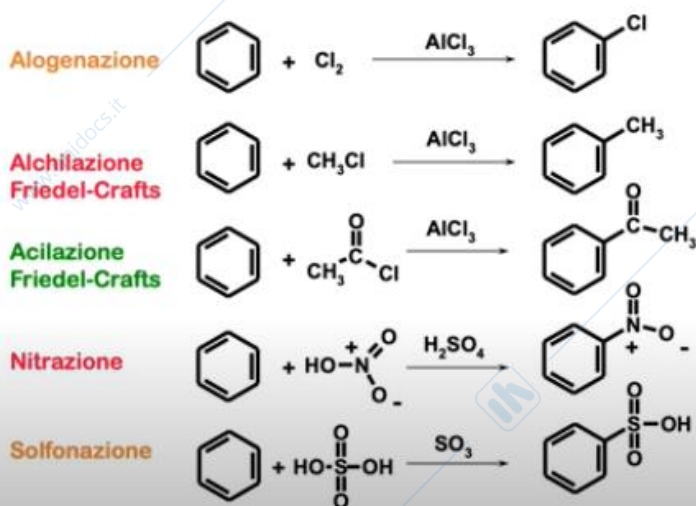


confronta:



Il benzene, a causa della sua stabilità, è meno reattivo di un alchene; quindi necessita di un elettrofilo forte per poter reagire. Quello che fa è subire una reazione di sostituzione elettrofila, non addizione elettrofila; questo perché le reazioni di sostituzione permettono di conservare l'aromaticità, mentre l'addizione andrebbe a distruggere l'aromaticità.

Alcune Reazioni di Sostituzione del Benzene



1. vediamo la reazione del cloro in presenza di un catalizzatore AlCl_3 , che dà il cloro benzene.
2. vediamo il benzene + clorometano, sempre con AlCl_3 , si formerà il toluene.

3. L'acilazione dove il benzene reagisce con il cloruro acilico, si forma un chetone, sempre con $AlCl_3$.
4. Benzene + acido nitrico, in presenza dell'acido solforico che è + forte, abbiamo il nitrobenzene.
5. Nella solfonazione si forma un acido solforico.

Si dice sostituzione elettrofila aromatica, proprio perché segue un meccanismo proprio dei composti aromatici.

Richiede due stadi:

1. Nel primo stadio il benzene reagisce con l'elettrofilo formando un carbocatione intermedio.
Il carbocatione non è aromatico.
2. Nel secondo stadio si ha la rimozione del protone del carbocatione ad opera di una base nella miscela di reazione.

La coppia di elettroni che legava il protone, viene richiamata dall'anello per ristabilire l'aromaticità.

Il protone è rimosso sul carbonio sul quale si legava l'elettrofilo e il prodotto finale è un prodotto di sostituzione.



Un elettrofilo è una specie *elettron-deficiente* che sta cercando gli elettroni dell'anello aromatico.

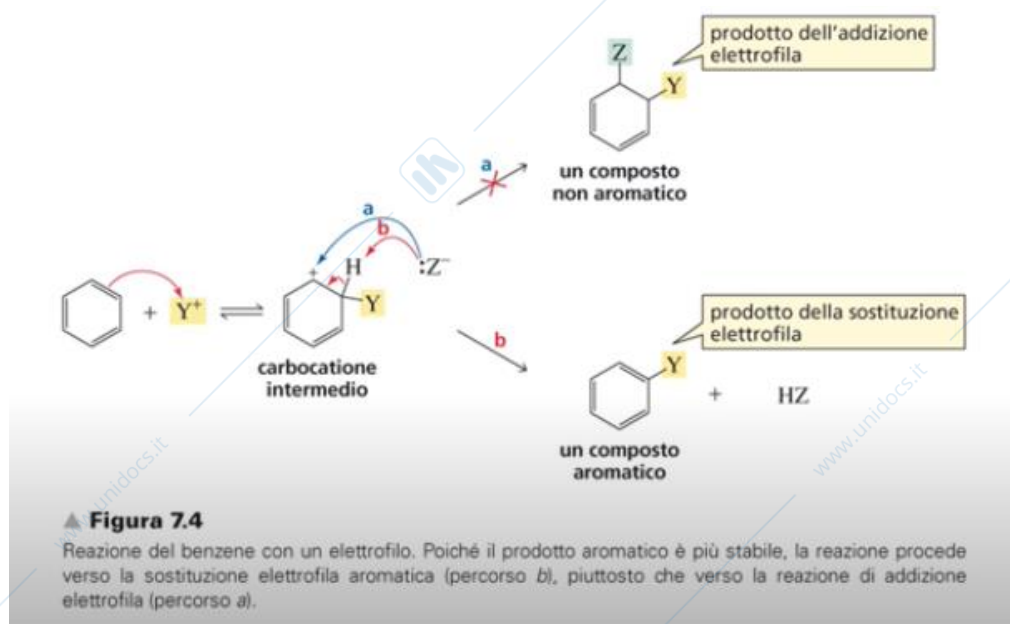
Il carbocatione intermedio è un carbocatione stabilizzato per risonanza, infatti io posso scrivere una carica positiva sul carbonio adiacente che ha legato l'elettrofilo, quindi se l'elettrofilo si lega in posizione 1, la carica positiva si leggerà in posizione 2; posso scrivere dal primo un'altra in cui sposto gli elettroni di legame verso

La carica positiva, di conseguenza la carica + si troverà sul carbonio 4.

La posizione su cui si trovava la carica positiva nella prima struttura di risonanza viene chiamata posizione orto, cioè la posizione mediamente vicina al sostituente. Invece, nella seconda struttura si chiama para; possiamo da questa ricavare un'altra struttura di risonanza muovendo gli elettroni π greco verso la carica positiva e quindi questa sarà spostata in posizione 6.

Quindi scrive 3 strutture di risonanza.

La perdita dell'idrogeno dal carbocatione ristabilizza l'anello aromatico formando il prodotto neutro della sostituzione.



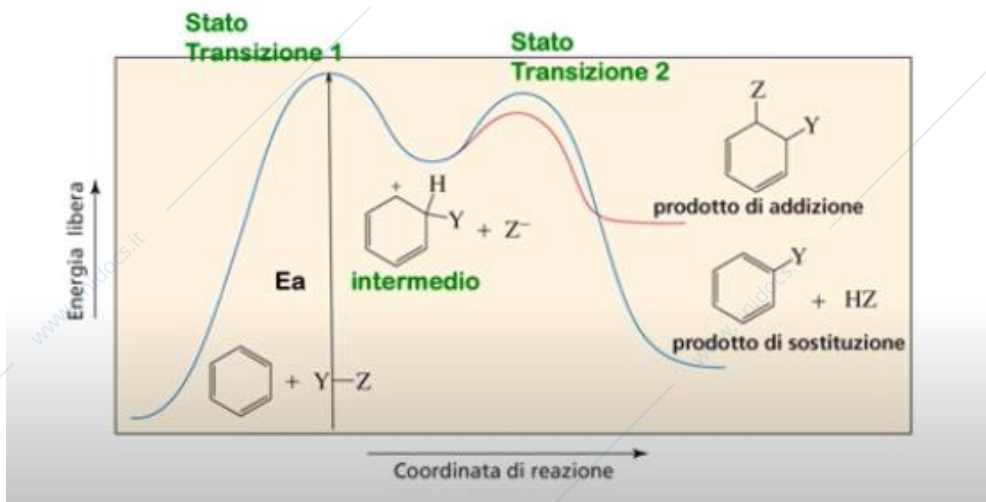
Se il carbocatione reagisse con la stessa modalità di un alchene, il prodotto di addizione non sarebbe aromatico.

Se invece il carbocatione perde il protone dal sito di attacco dell'elettrofilo si ottiene il ripristino dell'aromaticità dell'anello del benzene.

Considerando che il prodotto della sostituzione aromatica è molto + stabile del prodotto di addizione non aromatica, per cui il benzene

subisce la reazione di sostituzione elettrofila e non di addizione elettrofila che rimane invece una reazione esclusiva degli alcheni e degli alchini.

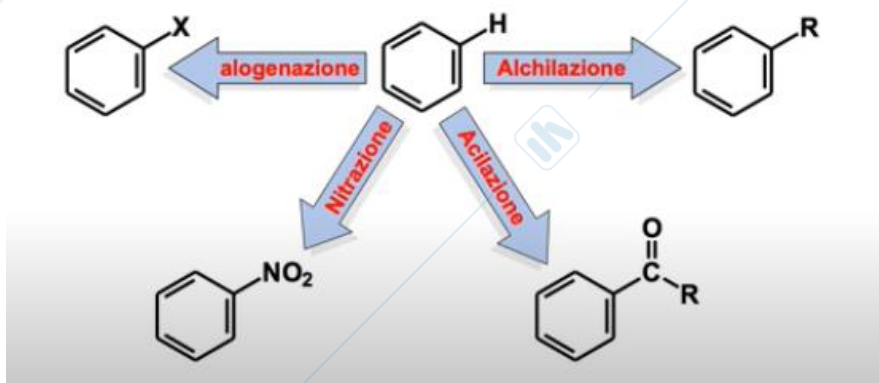
PROFILO ENERGETICO



Il profilo energetico di una reazione sarà un primo step che porta l'intermedio carbocationico che è lo stadio lento della reazione (è richiesta un'elevata energia di risonanza perché si deve andare a rompere l'aromaticità dell'anello).

Il secondo step è + veloce ed evolve verso il prodotto + stabile (a minore energia) che è il prodotto di sostituzione.

Sostituzione Elettrofila Aromatica



Partiamo dal benzene e consideriamo la reazione di alogenazione, cioè quella che mi permette di introdurre un alogeno sull'anello benzenico.

La reazione di nitratura che mi permette di introdurre un NO_2 .

La reazione di alchilazione che mi introduce un gruppo R alchilico.

La reazione di acilazione dove introduco un acilico (cor).

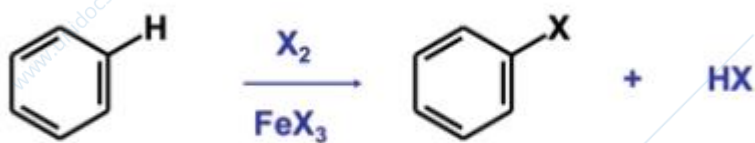
Notiamo che questi differiscono esclusivamente per il modo in cui l'elettrofilo, necessario affinché avvenga la reazione, venga formato.

Tutte le reazioni procedono secondo lo stesso meccanismo a due stadi.

L'alogenazione può essere fatta con un alogeno che può essere il bromo o il cloro, in presenza di un acido di Lewis come catalizzatore FeX_3 può essere un bromuro ferrico o un cloruro ferrico.

L'acido di Lewis è un composto in grado di accettare in condivisione una coppia di elettroni.

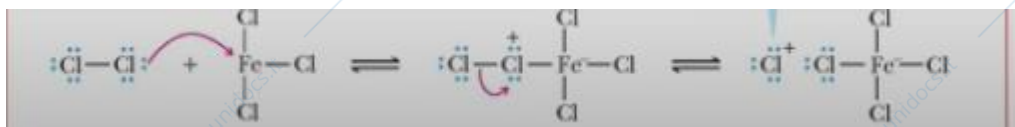
Alogenazione



$\text{X}_2 = \text{Br}_2, \text{Cl}_2$

$\text{FeX}_3 = \text{catalizzatore}$

il catalizzatore FeX_3 rende X_2 più elettrofilo.

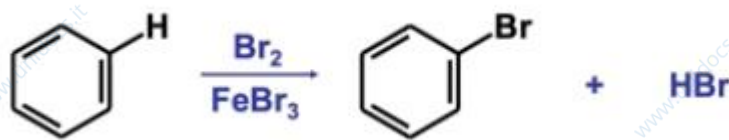


La donazione di una coppia di elettroni dal cloro all'acido di Lewis indebolisce il legame Cl-Cl, rendendo il cloro un elettrofilo + forte. Cl⁺ quindi è l'elettrofilo che poi darà l'attacco al benzene.

Alogenazione:

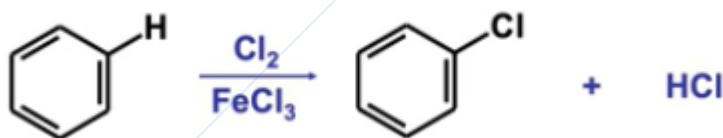
Alogenazione

alcuni esempi di alogenazione...



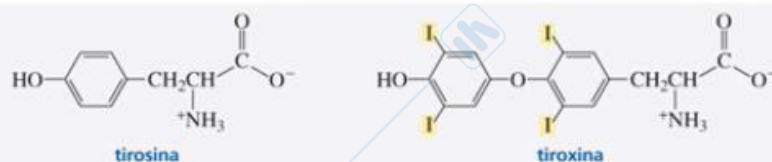
in questo caso si parla di clorurazione.

vediamo un benzene che viene trasformato in bromobenzene, quindi i reattivi saranno i Br₂ (non basta perché solo con questo non reagisce) e il tribromuro ferrico.



Qui invece abbiamo il benzene, nella reazione si forma il cloro benzene e i reattivi saranno il cloro e il tricloruro ferrico.

Nell'uomo la tiroxina viene sintetizzata a partire dalla tirosina e dallo iodio



Un ormone prodotto dalla ghiandola tiroidea
Aumenta la velocità del metabolismo di
grassi, carboidrati, proteine

Nei sistemi biologici avviene una reazione di sostituzione elettrofila aromatica cioè la reazione dell'alogenazione che coinvolge la tirosina che viene trasformata in tiroxina.

La tiroxina è un ormone prodotto dalla ghiandola tiroidea, ed ha la funzione di aumentare la velocità con la quale i grassi, carboidrati e le proteine sono metabolizzati.

Nell'uomo la tiroxina viene sintetizzata a partire dalla tirosina e dallo iodio.

La tiroide è l'unica parte del corpo umano che utilizza lo iodio, il quale viene introdotto essenzialmente con la dieta mediante l'assunzione di sale iodato o del pesce.

Un enzima iodoperossidasi, converte lo ione I^- nell'elettrofilo I^+ , che invece è necessario per introdurre lo iodio come sostituito nell'anello benzenico, quindi trasforma lo iodio in elettrofilo capace di dare la reazione di sostituzione elettrofila aromatica sull'anello aromatico della tirosina.

La carenza di iodio è la causa principale di una disabilità intellettuale dei bambini. I livelli cronicamente bassi di tiroxina causano una patologia conosciuta come gox, cioè un ingrossamento della ghiandola tiroidea che cerca invano di produrre + tiroxina.

È possibile aumentare i livelli di tiroxina somministrandola oralmente attraverso l'assunzione di farmaci.