Química Orgânica I
Profa. Dra. Alceni Augusta Werle
Profa. Dra. Tania Márcia do Sacramento Melo

Substituição eletrofilica aromática

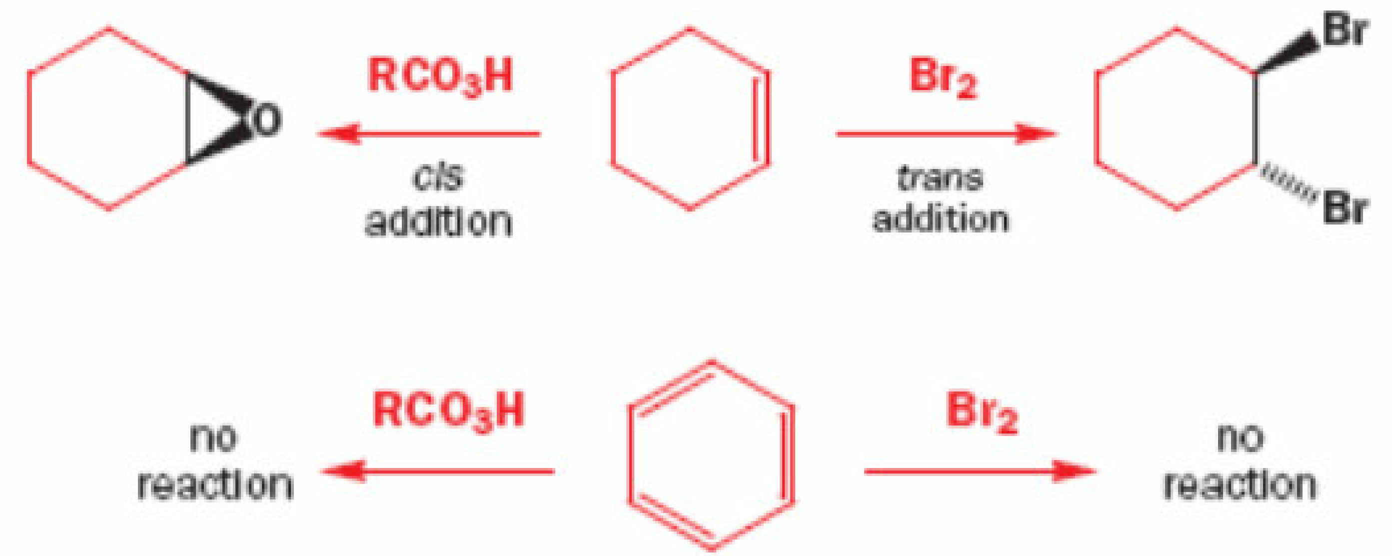
Aula nº 10

1- Introdução

Benzeno e suas reações com eletrófilos

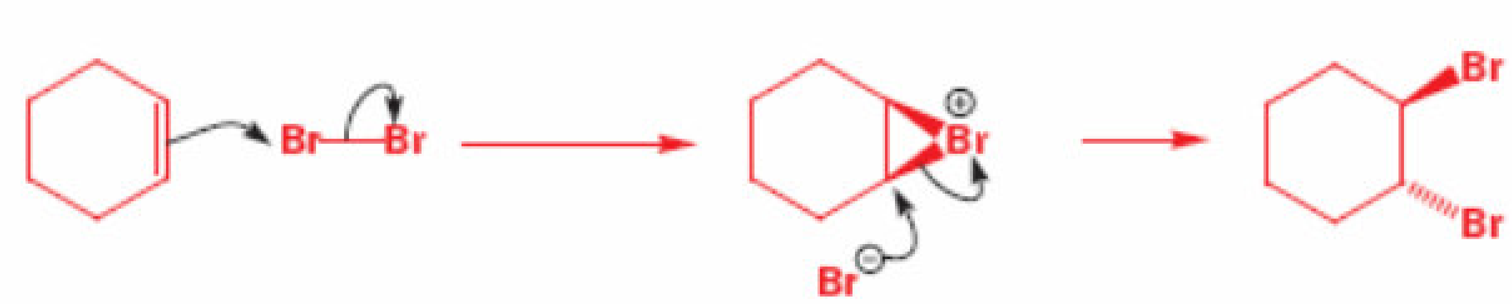
Estabilidade especial – sistema de 6 elétrons π aromático

1.1- Comparação com outros sistemas π

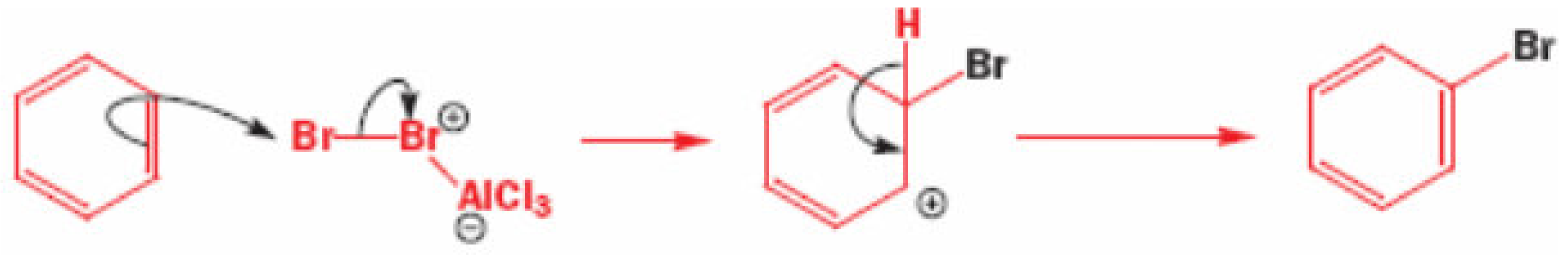


Uso de catalisador

- Adição eletrofilica



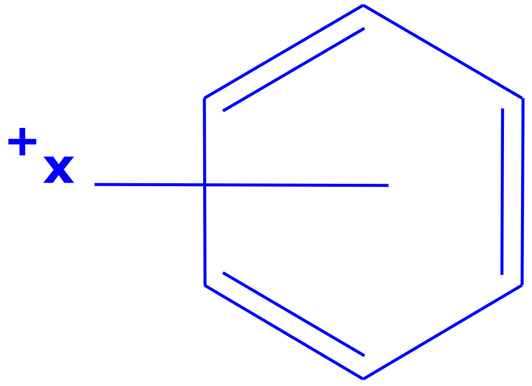
- Substituição eletrofilica aromática



2- Mecanismo Geral

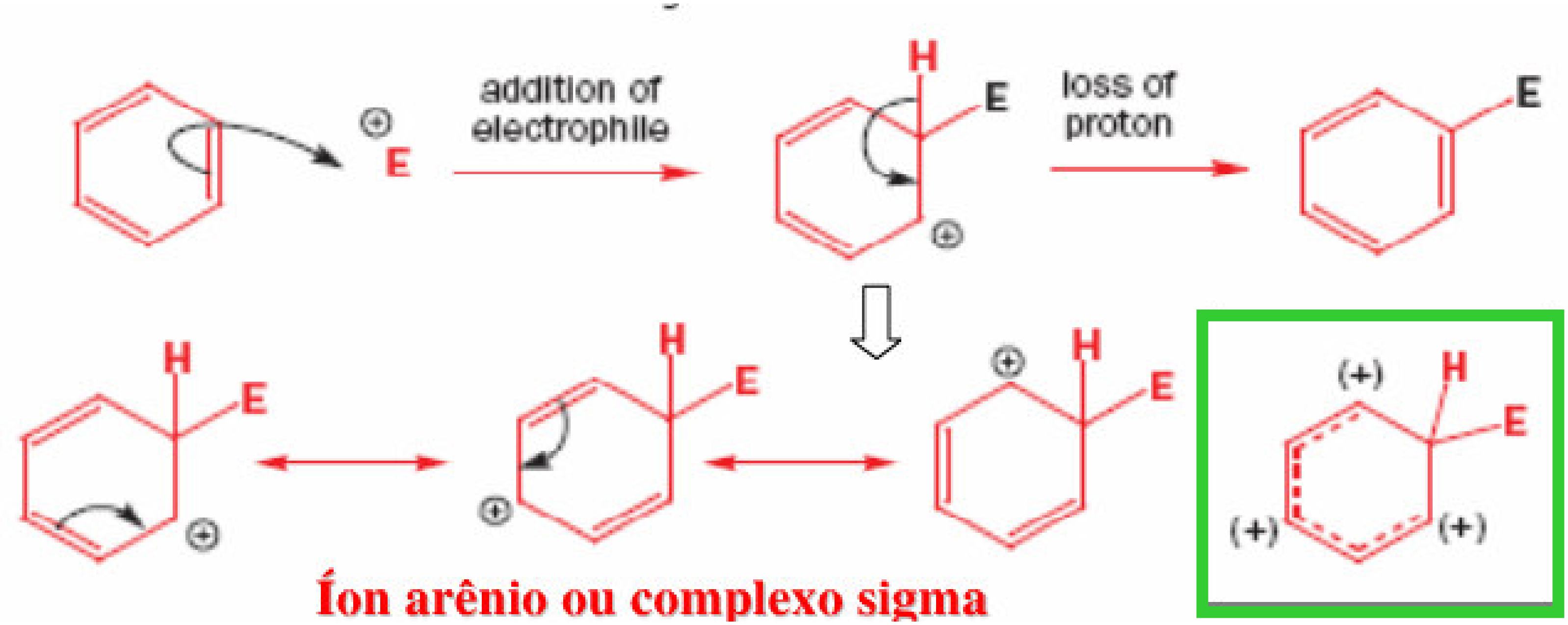
Os orbitais π dos anéis aromáticos promovem ataque por espécies eletrofílicas, E+.

Formação de Complexos Tipo
π e σ (Wheland)



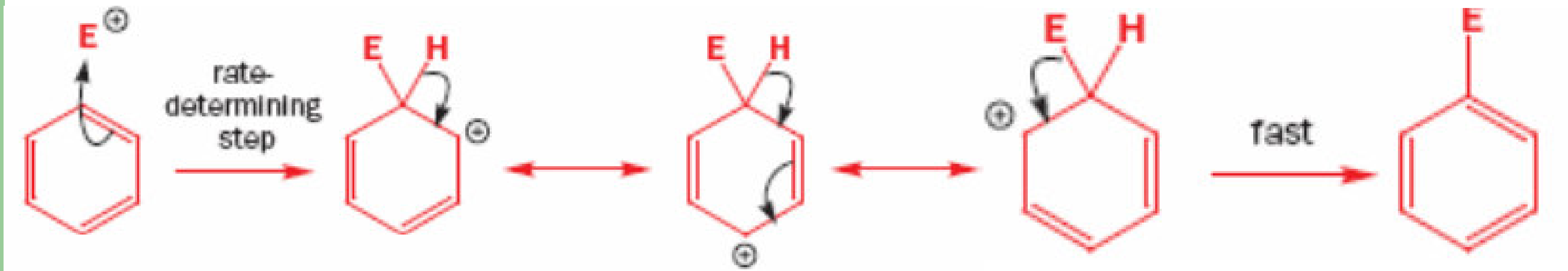
Complexo-π

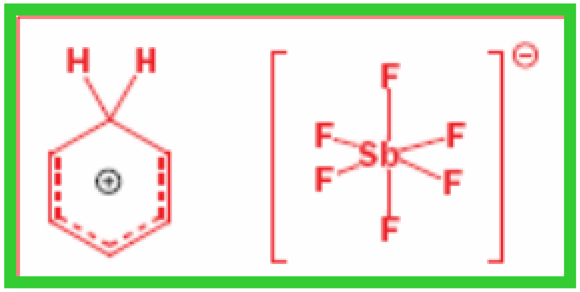
Proposta mecanistica generalista



Íon arênio ou complexo sigma

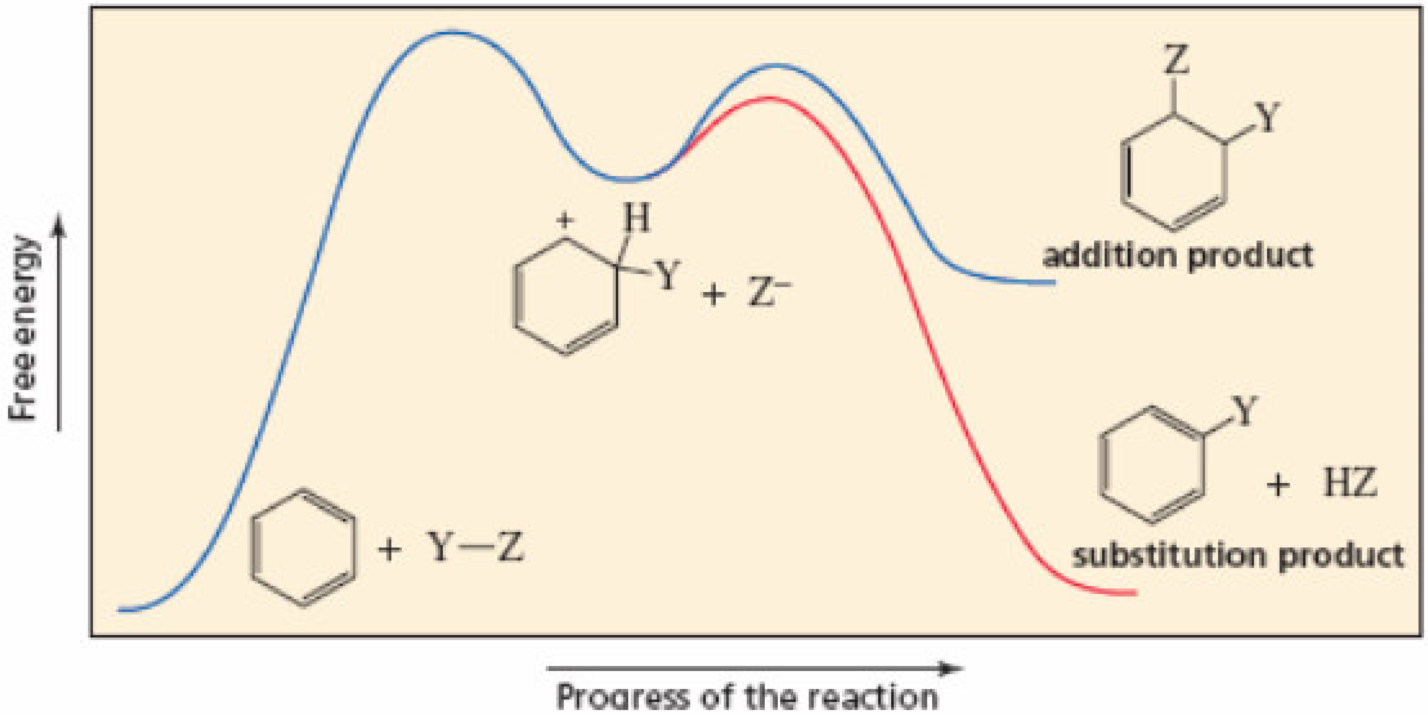
2.1- Intermediários



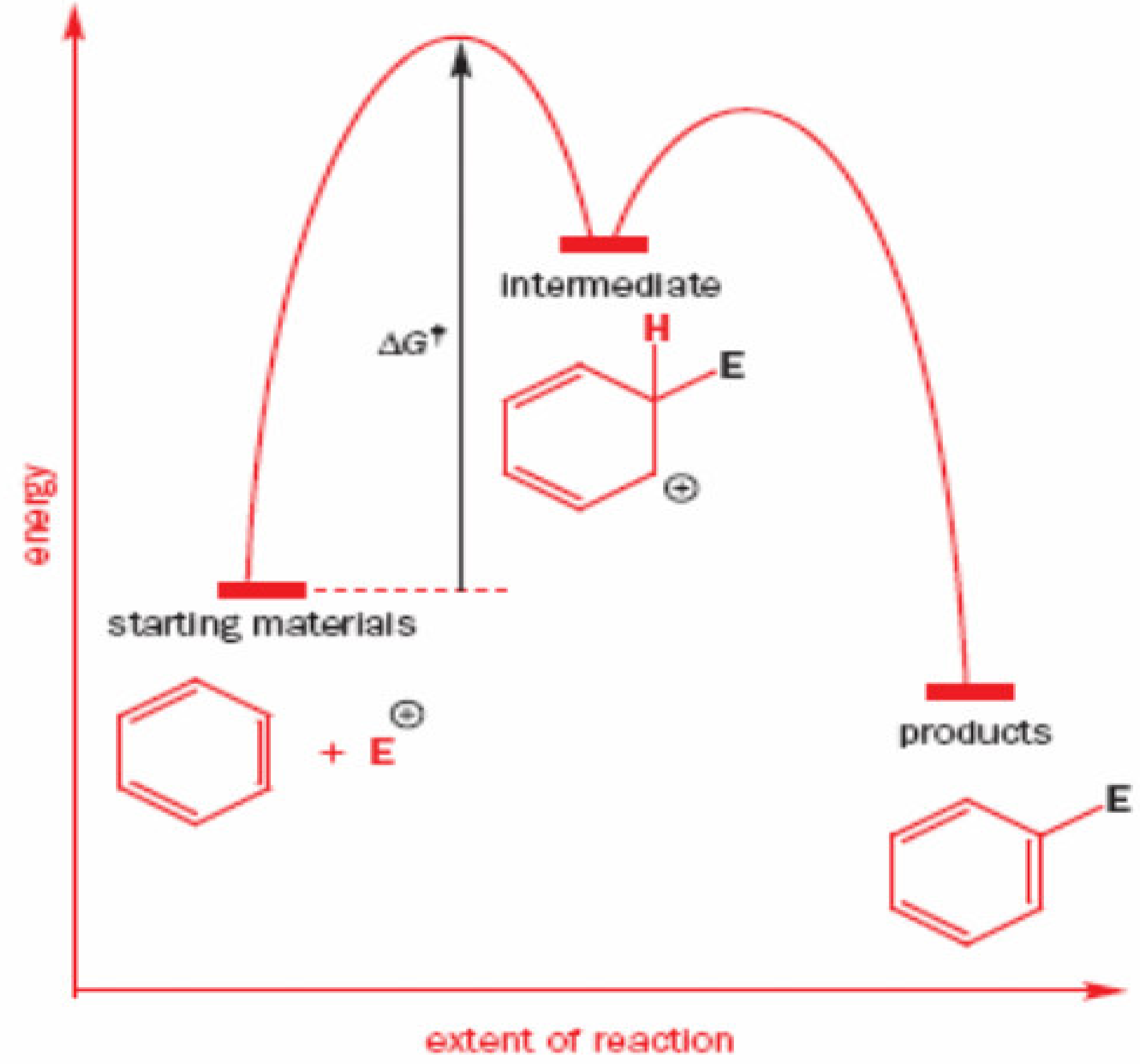


Através dessa estrutura e de dados de RMN H^1 E C^{13} prova-se a existência do íon arênio

2.2- Perfil energético comparativo a adição



2.3- Diagrama de energia potencial x coordenada da reação

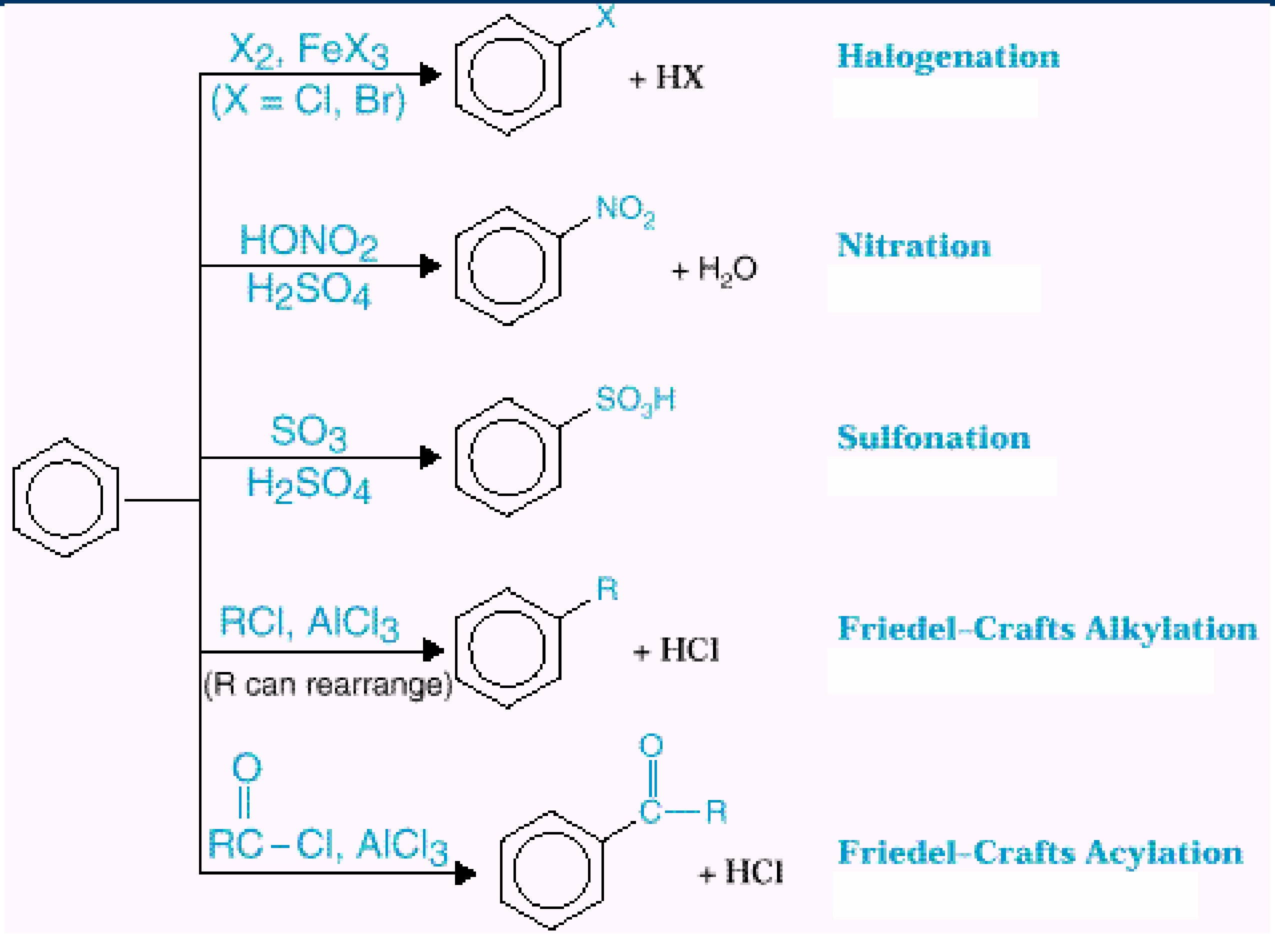


2.4- Aspectos cinéticos

Para muitas reações, a equação cinética é dada por:

$$V = \mathbf{k\ [Aromático]\ [E^{+}]}$$

3- Principais reações $S_{Ar}E$

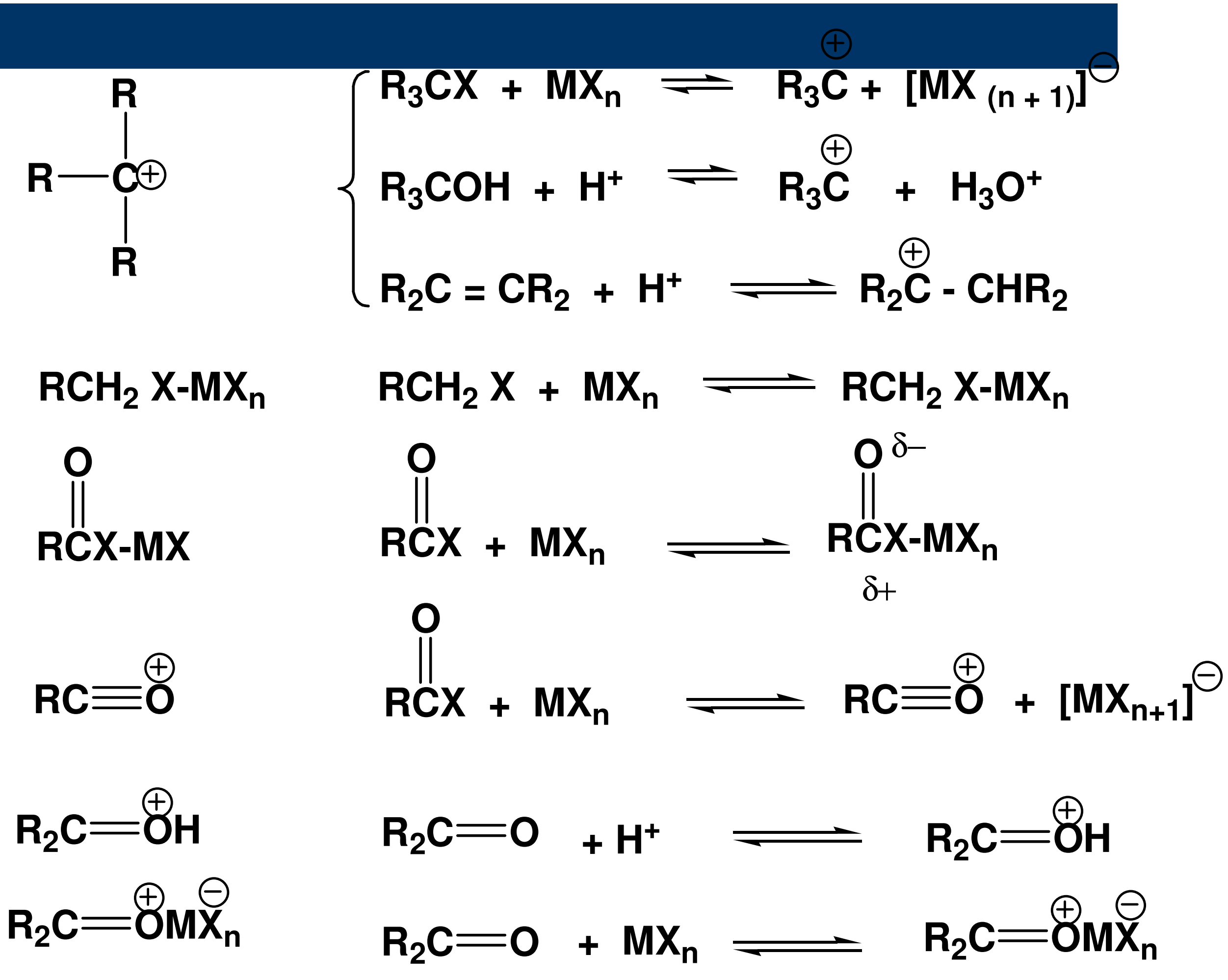


No entanto vários outros eletrófilos podem ser utilizados: fortes, moderados e fracos

Eletrófilos fortes	Método usual de obtenção
$O=\overset{\oplus}{N}=O$	$2\ H_2SO_4 + HNO_3 \rightleftharpoons NO_2^+ + 2\ HSO_4^- + H_3O^+$
Br_2 ou $Br{-}MX_n$	$Br_2 + MX_n \rightleftharpoons Br_2{-}MX_n$
Cl_2 ou $Cl{-}MX_n$	$Cl_2 + MX_n \rightleftharpoons Cl_2{-}MX_n$
SO_3	$H_2S_2O_7 \rightleftharpoons H_2SO_4 + SO_3$
RSO_2^+	$RSO_2Cl + AlCl_3 \rightleftharpoons RSO_2^+ = AlCl_4^-$

Eletrófilos moderados

Método usual de obtenção



$R_3C^{\oplus}$

$$R_3CX + MX_n \rightleftharpoons R_3\overset{\oplus}{C} + [MX_{(n+1)}]^{\ominus}$$

$$R_3COH + H^+ \rightleftharpoons R_3\overset{\oplus}{C} + H_3O^+$$

$$R_2C=CR_2 + H^+ \rightleftharpoons R_2\overset{\oplus}{C}-CHR_2$$

$RCH_2X\text{-}MX_n$

$$RCH_2X + MX_n \rightleftharpoons RCH_2X\text{-}MX_n$$

$R\overset{\overset{O}{\|}}{C}X\text{-}MX$

$$R\overset{\overset{O}{\|}}{C}X + MX_n \rightleftharpoons R\overset{\overset{O^{\delta-}}{\|}}{\underset{\delta+}{C}}X\text{-}MX_n$$

$RC\equiv\overset{\oplus}{O}$

$$R\overset{\overset{O}{\|}}{C}X + MX_n \rightleftharpoons RC\equiv\overset{\oplus}{O} + [MX_{n+1}]^{\ominus}$$

$R_2C=\overset{\oplus}{O}H$

$$R_2C=O + H^+ \rightleftharpoons R_2C=\overset{\oplus}{O}H$$

$R_2C=\overset{\oplus}{O}M\overset{\ominus}{X}_n$

$$R_2C=O + MX_n \rightleftharpoons R_2C=\overset{\oplus}{O}M\overset{\ominus}{X}_n$$

Eletrófilos fracos	Método usual de obtenção
$HC\equiv\overset{\oplus}{N}H$	$HC\equiv NH + H^+ \rightleftharpoons HC\equiv NH$
$N\equiv O^+$	$HNO_2 + H^+ \rightleftharpoons N\equiv O^+ + H_2O$
$Ar\overset{\oplus}{N}\equiv N$	$ArNH_2 + HNO_2 + H^+ \rightleftharpoons ArN\equiv N$

3.1- Nitração

- A Espécie Eletrofílica é NO_2^+, gerada em solução de ácido nítrico, em mistura nitrante, ou em soluções HNO_3/solventes orgânicos.

$$2\ HNO_3 \rightleftharpoons NO_2^+ + NO_3^- + H_2O$$

$$2\ H_2SO_4 + HNO_3 \rightleftharpoons NO_2^+ + 2\ HSO_4^- + H_3O^+$$

$$HNO_3^+ + (CH_3CO)_2O \rightleftharpoons CH_3CO_2{}^-NO_2 + CH_3CO_2H$$

Mistura nitrante (H_2SO_4 + HNO_3)
Acido nítrico concentrado
Acido nítrico em solventes orgânicos

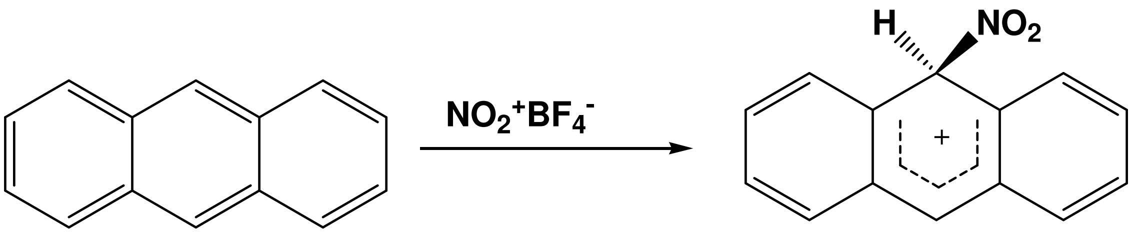
Conc. E+

Aspectos cinéticos

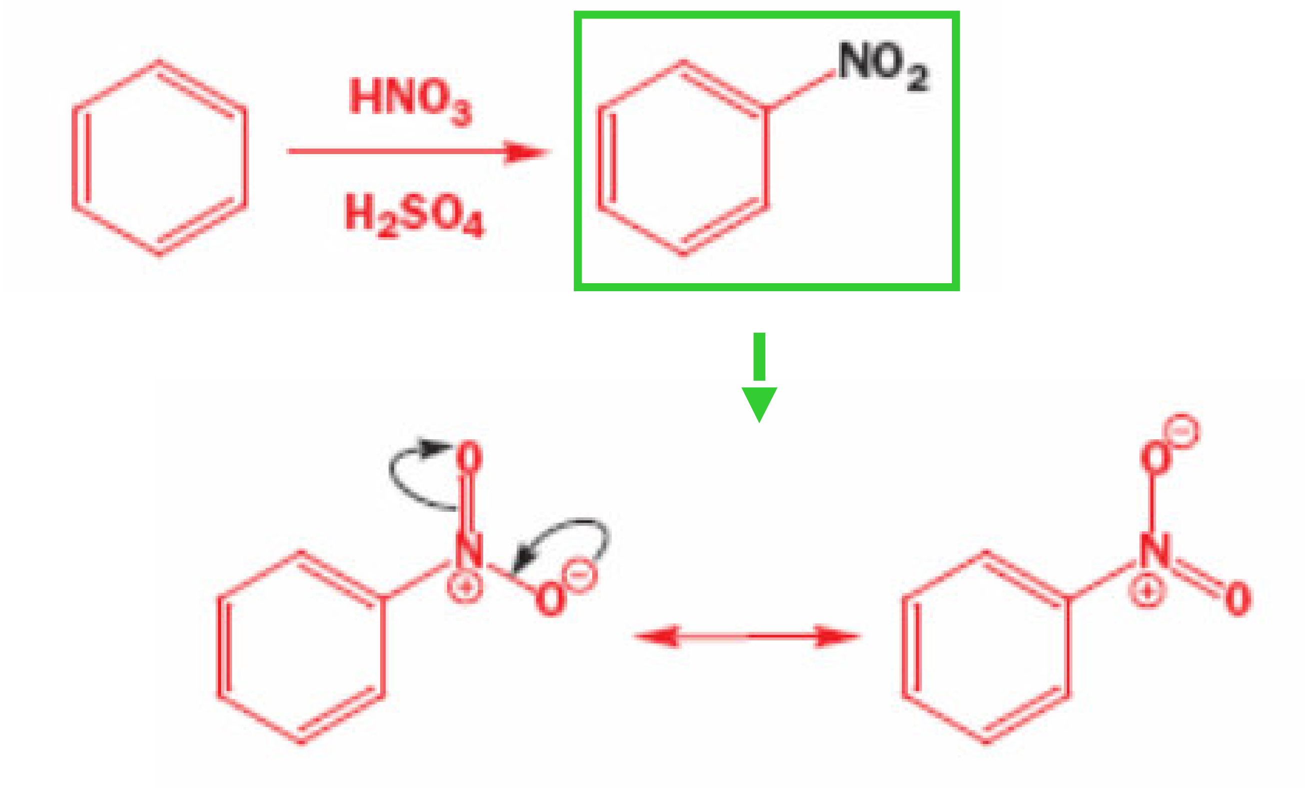
Muitas reações de nitração seguem a equação cinética:

$$v = \mathbf{k[NO_2^+][Ar\text{-}H]}$$

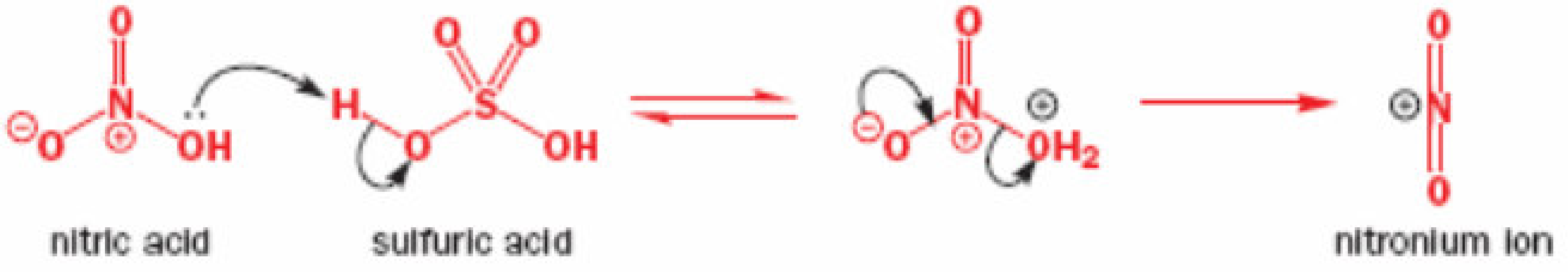
O complexo-σ foi detetado espectroscopicamente para

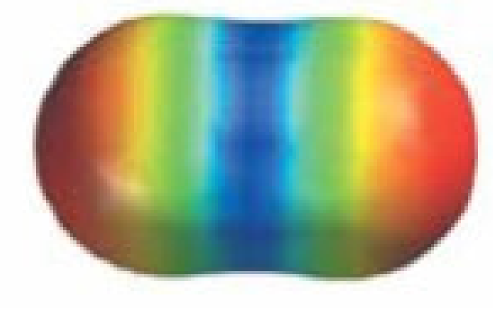


3.1.1- Nitração do benzeno

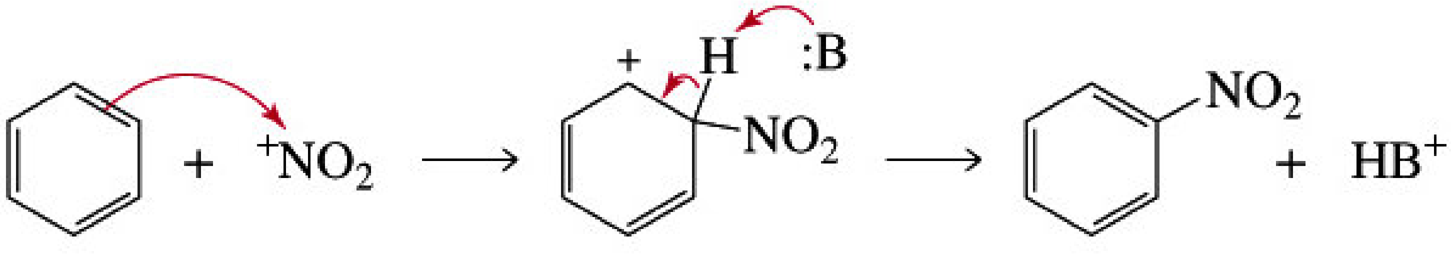


1- Formação do eletrofilo





Quem faz a abstração deste próton?



Quais são as outras estruturas de ressonância?

3.2- Reação de sulfonação

Realizada com ácido sulfúrico concentrado, acido sulfúrico fumegante - *óleum* (8-30% SO_3 livre), HSO_3Cl, ou SO_3.

Aspectos cinéticos

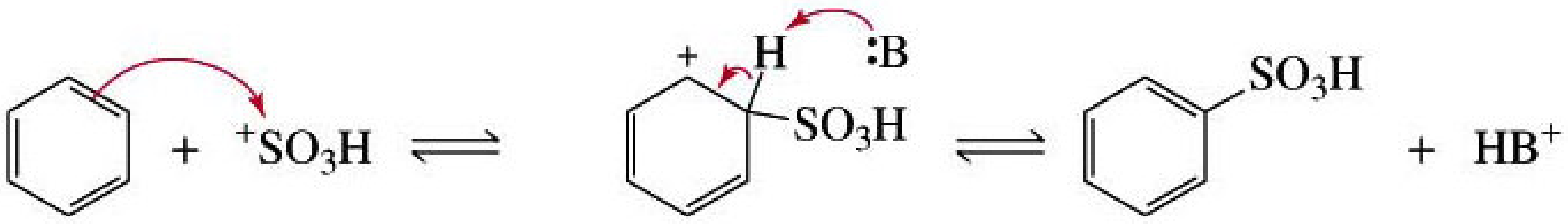
Muitas reações de nitração seguem a equação cinética:

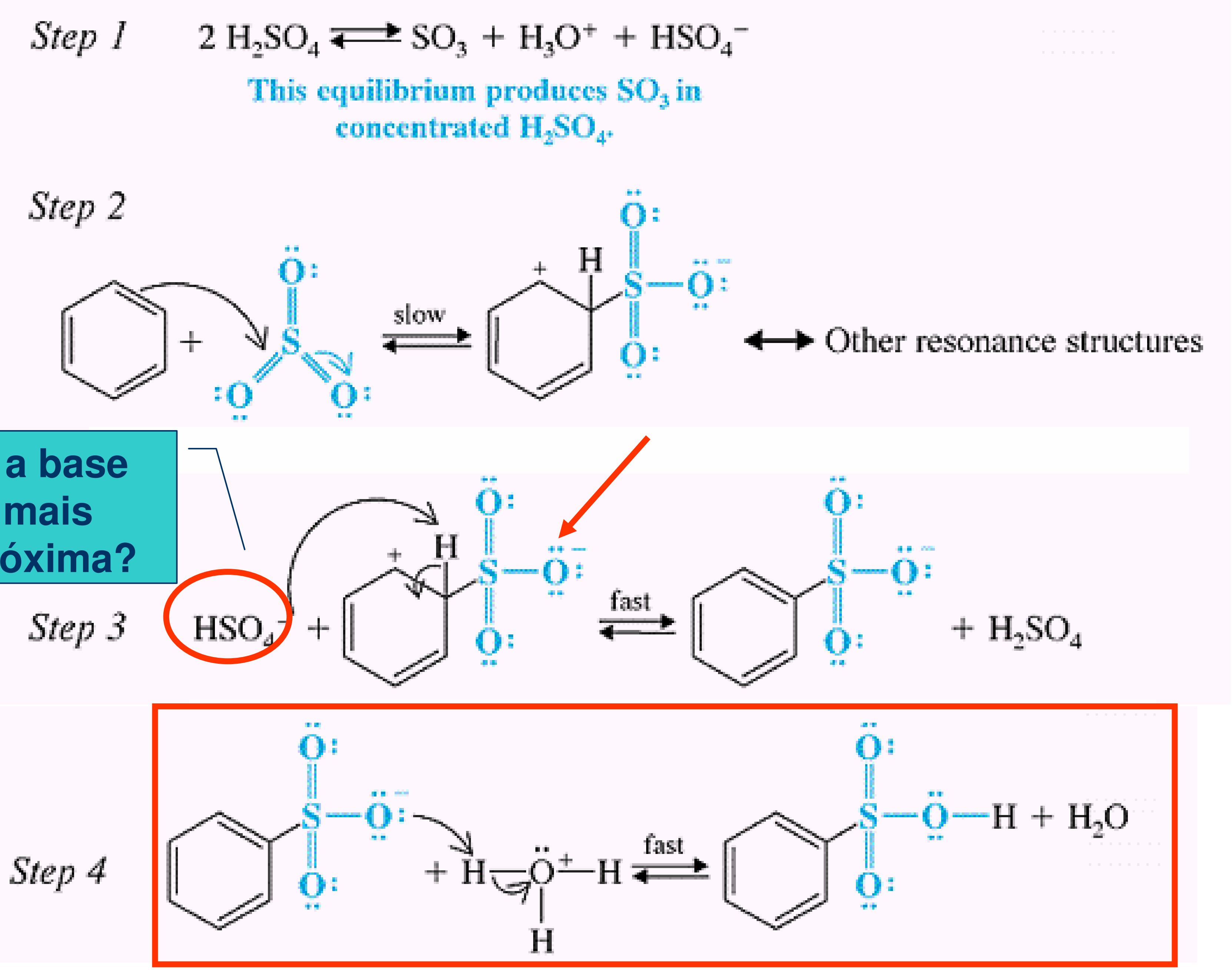
$$v = \mathbf{k[SO_3][Ar\text{-}H]}$$

A reversibilidade desta reação lhe confere empregos sintéticos e analíticos

3.2.1- Sulfonação do benzeno e proposta mecanistica

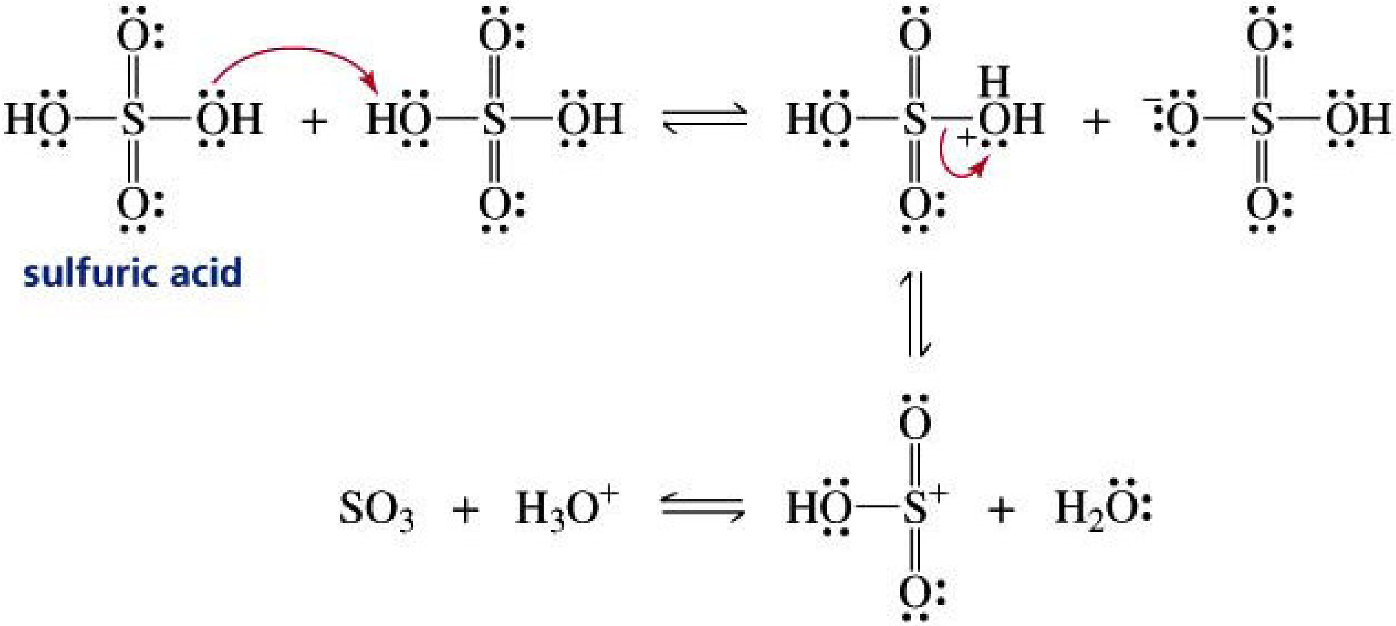
Quem faz a abstração deste próton?



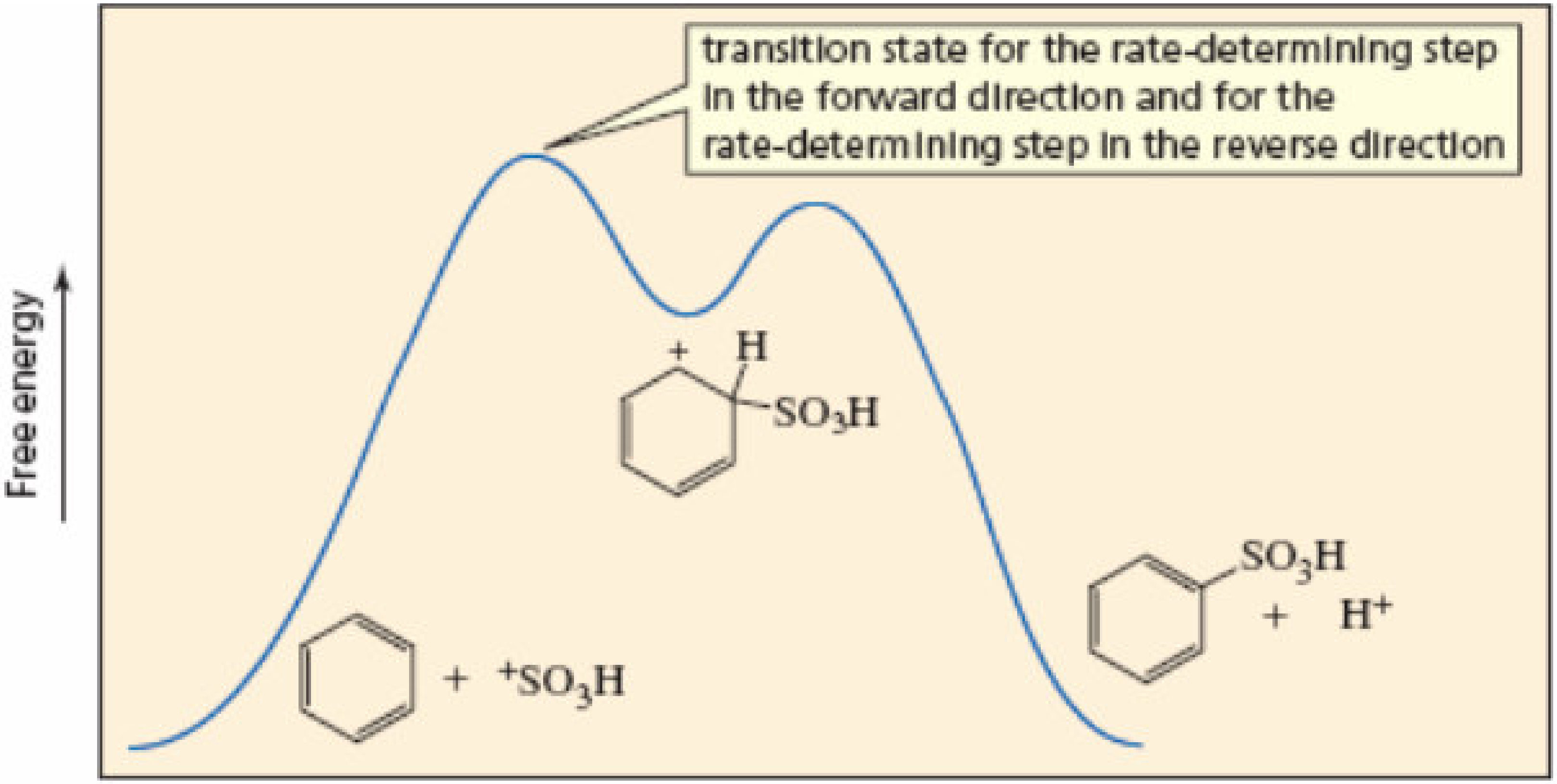


É a base mais próxima?

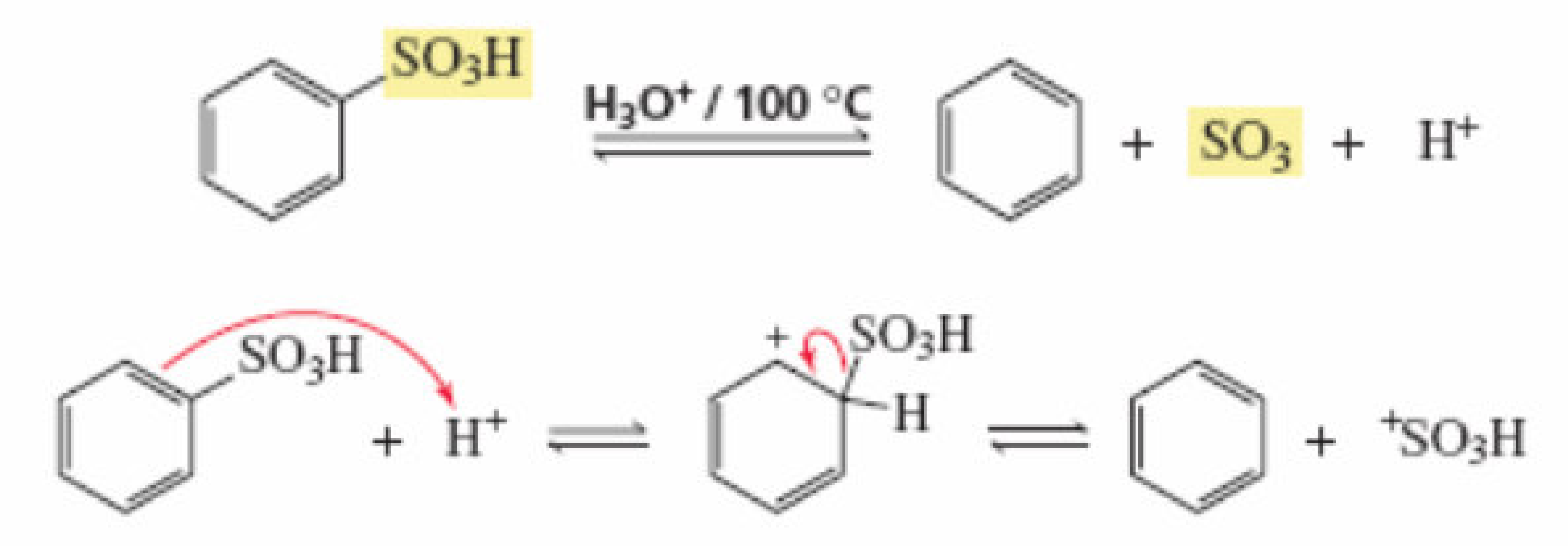
3.2.2- Proposta mecanistica de formação de eletrófilo



3.2.3- Perfil energético



Dessulfonação – reversibilidade da reação de sulfonação



3.3- Halogenação

- Os halogênios reagem diretamente com compostos aromáticos ativados (ex.: fenol), para os demais, a presença de ácido de Lewis é necessária.

- A halogenação pode ser realizada por HOX ($HO\delta$-$-Cl\delta+$). A reação é catalisada por HX ($H_2OCl^+ + Cl^- \rightarrow H_2O + Cl_2$, mais reativo).

- Pseudo-haletos, $Br^{\delta+}$-$Cl^{\delta-}$ e $I^{\delta+}$-$Cl^{\delta-}$ são também usados.

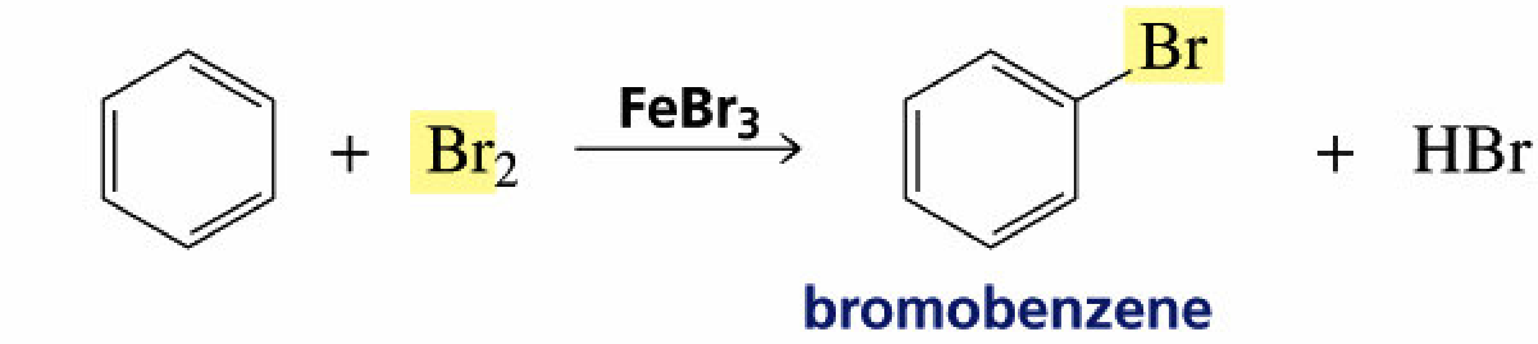
Aspectos cinéticos

$$v = \mathbf{k[Ar\text{-}H][Hal_2]}$$

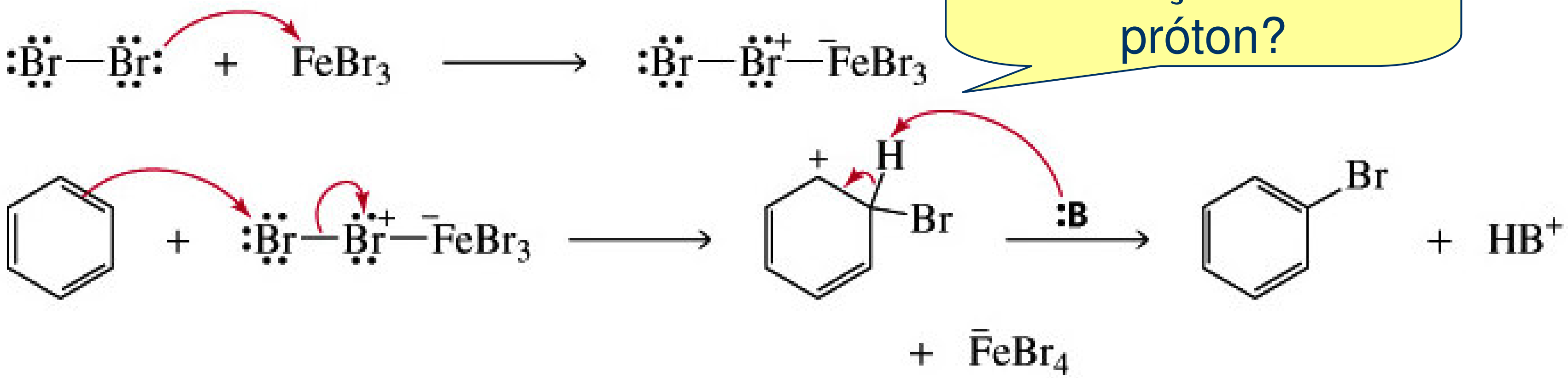
ou

$$v = \mathbf{k[Ar\text{-}H][Hal_2][\text{ácido de Lewis}]}$$

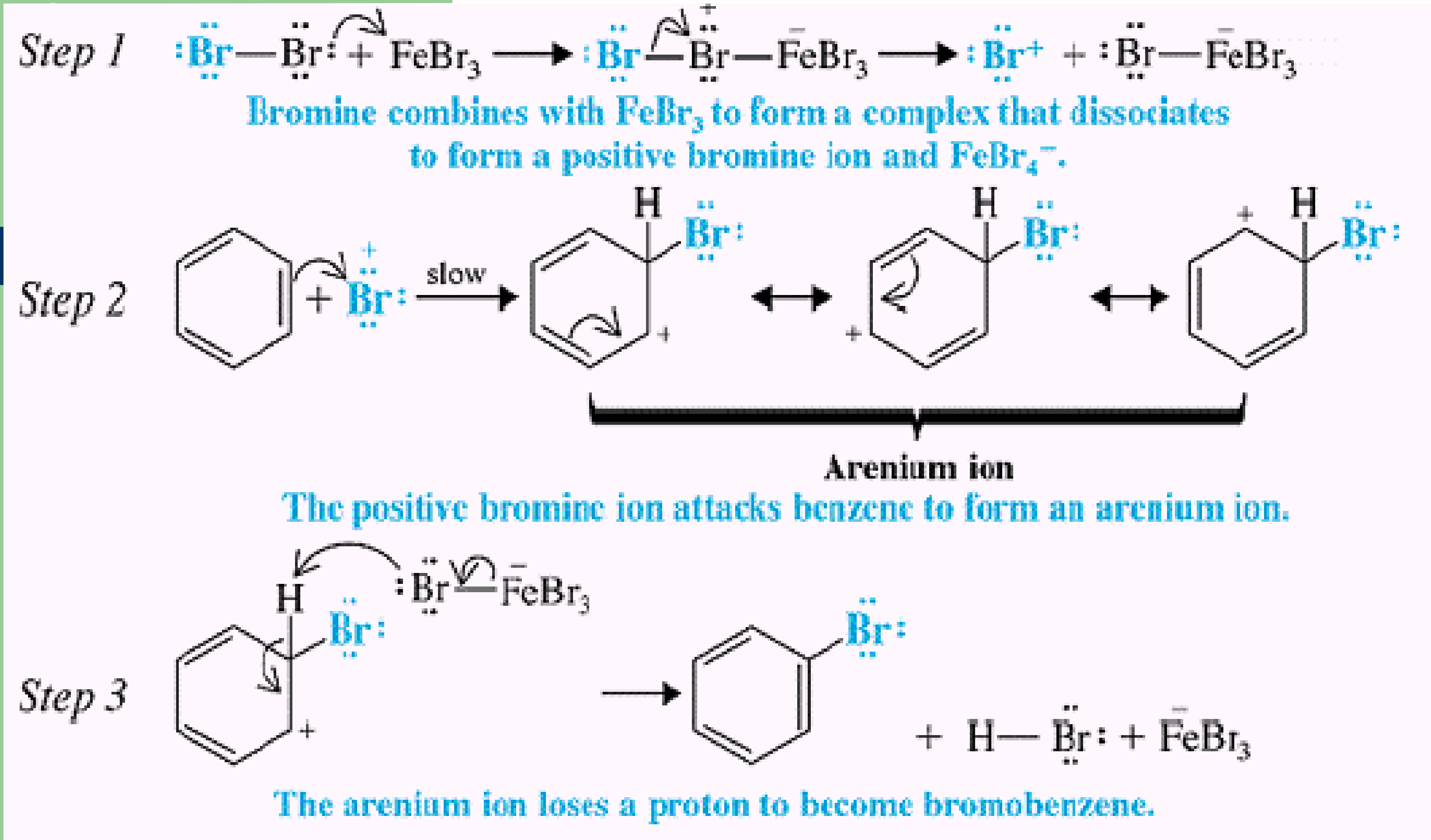
3.3.1- Halogenação do benzeno



3.3.2- Proposta mecanistica



Quem faz a abstração deste próton?

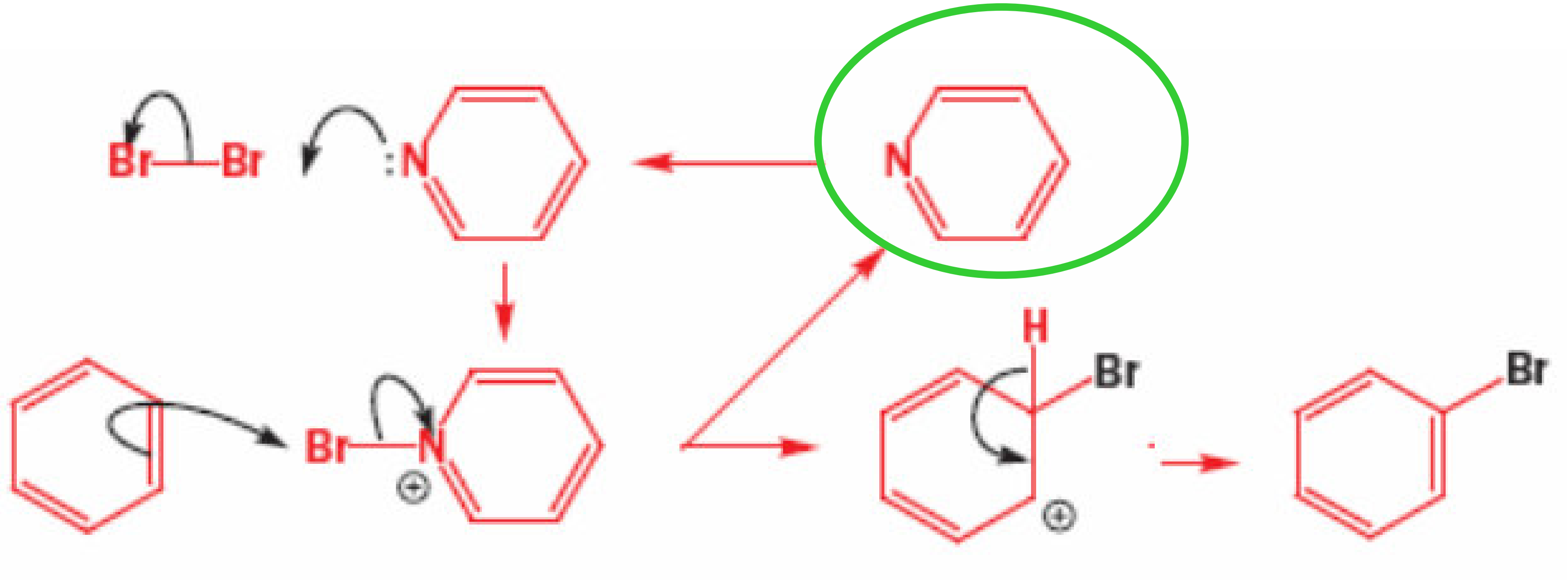


Bromine combines with $FeBr_3$ to form a complex that dissociates to form a positive bromine ion and $FeBr_4^-$.

The positive bromine ion attacks benzene to form an arenium ion.

The arenium ion loses a proton to become bromobenzene.

Uso de piridina para produzir bromo mais eletrofilico



3.4- Reações de alquilação de Friedel-Crafts

- São realizadas na presença de ácidos de Lewis cuja ordem é:

$$AlCl_3 > FeCl_3 > BF_3 > TiCl_3 > ZnCl_2 > SnCl_4$$

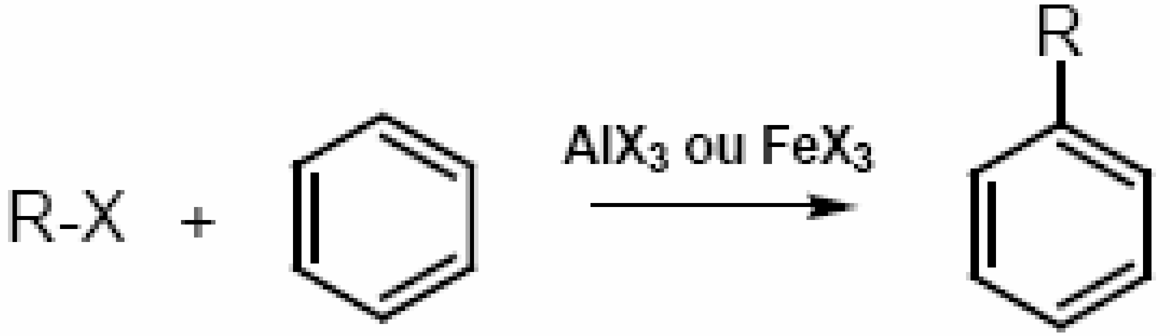
- Dependendo da estrutura do substrato utilizado para preparar o eletrofilo, do catalisador e da temperatura, pode formar misturas de produtos, devido a rearranjos.

Aspectos cinéticos

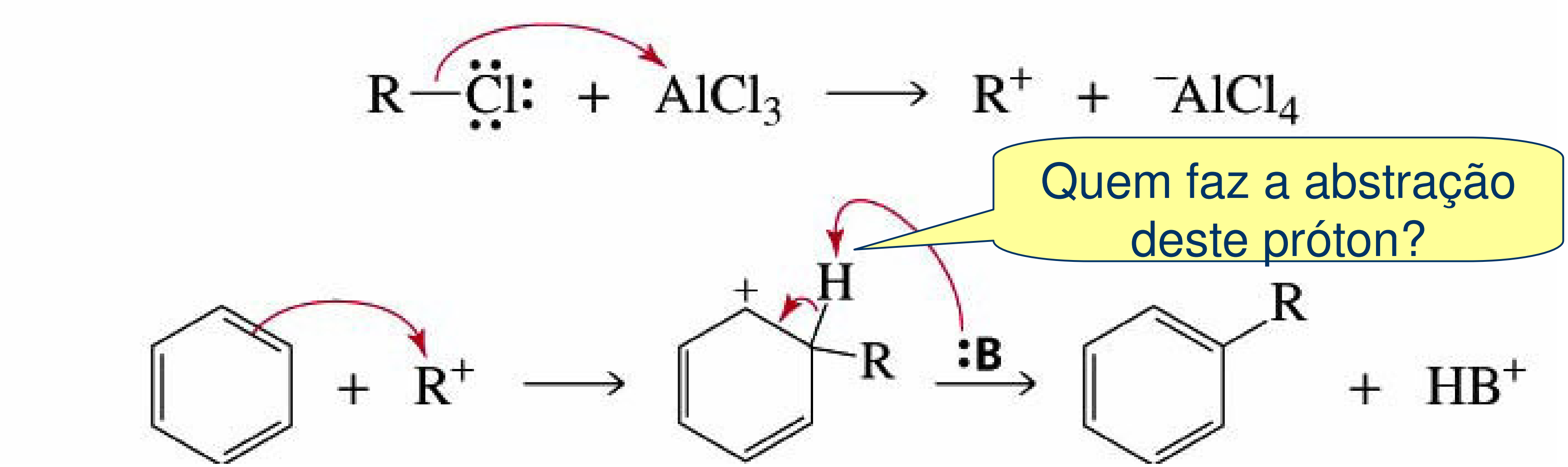
A maioria das reações segue:

v = k[Ar-H][RX][ácido de Lewis]

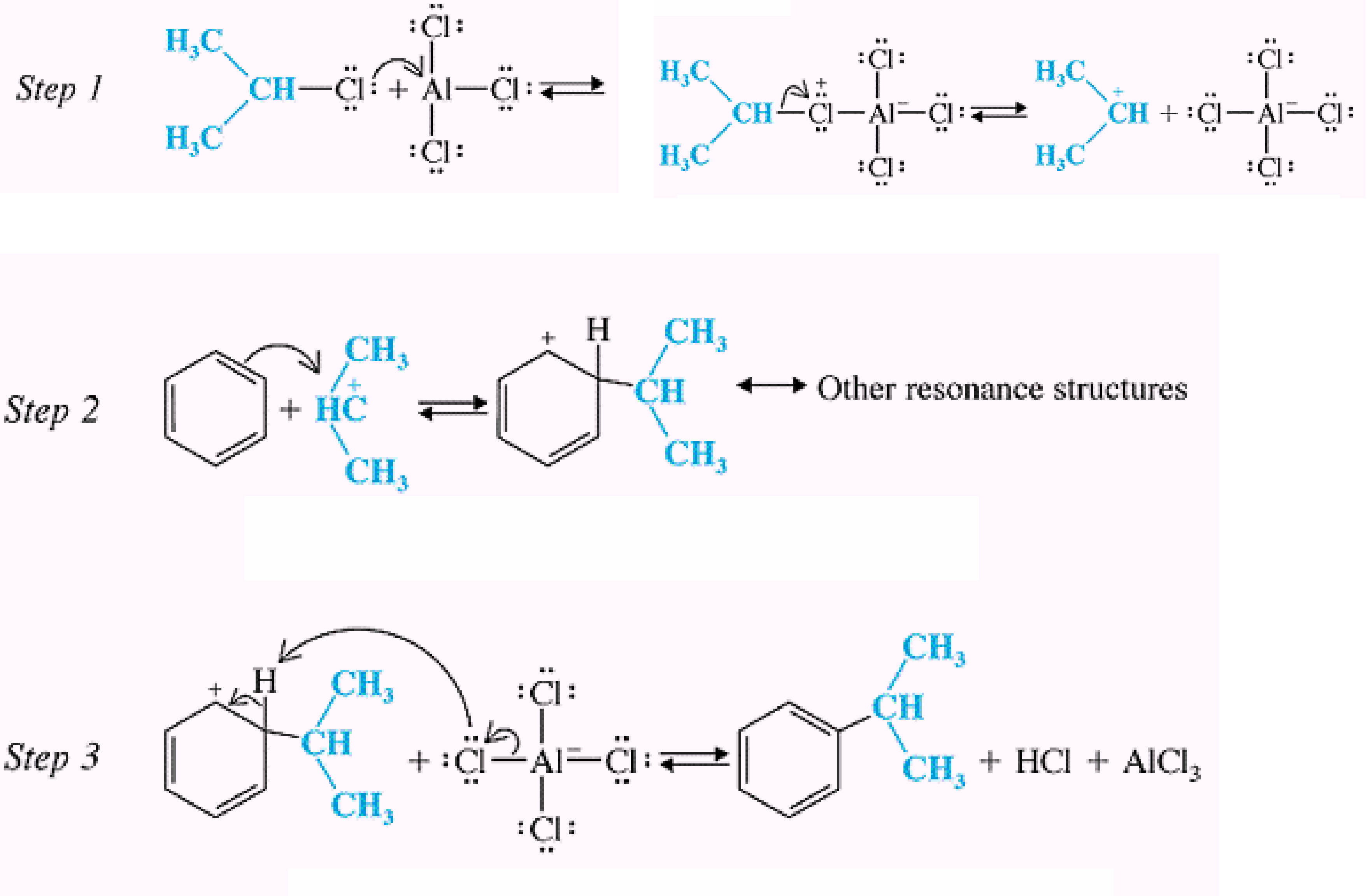
3.4.1- Alquilação do benzeno



3.4.2- Proposta mecanistica

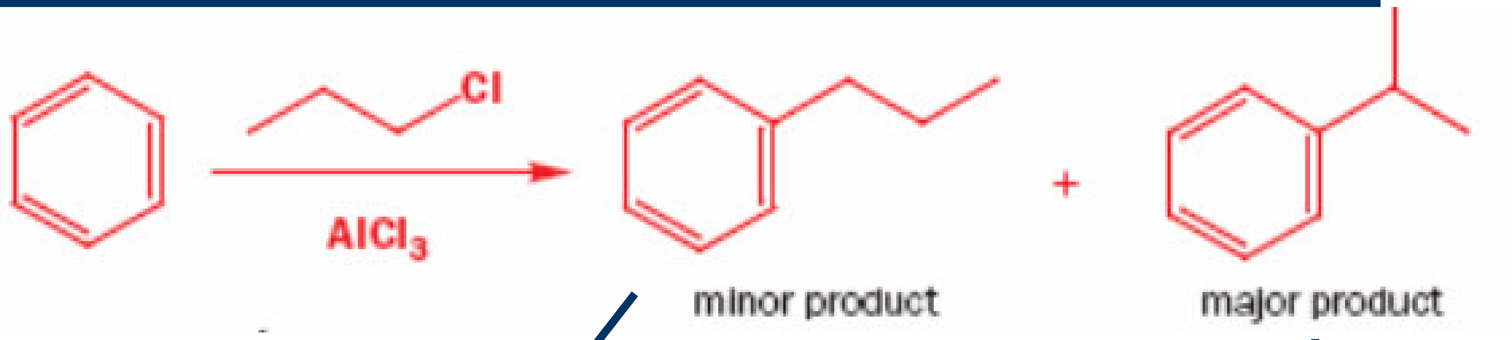


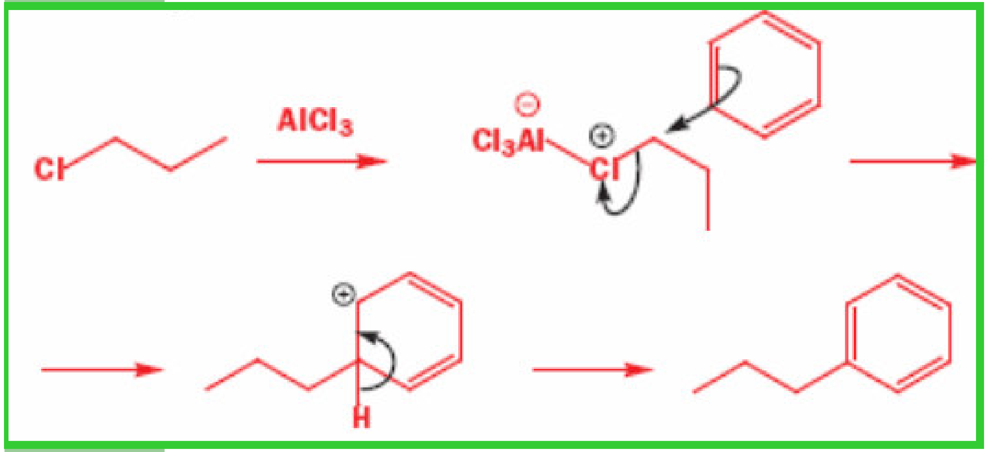
Quem faz a abstração deste próton?

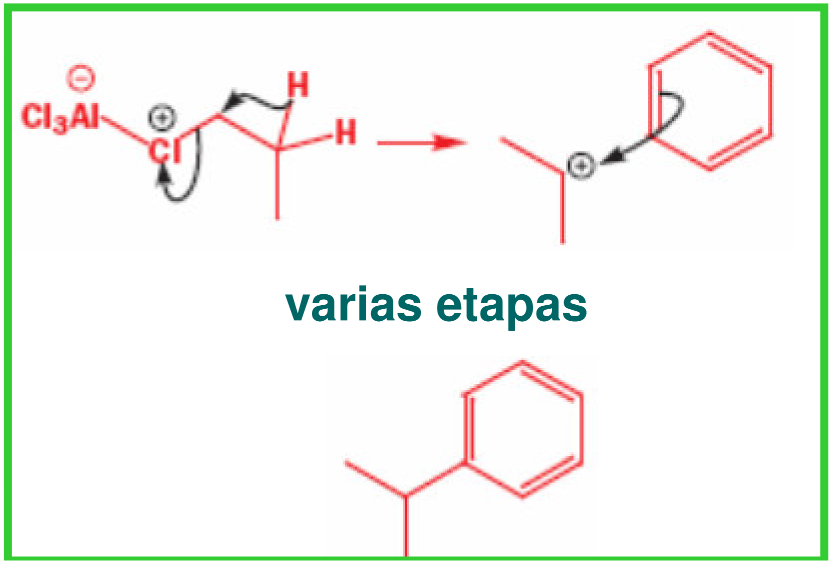

Step 1
Step 2
Other resonance structures
Step 3
+ HCl + AlCl$_3$

3.4.3- Problemas das reações de alquilação de Friedel-Crafts

Rearranjo

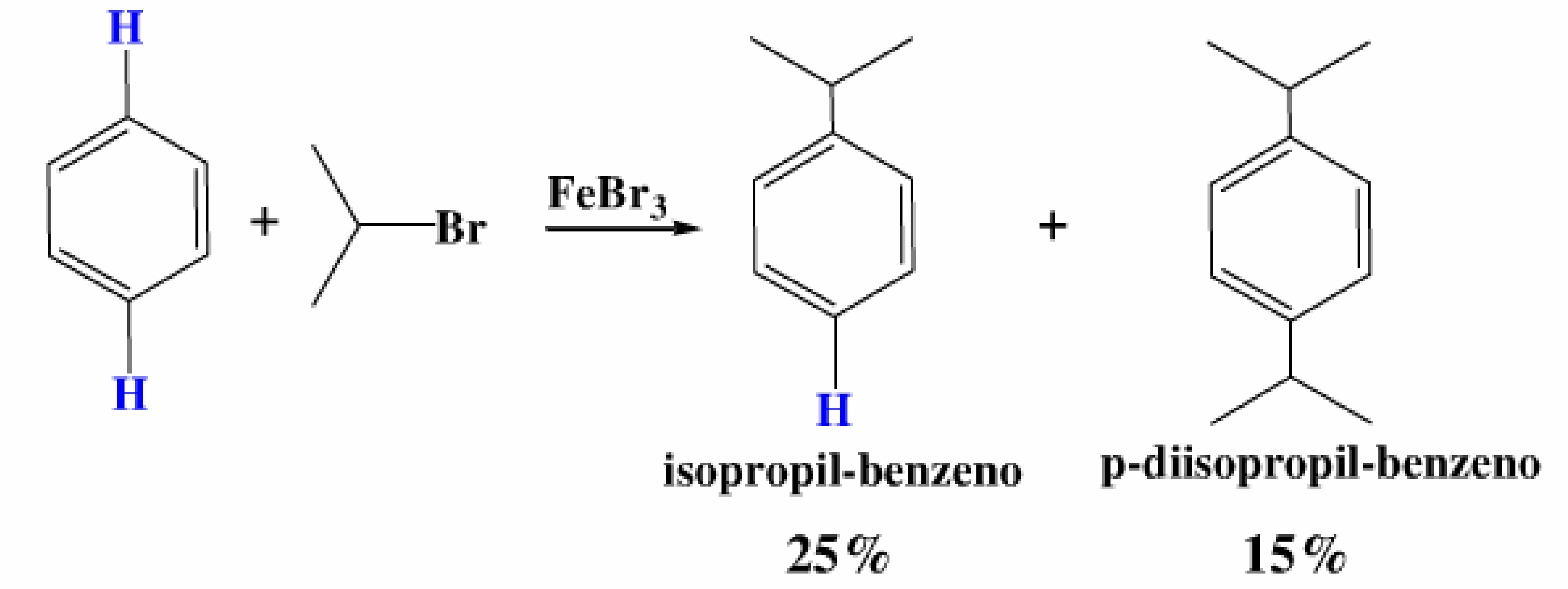






varias etapas

Polialquilação



isopropil-benzeno

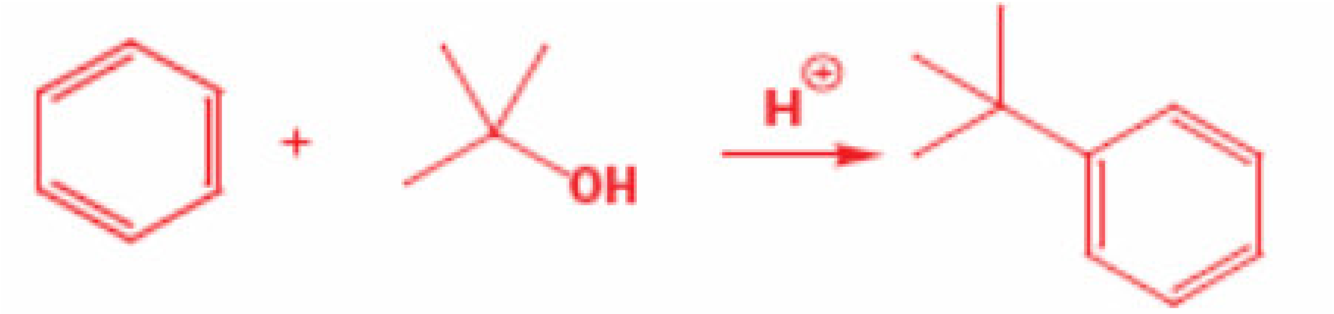
25 %

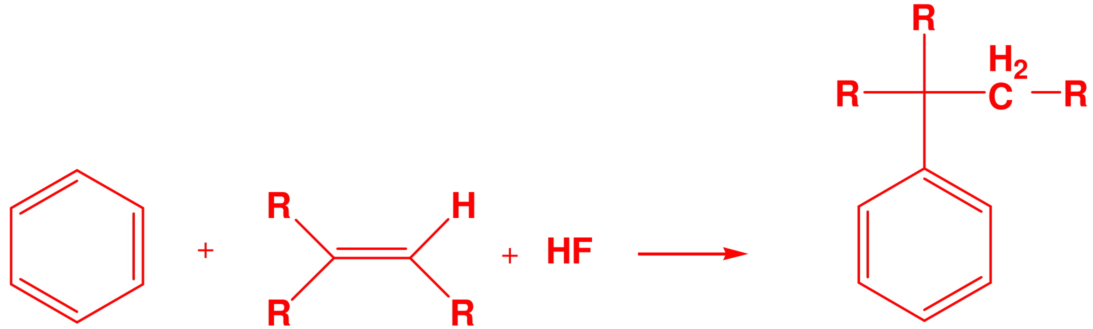
p-diisopropil-benzeno

15 %

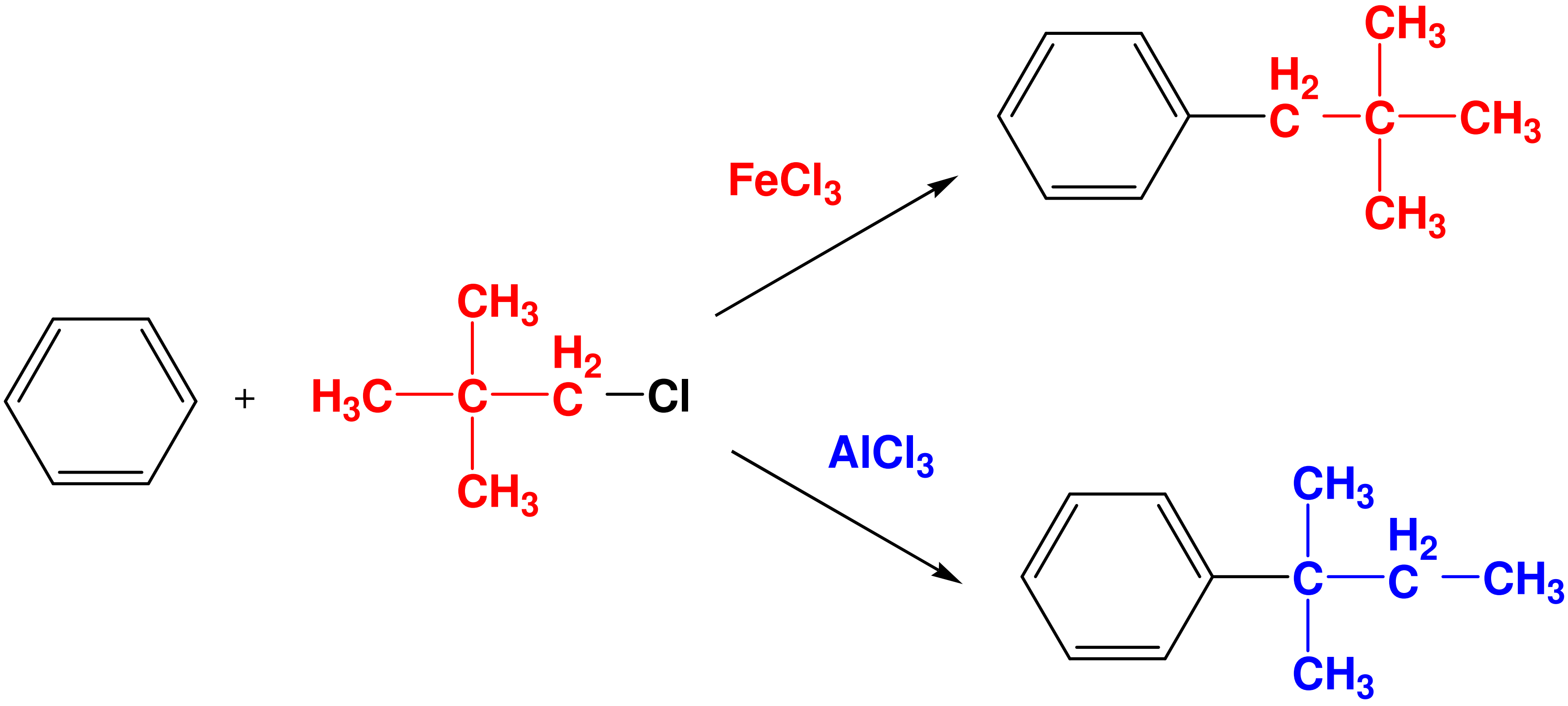
3.4.4- Alternativas para reações de alquilação de Friedel-Crafts

- Alquenos e álcoois podem ser usados no lugar de RX

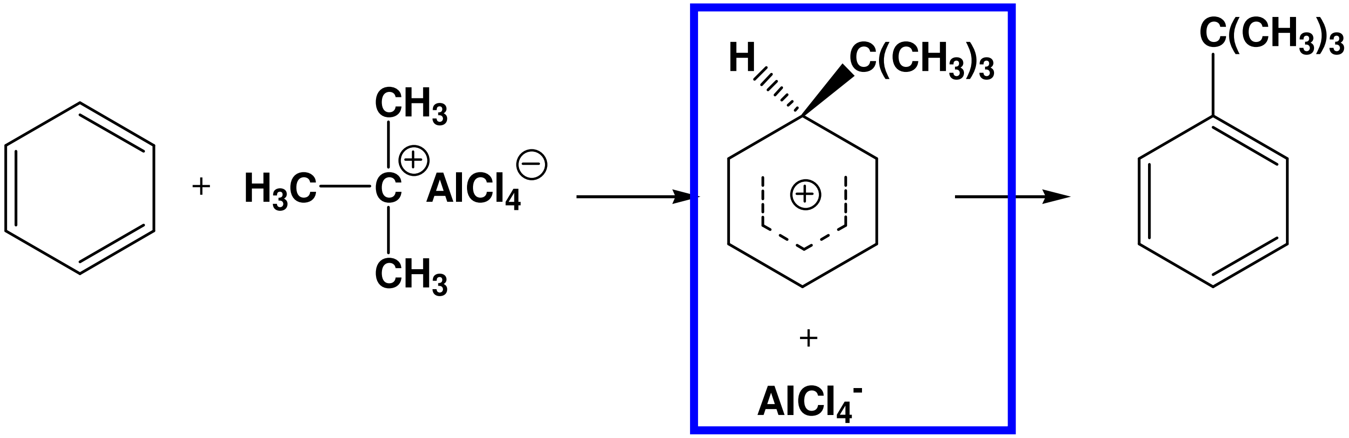


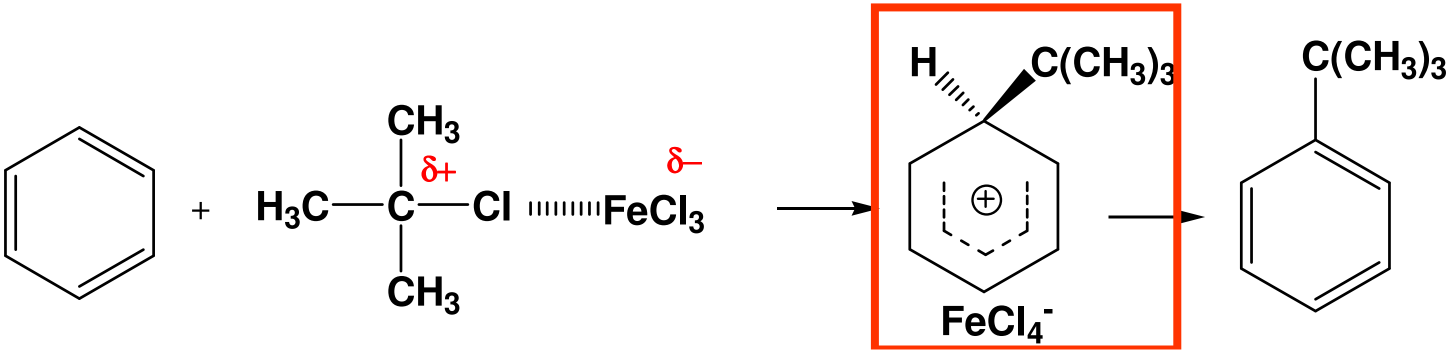


Respostas em função do catalisador



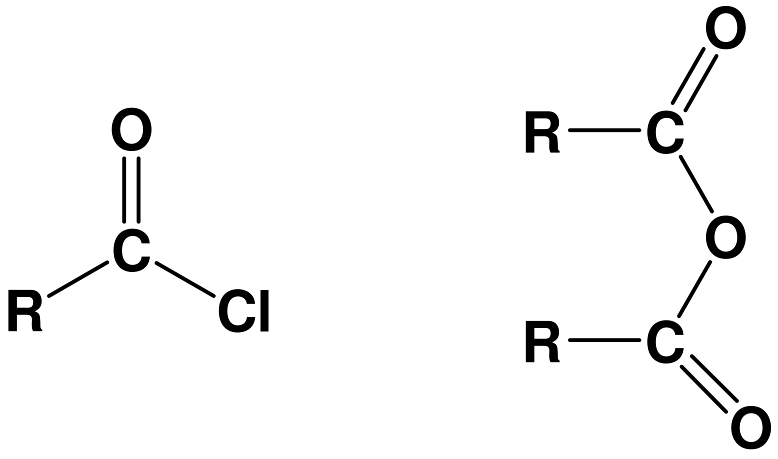
$AlCl_3$ versus $FeCl_3$





3.5- Reações de acilação de Friedel-Crafts

- Esta reação é realizada usando RCOCl ou $(RCO)_2O$/ácido de Lewis

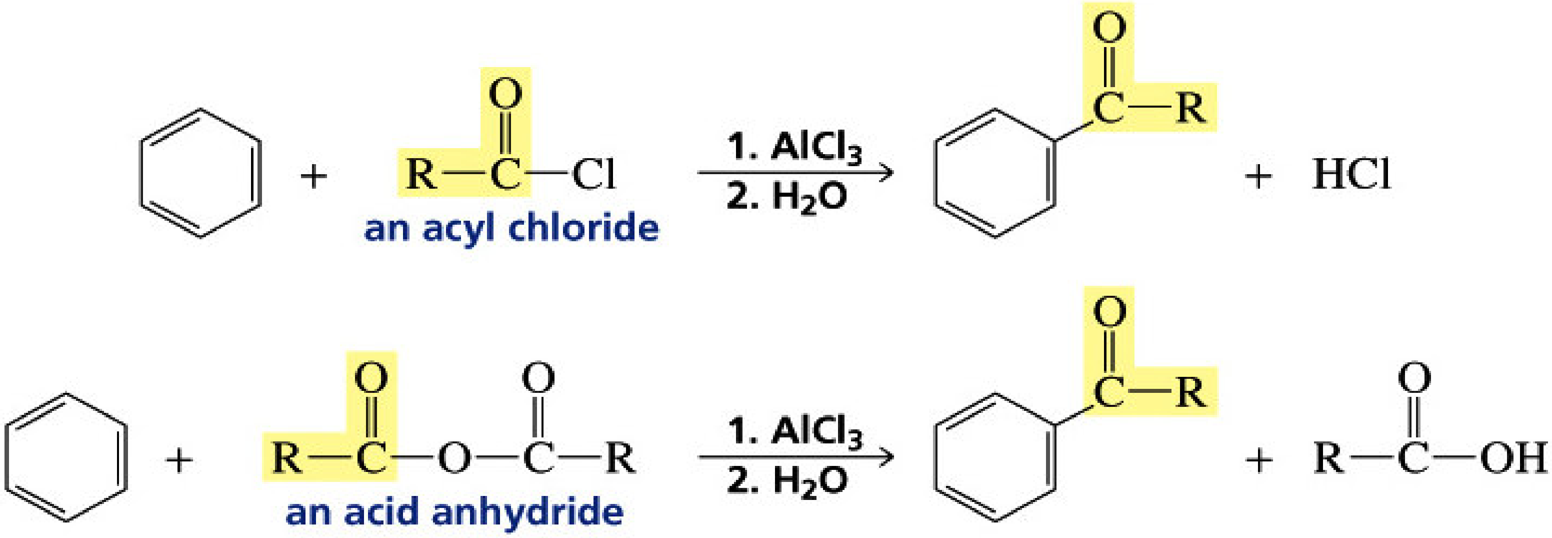


Aspectos cinéticos

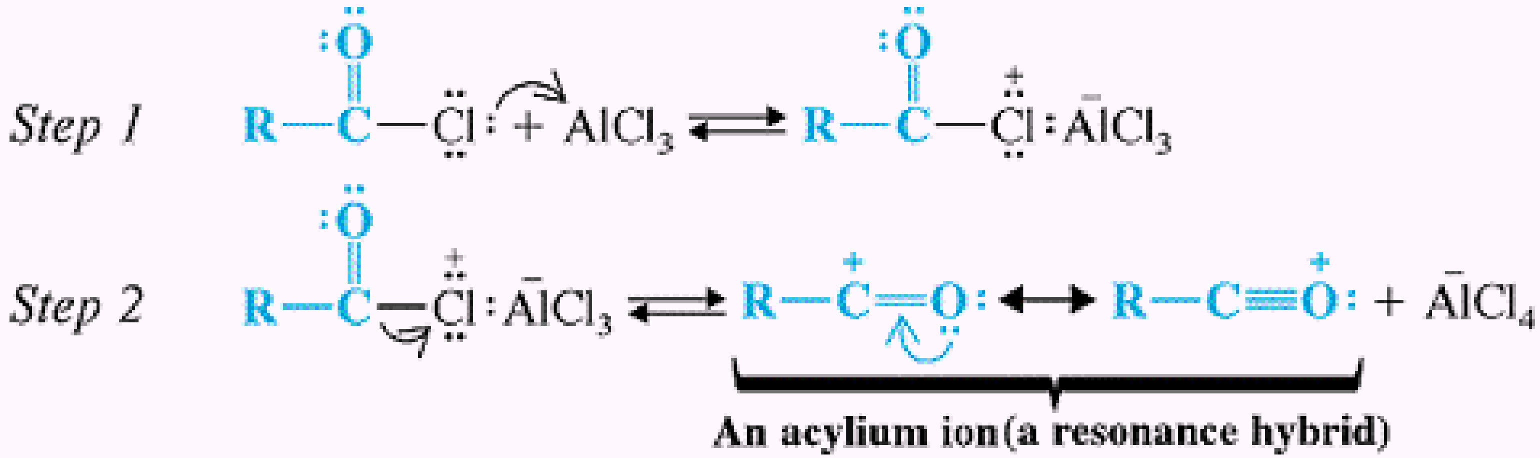
$$v = k[\text{Ar-H}][\underline{\text{RCOCl}}][\text{ácido de Lewis}]$$

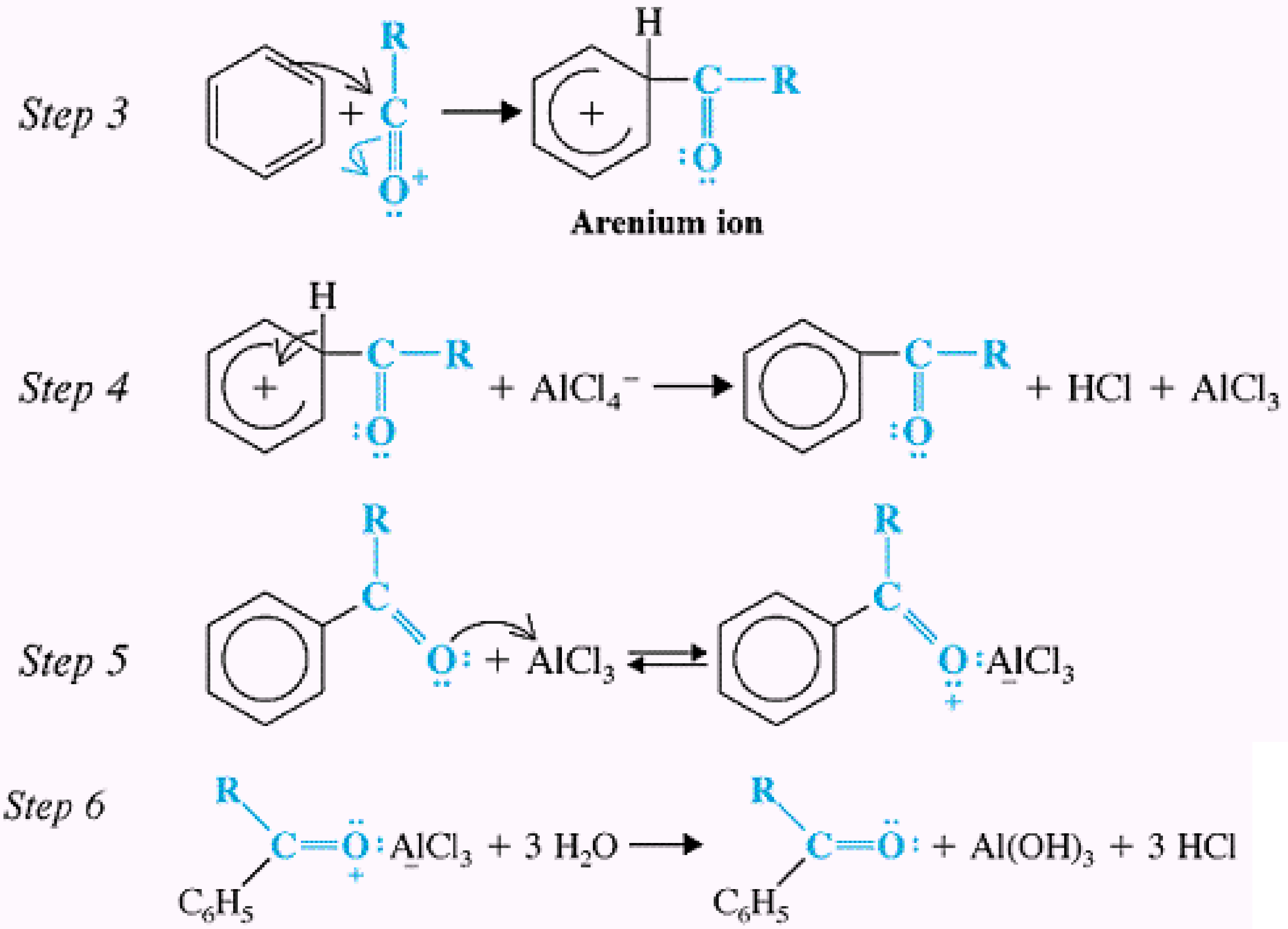
A natureza de E+ depende das condições

3.5.1- Reação de acilação do benzeno

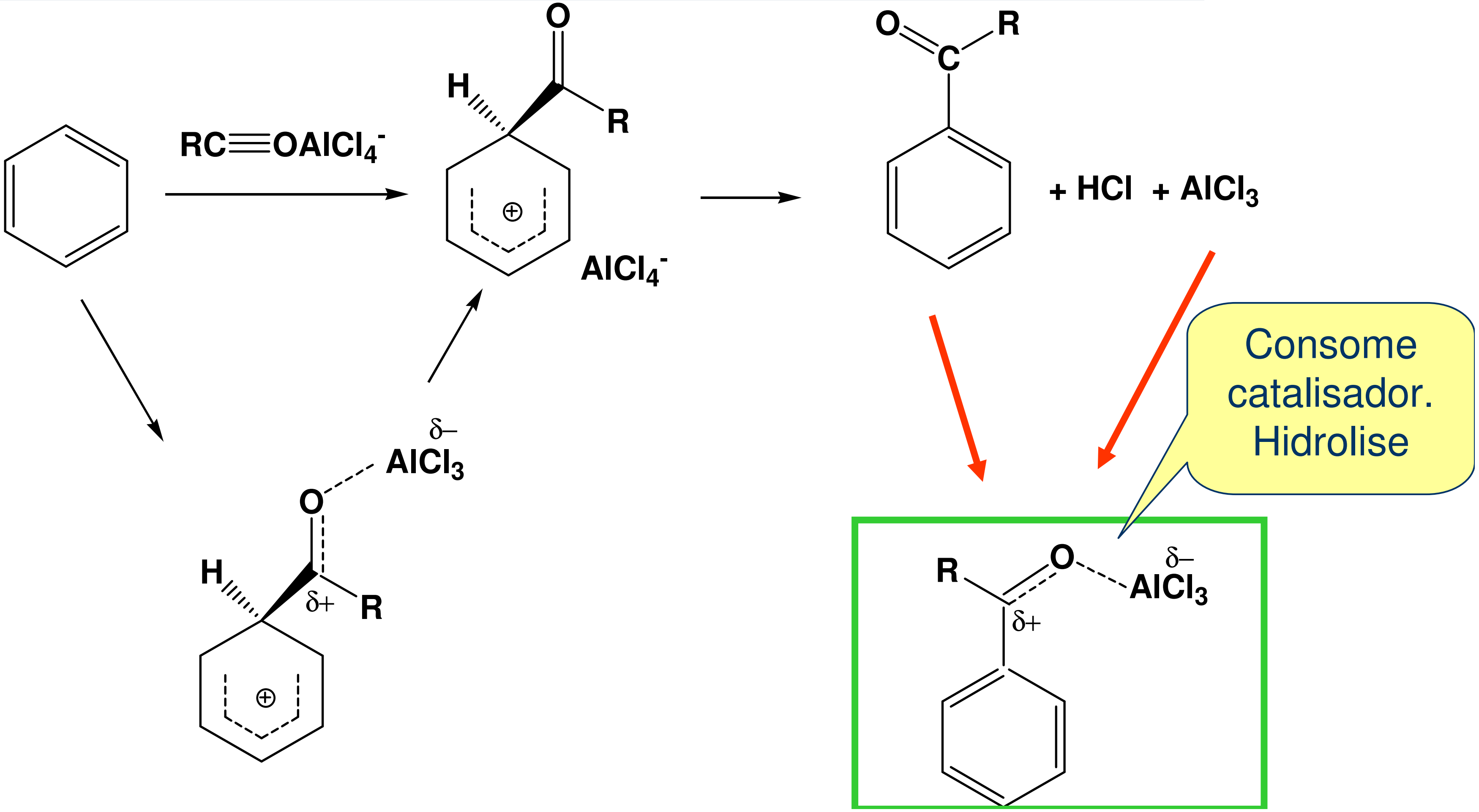


3.5.2- Proposta mecanistica



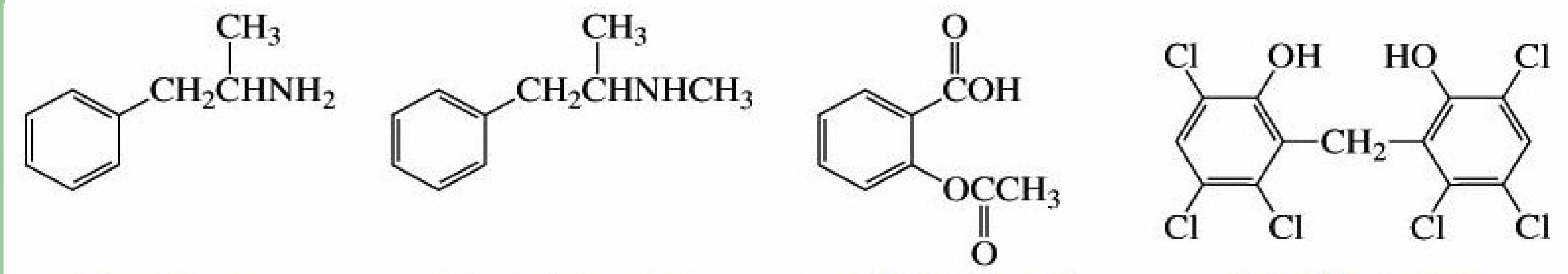

Step 3
R
C
O+
H
C
R
O
Arenium ion
Step 4
H
C
R
+ AlCl4−
C
R
+ HCl + AlCl3
O
Step 5
R
C
O
+ AlCl3
R
C
O
AlCl3
Step 6
R
C
O
AlCl3 + 3 H2O
C6H5
R
C
O
+ Al(OH)3 + 3 HCl
C6H5

3.5.3- Aspectos relacionados ao catalisador



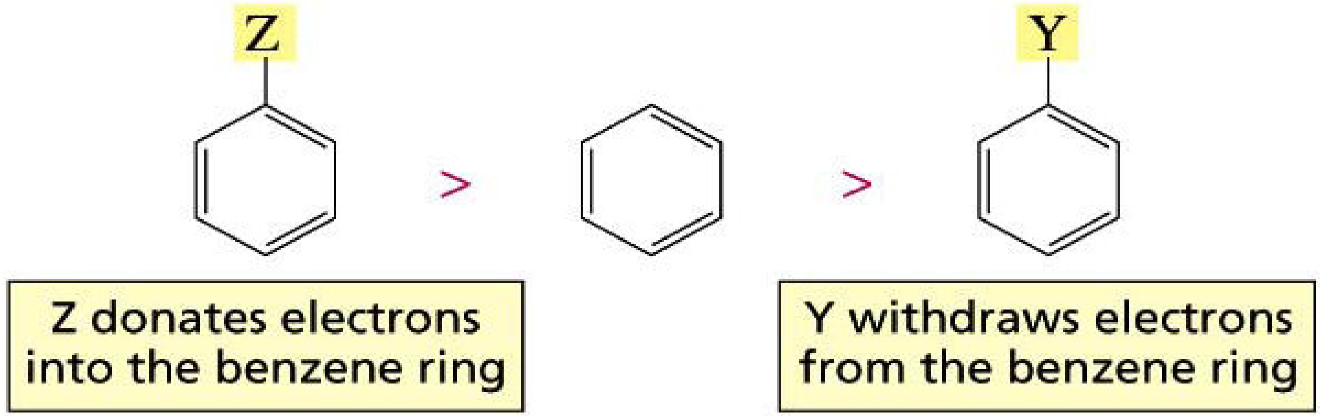
Consome catalisador.
Hidrolise

4- Reaçoes de $S_{AR}E$ em aneis benzenicos substitídos



4.1- Efeito do substituinte

relative rates of electrophilic substitution



Z donates electrons into the benzene ring

Y withdraws electrons from the benzene ring

4.1.1- Efeito indutivo

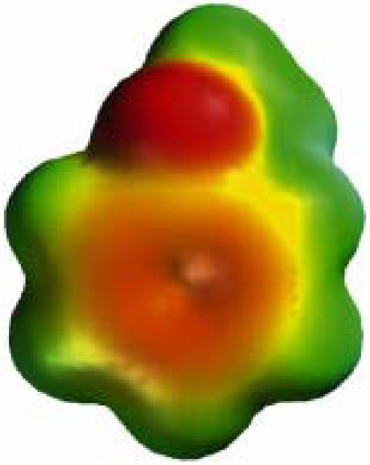
- A doação de elétrons através de uma ligação σ é chamada **efeito indutivo**. Pode ser doador ou sacador.
- Grupos alquílicos doam mais elétrons por efeito indutivo do que o hidrogênio devido a hiperconjugação.
- O grupo NH_3 é mais eletronegativo do que o hidrogênio.


substituent donates electrons inductively (compared with a hydrogen).

substituent withdraws electrons inductively (compared with a hydrogen).

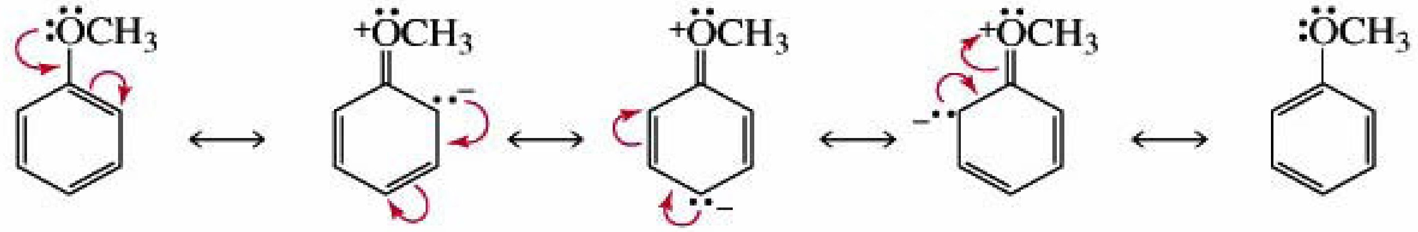
4.1.2- Efeito mesomérico ou de ressonância

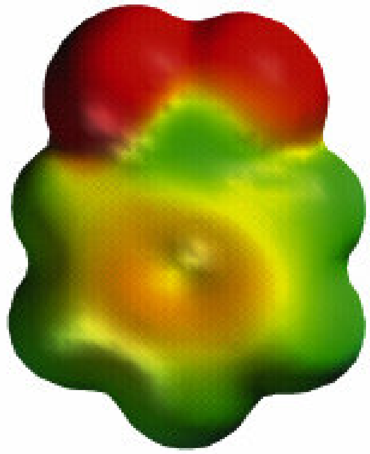
- Um substituinte pode doar elétrons para o anel através da deslocalização de elétrons. Este **efeito** é chamado **mesomérico (ressonância)** e pode ser doador ou sacador de elétrons.



anisole

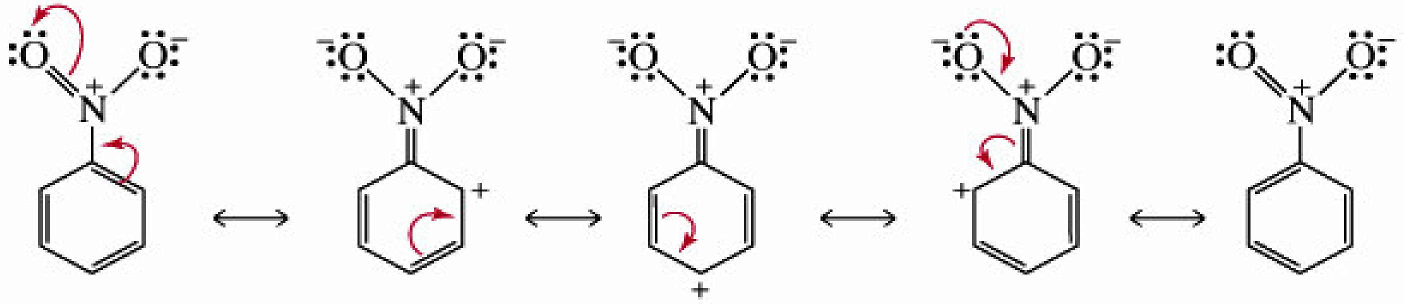
donation of electrons into a benzene ring by resonance





nitrobenzene

withdrawal of electrons from a benzene ring by resonance



Substituintes como CO, CN e NO_2 sacam elétrons por ressonância

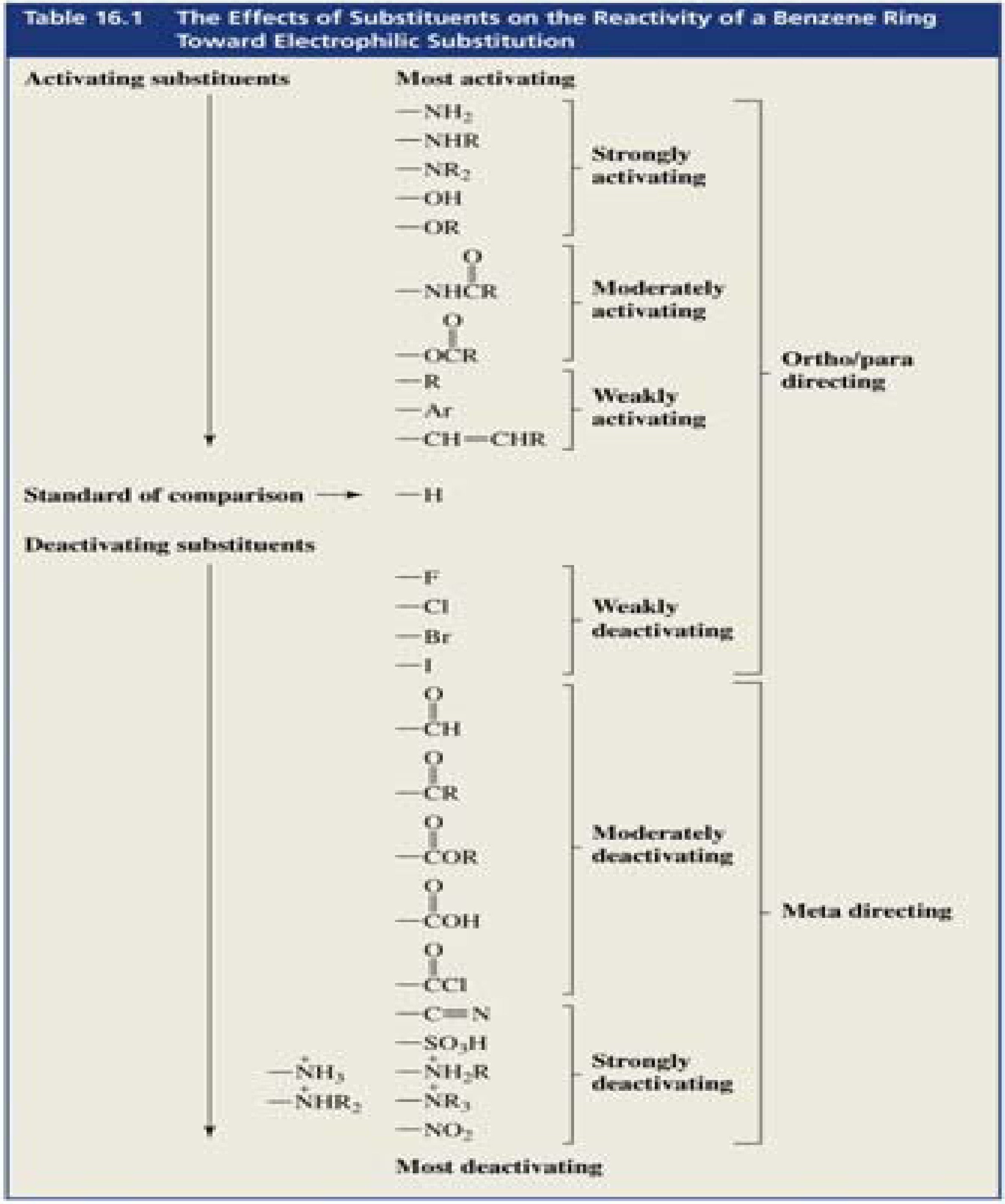


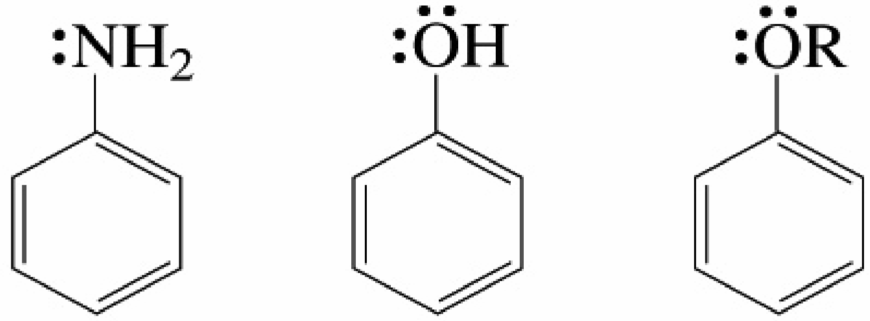
Table 16.1 The Effects of Substituents on the Reactivity of a Benzene Ring Toward Electrophilic Substitution

Activating substituents	**Most activating**		
	$-\mathrm{NH_2}$	**Strongly activating**	**Ortho/para directing**
	$-\mathrm{NHR}$		
	$-\mathrm{NR_2}$		
	$-\mathrm{OH}$		
	$-\mathrm{OR}$		
	$-\mathrm{NH}\overset{\mathrm{O}}{\overset{\Vert}{\mathrm{C}}}\mathrm{R}$	**Moderately activating**	
	$-\mathrm{O}\overset{\mathrm{O}}{\overset{\Vert}{\mathrm{C}}}\mathrm{R}$		
	$-\mathrm{R}$	**Weakly activating**	
	$-\mathrm{Ar}$		
	$-\mathrm{CH{=}CHR}$		
Standard of comparison →	$-\mathrm{H}$		
Deactivating substituents			
	$-\mathrm{F}$	**Weakly deactivating**	
	$-\mathrm{Cl}$		
	$-\mathrm{Br}$		
	$-\mathrm{I}$		
	$-\overset{\mathrm{O}}{\overset{\Vert}{\mathrm{C}}}\mathrm{H}$	**Moderately deactivating**	**Meta directing**
	$-\overset{\mathrm{O}}{\overset{\Vert}{\mathrm{C}}}\mathrm{R}$		
	$-\overset{\mathrm{O}}{\overset{\Vert}{\mathrm{C}}}\mathrm{OR}$		
	$-\overset{\mathrm{O}}{\overset{\Vert}{\mathrm{C}}}\mathrm{OH}$		
	$-\overset{\mathrm{O}}{\overset{\Vert}{\mathrm{C}}}\mathrm{Cl}$		
	$-\mathrm{C{\equiv}N}$	**Strongly deactivating**	
	$-\mathrm{SO_3H}$		
$-\overset{+}{\mathrm{N}}\mathrm{H_3}$	$-\overset{+}{\mathrm{N}}\mathrm{H_2R}$		
$-\overset{+}{\mathrm{N}}\mathrm{HR_2}$	$-\overset{+}{\mathrm{N}}\mathrm{R_3}$		
	$-\mathrm{NO_2}$		
	Most deactivating		

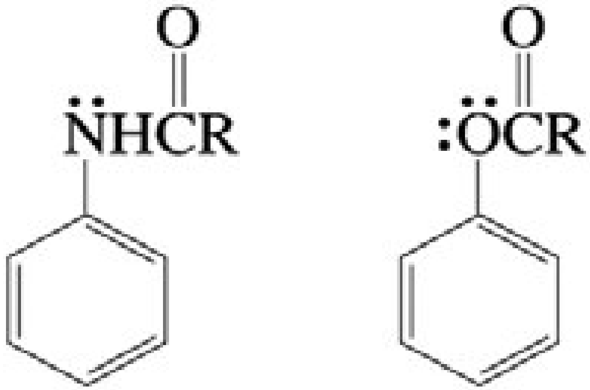
4.1.3- Grupos doadores de elétrons

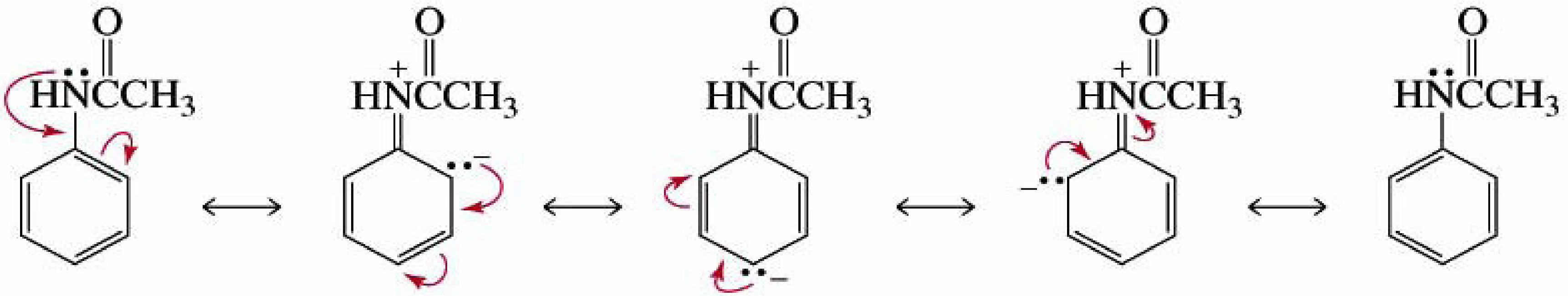
- Substituintes doadores de elétrons são ativadores e tornam o anel aromático mais reativo frente uma substituição eletrofílica.

strongly activating substituents

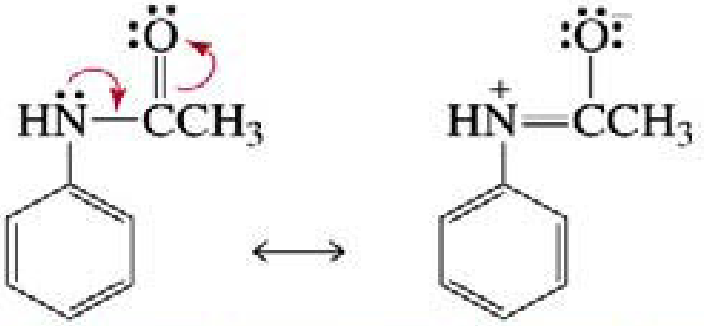


moderately activating substituents



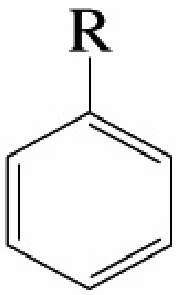


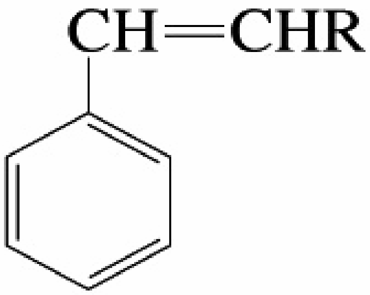
substituent donates electrons by resonance into the benzene ring

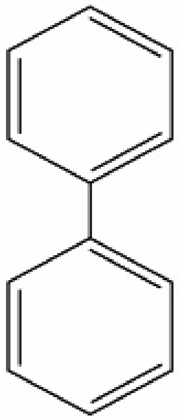


substituent donates electrons by resonance away from the benzene ring

weakly activating substituents

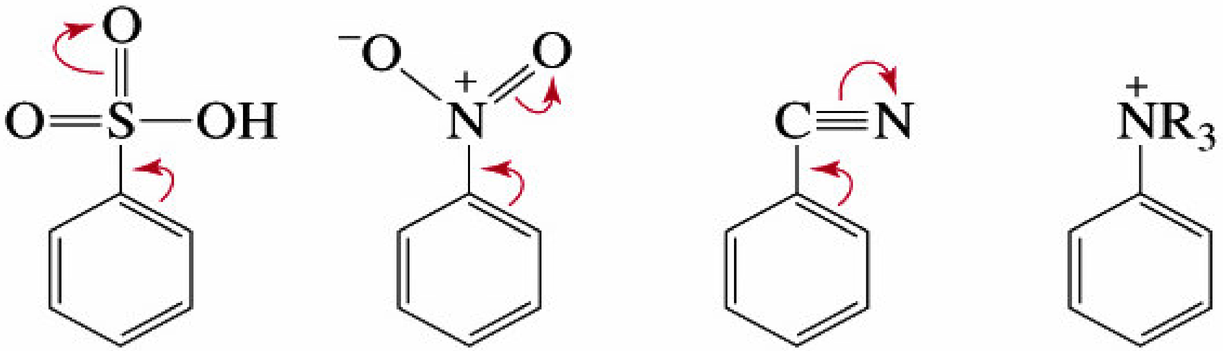






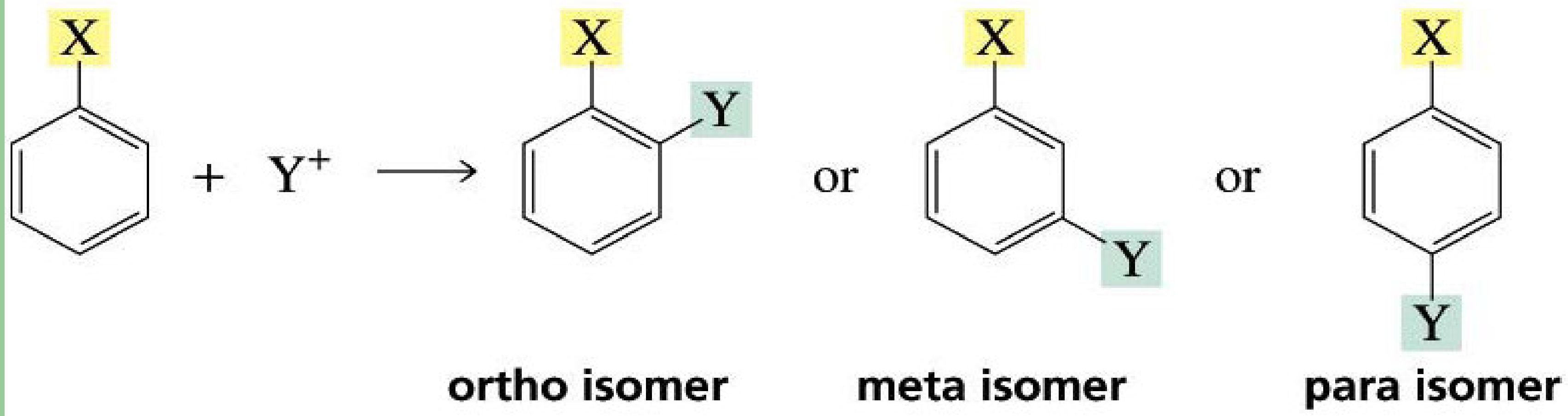
4.1.4- Grupos retiradores de elétrons

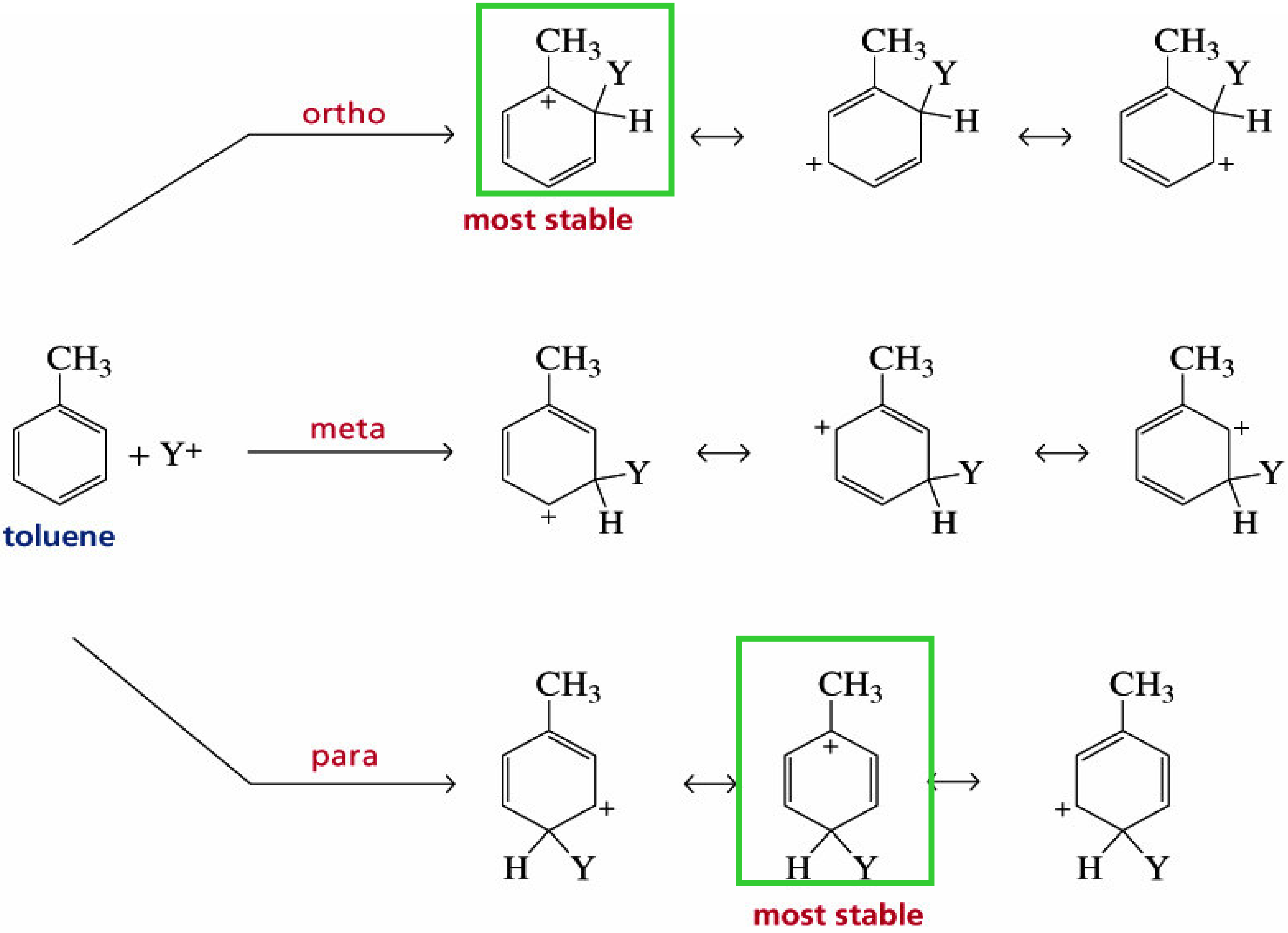
strongly deactivating substituents

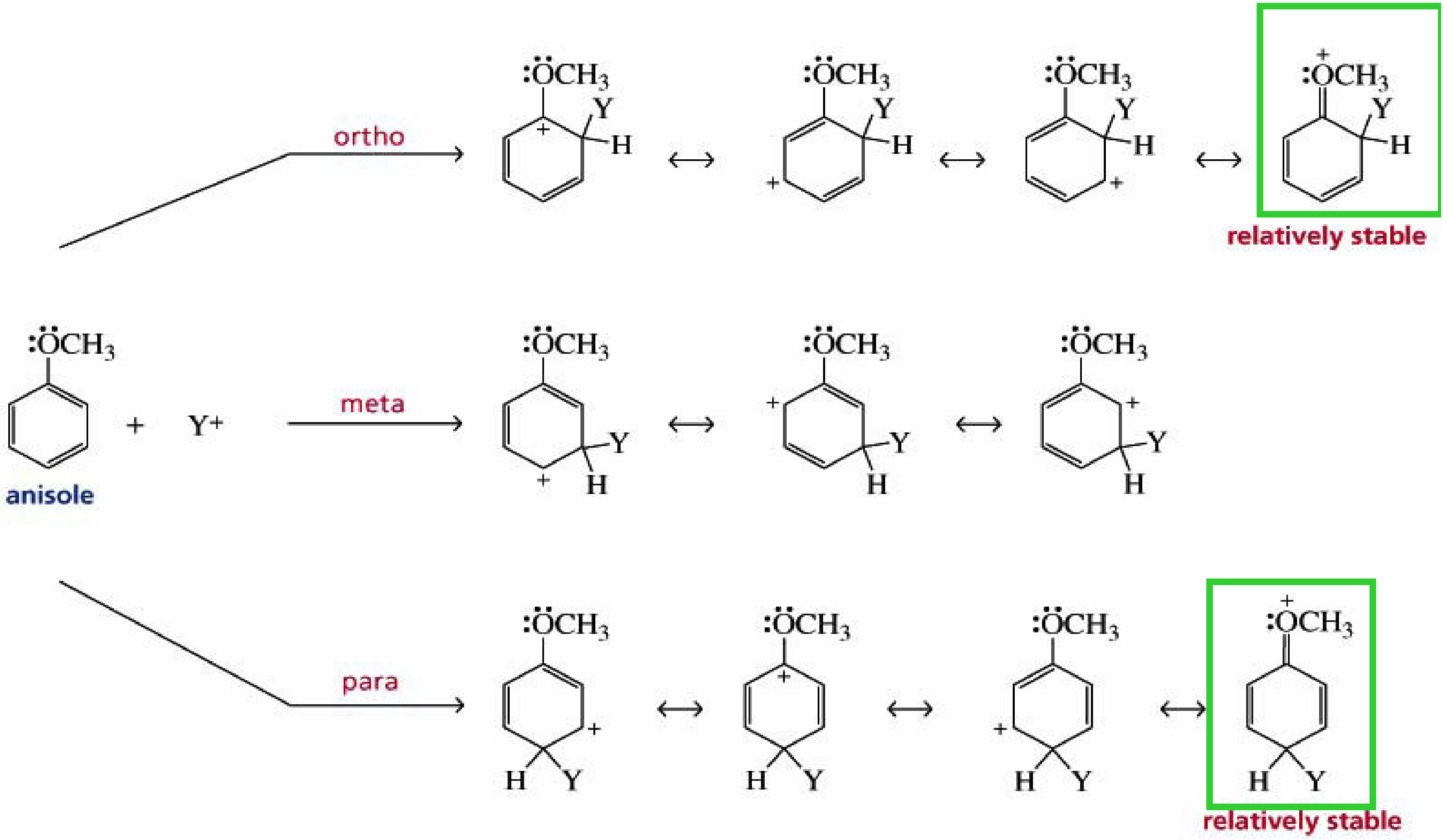


4.2- Influencia do substituinte na orientação da reação de $S_{Ar}E$

- O substituinte já presente no anel benzênico determina a localização da entrada do novo substituinte.

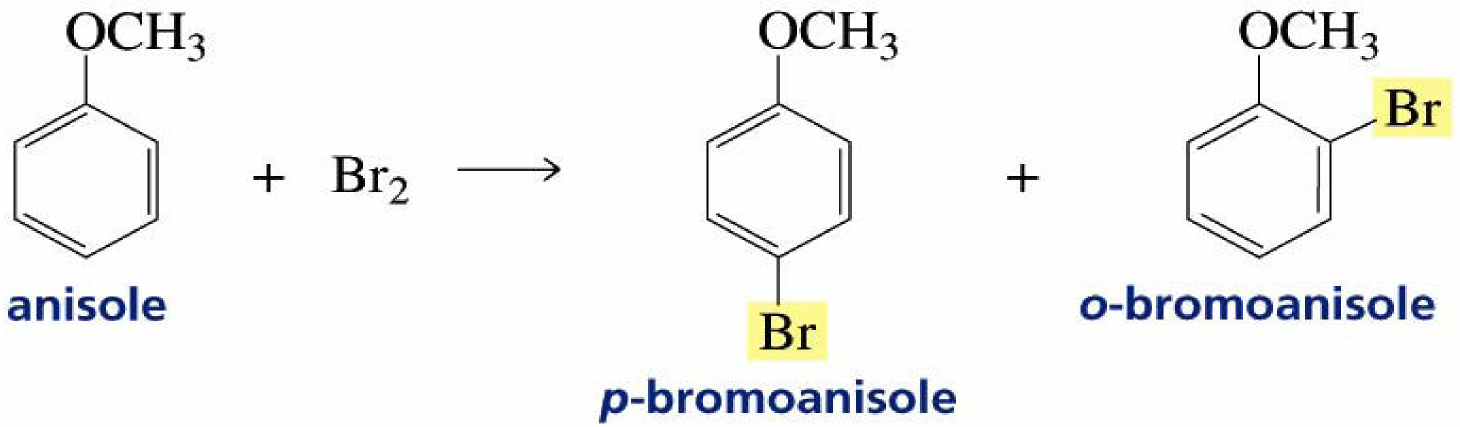


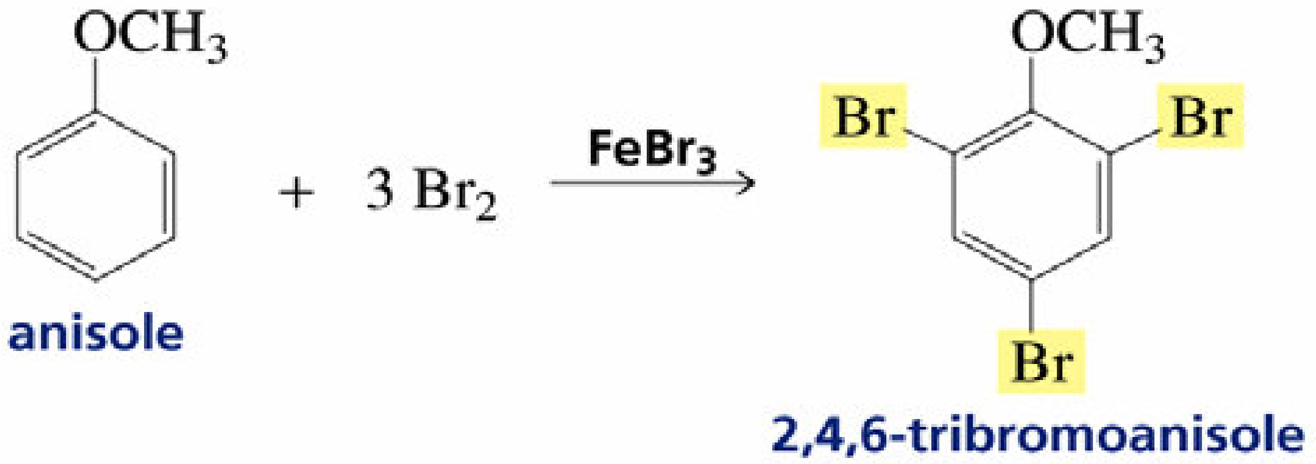

ortho
most stable
toluene
meta
para
most stable

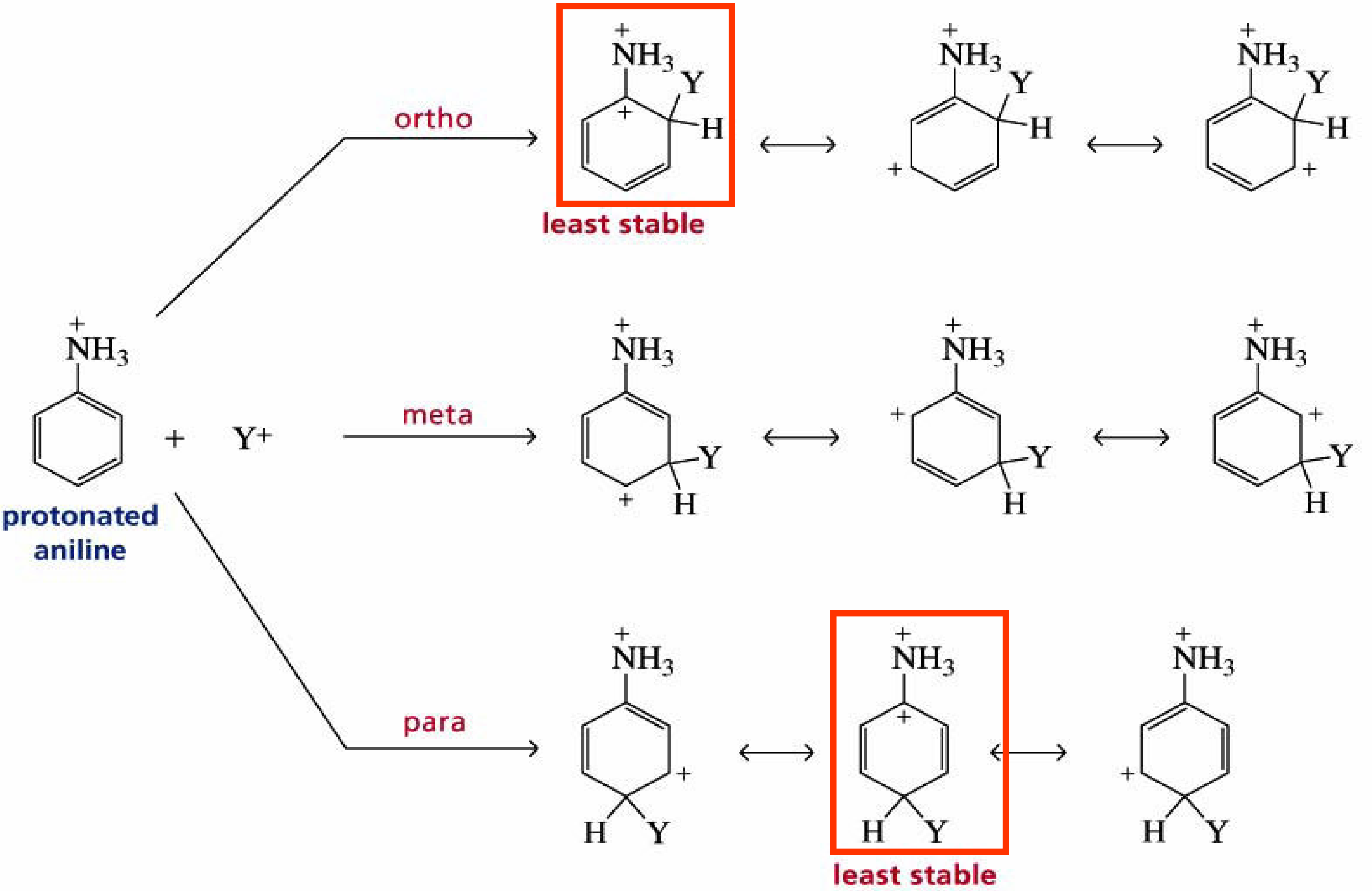


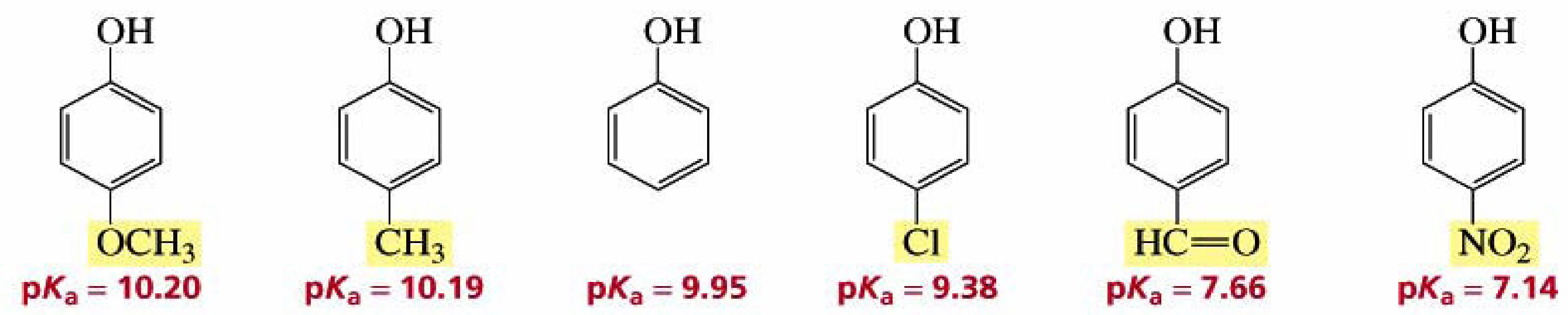
:ÖCH3
anisole
+
Y+
ortho
meta
para
relatively stable
relatively stable
Y
H

Grupos metóxi e hidróxi são ativadores tão fortes que a halogenação pode ser feita sem ácido de Lewis



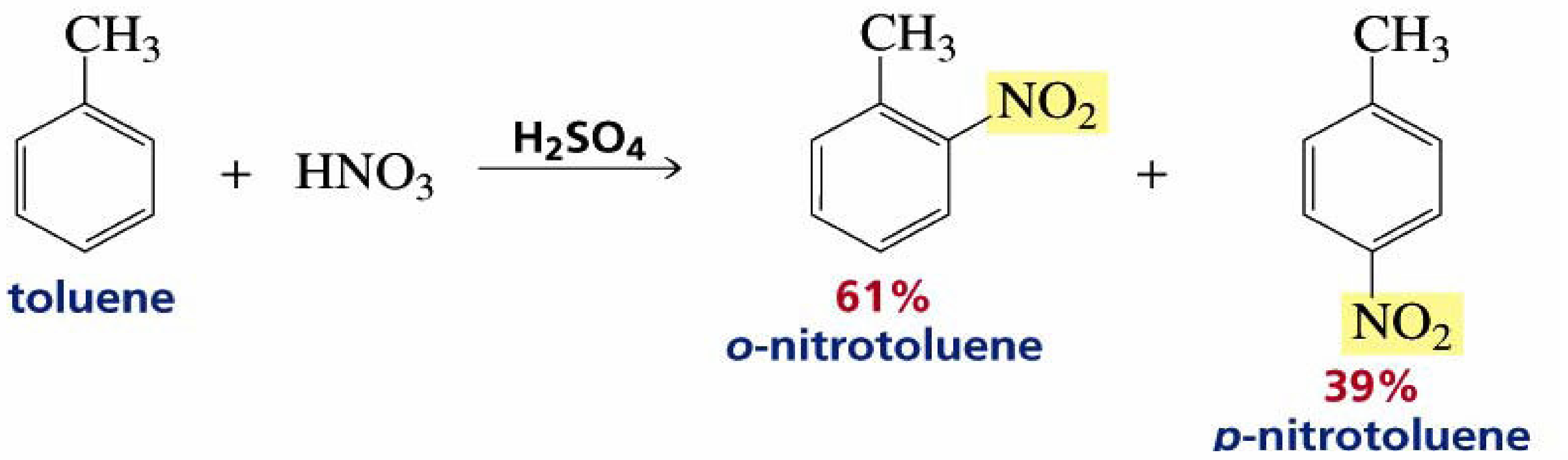



ortho
least stable
protonated
aniline
meta
para
least stable



- O efeito sacador de elétrons diminui a reatividade a um ataque eletrofílico e aumenta a acidez.
- O efeito doador de elétrons aumenta a reatividade a um ataque eletrofílico e diminui a acidez

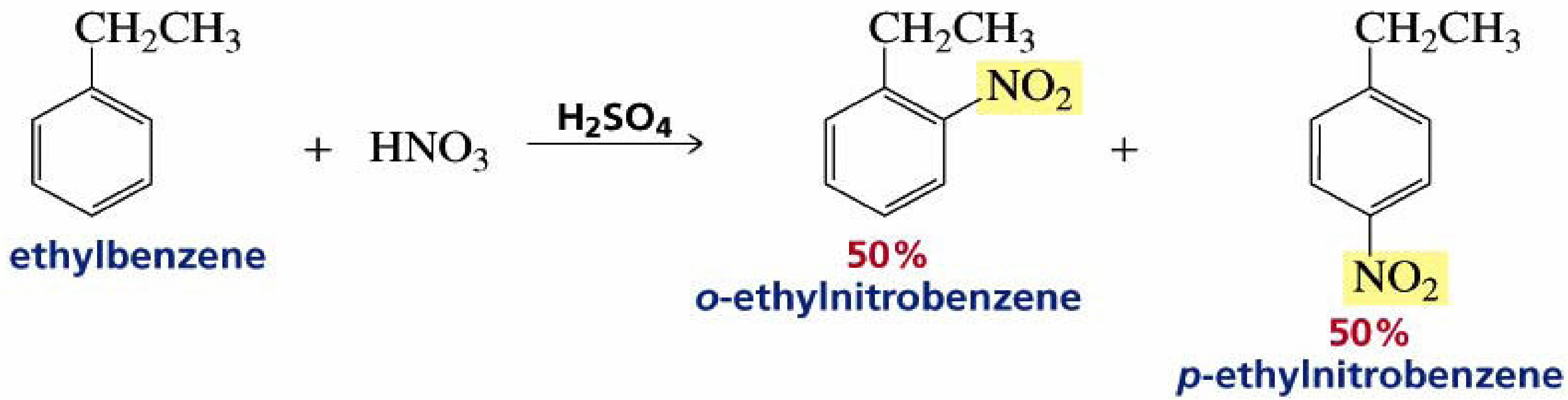
Influencia do tamanho do grupo



toluene

61%
o-nitrotoluene

39%
p-nitrotoluene

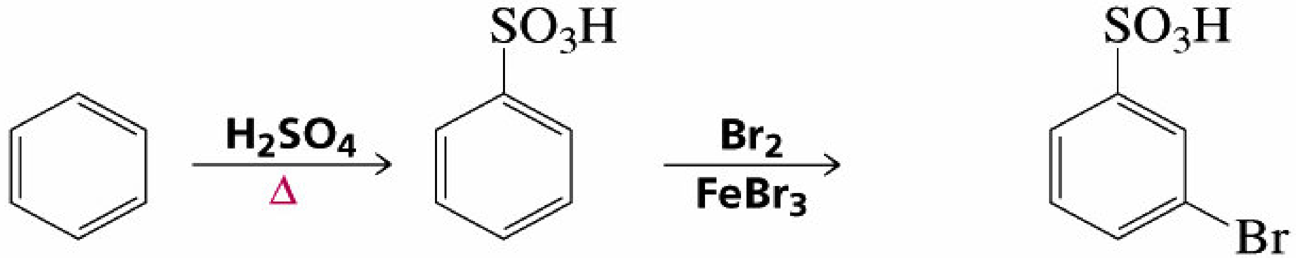


ethylbenzene

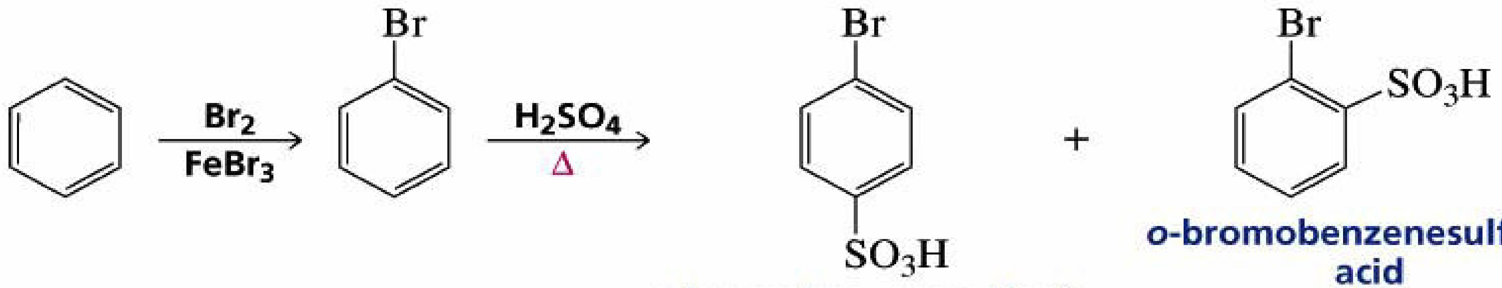
50%
o-ethylnitrobenzene

50%
p-ethylnitrobenzene

5- Planejamento sintético



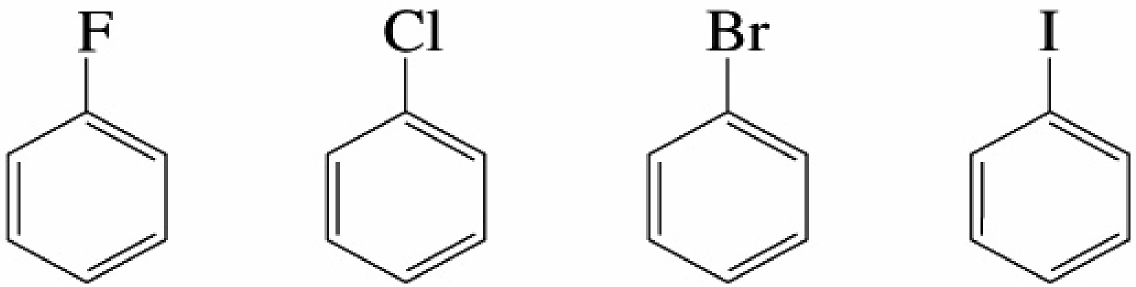
m-bromobenzenesulfonic acid



p-bromobenzenesulfonic acid

o-bromobenzenesulfonic acid

weakly deactivating substituents



moderately deactivating substituents