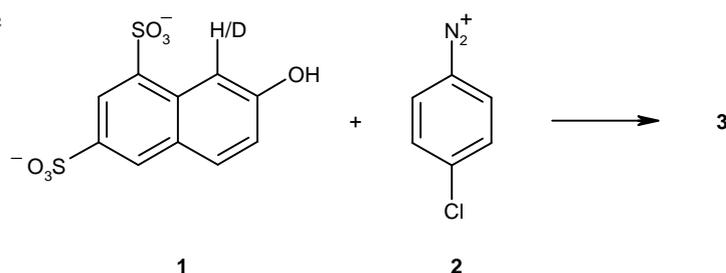


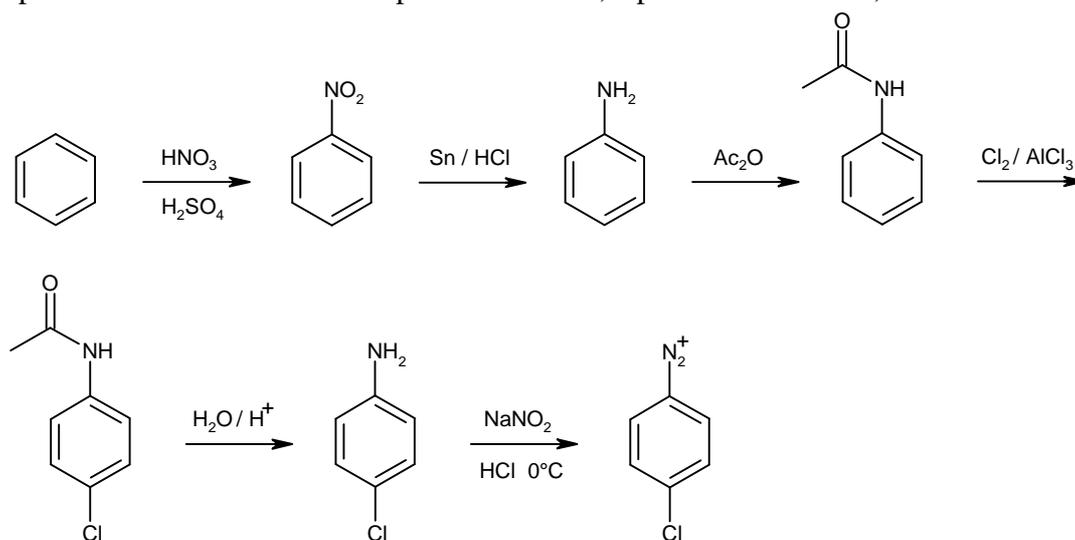
Problema 15 Isotope Effects in Azo Coupling Reactions

Data la reazione



a) Proporre una sintesi per il composto 2.

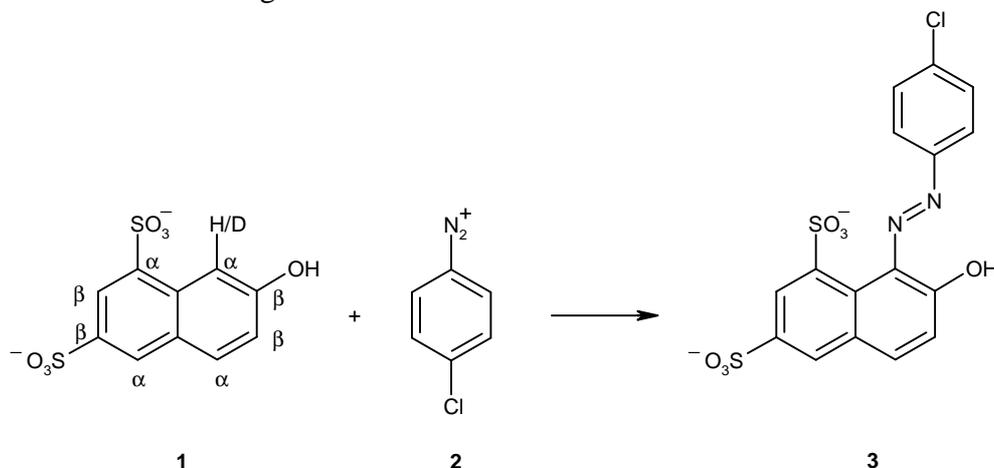
Il sale di para cloro benzendiazonio si può sintetizzare, a partire da benzene, così:



L'anilina non può essere clorurata direttamente perchè, essendo molto attivata, subirebbe polialchilazioni in modo incontrollato anche in assenza di catalizzatore. Si deve quindi trasformarla in acetanilide che, essendo meno reattiva, può essere monoalogenata, inoltre, a causa dell'ingombro sterico, è molto più reattiva in posizione para e questo aumenta la resa della reazione.

b) Proporre la struttura del composto 3 e discutere la selettività della reazione.

La reazione che avviene è la seguente:



La reazione avviene sull'anello di destra attivato dal gruppo OH. La posizione più reattiva è quella sul C-1 perchè è in orto rispetto ad OH ed è in posizione alfa (la più reattiva) nell'anello naftalenico. La posizione 1 soffre dell'ingombro sterico del gruppo solfonico in C-8, ma resta la più reattiva.

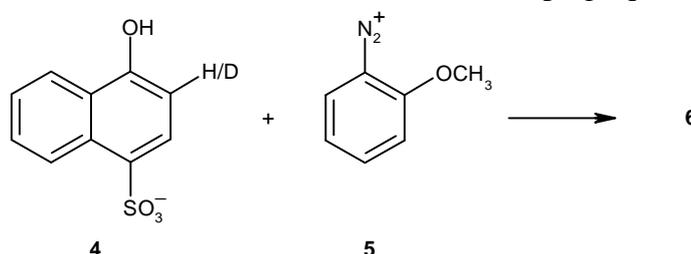
c) Descrivi gli esperimenti che possono dimostrare che la reazione precedente è del primo ordine rispetto ad entrambi i reagenti.

La velocità di reazione è quindi $v = k [1] [2]$

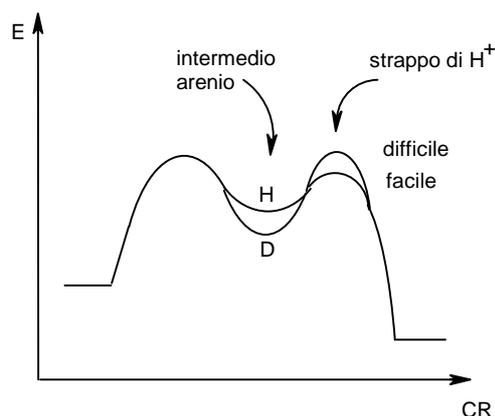
Si può osservare che al raddoppiare della concentrazione di ciascuno dei due reattivi, la velocità raddoppia. La velocità si può misurare come la variazione nel tempo della concentrazione di [1] o [2] cioè $v = -\Delta C_1/\Delta t$, ma in questo caso conviene misurarla come l'aumento nel tempo della concentrazione di [3] cioè $v = \Delta C_3/\Delta t$ dato che 3 ha assorbimenti molto più intensi verso il visibile. Per misurarla bisogna quindi seguire allo spettrofotometro la reazione alla lunghezza d'onda alla quale il composto in esame ha un massimo di assorbimento, ma gli altri presentano invece un assorbimento trascurabile.

Misurando la pendenza della curva assorbanza/tempo nel momento iniziale della reazione, si ottiene il valore $\Delta A/\Delta t$ che si trasforma poi in $\Delta C/\Delta t$ applicando la legge di Lambert Beer $A = \epsilon l C$.

d) In assenza di piridina, la reazione tra 1 e 2 mostra un significativo effetto isotopico ($k_{1H}/k_{1D} = 6,5$), mentre la reazione tra 4 e 5 non lo mostra ($k_{4H}/k_{4D} = 0,97$). Spiega questi risultati.

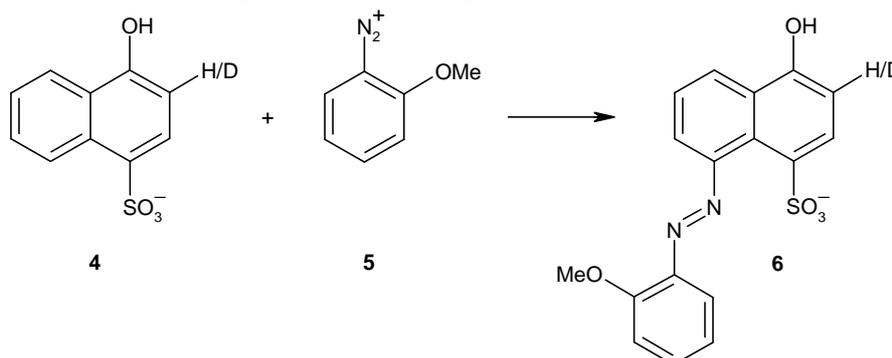


In assenza di piridina, l'effetto isotopico è maggiore perchè lo strappo di H^+ risulta più difficile, quindi avviene con una maggiore energia di attivazione. In questo modo il secondo stadio della reazione influenza di più la velocità complessiva che però dipende ancora soprattutto dallo stadio lento della reazione, la formazione del catione arenio, come si vede nel grafico qui a fianco.



Se nella prima reazione, tra 1 e 2, l'effetto isotopico è significativo, questo indica che la reazione sta avvenendo proprio in corrispondenza del punto dove è posto deuterio cioè C-1.

Se nella seconda reazione, tra 4 e 5, non c'è effetto isotopico, significa che la reazione sta avvenendo altrove e non sul C-2 dove è posto deuterio. Si deduce che la presenza del gruppo solfonico unita al fatto che la posizione 2 è beta (sfavorita) è sufficiente a rendere meno reattivo l'anello con l'OH e a dirigere la reazione sull'altro anello. La reazione avviene, quindi, sul C-5, il carbonio alfa del secondo anello, posizione comunque attivata dall'OH.



e) Dato che la piridina facilita l'eliminazione che si verifica nel secondo stadio della sostituzione elettrofila aromatica, all'aumentare della concentrazione di piridina l'effetto cinetico isotopico diminuisce, dato che la velocità di reazione dipende ora soprattutto dal primo stadio di reazione (vedi discussione al punto d).

Il rapporto k_{1H}/k_{1D} sarà dunque funzione della concentrazione di piridina.

Supponiamo quindi che la dipendenza di k_{1H}/k_{1D} da $[py]$ sia del seguente tipo:

$$k_{1H}/k_{1D} = \alpha \cdot [py]^x$$

dove α = costante di proporzionalità e $x < 0$ (affinché ci sia proporzionalità inversa)

Dai dati in tabella possiamo ricavare la seguente relazione: $6,01 : (0,0232)^x = 3,62 : (0,905)^x$
da cui si ricava $x = -0,138$.

Noto l'esponente x possiamo ricavare il rapporto k_{1H}/k_{1D} per ogni esperimento e poi il valore di k_{1D} .

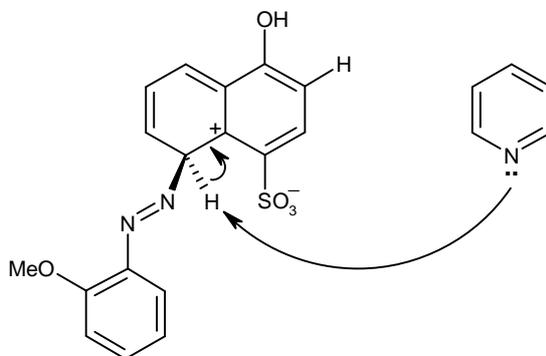
[py], mol/L	k_{1H} , mol/(L·s)	k_{1D} , mol/(L·s)	k_{1H}/k_{1D}
0,0232	6,01	1,00	6,01
0,0467	11,0	2,02	5,46
0,0931	22,4	4,51	4,96
0,140	29,5	6,29	4,69
0,232	46,8	10,70	4,37
0,463	80,1	20,15	3,98
0,576	86,1	22,32	3,86
0,687	102,0	27,09	3,77
0,800	106,0	28,75	3,69
0,905	110,0	30,40	3,62

f) Predire l'effetto della piridina sulla velocità della reazione tra 4H e 5.

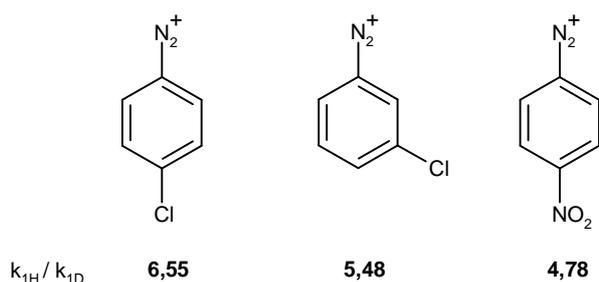
La reazione tra 4 e 5, non avendo effetto isotopico, non avviene sul carbonio deuterato, il C-2.

Qui però si chiede come varia la velocità di reazione tra 4H e 5 in presenza di piridina.

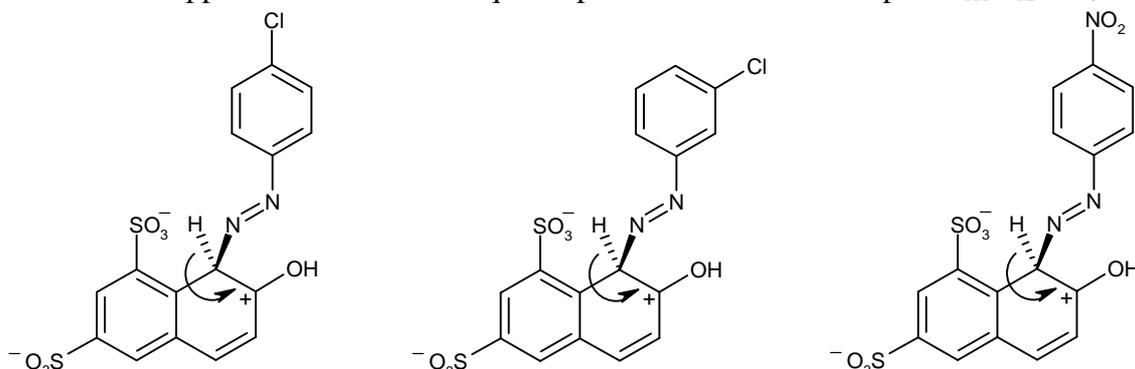
Si deve considerare che nella molecola 5 c'è un sostituente metossi in orto rispetto al gruppo diazonio. Questo produce un effetto induttivo nell'intermedio arenio (mostrato nella figura qui sotto) che aumenta l'acidità dell'H che deve essere strappato e quindi si può dedurre che la piridina aumenti la velocità di reazione, ma meno che nel caso di 1 e 2 dove nell'anello c'era un sostituente cloro in para.



g) Spiegare l'andamento del rapporto k_{1H}/k_{1D} nella reazione tra la molecola 1 e i seguenti tre sali di diazonio in assenza di piridina.



La prima delle tre molecole è il composto 2 considerato prima. Possiede un cloro in posizione para che è un po' elettrone attrattore per effetto induttivo (-I) e un po' elettrone donatore per risonanza (+R) verso i due atomi di azoto nell'intermedio arenio. I due effetti si compensano quindi l'acidità dell'H che deve essere strappato resta inalterata e questo produce un effetto isotopico $k_{1H}/k_{1D} = 6,55$.



La seconda molecola possiede un cloro in posizione meta che ha un più forte effetto induttivo (-I) a causa della maggior vicinanza con gli atomi di azoto, ed inoltre, essendo in meta, è inattivo per risonanza. Resta quindi un significativo effetto induttivo che provoca una maggiore acidità dell'idrogeno che deve essere strappato nel secondo stadio della reazione e quindi rende più facile il secondo stadio. La velocità di reazione è quindi decisa soprattutto dal primo stadio e questo riduce l'effetto isotopico (che diventa $k_{1H}/k_{1D} = 5,48$) come si è discusso al punto d.

La terza molecola possiede un nitro gruppo in posizione para che è un forte elettrone-attrattore per effetto induttivo (-I) e anche per risonanza (-R) verso i due atomi di azoto nell'intermedio arenio. Questo rende ancora più acido l'idrogeno che deve essere strappato nel secondo stadio della reazione e quindi rende ancora più facile quel passaggio diminuendo ulteriormente l'effetto isotopico (che diventa $k_{1H}/k_{1D} = 4,78$).

Soluzione proposta da
prof. Mauro Tonellato
ITI Marconi – Padova
e da Valerio Fasano

ex allievo dell' ITIS "Luigi Dell' Erba" di Castellana Grotte
allievo dell'Università di Catania e della Scuola Superiore di Catania