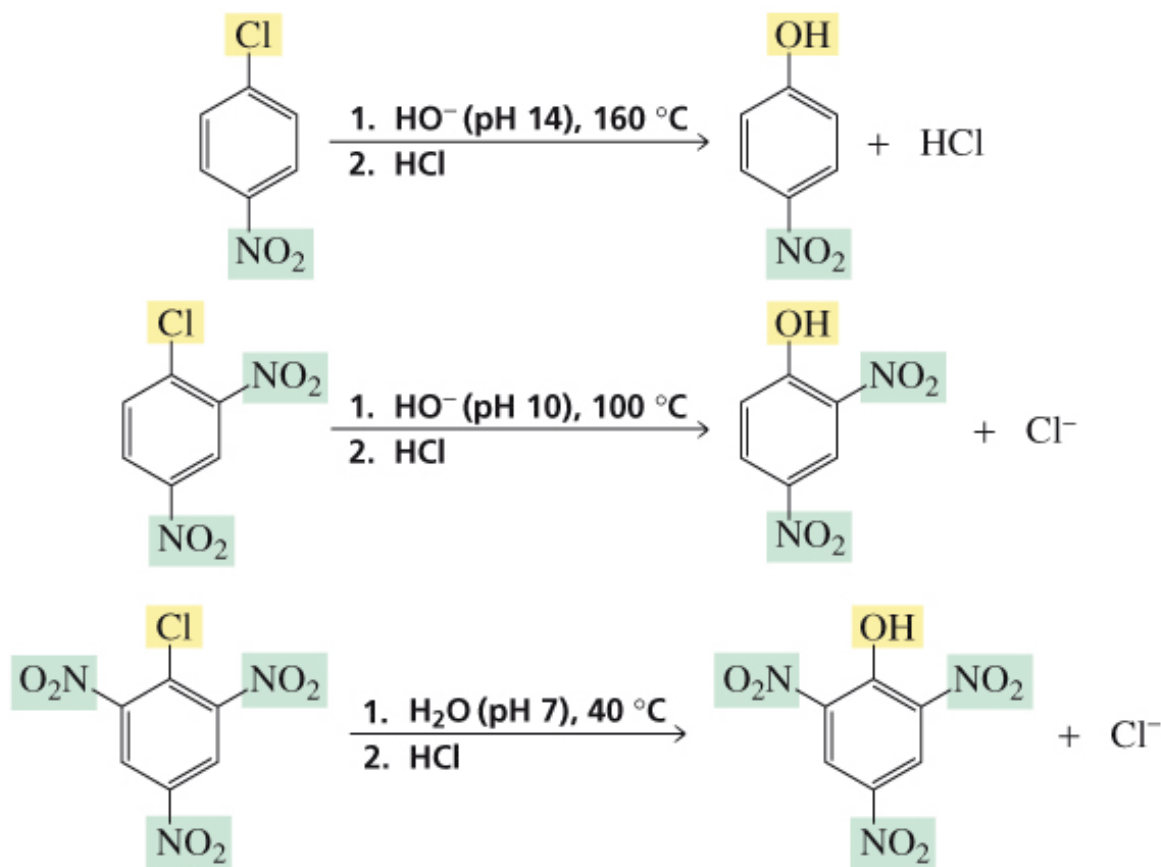
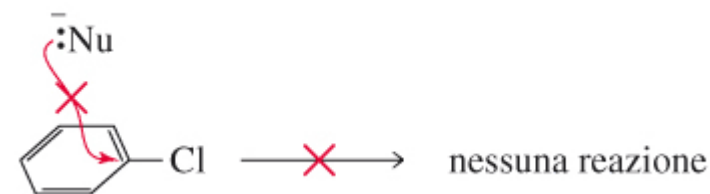
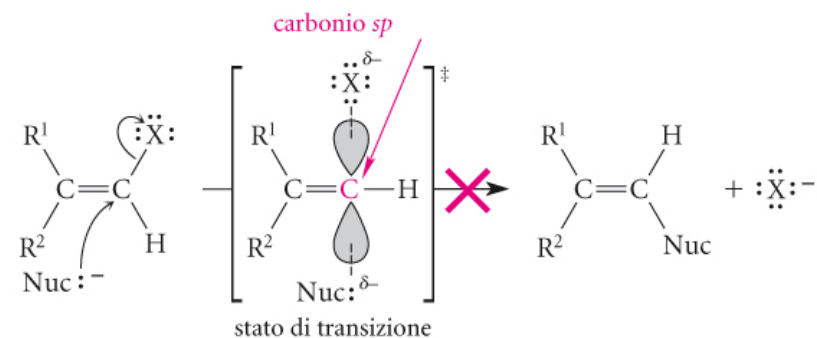


SOSTITUZIONE NUCLEOFILA AROMATICA

Gli **alogenuri arilici e vinilici** non reagiscono con i nucleofili nelle normali condizioni di reazione S_N2 poiché la nuvola di elettroni π respinge l'attacco del nucleofilo ed il catione è troppo instabile per formarsi.

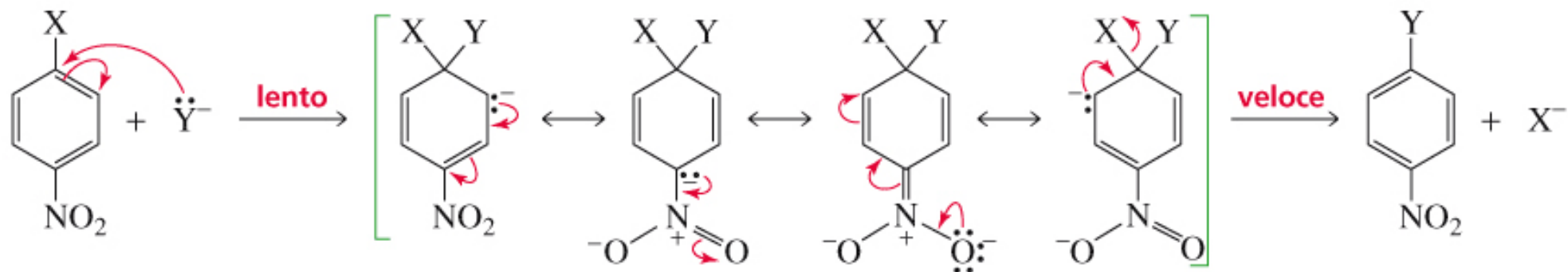


Quando l'**alogenuro arilico** è sostituito con uno o più sostituenti fortemente elettron-attrattori per risonanza, in posizioni in orto e para rispetto all'alogeno, può subire una reazione di **sostituzione nucleofila aromatica** in condizioni non drastiche.

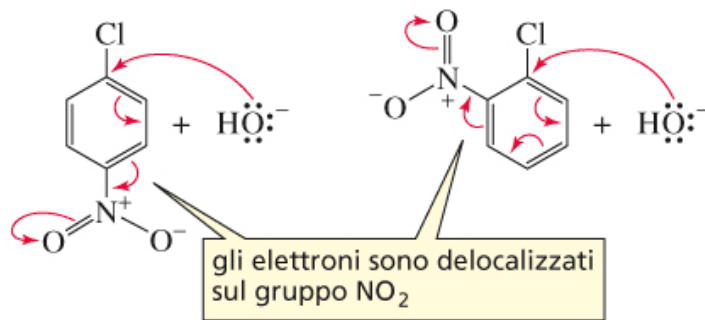
Sostituzione Nucleofila Aromatica (reazione S_NAr)

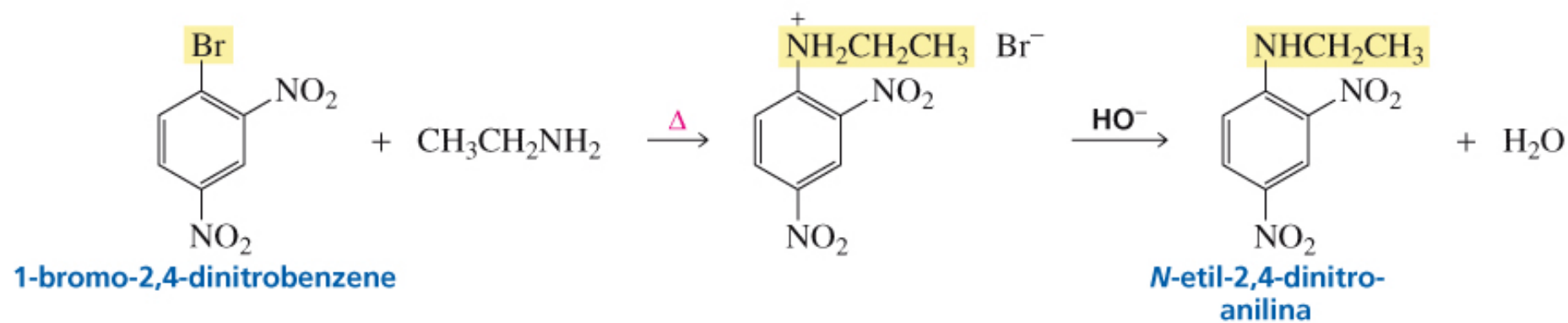
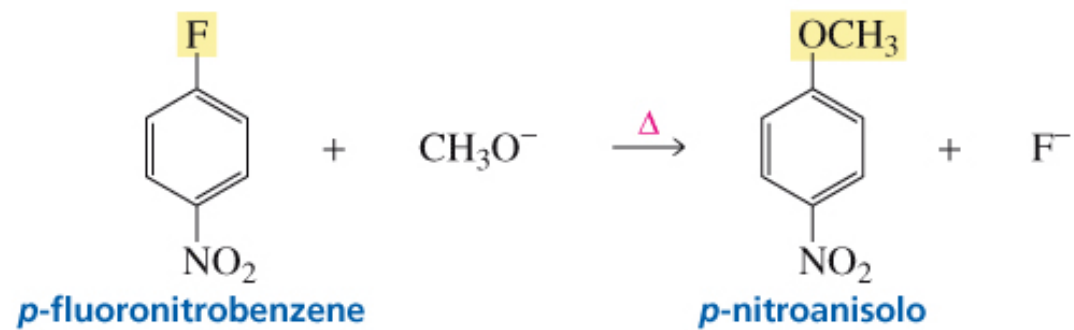
Nel primo stadio, il nucleofilo attacca il carbonio legato al gruppo uscente seguendo una traiettoria quasi perpendicolare al piano dell'anello aromatico. (Ricordiamo che un gruppo uscente non può essere rimosso da carboni sp² per attacco dal lato posteriore.) L'attacco nucleofilo porta alla formazione di un **intermedio carbanionico**, stabilizzato per risonanza, chiamato **complesso di Meisenheimer**.

Nel secondo stadio della reazione, si ripristina l'aromaticità mediante l'allontanamento del gruppo uscente.



complesso di Meisenheimer





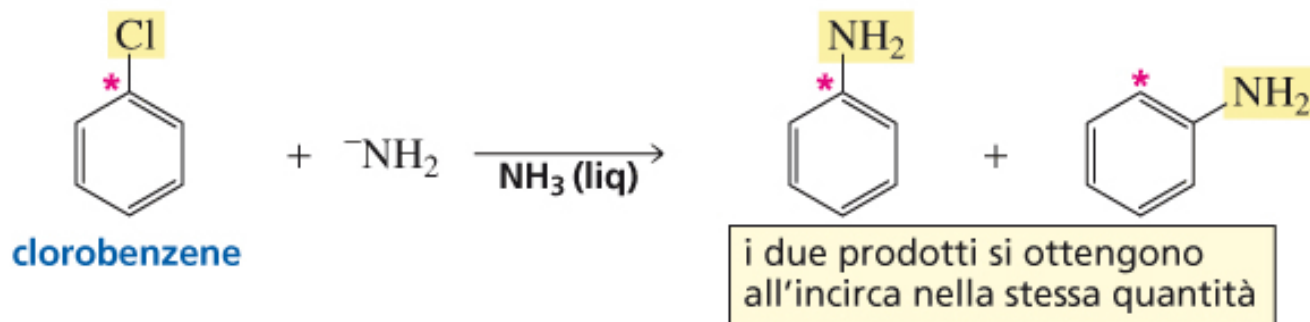
Sostituzione Nucleofila Aromatica via benzino

Un alogenuro arilico come il clorobenzene può subire una reazione di sostituzione nucleofila aromatica in presenza di una base molto forte come $^-NH_2$.

Due aspetti sorprendenti riguardano questa reazione:

- a) l'alogenuro arilico non possiede gruppi elettrone-attrattori
- b) il sostituito in ingresso non entra nella sola posizione lasciata libera dal gruppo uscente.

Quando, ad esempio, clorobenzene marcato isotopicamente al carbonio che supporta l'alogeno con ^{14}C , reagisce con lo ione ammiduro in ammoniaca liquida, si ottiene come prodotto l'anilina.

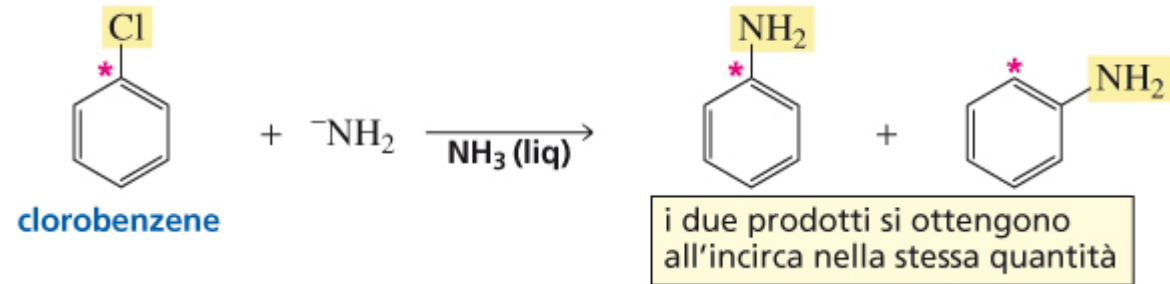


Poiché i due prodotti si formano in uguali quantità, il meccanismo della reazione **deve comportare la formazione di un intermedio con due carboni** - quelli a cui, nel prodotto, è legato il gruppo amminico - **equivalenti**.

Metà del prodotto, come previsto, ha il gruppo amminico legato al carbonio marcato isotopicamente (indicato con un asterisco), ma l'altra metà ha il gruppo amminico legato ad un carbonio adiacente al carbonio marcato.

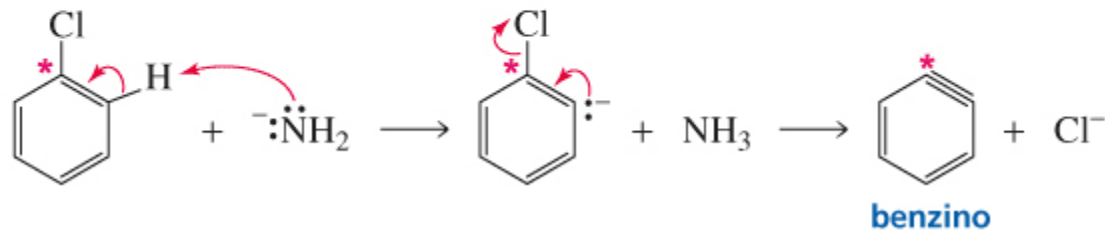
Sostituzione Nucleofila Aromatica via benzino

Un alogenuro arilico come il clorobenzene può subire una reazione di sostituzione nucleofila aromatica in presenza di una base molto forte come $^-NH_2$.

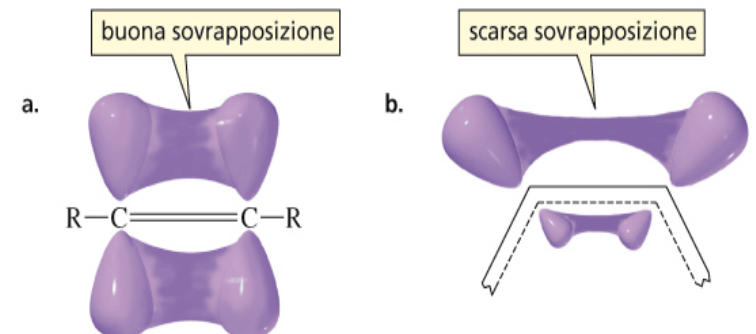


Il meccanismo che tiene conto dei dati sperimentali osservati coinvolge la formazione di un **intermedio benzino**. Il benzino ha un triplo legame tra due atomi di carbonio del benzene adiacenti.

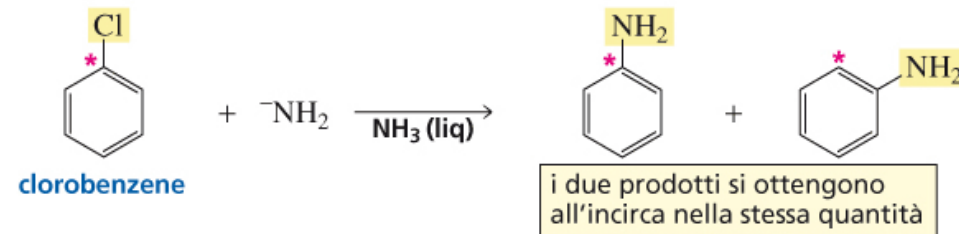
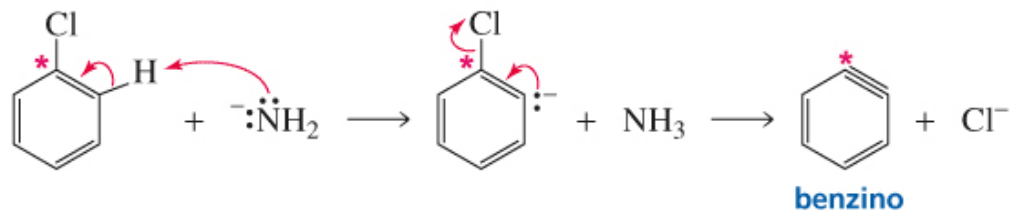
MECCANISMO DI FORMAZIONE DELL'INTERMEDIO BENZINO



Il benzino ha un triplo legame tra due atomi di carbonio del benzene adiacenti.

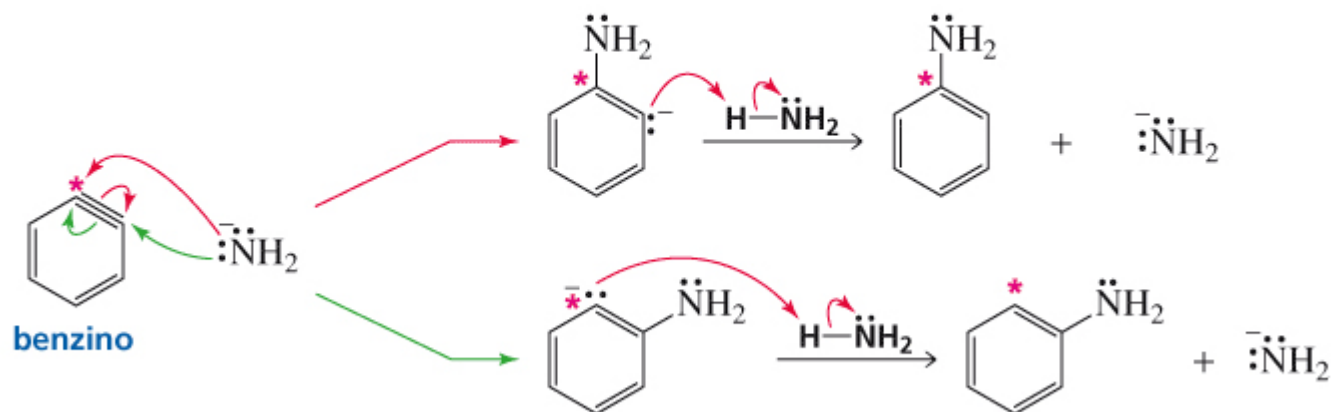


MECCANISMO DI FORMAZIONE DELL'INTERMEDIO BENZINO



Nel primo stadio la base forte (NH_2^-) rimuove un protone dal carbonio in posizione orto all'alogeno. L'anione risultante, espelle lo ione alogenuro e forma il benzino.

MECCANISMO DI REAZIONE DELL'INTERMEDIO BENZINO



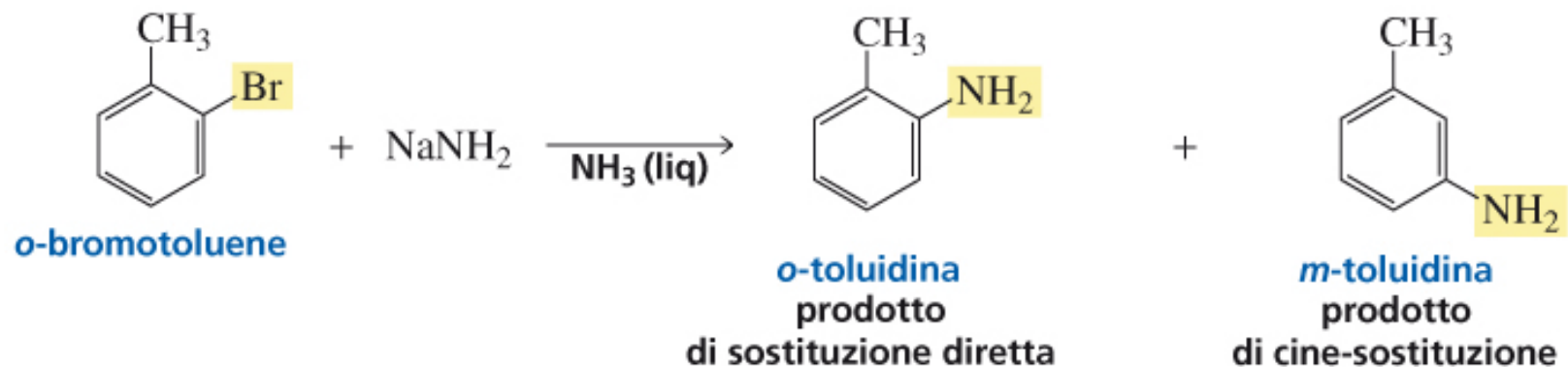
Nel secondo stadio il nucleofilo può attaccare entrambi i carboni del “triplo legame” del benzino.

La protonazione dell'anione risultante porta al prodotto di sostituzione.

La reazione totale è **una reazione di eliminazione-addizione:** in una reazione di eliminazione si forma il benzino che immediatamente subisce una reazione di addizione.

La sostituzione al carbonio cui era attaccato il gruppo uscente è chiamata **sostituzione diretta**, mentre la sostituzione al carbonio adiacente è chiamata **cine-sostituzione**.

Nella reazione seguente il prodotto di sostituzione diretta è *o*-toluidina, mentre il prodotto di cine-sostituzione è la *m*-toluidina.



Il benzino è instabile e non può essere isolato; è stato messo a punto un esperimento per intrappolarlo, dimostrando, così, la sua esistenza.

Quando alla miscela di reazione che porta alla formazione dell'intermedio benzino, viene addizionato del furano questo intrappola l'intermedio perché è in grado di reagire con il benzino secondo una reazione di Diels-Alder

