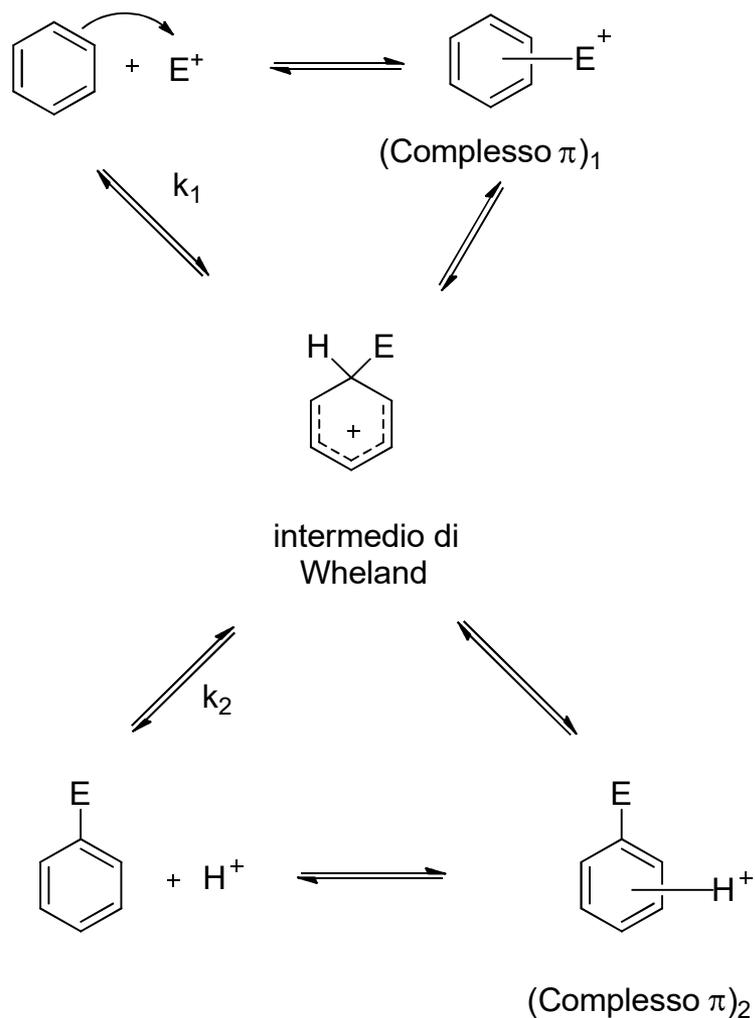


Gli elettrofili che possono dare una SEA sono diversi. Alcuni di questi sono riportati nella tabella 1, e sono raggruppabili in tre classi (A-C).
Tabella 1.

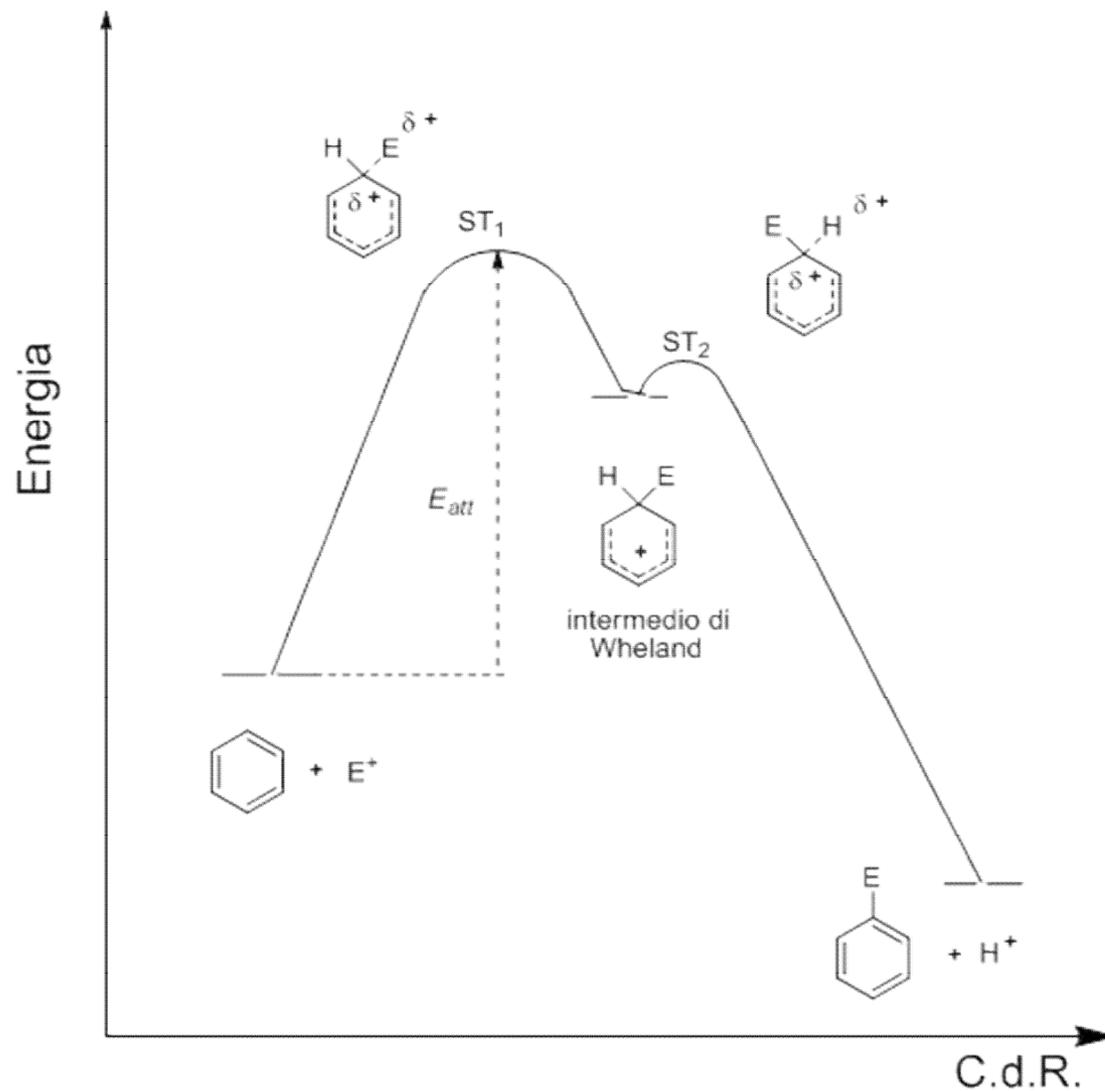
Elettrofili	Reagenti	Tipo di reazione
A) Elettrofili capaci di reagire con il benzene e con anelli aromatici attivati e disattivati		
NO_2^+	$2 \text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HNO}_3$	Nitrazione
Cl^+	$\text{Cl}_2 + \text{MX}_n$ $\text{HClO} + \text{H}^+$	Clorurazione
Br^+	$\text{Br}_2 + \text{MX}_n$ $\text{HBrO} + \text{H}^+$	
SO_3H^+ ; SO_3	$2 \text{H}_2\text{SO}_4$ $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{SO}_3$	Solfonazione
RSO_2^+	$\text{RSO}_2\text{Cl} + \text{AlCl}_3$	Solfonilazione
CH_2OH^+ (precursore del CH_2Cl)	$\text{CH}_2\text{O} + \text{HCl} + \text{ZnCl}_2$	Clorometilazione (la specie elettrofila è il catione idrossimetile che dà un alcol. Questo si converte nel derivato clorometilico per azione dell'acido cloridrico

B) Elettrofili capaci di reagire con il benzene, con anelli aromatici attivati e non con anelli fortemente disattivati		
I^+	$I_2 + Cu^{2+}$ $CuI + CuCl_2$	Iodurazione
RCO^+	$RCOX + MX_n$	Acilazione di Friedel- Crafts
$HCO^+AlCl_4^-$	$CO + HCl + AlCl_3$	Formilazione di Gatterman-Koch
R^+	$RX + MX_n$ $ROH + H^+$ $R_2C=CR_2 + H^+$	Alchilazione di Friedel- Crafts
C) Elettrofili capaci di reagire solo con anelli aromatici fortemente attivati		
NO^+	$HNO_2 + H^+$	Nitrosazione
ArN_2^+	$ArN_2^+ X^-$	Diazocopolazione

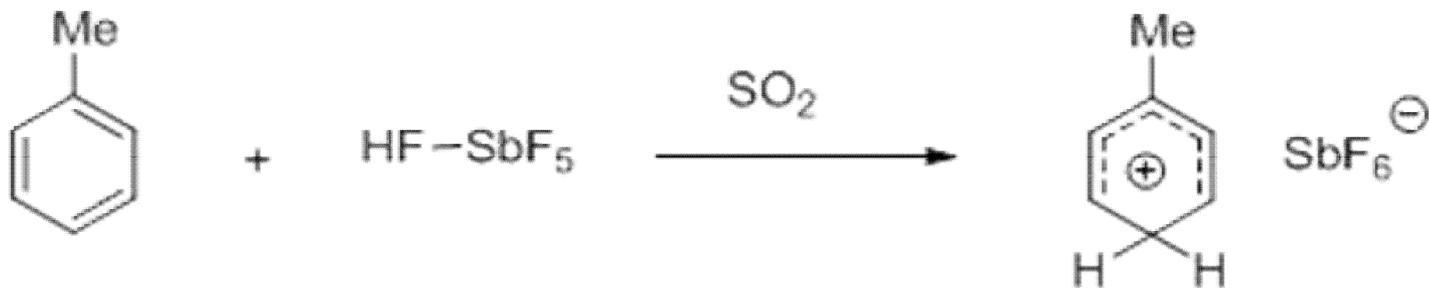
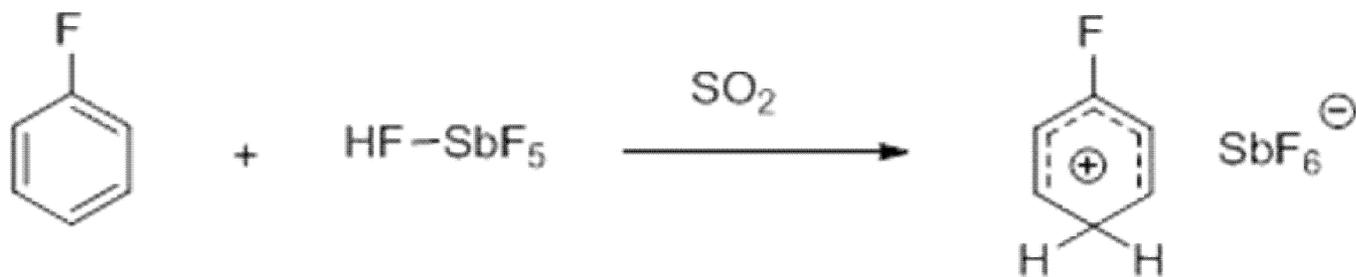
Nonostante la grande varietà di specie elettrofile e di sistemi aromatici, esiste un meccanismo generale, a stadi, applicabile ad ogni specifica reazione di SEA.



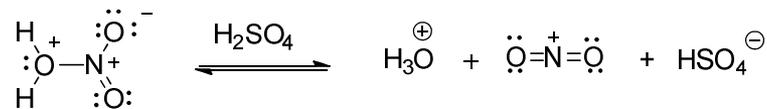
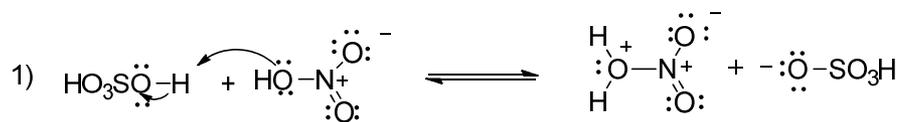
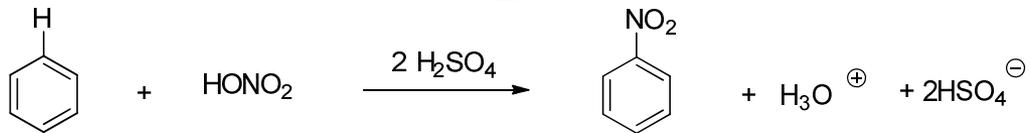
La SEA può, anche, essere descritta attraverso il seguente diagramma di energia in cui per semplicità viene omessa la formazione dei complessi π .



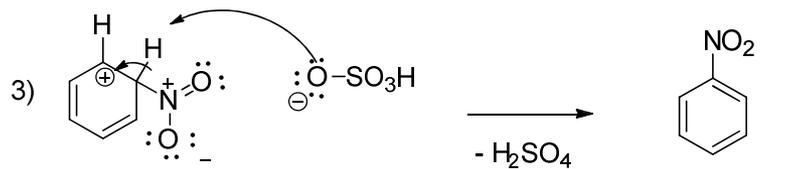
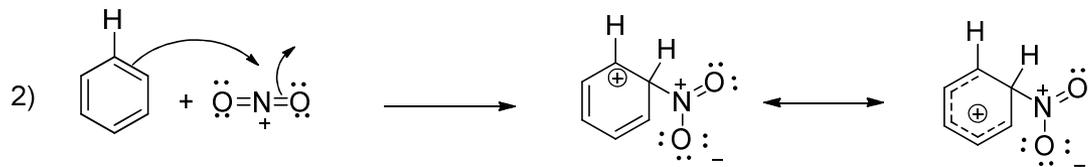
Numerosi studi hanno dimostrato che l'intermedio carbocationico, in ambienti non nucleofili, può esistere come entità stabile. Così, sono stati osservati all'NMR alcuni cationi cicloesadienil sostituiti, ottenuti per reazione dei composti aromatici con l'acido HF-SbF₅.



Nitrazione



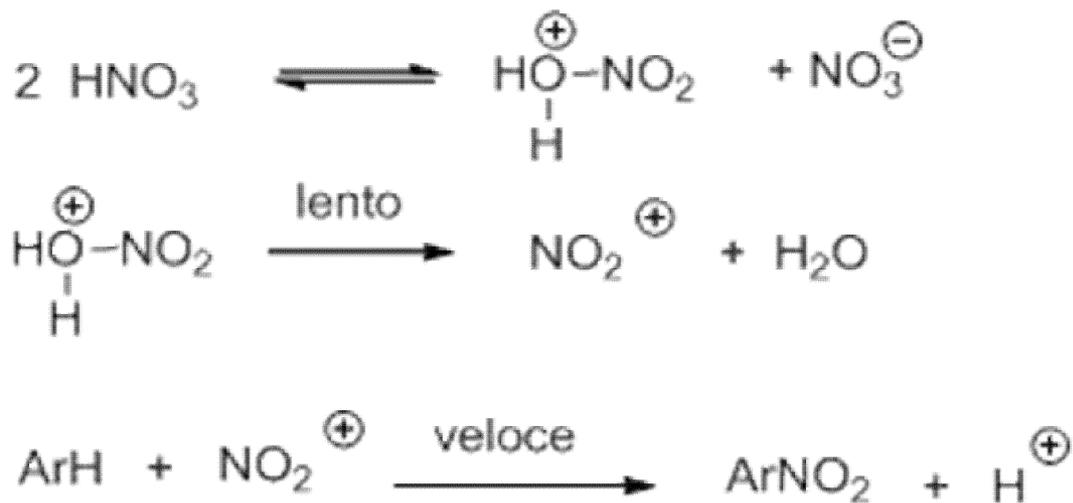
ione nitronio



nitrobenzene

Il passaggio lento è l'attacco della particella NO_2^+ all'anello benzenico ($k_2 \gg k_{-1}$). Non c'è *effetto isotopico primario significativo* ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}} \approx 1$).

La nitratura può essere effettuata anche con acido nitrico concentrato, o con altri solventi organici, come l'acido acetico e il nitrometano. In questi solventi la formazione dello ione nitronio è spesso lo stadio lento della reazione.



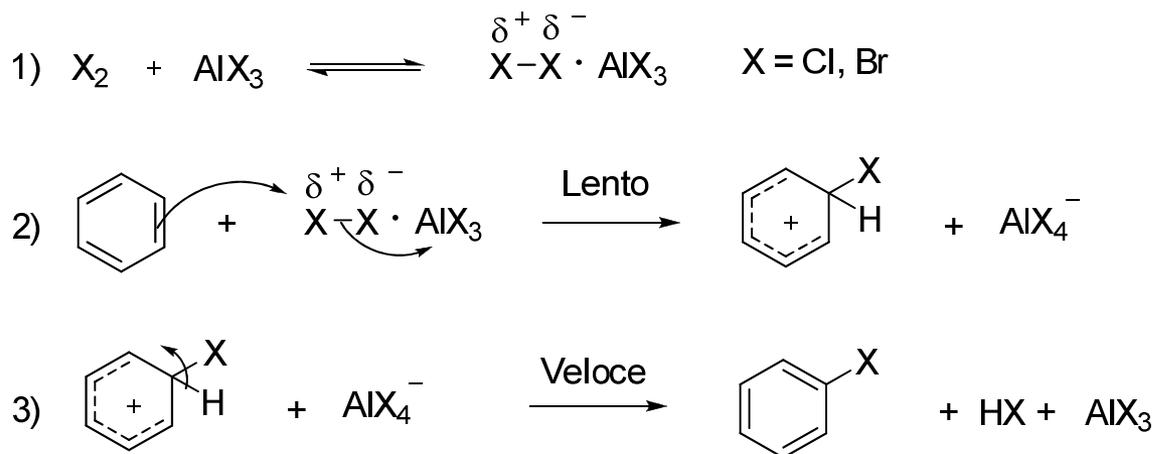
Alogenazione

L'alogenazione è una reazione che avviene generalmente con un acido di Lewis (FeCl_3 , FeBr_3 , AlCl_3 , ZnCl_2). La reattività degli alogeni aumenta nell'ordine $\text{I}_2 < \text{Br}_2 < \text{Cl}_2 < \text{F}_2$.

Le reazioni di alogenazione aromatica più comuni sono la clorurazione e la bromurazione.

La iodurazione, avviene solo su substrati fortemente attivati, quali le aniline e gli ioni fenato, con iodocloruro, iodio e sali di argento (AgO_2CCF_3) o mercurio [$\text{Hg}(\text{OAc})_2$], oppure una miscela di iodio e vari agenti ossidanti (es. acido periodico, CAN [Cerioammonionitrato], CuCl_2 , ecc.).

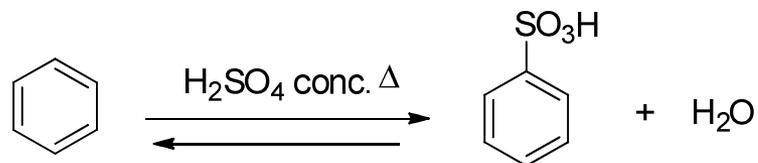
La fluorurazione diretta è una reazione violenta ed esplosiva e non trova applicazione in laboratorio. Il loro meccanismo può essere, schematicamente, rappresentato come segue.



Composti aromatici ricchi di elettroni π , reagiscono con gli alogeni anche in assenza di catalizzatori.

Solfonazione

La solfonazione del benzene avviene con l'acido solforico concentrato, a caldo, o con l'oleum (acido solforico concentrato contenente circa l'8% di anidride solforica), a temperatura ambiente



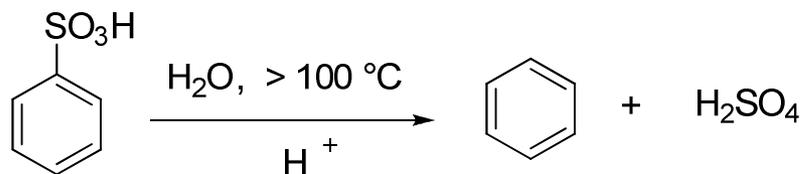
La specie elettrofila è l'anidride solforica, presente nell'oleum, o nell'acido solforico.



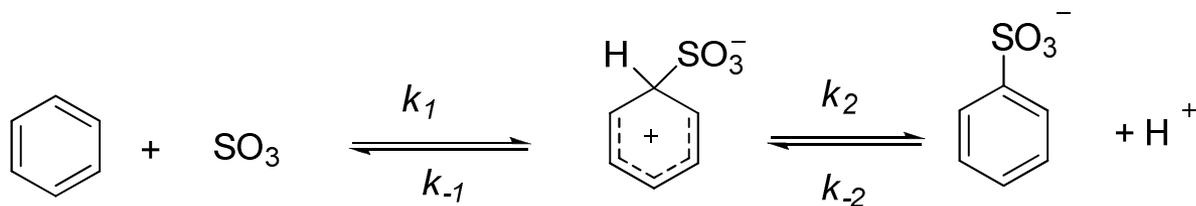
La particella solfonante può essere anche il catione SO_3H^+ .



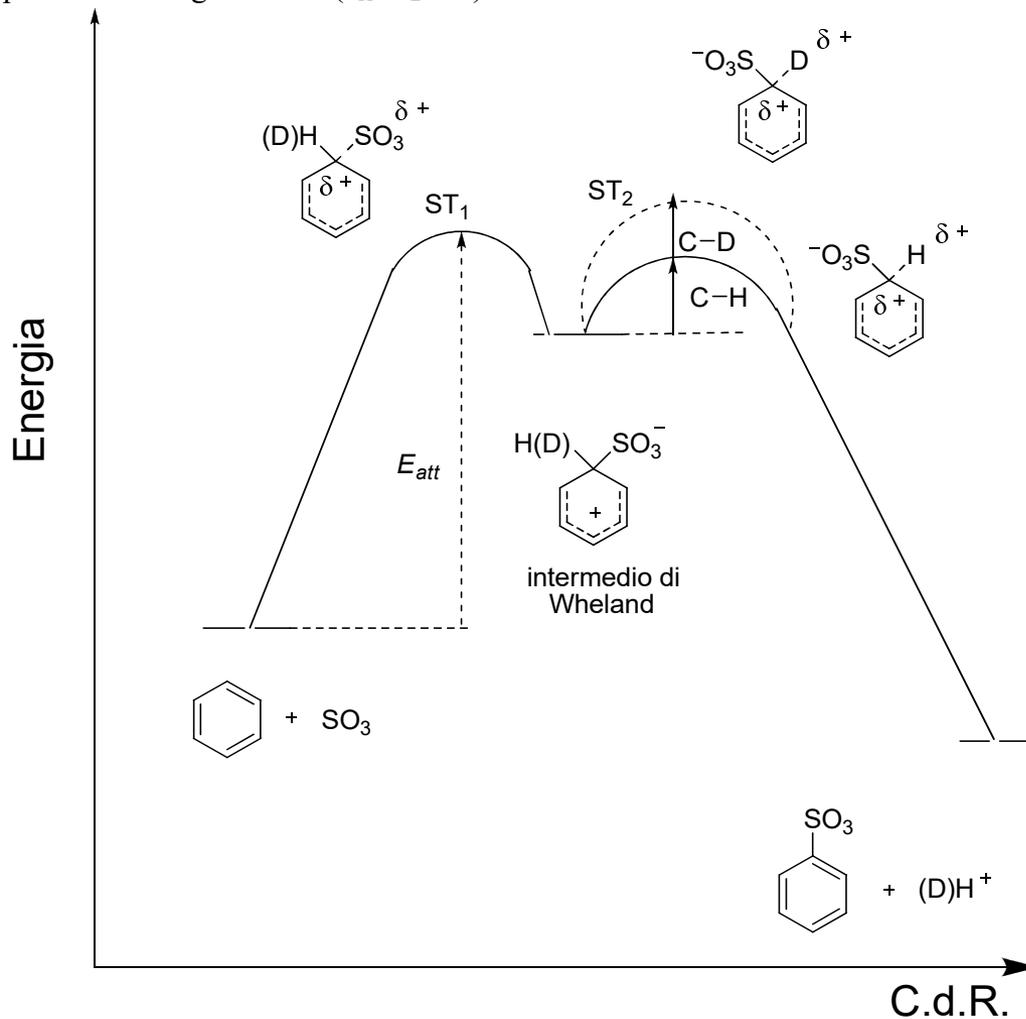
Questa reazione, a differenza delle altre SEA, presenta un debole effetto isotopico primario $k_H/k_D \approx 2$, ed è reversibile. Il gruppo solfonico, infatti, può essere facilmente rimosso (desolfonazione), riscaldando il derivato benzensolfonico con acqua e quantità catalitiche di acido solforico oltre i 100 °C.



Dal punto di vista meccanicistico, considerando l'anidride solforica la specie elettrofila, il meccanismo di reazione può essere così schematizzato (Fig. 28):

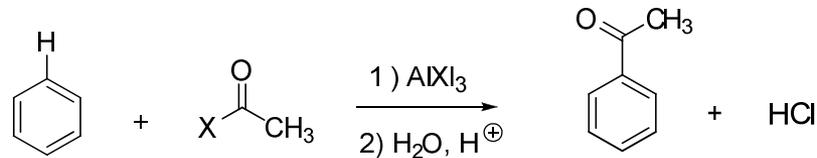


Evidentemente, per questa reazione $k_1 \approx k_2$, cioè una volta prodotto l'addotto σ (Fig. 29) le barriere di energia che portano agli ST_1 e ST_2 hanno all'incirca la stessa energia, così alcuni ioni si desolfonano e altri si deprotonano. Analizzando, inoltre, il diagramma di energia in accordo anche con l'effetto isotopico, si può notare che la curva di sinistra del diagramma risulta essere identica sia per il benzene deuterato che per il benzene non deuterato. Non altrettanto, invece, si verifica per la curva di destra, che è più alta per il benzene deuterato, in accordo con il fatto che il legame C-D è più forte del legame C-H ($k_H/k_D \approx 2$).

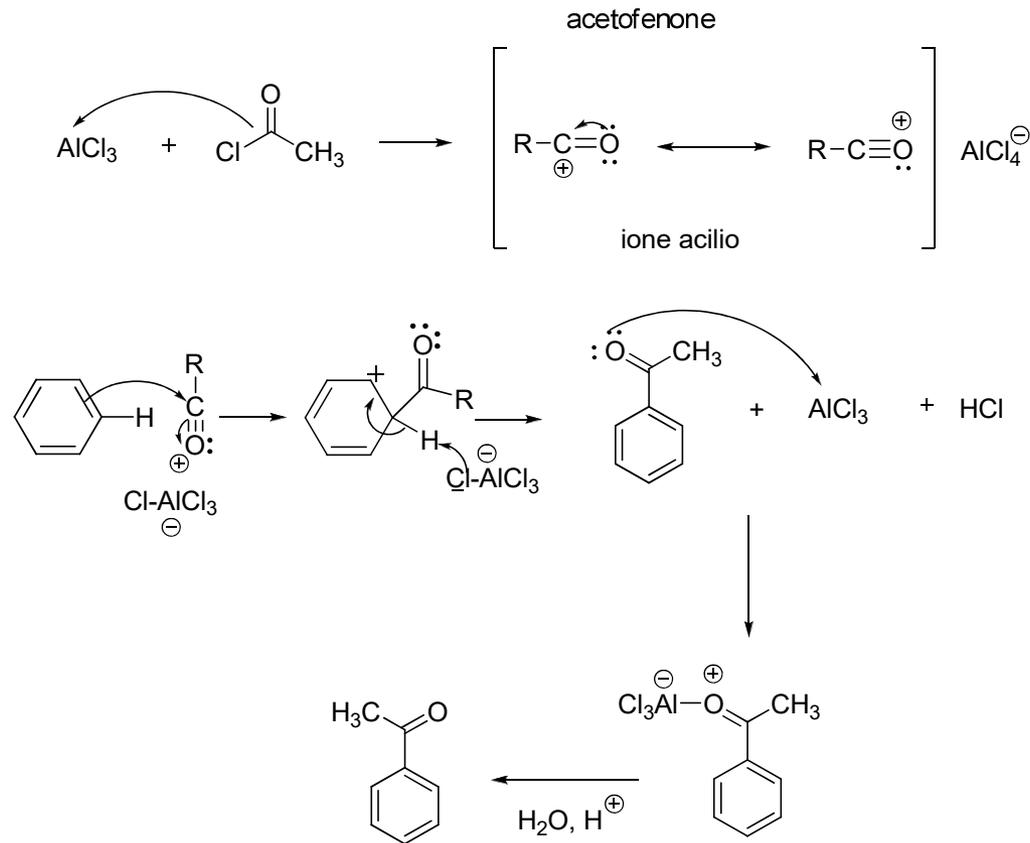


Acilazione di Friedel-Crafts

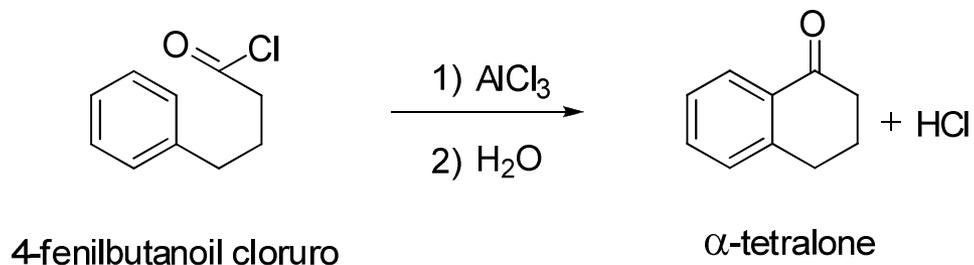
Essa avviene tra il benzene, o i suoi derivati, con un alogenuro acilico o benzoinico in presenza di un acido di Lewis (AlCl_3). Si ferma alla monoacilazione, perché il gruppo carbonilico disattiva l'anello verso una ulteriore acilazione.



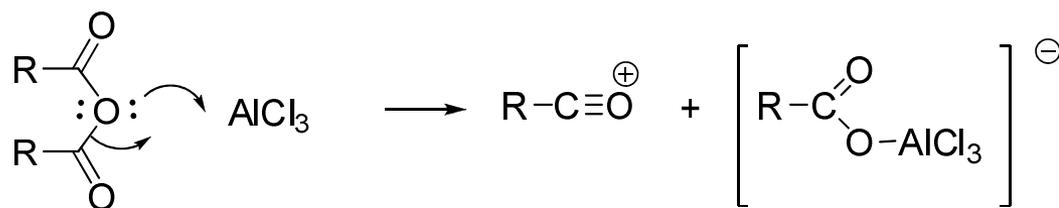
Il meccanismo è:



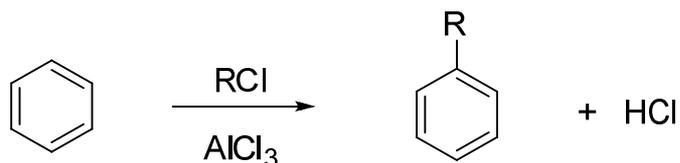
L'acilazione di Friedel-Crafts può, anche, avvenire intramolecolarmente, se il prodotto che si forma contiene un ciclo a cinque o a sei termini.



L'acilazione può essere condotta anche con le anidridi, l'unico inconveniente sta nell'elevato consumo di AlCl_3 (almeno due moli per mole di reagente).

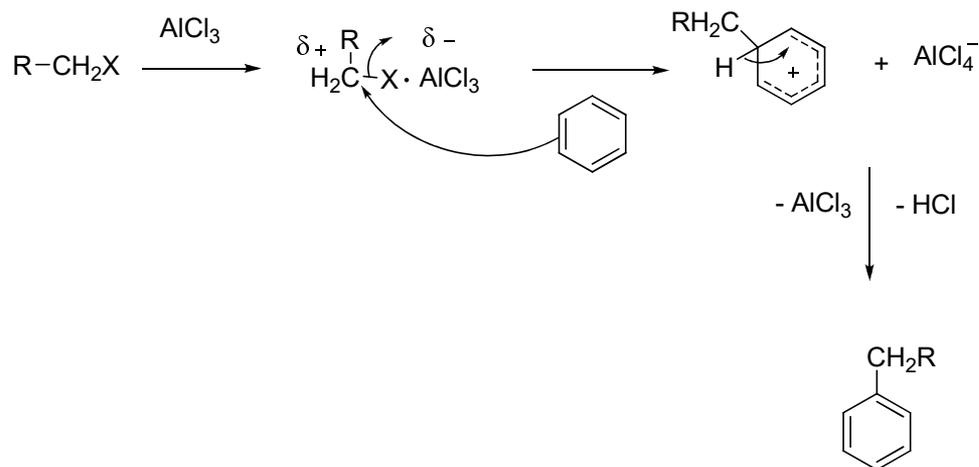


Alchilazione di Friedel-Crafts



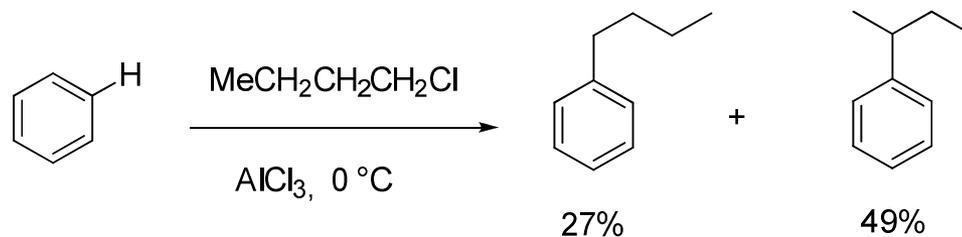
Si ritiene che il meccanismo di reazione proceda in maniera diversa in funzione del tipo di alogenuro alchilico utilizzato.

Se l'alogenuro è primario lo schema è il seguente:

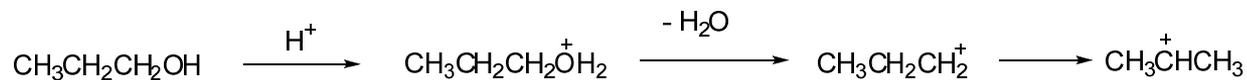
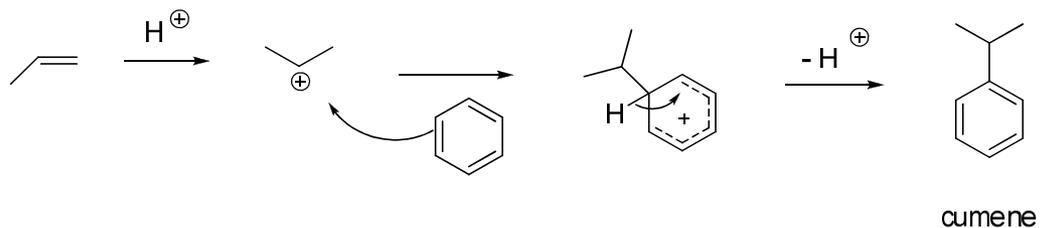


Se l'alogenuro è secondario o terziario, si genera un vero e proprio carbocatione che attacca gli elettroni π del benzene. Si possono ottenere, quindi, prodotti trasposti.

Anche con alogenuri alchilici primari si possono avere composti ramificati.



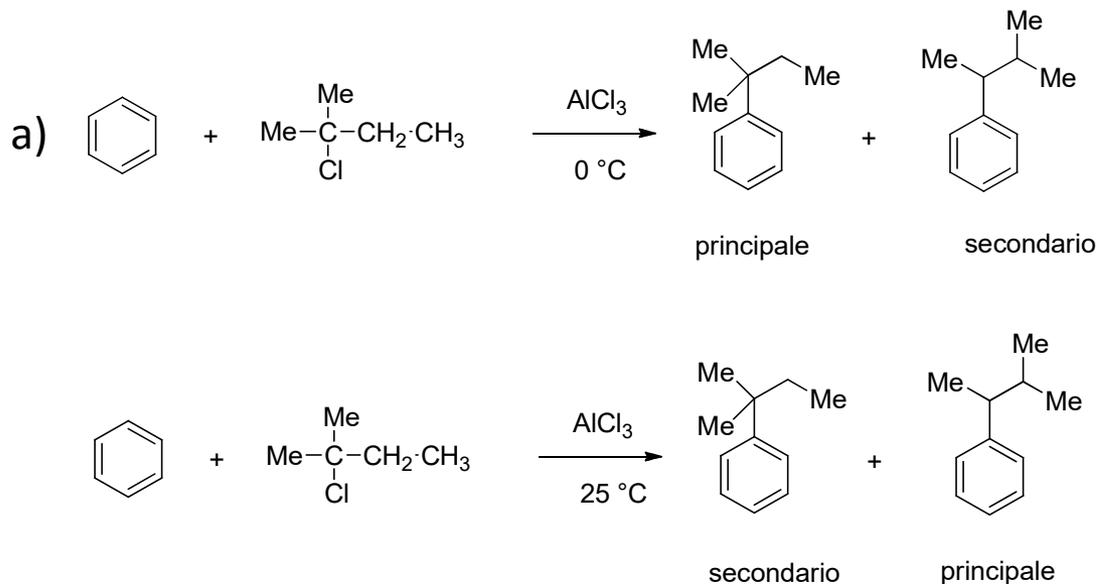
Oltre agli alogenuri alchilici, come agenti alchilanti si possono usare sia gli alcheni che gli alcoli.



La reazione di alchilazione di Friedel-Crafts presenta alcuni inconvenienti:

1) se l'anello aromatico contiene dei gruppi ad attrazione elettronica o atomi, contenenti coppie di elettroni libere, direttamente legati all'anello benzenico, la reazione non avviene;

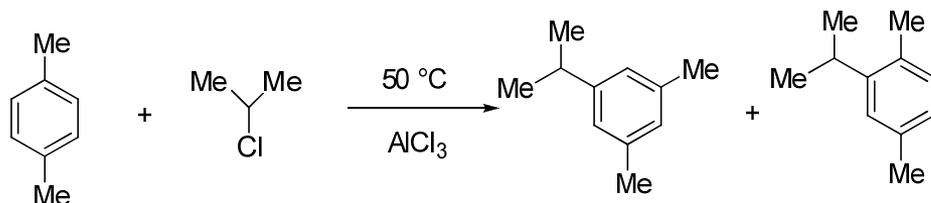
2) dopo l'iniziale alchilazione si possono ottenere prodotti trasposti (a, b).



Tale riarrangiamento viene spiegato attraverso un processo di equilibrabile reversibile, in cui il *t*-pentilbenzene isomerizza nel (3-metilbutan-2-il)benzene, composto meno ingombrato.

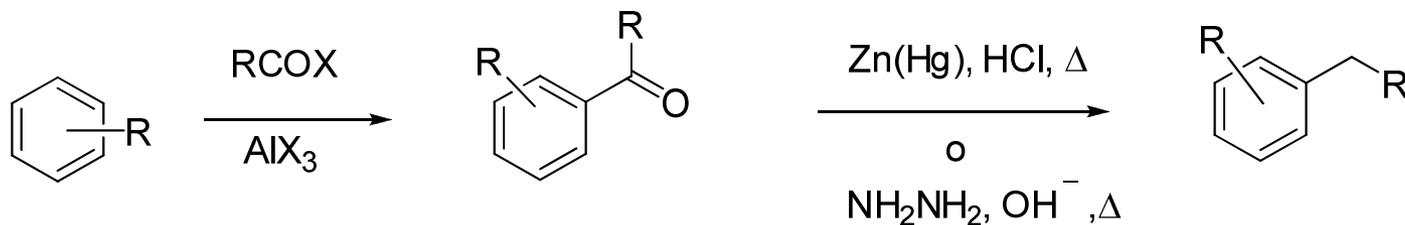
b) migrazione di un gruppo alchilico da una posizione ad un'altra dell'anello.

Questi sono processi termodinamicamente controllati che procedono nella direzione di minimizzare le interazioni steriche fra i sostituenti.



3) E' possibile ottenere prodotti di polialchilazione.

Le eventuali polialchilazioni e trasposizioni si possono evitare. Es:



Effetto dei sostituenti sulla reattività:

I sostituenti presenti nell'anello aromatico esercitano due tipi di effetti:

1. determinano una diversa reattività rispetto al benzene non sostituito.
2. controllano la diversa regioselettività della reazione (orientamento).

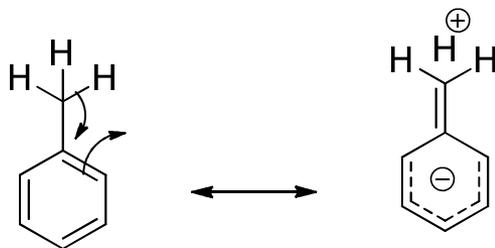
I sostituenti si dividono in: attivanti (gruppi elettrondonatori "D") e disattivanti (gruppi elettronattrattori, "W").

I gruppi attivanti stabilizzano lo ST che porta al complesso σ , e gli anelli che li contengono sono più reattivi del benzene.

I gruppi disattivanti, destabilizzano lo ST e gli areni corrispondenti risultano meno reattivi del benzene.

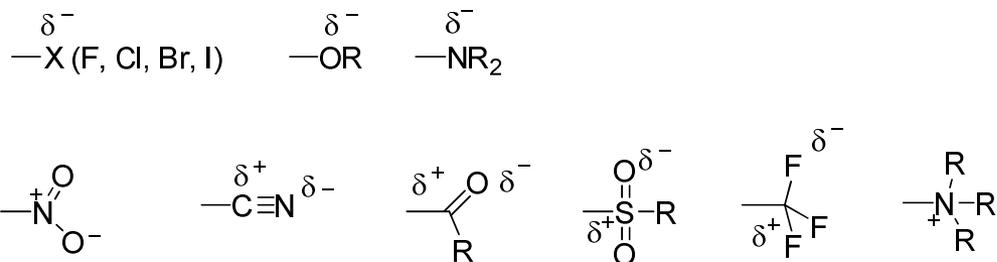
Questo risultato può essere spiegato considerando le interazioni elettroniche prodotte dai sostituenti sul complesso σ , tenendo conto dell'effetto induttivo ($\pm I$) e della risonanza ($\pm M$).

I gruppi donatori di elettroni per effetto $+I$ sono i gruppi alchilici ed, in particolare, il gruppo metilico. Questi gruppi agiscono da donatori di elettroni per via della iperconiugazione.



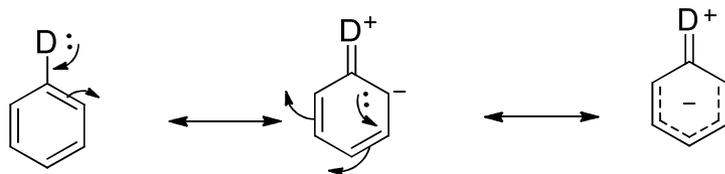
Diversi sono i gruppi che presentano effetto – I.

Gli atomi di alogeno, di azoto e di ossigeno direttamente legati all'anello benzenico, che sono più elettronegativi del carbonio; gli atomi polarizzati positivamente, per es. i gruppi funzionali carbossilico, carbonilico, estereo, solfonico, solfonilico, ciano, nitro, CF₃ e l'NR₃⁺.



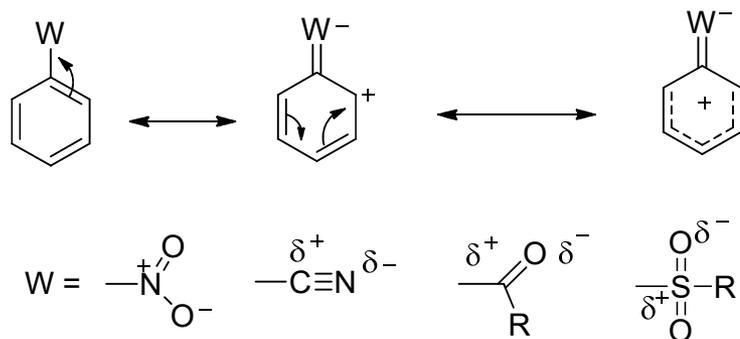
Sostituenti con effetto + M:

Idrocarburi insaturi e i gruppi che hanno una coppia di elettroni libera su atomi direttamente legati all'anello aromatico.



Sostituenti con effetto -M

Gruppi che contengono un legame multiplo polarizzato come il nitro, il ciano, il carbonile e il solfonile



La tabella 2 riporta il rapporto di velocità nella nitratura di vari benzeni sostituiti rispetto al benzene e divide i sostituenti in attivanti e disattivanti.

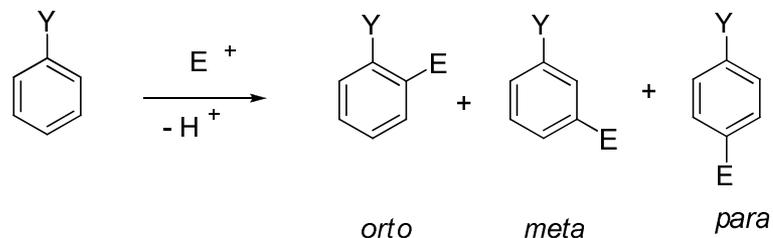
Tabella 2. Velocità relativa della nitratura del Ph-X rispetto al Ph-H (k_X/k_H)

SOSTITUENTE (X)	VELOCITÀ	PROPRIETÀ
OH	1000	ATTIVANTE (+ M; -I)
Me	25	ATTIVANTE (+I)
Cl	$3,3 \times 10^{-2}$	DISATTIVANTE (-I; +M)
CO ₂ Et	$3,7 \times 10^{-3}$	DISATTIVANTE (-I; -M)
CF ₃	$2,6 \times 10^{-5}$	DISATTIVANTE (-I)
NO ₂	6×10^{-8}	DISATTIVANTE (-I; -M)

In generale le proprietà attivanti e disattivanti dei sostituenti si desumono dai dati cinetici delle reazioni e portano alla conclusione che l'arene più ricco di elettroni reagisce più velocemente dell'arene più carente di elettroni

Effetto dei sostituenti sulla regioselettività

Da un punto di vista generale la SEA su un benzene monosostituito porta ad una miscela di isomeri detti: orto, meta e para.



La composizione percentuale di questi prodotti dipende dal sostituito.

In generale i gruppi attivanti orientano in orto-para, mentre i gruppi disattivanti in meta.

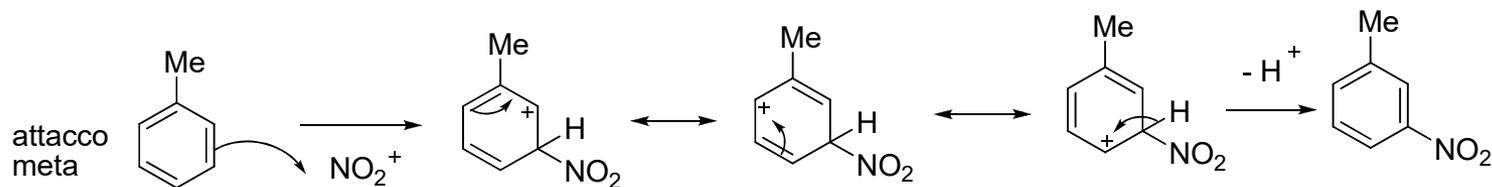
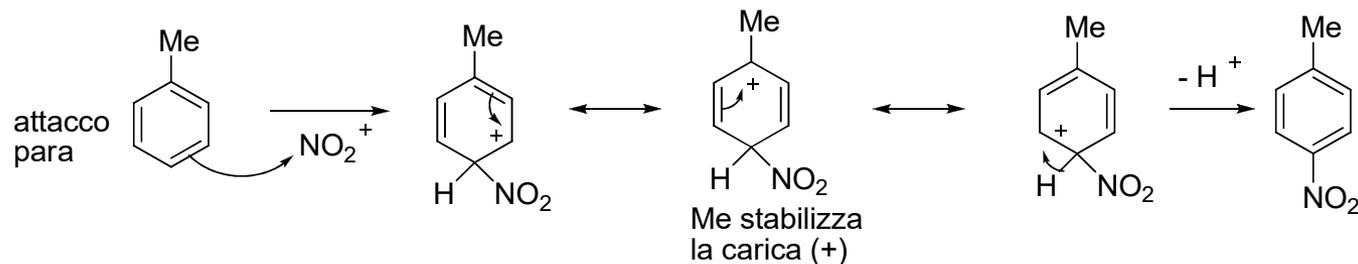
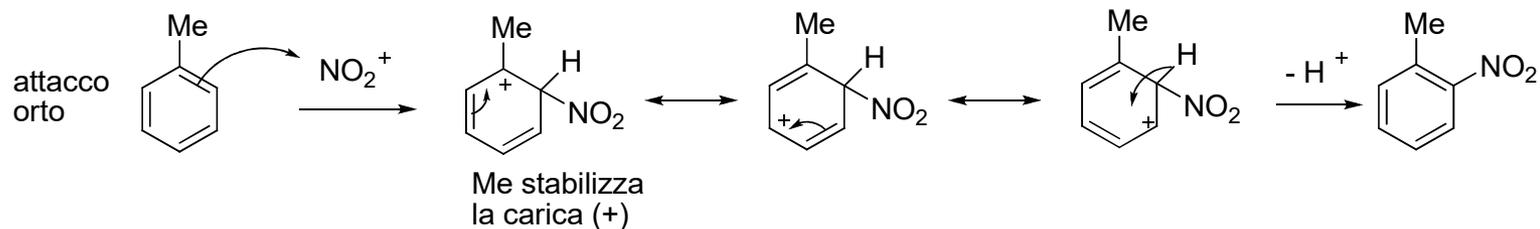
Fanno eccezione gli aloareni (Cl, Br, I) che, sebbene siano disattivanti, orientano la nitratura in orto e para.

Percentuale di isomeri nella nitratura di alcuni benzeni sostituiti

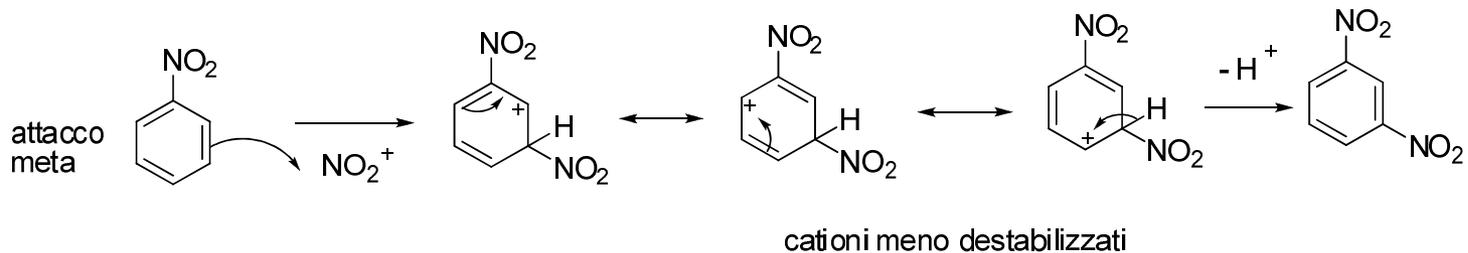
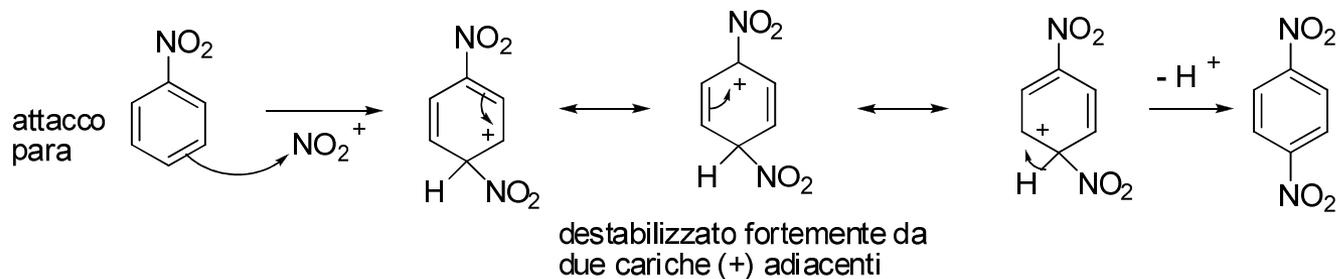
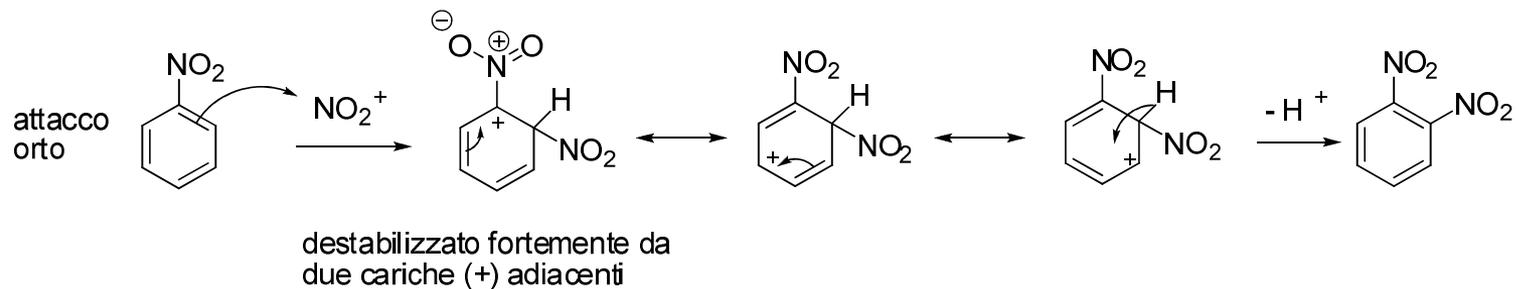
SOSTITUENTI	ORTO	META	PARA
CH ₃	58	4	38
OH	40	<2	58
OCH ₃	35	2	63
CH ₂ Cl	32	15	53
CH ₂ CN	24	20	56
Fl	9	0	91
Cl	31	1	68
Br	43	1	56
I	40	<0,2	59
NH ₃ ⁺	3	43	55
CH ₂ NO ₂	22	55	23
CO ₂ Et	26	70	4
COCH ₃	26	72	2
CO ₂ H	20	79	1
CN	15	83	2
NMe ₃ ⁺	0	89	11
CF ₃	6	91	3
NO ₂	5	93	2

La regioselettività è spiegata dalla diversa stabilità dei carbocationi che si formano nel primo stadio della reazione di SE.

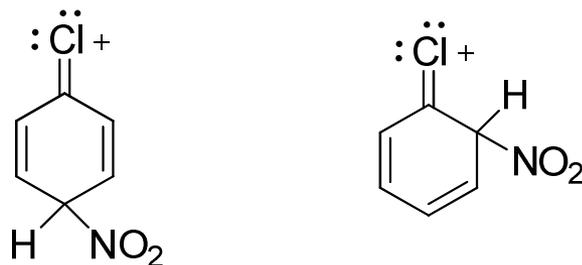
Il carbocatione più stabile presenta una energia di formazione più bassa, si forma più velocemente e conduce ad una maggiore resa del prodotto di sostituzione.



La reazione di nitratura condotta sul nitrobenzene dà come composto principale il prodotto di sostituzione in meta.



La regioselettività riscontrata nella nitratura degli aloareni, a favore degli isomeri orto-para, è anch'essa spiegata da una struttura di risonanza in più che hanno i relativi addotti σ rispetto ai meta sostituiti.

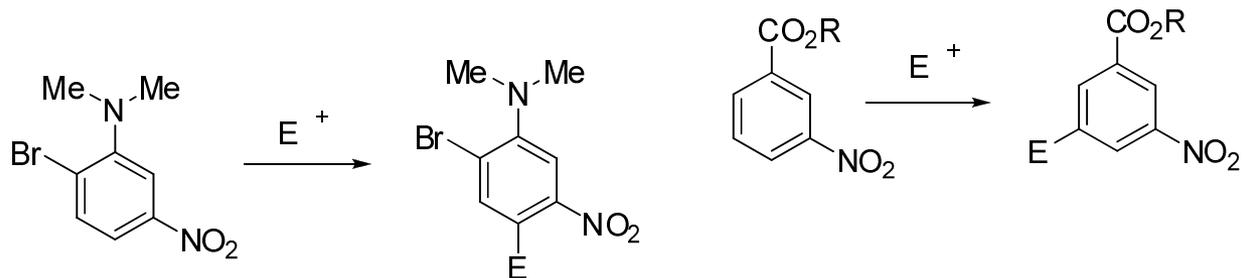
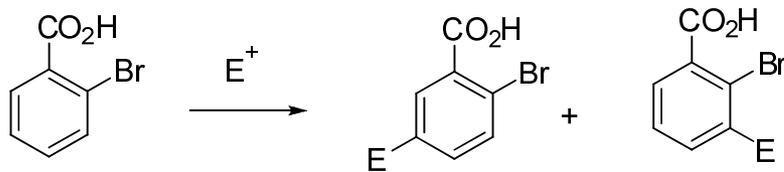
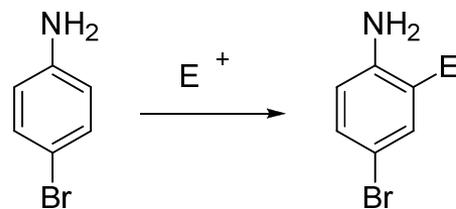
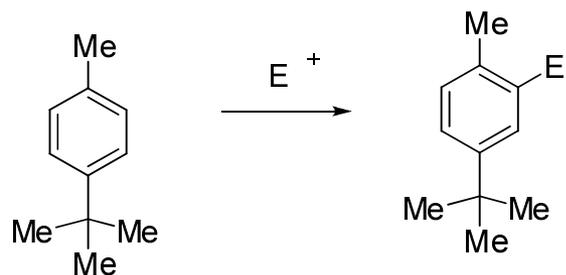
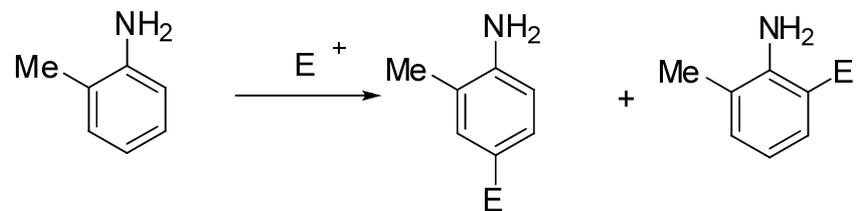


Attacco elettrofilo ai benzeni bisostituiti

Le reazioni SEA si possono effettuare anche su sistemi aromatici polisostituiti, ed è possibile prevedere la regioselettività, tenendo conto di due semplici regole.

Regola 1: Il sostituyente più attivante controlla la regioselettività.

Regola 2: Nei casi in cui si prevedono miscele di prodotti è possibile escludere la formazione dei composti che derivano dall'attacco in posizioni comprese fra due sostituenti, o dall'attacco in orto a gruppi ingombranti.



Reattività dei composti policiclici aromatici.

Gli idrocarburi policiclici aromatici come il naftalene, l'antracene e il fenantrene sono generalmente più reattivi del benzene.

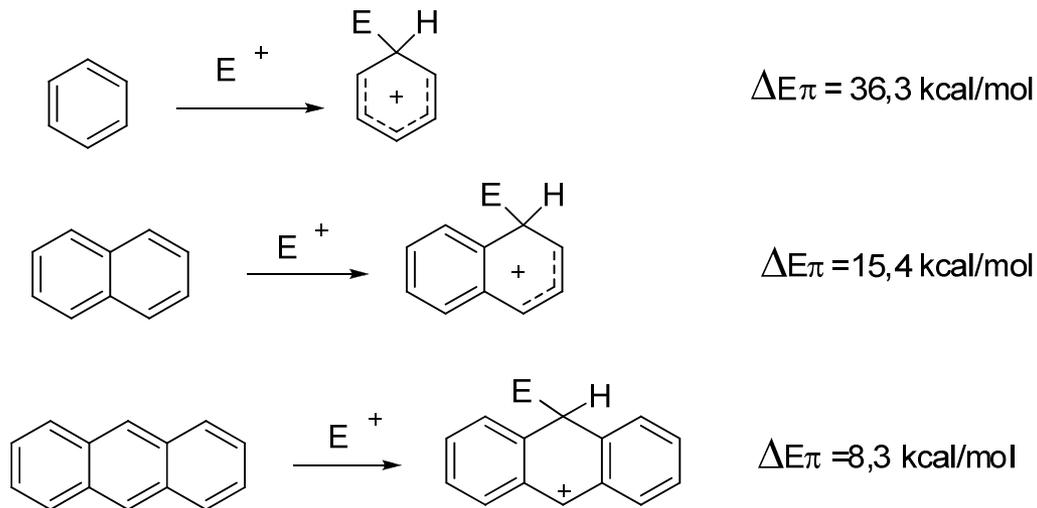
Una possibile spiegazione risiede nella minore energia di localizzazione necessaria per la formazione dei relativi addotti σ .

[L'energia di localizzazione è definita come la differenza di energia fra il sistema protonato ed il sistema non protonato. Poiché il sistema non protonato ha una energia di risonanza maggiore del prodotto protonato, l'energia di localizzazione risulta essere una quantità positiva].

Nel caso del benzene l'energia di localizzazione per la formazione dell'addotto σ è nettamente superiore a quella del naftalene e del fenantrene, a causa della perdita totale di aromaticità del sistema.

Non altrettanto si può dire per il naftalene e, a maggior ragione, per l'antracene, dove la perdita di aromaticità, soprattutto per quest'ultimo, risulta nettamente minore.

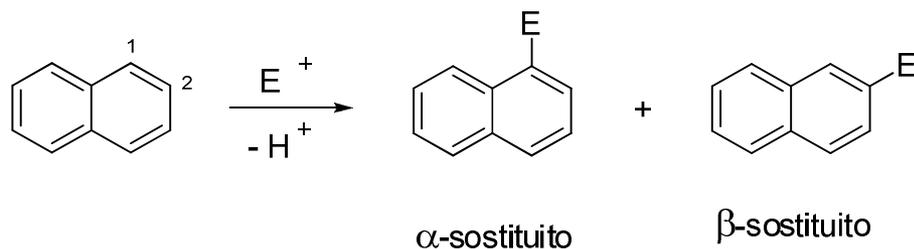
Nel naftalene e nel fenantrene, i restanti sistemi benzenici fusi ritengono l'aromaticità e consentono agli addotti s di essere più stabili rispetto all'addotto σ del benzene.



ΔE_{π} = Energia di localizzazione determinata mediante calcoli CNDO.

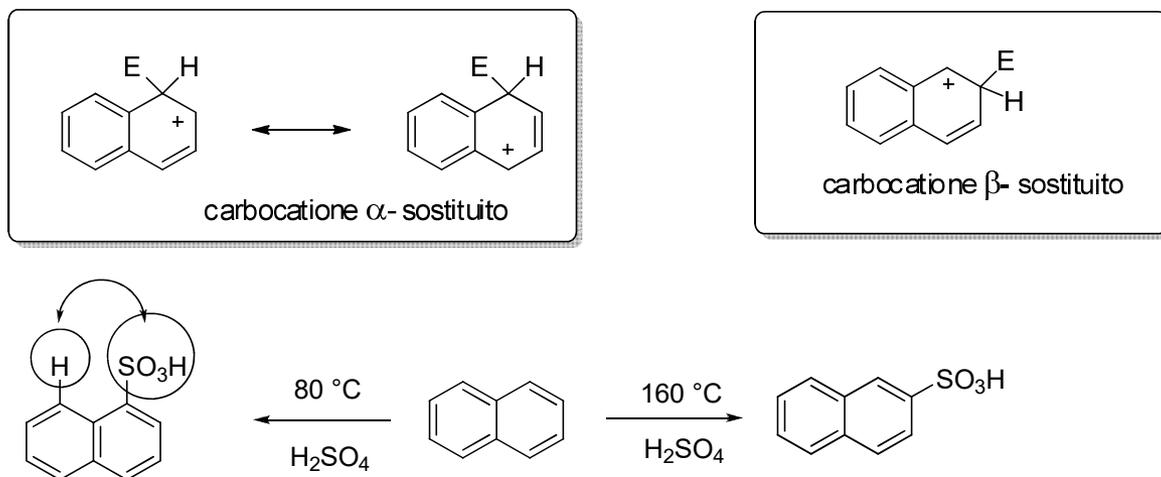
Regioselettività nei composti policiclici aromatici

Il naftalene, per reazione di SEA, presenta la possibilità di fornire due prodotti di sostituzione: il composto 1-sostituito (α -sostituito), o il composto 2-sostituito (β -sostituito).

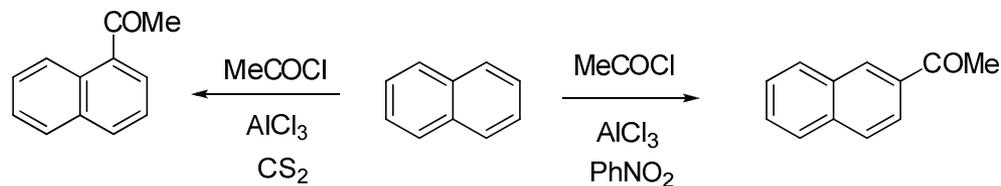


La nitrazione e l'alogenazione avvengono in condizioni blande e producono quasi esclusivamente il composto α -sostituito. La solfonazione, invece, a bassa temperatura (80 °C) porta all'acido α -solfonico mentre ad alta temperatura (160 °C) al derivato β -sostituito.

La tendenza del naftalene, in condizione cinetiche (bassa temperatura), di portare a prodotti α -sostituiti, è facilmente interpretabile dalla stabilità dei rispettivi carbocationi.

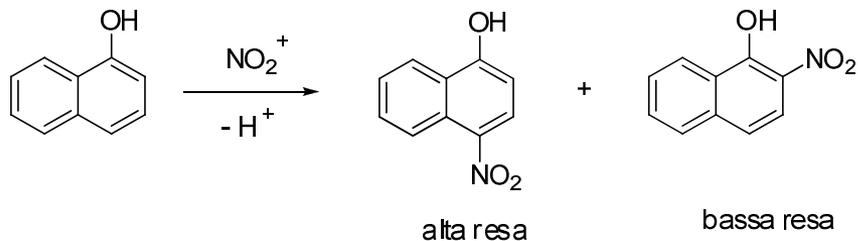


L'effetto dell'ingombro sterico si evidenzia anche nell'acilazione che conduce a risultati differenti, a seconda del solvente utilizzato: il solfuro di carbonio predilige la formazione dell'isomero α -; il nitrobenzene l'isomero β .

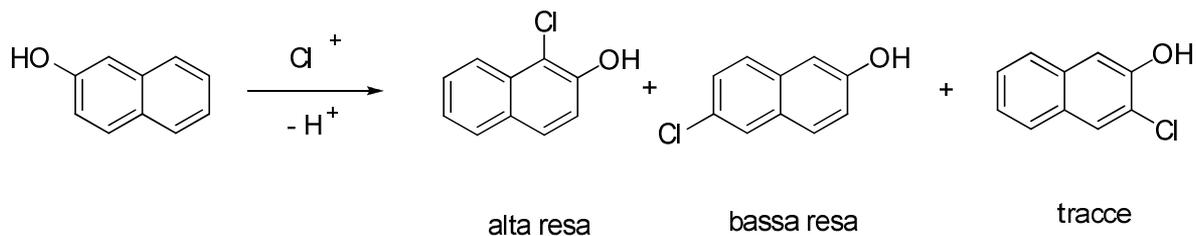


Questo risultato si spiega tenendo conto che il nitrobenzene riesca a solvatare l'elettrofilo rendendo la posizione α più impedita.

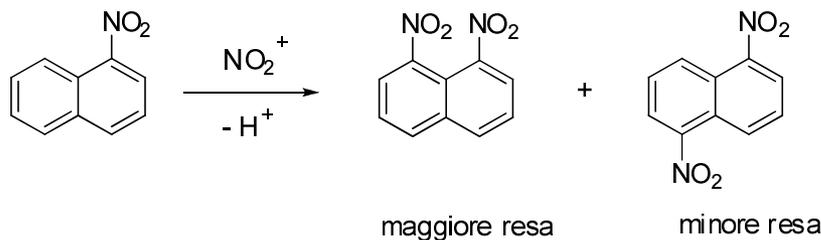
Le SEA sul naftalene dipendono sia dalla natura (attivante/ disattivante) che dalla posizione in cui il sostituito si trova. In genere, un gruppo attivante orienta l'elettrofilo sullo stesso anello, mentre uno disattivante sull'altro. Ad esempio, se in α - è presente un OH, il gruppo entrante preferisce la posizione 4.



Se l'ossidrile, invece, si trova in β , allora l'elettrofilo preferisce attaccare la posizione 1.



Un gruppo disattivante sul naftalene orienta la sostituzione sull'anello meno carente di elettroni. La nitrazione dell'1-nitronaftalene produce una miscela di prodotti: l'1,8- e 1,5-bisostituiti in cui l'1,8- è il prodotto principale. Questo risultato è giustificato dagli addotti σ . Il carbocatione 1,5-bisostituito presenta una carica positiva sul carbonio che porta il nitro gruppo.



Le reazioni di SEA sull'antracene e fenantrene avvengono in posizione 9.

Tale regioselettività viene giustificata dai relativi carbocationi che localizzando rispettivamente la carica positiva in posizione 5 e 9, rendono questi carbocationi più stabili, e quindi, consentono la formazione dei prodotti sostituiti in posizione 9.

