

19 B.

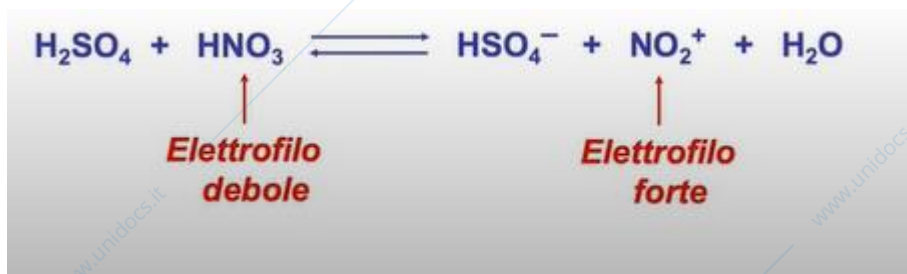
Nitrazione:



Il catalizzatore H_2SO_4 rende HNO_3 più elettrofilo.

abbiamo un benzene, viene evidenziato l'idrogeno e il gruppo che va a sostituire l'idrogeno è il NO_2 .

Per fare la reazione di nitrazione, i reagenti utilizzati sono l'acido nitrico e l'acido solforico. L'acido solforico serve come catalizzatore. È un acido + forte dell'acido nitrico e reagirà con l'acido nitrico per generare l'elettrofilo + forte.

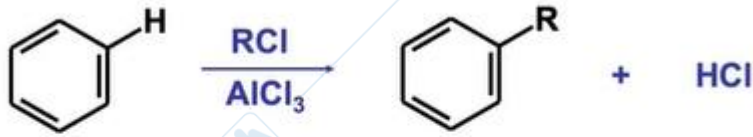


L'acido solforico + l'acido nitrico, abbiamo la protonazione dell'H dell'acido nitrico ad opera dell'acido solforico, si genera un buon gruppo uscente H_2O e il catione NO_2^+ che è l'elettrofilo forte; mentre invece H_2SO_4 rimane come HSO_4^- .

Per ogni reazione stiamo vedendo soltanto come si genera l'elettrofilo più forte, perché il meccanismo con cui avviene la reazione è sempre uguale.

Alchilazione friedel-crafts:

Alchilazione Friedel-Crafts



$\text{AlCl}_3 =$ catalizzatore

Il catalizzatore AlCl_3 rende R più elettrofilo.



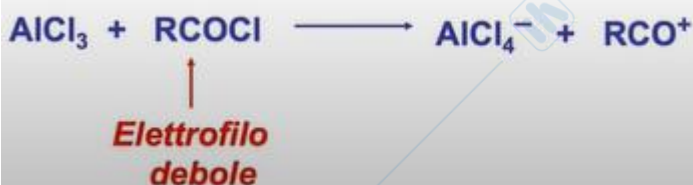
su un anello benzenico avviene l'introduzione di un gruppo alchilico R, che sostituisce l'idrogeno, R proviene da un alogeno alcano RCl in presenza di un catalizzatore AlCl_3 .

Quando abbiamo degli alogenuri il catalizzatore è sempre un acido di Lewis, perché l'acido di Lewis serve per sottrarre lo ione Cl^- e rendere il substrato + elettrofilo.

AlCl_3 reagisce con RCl (alogeno alcano), sottrae il Cl^- lasciando un R^+ e quindi un carbocatione che è un elettrofilo forte, il quale reagirà con il benzene, poi la base strappa un protone dal carbocatione e quindi si avrà il prodotto di reazione + un HCl.

Il catalizzatore si rigenera tutte le volte.

Acilazione di Friedel-Crafts:



L'idrogeno del benzene viene sostituito con un gruppo acilico COR, si forma un fenil-chetone.

Il reagente è un cloruro acilico RCOCl , e di nuovo come catalizzatore AlCl_3 che serve a strappare il Cl^- .

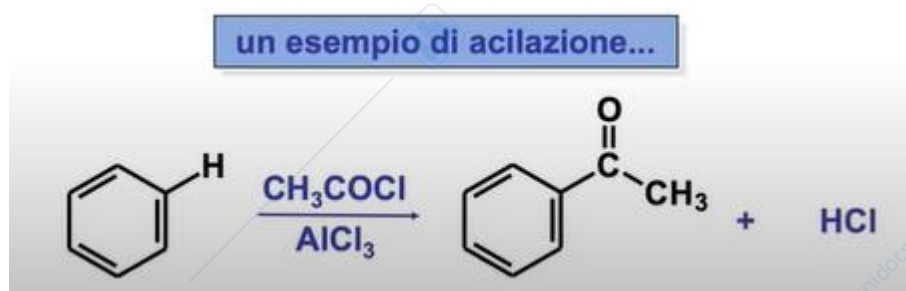
Il catalizzatore rende + elettrofilo il RCO .

RCO^+ porta la carica positiva sul carbonio e il legame si ha tra i due atomi di carbonio, si formerà il chetone e RCO^+ sarà l'elettrofilo forte.

Esempio di alchilazione e acilazione:

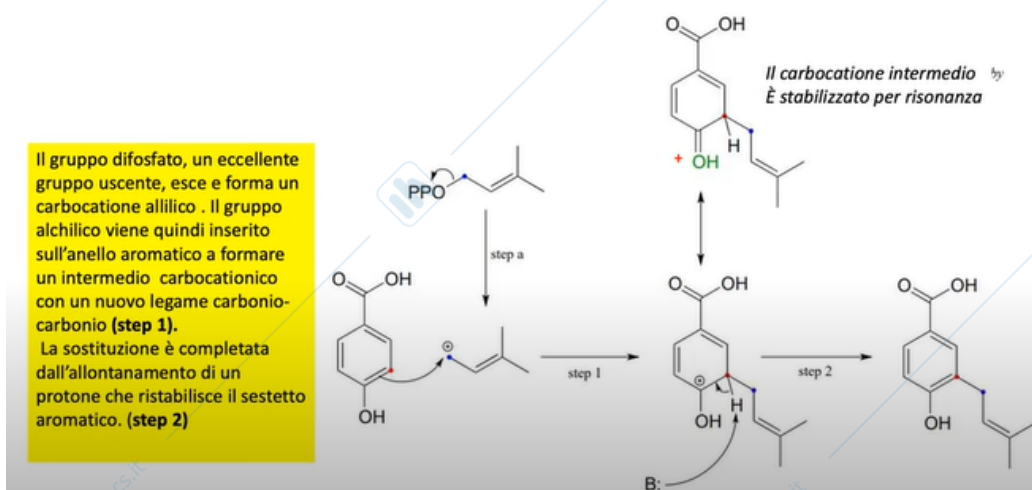


abbiamo il benzene che reagisce con il clorometano in presenza di tricloruro di alluminio. Quello che si formerà sarà il toluene (metil benzene) + hcl.



Abbiamo il benzene che reagisce con acetil cloruro (CH_3COCl) in presenza del catalizzatore AlCl_3 , si forma questo chetone che ha il nome comune di acetofenone, che è un metil-fenil chetone + hcl.

La reazione **Friedel-Crafts** qui sotto fa parte della **biosintesi della vitamina K** e delle relative biomolecole.



Qui vediamo uno degli step della biosintesi della vitamina K, in cui viene a svolgersi una reazione di alchilazione di Friedel-Crafts.

La vitamina K è il coenzima necessario per la coagulazione del sangue, lo step visualizzato è una reazione di alchilazione di Friedel-Crafts.

Il reagente di Friedel-Crafts nei sistemi biologici non è un alogenuro alchilico perché non ci sono nei sistemi biologici, come non c'è il $AlCl_3$, ma sono presenti i legami fosfato perché i legami con il fosfato rappresentano degli eccellenti gruppi uscenti. Quindi si rompe il legame ossigeno-fosforo con il carbonio e rimane un carbocatione (come da noi si rompeva il legame con Cl e rimaneva il catione R^+), questo carbocatione allilico va ad attaccarsi ad un anello aromatico, che è l'anello del benzene.

Si forma il legame C-C (il carbonio in blu è quello del carbocatione che è stato generato nel reagente di Friedel-Crafts, in rosso quello sul benzene). Poi la base strappa il protone dove è avvenuta la formazione del legame e in questo modo è possibile rigenerare l'aromaticità.

La conversione del gruppo carbossilico in gruppo metilico, che richiede diversi passaggi, porterà poi alla formazione della vitamina K₂.

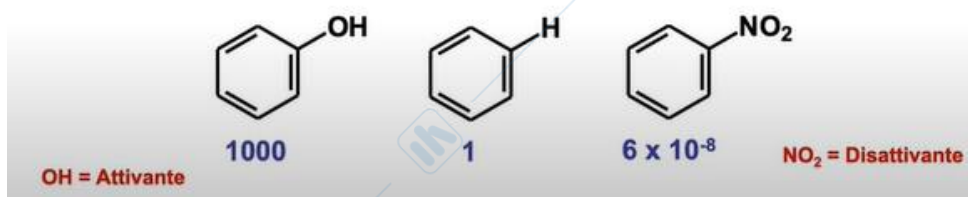
EFFETTI REATTIVITA':

La natura dell'elemento legato all'anello del benzene va ad influenzare sia la reattività del benzene, sia la posizione di attacco di un altro gruppo entrante. La velocità della reazione di sostituzione elettrofila aromatica, aumenta alla presenza di sostituenti elettron donatori e diminuisce in presenza di sostituenti elettron attrattori.

Attivante → un sostituente che rende la sostituzione elettrofila + veloce rispetto al benzene.

Disattivante: un sostituente che rende la sostituzione elettrofila + lenta rispetto al benzene.

Consideriamo adesso la reazione di nitratura di questi 3 diversi composti:



Il primo è un fenolo, un benzene e un nitrobenzene.

Quindi la differenza tra il benzene e gli altri due è data dal sostituente.

Se io effettuo la nitratura (con acido nitrico e solforico) su ciascuno di questi composti, valuterò la velocità della reazione e assegnerò la velocità 1 al benzene che mi serve come termine di paragone.

La velocità fatta sul fenolo è mille volte + rapida, se la velocità è uno per il benzene sarà mille per il fenolo; quindi il gruppo Oh può essere definito un sostituente attivante, perché la reazione di sostituzione elettrofila è avvenuta + velocemente rispetto al benzene.

Mentre la nitratura sul nitro benzene ha velocità di 6×10^{-8} , cioè molto + lenta rispetto al benzene. Quindi il NO₂ può essere considerato un sostituente + disattivante.

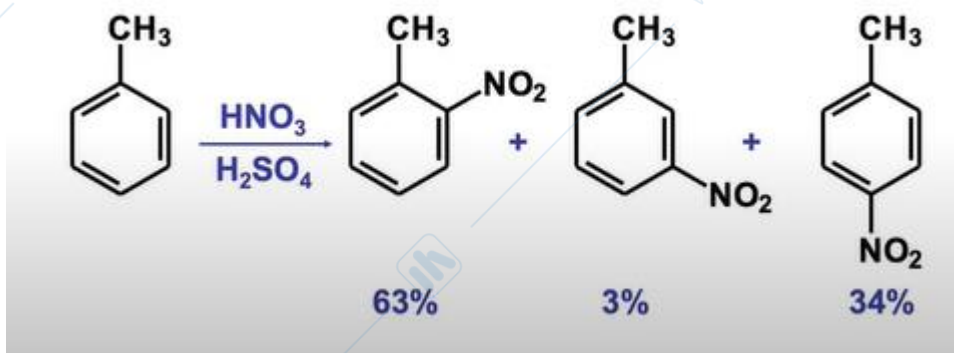
Quindi il gruppo OH è il sostituito elettron donatore perché va ad aumentare la velocità, quindi è attivante.

Mentre il nitrogruppo che è un elettron attrattore perché va a diminuire la velocità, quindi è un disattivante.

La natura di un sostituito ha anche effetto sulla posizione su cui entrerà anche la seconda sostituzione.

Definiamo:

- Orto/para-orientante: un sostituito già sull'anello aromatico che dirige un'ulteriore sostituzione nelle posizioni orto e para.



Abbiamo un metil-benzene alla quale viene fatta una nitratura in presenza dell'H₂SO₄.

L'elettrofilo è NO₂ che entra in una delle possibili posizioni libere dell'anello rimaste.

Quindi può entrare nella posizione adiacente al metile, cioè in posizione 2 e si forma il 63% di prodotto in cui il NO₂ è entrato; oppure può entrare in posizione 3 (si forma al 3%); oppure può entrare in posizione 4 e si forma al 34%.

Il metile è un sostituito orto-para orientante, perché il gruppo nitro è entrato preferenzialmente nelle posizioni orto e para (63/34%).

Ci sono anche dei gruppi meta orientanti:

meta-orientante → un sostituito già sull'anello aromatico che dirige un'ulteriore sostituzione nella posizione meta.



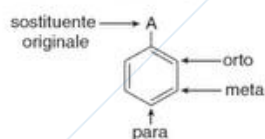
Abbiamo il nitrobenzene fatto reagire in nitratura con acido nitrico e acido solforico.

Il gruppo NO_2 secondo può entrare in una delle posizioni libere dell'anello. Nella posizione due (orto) e si forma al 7%; nella posizione tre (meta) e si forma al 91% oppure può entrare in posizione 4 al 2%.

Quindi il nitrogruppo orienta preferibilmente in posizione meta, quindi è un meta orientante.

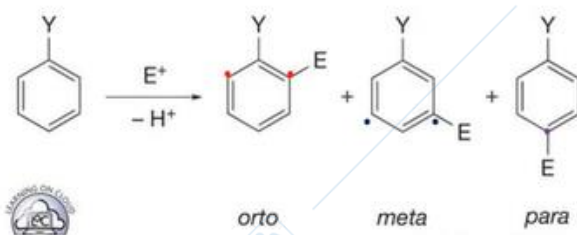
Come Determinare l'effetto orientante di un particolare sostituente

Stadio [1] Disegna tutte le strutture di risonanza del carbocatione formato dall'attacco di un elettrofilo E^+ sulle posizioni orto, meta e para di un benzene sostituito ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-A}$).



- Per ogni sito di reazione vi sono almeno tre strutture di risonanza.
- Ogni struttura di risonanza colloca una carica positiva in orto o para al nuovo legame C-E.

Stadio [2] Valuta la stabilità delle strutture di risonanza dell'intermedio. L'elettrofilo attacca le posizioni che danno il carbocatione più stabile.



I sostituenti possono donare o accettare elettroni.

Questo effetto può essere dovuto o ad un effetto induttivo o di risonanza.

Quello che succede è che in seguito all'attacco di un secondo gruppo in orto/meta/para si possono formare diversi carbocationi intermedi.

La cosa da fare è disegnare le strutture di risonanza del carbocatione intermedio formato dall'attacco dell'elettrofilo su ciascuna delle posizioni orto/meta/para.

Le posizioni orto/meta e para sono state evidenziate nella reazione in basso nello stadio due.

Ci sono sempre due posizioni orto, due posizioni meta e una posizione para.

Dopo vedremo come questi effetti di donazione o di accettazione di elettroni dei sostituenti originale, possano influenzare la stabilità dei carbocationi che si formano e decidere quale carbocatione si forma +velocemente e quindi in quantità maggiore.

Abbiamo un metil benzene. Il gruppo metilico ha un effetto induttivo elettron donatore, indicato con la freccina rossa. L'effetto induttivo elettron donatore può anche essere definito con una lettera +I.

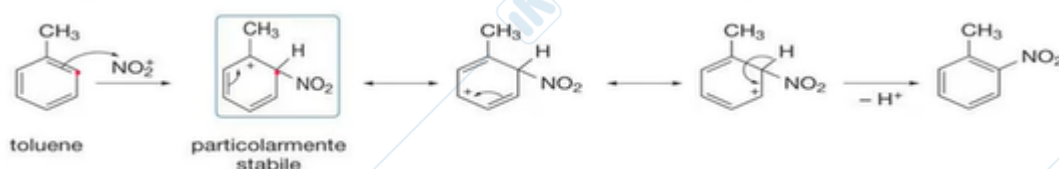
Per vedere come orienta il metile dobbiamo scrivere i tre carbocationi che derivano dall'attacco in orto/meta/para.

La reazione che andiamo a svolgere è sempre quella di nitratura.

L'elettrofilo è il catione NO_2^+ .

Quindi se il catione NO_2^+ elettrofilo forma il legame in posizione orto, il carbocatione che si forma è stabilizzato in risonanza (quindi posso scrivere 3 strutture di risonanza).

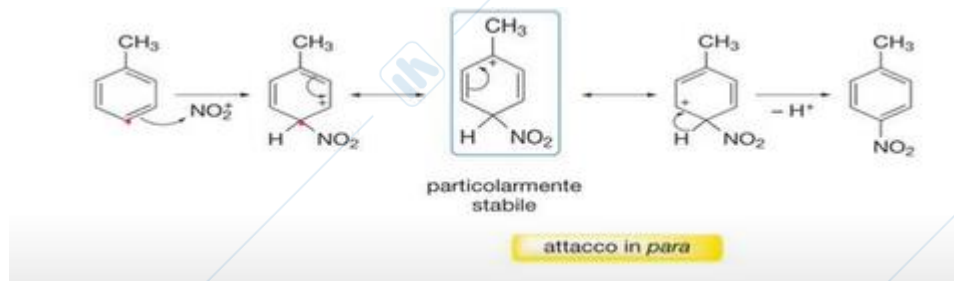
ATTACCO IN ORTO:



Di queste tre strutture c'è una particolarmente stabile in cui la carica positiva si trova sul carbonio dell'anello direttamente legato al gruppo CH_3 che ha l'effetto induttivo elettron-donatore, ed è la struttura +

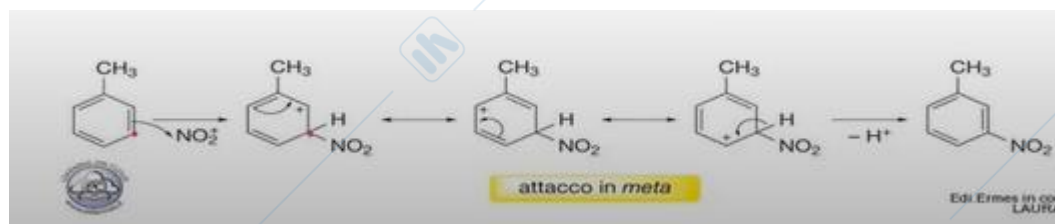
stabile perché è stabilizzata dalla donazione per induzioni degli elettroni da parte del metile.

ATTACCO IN PARA:



Il gruppo NO_2^+ si lega al carbonio 4, si forma un carbocatione stabilizzato per risonanza e posso scrivere 3 strutture di risonanza di cui una è particolarmente stabile, perché abbiamo una carica positiva sul carbonio direttamente legato sul metile che ha un effetto elettrone donatore.

ATTACCO IN POSIZIONE META:

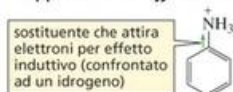


Il carbocatione che si forma è stabilizzato per risonanza, quindi scrivo sempre tre strutture limite nel campo della risonanza, ma nessuna di queste è particolarmente stabile, perché in nessuna di queste la carica positiva si trova sul carbonio direttamente legata al metile.

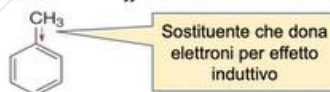
Quindi i carbocationi derivati in orto e para che sono + stabili si formeranno + velocemente, di conseguenza i prodotti che derivano dalla formazione di questi carbocationi si formeranno in quantità maggiori.

Di seguito, tenere presente che:

-I rappresenta un *effetto induttivo* che richiama elettroni

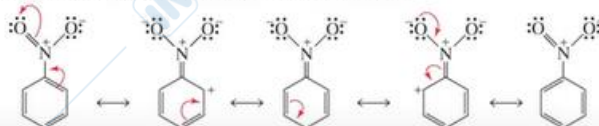


+I rappresenta un *effetto induttivo* a rilascio di elettroni



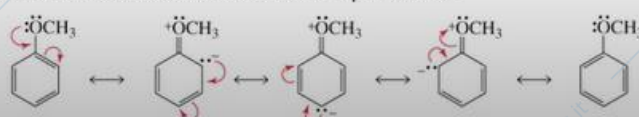
-R rappresenta un *effetto di risonanza* che richiama elettroni

attrazione di elettroni per risonanza da un anello benzenico



+R rappresenta un *effetto di risonanza* che rilascia elettroni.

donazione di elettroni verso l'anello del benzene per risonanza



Qui vediamo quali sono gli effetti elettron-donatori o elettron-accettori.

Possiamo avere effetti induttivi $-I$, cioè un effetto induttivo che richiama elettroni come il gruppo NH_3^+ ; oppure un effetto $+I$ indica un effetto induttivo che rilascia elettroni come il metile CH_3 .

La maggior parte degli elementi diversi dal metallo e dal carbonio ha un elettronegatività significativamente maggiore dell' H , di conseguenza i sostituenti in cui gli atomi di ossigeno, azoto o alogeno formano legami sigma con l'anello aromatico, esercitano un effetto di richiamo di elettroni che va a disattivare l'anello.


Gli effetti di risonanza possono essere classificati come $-R/+R$:

$-R$ è un effetto attrattivo di richiamo di elettroni, il nitrogruppo attrae elettroni per risonanza sull'anello benzenico. È possibile infatti scrivere un doppio legame $\text{C}=\text{N}$, mentre gli elettroni del doppio legame vanno a localizzarsi sull'azoto; in questo modo gli elettroni del sistema di risonanza dell'anello si delocalizzano anche all'esterno dell'anello.

$+R$ sono gruppi a rilascio di elettroni, quindi elettron-donatori e sono tutti quelli che hanno dei doppietti elettronici che possono condividere con l'anello, come CH_3 che ha il doppietto elettronico dell'ossigeno che può condividere con l'anello. Quindi si ha una delocalizzazione ulteriore nel sistema pigraco.

Gruppi orto-para-Orientanti

TABELLA 9.1 Effetto dei sostituenti su un'ulteriore sostituzione elettrofila aromatica

Orto-para orientanti	Fortemente attivanti	$-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$	$-\ddot{\text{N}}\text{HR}$	$-\ddot{\text{N}}\text{R}_2$	$-\ddot{\text{O}}\text{H}$	$-\ddot{\text{O}}\text{R}$
	Moderatamente attivanti	$-\ddot{\text{N}}\text{HCO}$	$-\ddot{\text{N}}\text{HCOAr}$	$-\ddot{\text{O}}\text{CO}$	$-\ddot{\text{O}}\text{COAr}$	
	Debolmente attivanti	$-\text{R}$				
	Debolmente disattivanti	$-\ddot{\text{F}}:$	$-\ddot{\text{Cl}}:$	$-\ddot{\text{Br}}:$	$-\ddot{\text{I}}:$	

I gruppi come il metile che hanno un effetto elettron donatore, sono gruppi orto-para orientanti.

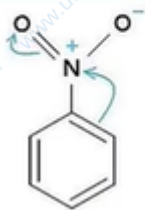
Qui abbiamo degli esempi come il gruppo NH_2 (azoto con doppietto elettronico), NHR , NR_2 , OH , OR .

Tutti i sostituenti orto-para orientanti ad eccezione dei gruppi alchilici, hanno una coppia elettron solitaria sull'atomo direttamente legato all'anello.

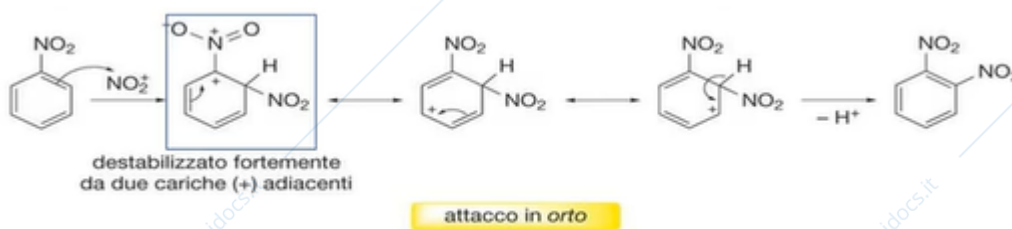
Vediamo l'effetto elettron attrattore:

abbiamo un nitro benzene.

Effetto di risonanza
Elettron-attattore



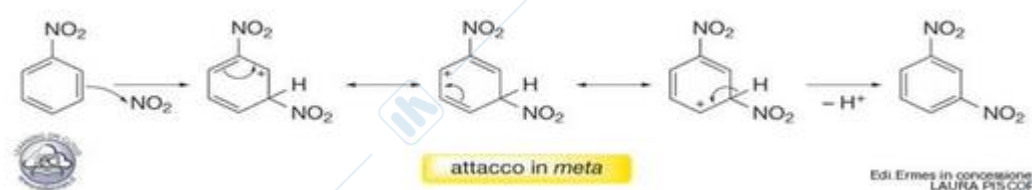
Dobbiamo considerare tutte e tre le posizioni.



Se il gruppo NO_2 si lega in orto, si forma un carbocatione stabilizzato per risonanza, di queste tre strutture una è particolarmente destabilizzata perché abbiamo due cariche positive su atomi adiacenti, quindi l'attacco in orto porta ad un carbocatione poco stabile.



Abbiamo un carbocatione, in una delle strutture la carica positiva è sul carbonio direttamente legato al N del NO_2 , quindi abbiamo di nuovo la destabilizzazione su due atomi adiacenti.



Nell'attacco in meta abbiamo il carbocatione stabilizzato per risonanza, la carica positiva non va a trovarsi mai nel carbonio direttamente legato al carbonio, quindi forma carbocationi stabili.

Tutti i sostituenti carbocationici attrattori sono meta orientanti.

Gruppi meta-Orientanti

Meta orientanti	Moderatamente disattivanti	-CHO	-COR	-COOH	-COR	-CONH_2	$\text{-SO}_3\text{H}$
	Fortemente disattivanti	-NO_2	-NH_3^+	-CF_3	-CCl_3		

Sono meta orientanti tutti i carbonili, le aldeidi, i chetoni, acidi carbossilici, esteri, ammine, nitro-gruppi, i carboni sostituiti con alogeni.

Tutti i sostituenti meta orientanti hanno una parziale/totale carica positiva sull'atomo direttamente legato all'anello.

Nel carbonile il carbonio è fortemente polarizzato come nel nitrogruppo.

Riassumendo:

Effetti Sostituenti nella Sostituzione Elettrofila Aromatica

Orto- and para-orientanti attivanti	-NH ₂ , -OH, -OR, -NHCOR, -R, -C ₆ H ₅
	-H
Orto- and para-orientanti disattivanti	-F, -Cl, -Br, -I
Meta-orientanti disattivanti	-CHO, -COOR, -COOH, -COR, -SO ₃ H, -CN, -NO ₂ , -NR ₃ ⁺

↑
più Reattivo

↓
Meno Reattivo

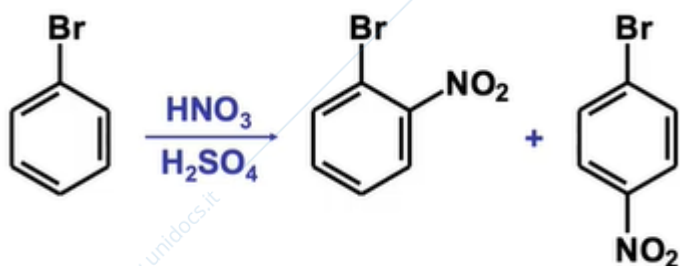
←
Più Reattivo

il confronto va fatto sul benzene.

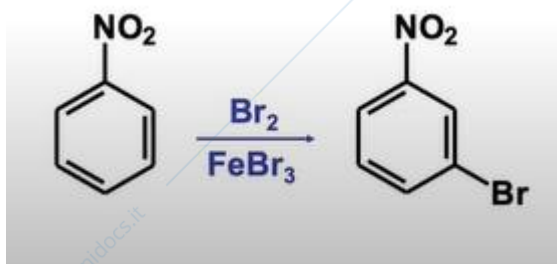
La reattività va dal basso verso l'altro, si parte dai disattivanti fino ai + reattivi; anche da destra verso sinistra.

Esercizi:

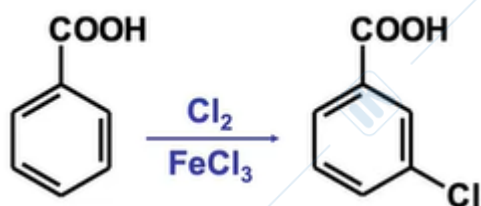
prevedi i prodotti principali.



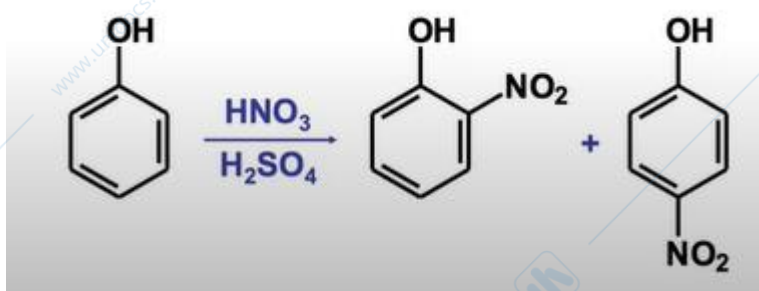
Abbiamo un bromobenzene, si ha una nitratura con presenza di acido solforico, dobbiamo dire se il gruppo nitro entra sull'anello benzenico in posizione meta/orto/para. Il bromo è un sostituito elettron-donatore quindi è orto para orientante. \rightarrow 1,2 nitrobenzene oppure il 1,4 nitrobenzene.



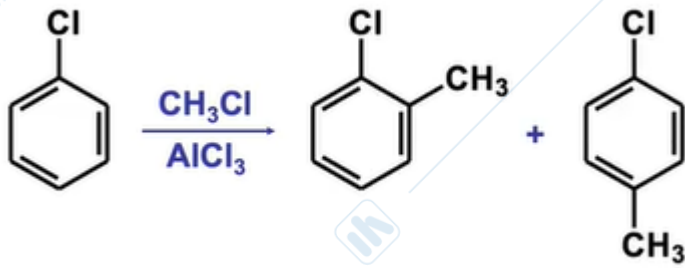
Abbiamo un nitrobenzene in reazione con bromo e tribromuro ferrico (alogenazione). Il nitrogruppo è un elettrone attrattore ed è meta-orientante.



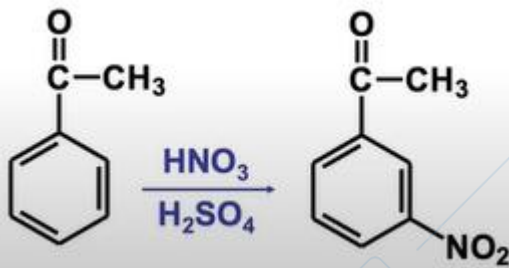
Abbiamo un acido benzoico in una sostituzione elettrofila aromatica con cloruro e tricluro ferrico; i carbonili sono sempre meta orientanti.



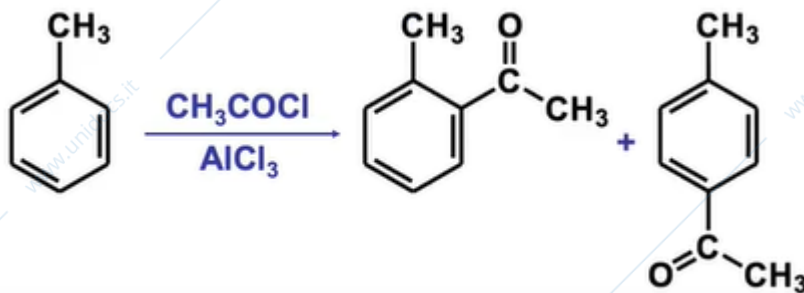
Abbiamo il fenolo in nitratura con H_2SO_4 , il gruppo NO_2 entrerà, l'oh è elettrone donatore, quindi in posizione orto-para.



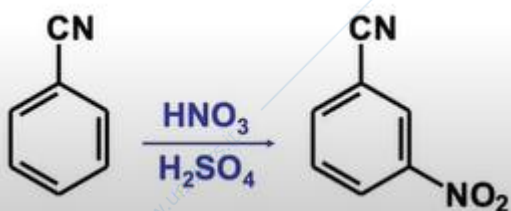
Abbiamo il clorobenzene in alchilazione con cloro metano e tricloro-alluminio. Il cloro è un sostituyente orto-para orientante perché ha dei doppietti elettronici che può condividere poi con il carbonio dell'aromatico, quindi è elettron donatore.



Abbiamo un substrato acetofenone, quindi un metil, fenil chetone in nitratura; tutti i carbonili sono meta-orientanti.



Abbiamo un toluene, in reazione con una acilazione, il metil è orto para orientante e quindi entreranno in posizione orto-para.



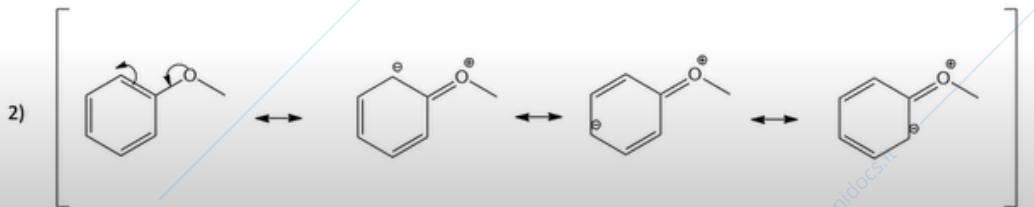
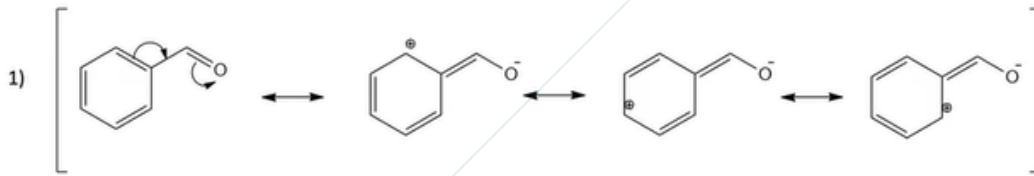
Abbiamo un cianuro che è disattivante meta orientante, in nitratura.

ESERCIZI:

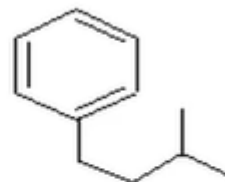
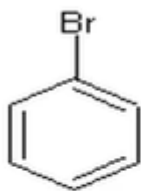
1) Disegna le strutture di risonanza per benzaldeide per mostrare l'effetto elettron attrattore del gruppo

2) Disegna le strutture di risonanza per il metossibenzene per mostrare l'effetto donatore del gruppo

RISPOSTE:



1) Prevedi la direzione della sostituzione elettrofila aromatica su questi anelli:



2) Quale prodotto di nitratura si formerà più velocemente? nitratura di anilina o nitratura di nitrobenzene?

3) Classificare questi due gruppi come attivanti o disattivanti nella sostituzione elettrofila aromatica:
 A. alcol
 B. estere

1. La prima sostituzione sarà la sostituzione orto e / o para poiché abbiamo un sostituito alogeno. La seconda sostituzione sarà la sostituzione orto e / o para dal momento che abbiamo un sostituito alchilico.

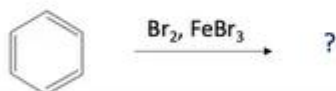
2. La nitratura di anilina sarà più veloce della nitratura di nitrobenzene, poiché l'anilina è un anello con sostituito NH_2 e il nitrobenzene è un anello con sostituito NO_2 . NH_2 è un gruppo attivante che accelera la reazione e NO_2 è un gruppo disattivante che rallenta la reazione.

3) A. l'alcool è un gruppo attivante.
B. estere è un gruppo disattivante.

1) Di quali reagenti avresti bisogno per ottenere il prodotto dato?



2) Qual è il prodotto principale dati i reagenti di seguito?



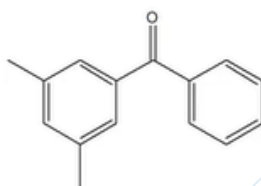
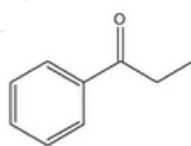
Soluzioni:

1. Cl_2 e AlCl_3 o Cl_2 e FeCl_3

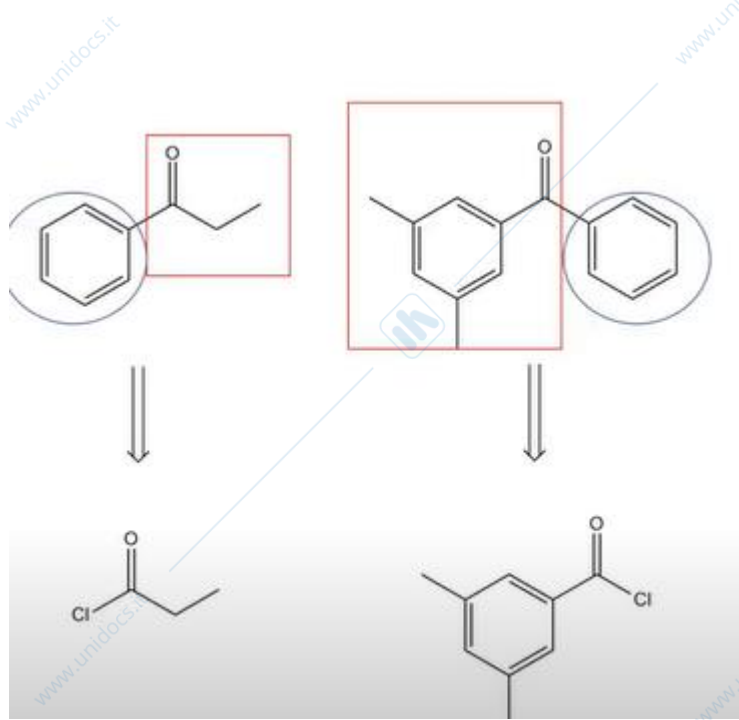
2)



Individua il cloruro acilico che è stato usato per produrre i seguenti composti dal benzene:



DOBBIAMO VEDERE LA PORZIONE CHE DERIVA DAL BENZENE, LA RESTANTE PARTE DERIVERA' NECESSARIAMENTE DAL CLORURO ACILICO.



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

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