

# Química Orgânica Aplicada a Biologia

## Aula 7

---

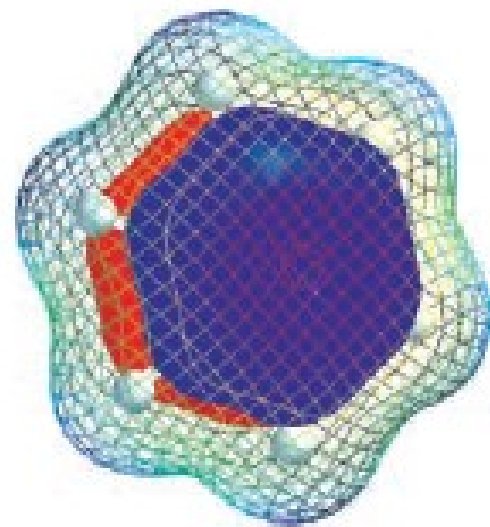
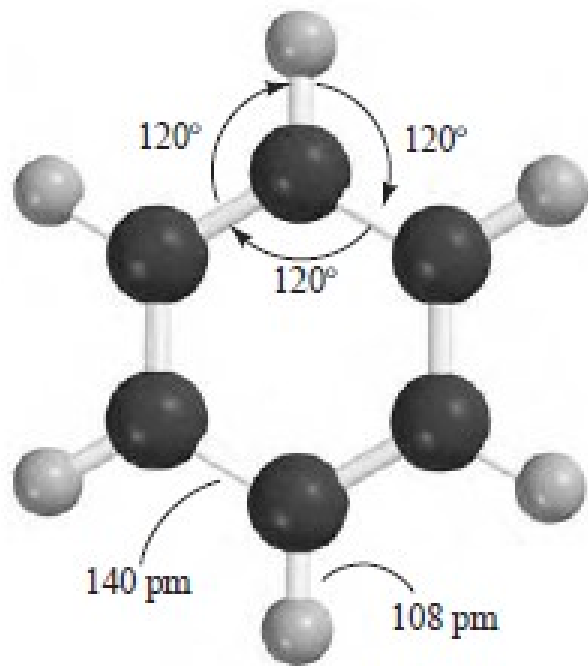
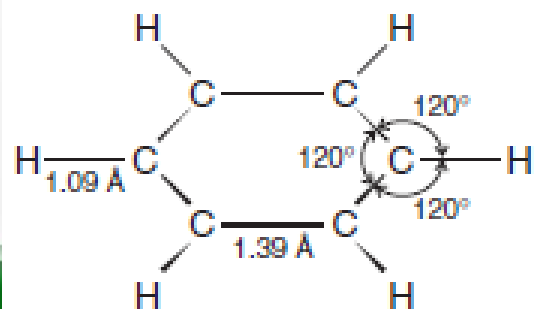
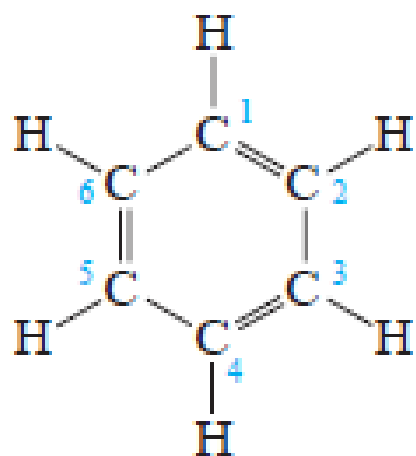
### Estudo dos compostos aromáticos

# 1. Introdução – O Estudo do Benzeno

- Durante o século XIX foram isolados uma série de compostos que receberam a designação de **aromáticos**, devido ao seu odor agradável;
- O principal composto desta série é um hidrocarboneto de 6 carbonos,  $C_6H_6$ ;
- As propriedades notáveis deste composto ficaram evidentes logo nos primeiros experimentos;
- Embora sua fórmula molecular indicasse um alto grau de insaturação, o composto não apresentava as características reacionais dos compostos insaturados;
- O **benzeno** participa de poucas reações, e estas, em geral são lentas, necessitando de aquecimento e de catalisadores

# 1. Introdução – O Estudo do Benzeno

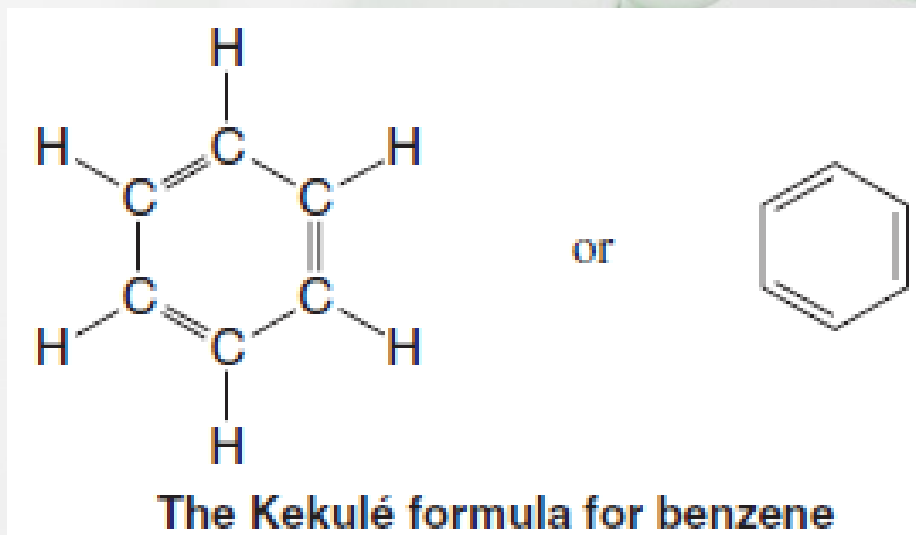
- A determinação estrutural do benzeno só foi realizada em 1931. Entre várias propostas, a estrutura de Kekulé é a que melhor representou a molécula;



One of the  $\pi$  molecular orbitals of benzene, seen through a mesh representation of its electrostatic potential at its van der Waals surface.

# 1. Introdução – O Estudo do Benzeno

- Kekulé sugeriu que os átomos de carbono do benzeno estão em um anel, e que eles estão ligados um aos outros por ligações simples e duplas alternadas, e que um átomo de hidrogênio está ligado a cada átomo de carbono;
- Esta estrutura satisfaz os requerimentos da teoria estrutural que átomos de carbono formam **4 ligações** e que todos os **átomos de hidrogênio do benzeno são equivalentes**:



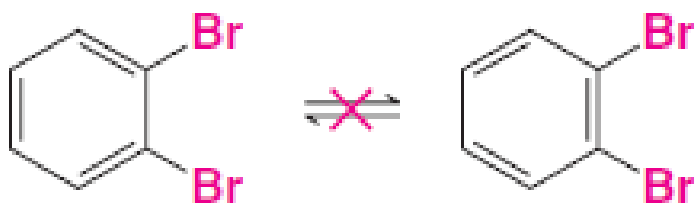
# 1. Introdução – O Estudo do Benzeno

- Contudo, logo surgiu um problema com a estrutura de Kekulé;
- A estrutura de Kekulé prediz que deveria existir dois 1,2-bromobenzeno:



These 1,2-dibromobenzenes do not exist as isomers.

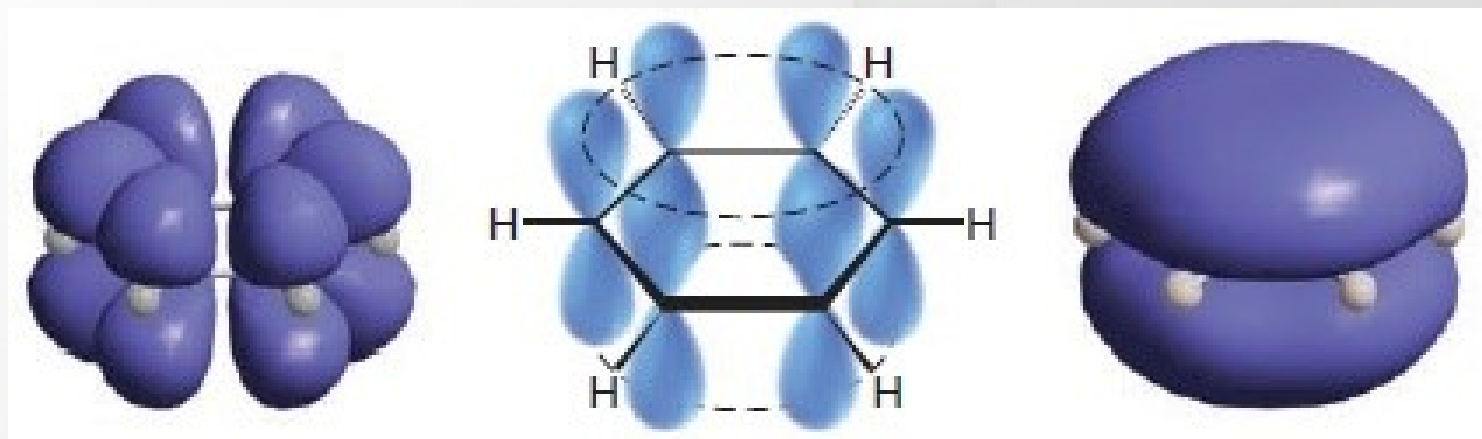
- Para resolver esta objeção Kekulé propôs que duas formas do benzeno (e seus derivados) estão em um estado de equilíbrio e que este equilíbrio é tão rapidamente estabilizado que impede o isolamento dos compostos separados.



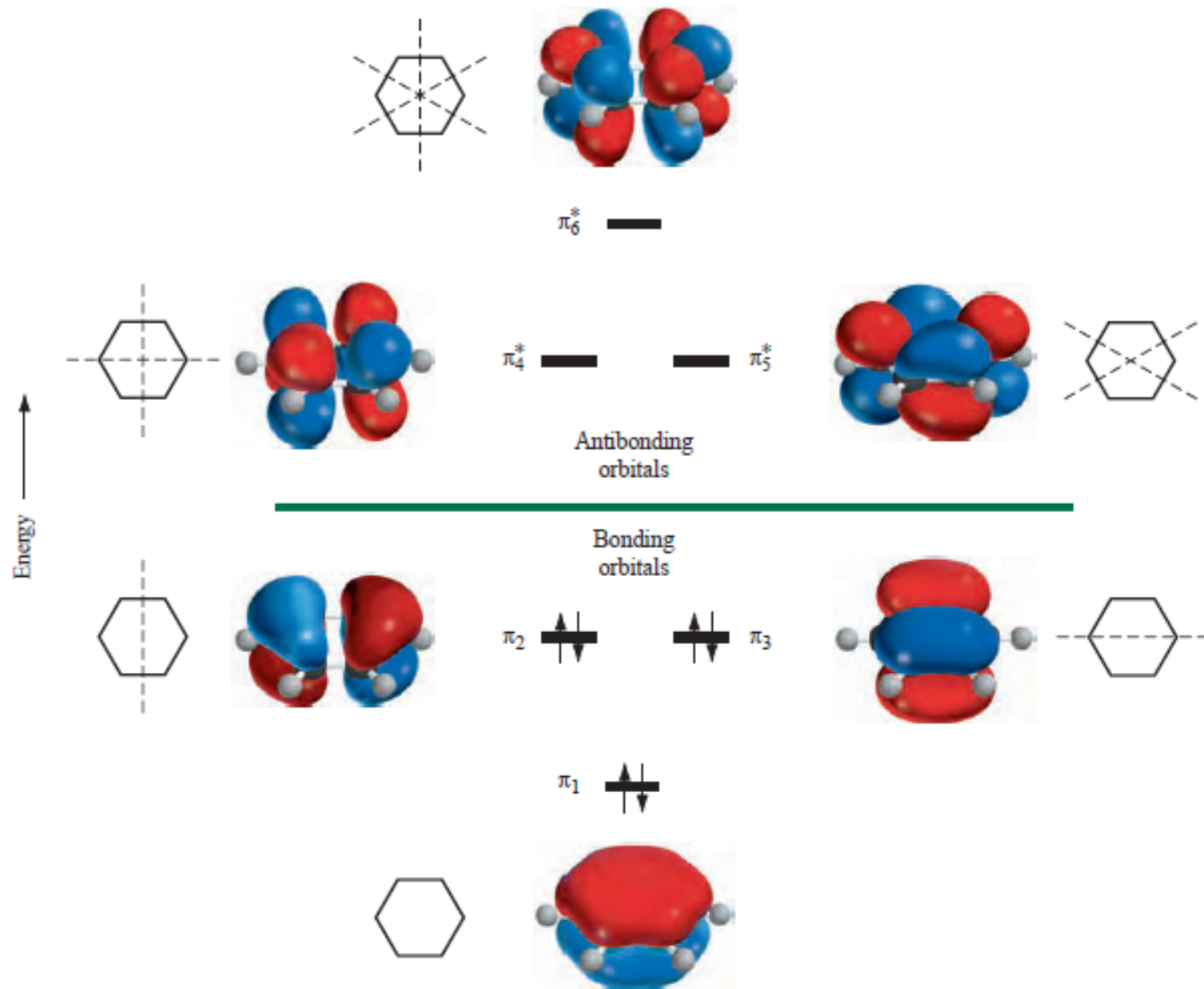
There is no such equilibrium between benzene ring bond isomers.

## 2. Uma visão sobre a hibridização orbital do Benzeno

- O orbital  $\pi$  de menor energia do benzeno é totalmente simétrico e pode ser escrito como:

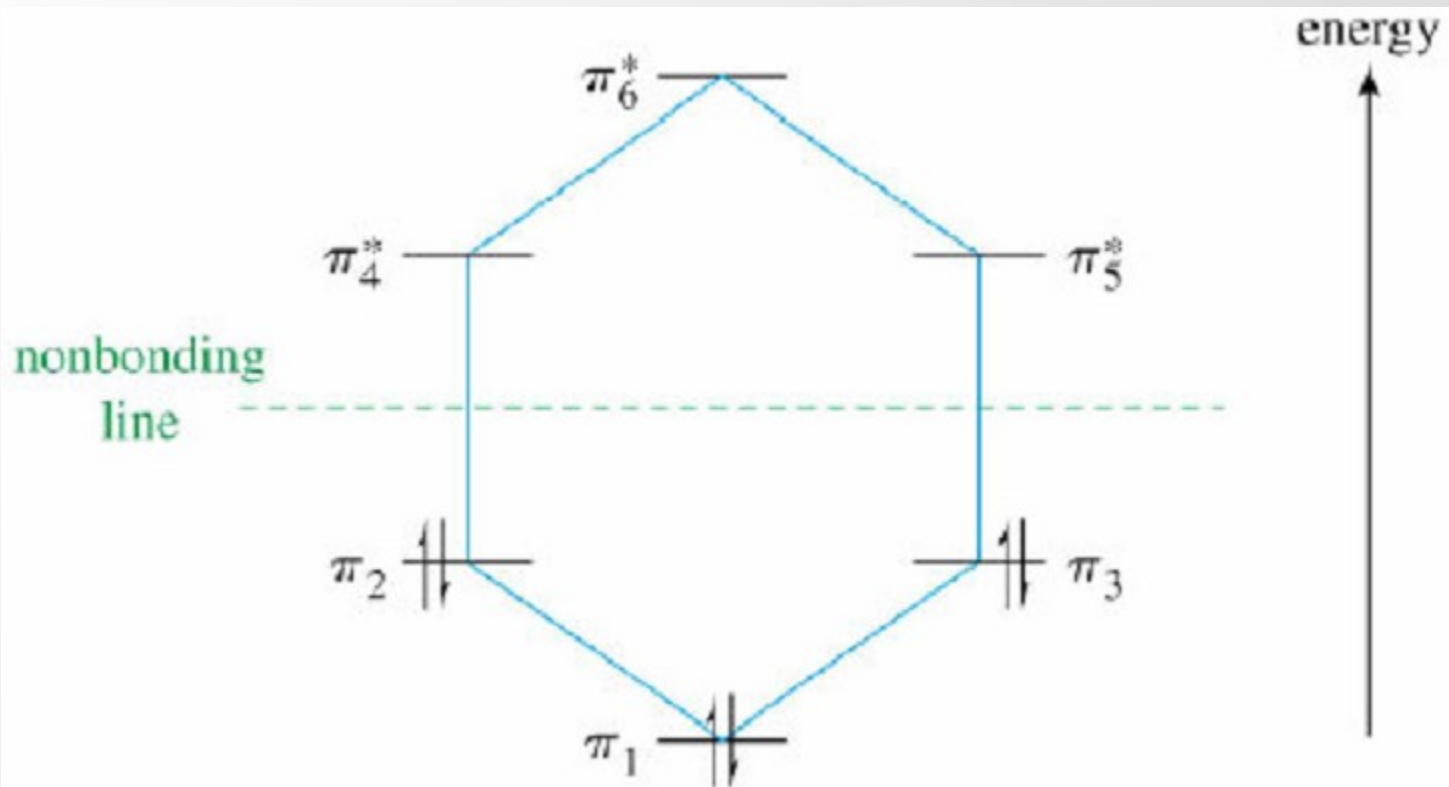


## 2. Uma visão sobre a hibridização orbital do Benzeno



## 2. Uma visão sobre a hibridização orbital do Benzeno

- Para que um composto seja considerado aromático tem que seguir as seguintes regras:
- Regra de Huckel:  $(4n + 2)$  elétrons  $\pi$ ;
- Ser planar;





## 2. Uma visão sobre a hibridização orbital do Benzeno

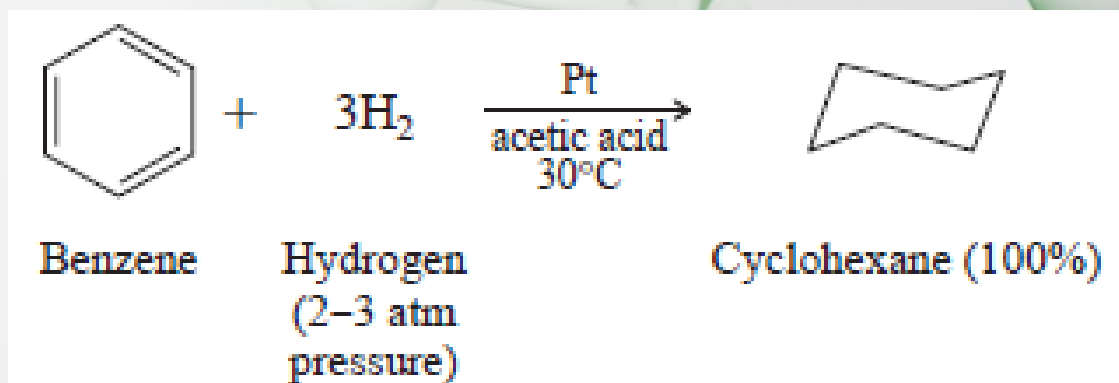
- O fato estrutural que o benzeno é planar, todos os ângulos de ligação são  $120^\circ$ , e cada carbono está ligado a três outros átomos, sugere uma hibridização  $sp^2$  para o carbono e o quadro de ligações  $\sigma$  é mostrado na figura a seguir:



- A deslocalização promovida pela conjugação cíclica no benzeno proporciona que seus elétrons  $\pi$  sejam mais fortemente presos do que seriam na ausência de conjugação cíclica.

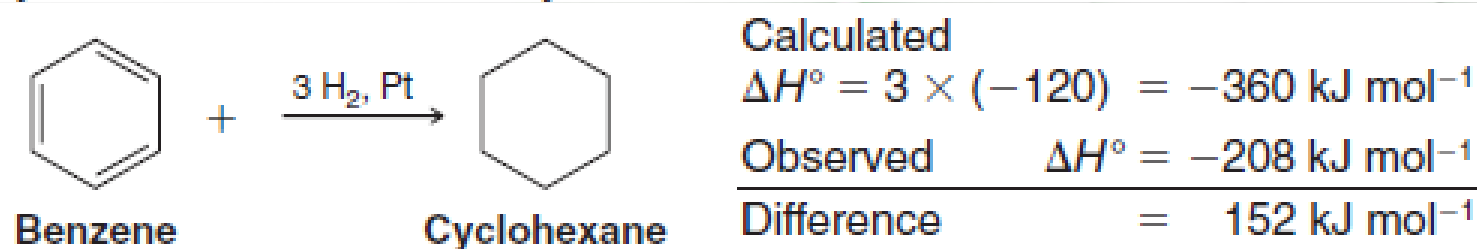
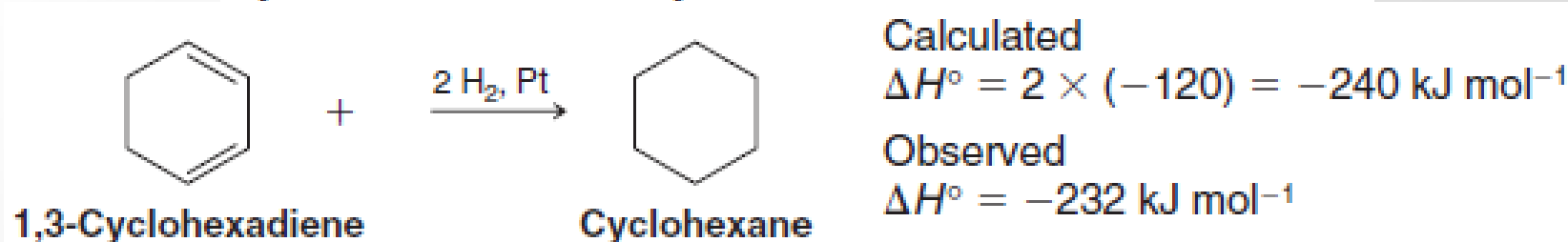
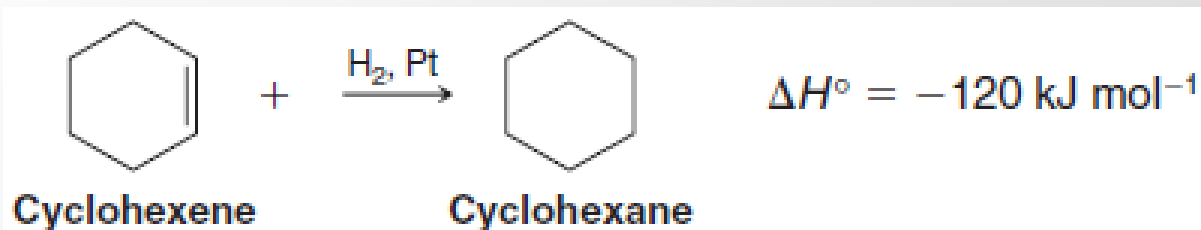
### 3. A estabilidade do benzeno

- A hidrogenação do benzeno é mais difícil que a hidrogenação de alcenos e alcinos;
- É possível hidrogenar o benzeno na presença de catalisadores mais ativos como Ródio (Rd) e Platina (Pt) a temperatura ambiente e pressões modestas;
- Benzeno consome **3 equivalentes molares de H<sub>2</sub>** para formar o cicloexano:



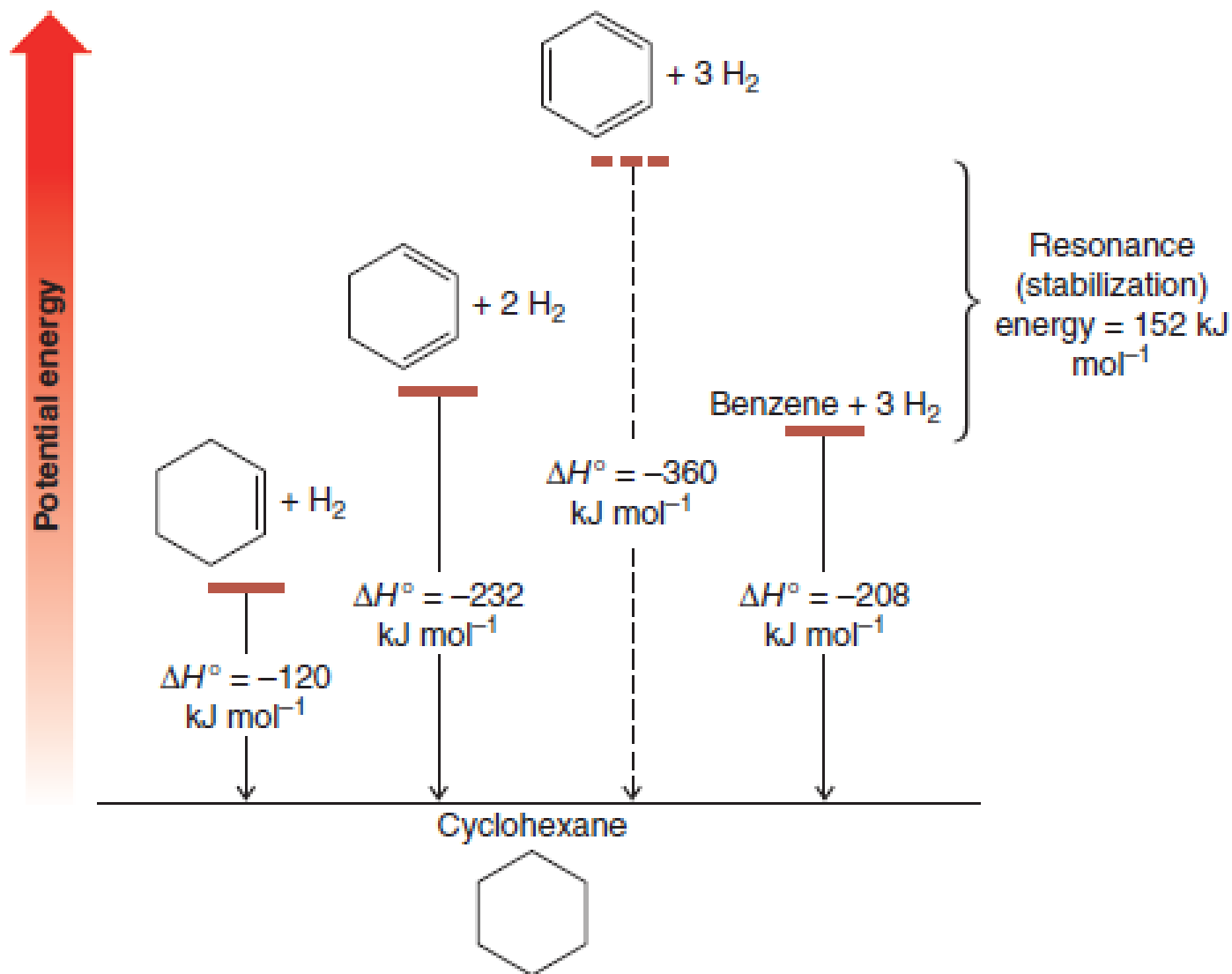
### 3. A estabilidade do benzeno

- O benzeno é mais estável termodinamicamente do que a estrutura de Kekulé sugere. Para vermos como, nós devemos considerar os seguintes resultados termodinâmicos:



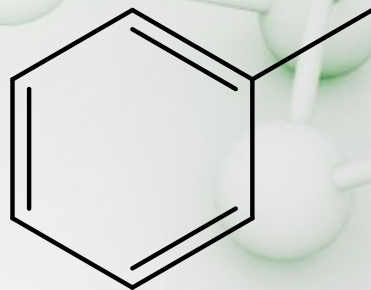
### 3. A estabilidade do benzeno

- Na maioria dos casos os sistemas muito estáveis são pouco reativos.



## 4. Nomenclatura

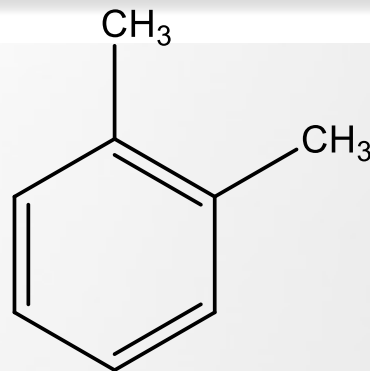
- Existe um grande número de compostos derivados do benzeno;
- Isto acontece toda vez que um dos hidrogênios do núcleo benzênico é substituído por um grupo, alquila ou não, e também quando temos anéis fundidos;
- O grupo fenila é frequentemente abreviado como:  $\Phi$ , Ph,  $-\text{C}_6\text{H}_5$  e Ar:



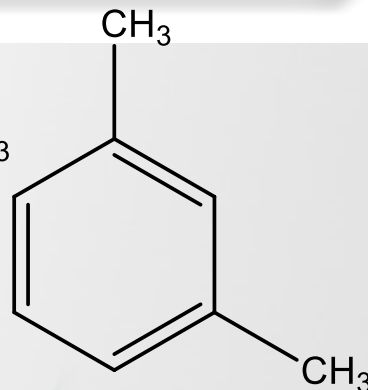
**fenila**

## 4. Nomenclatura

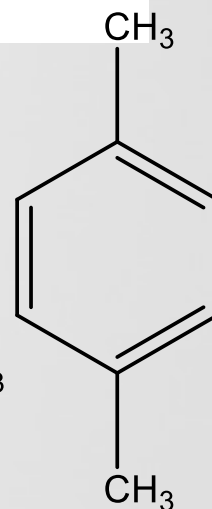
- Existem alguns compostos ou grupos de compostos que são de grande importância, e recebem denominação específica:



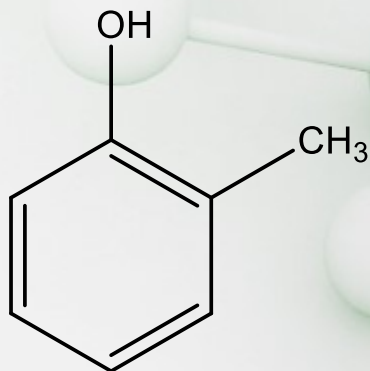
***o*-xileno**



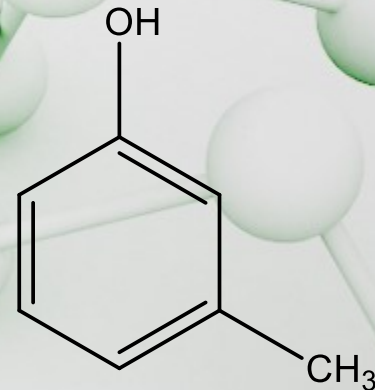
***m*-xileno**



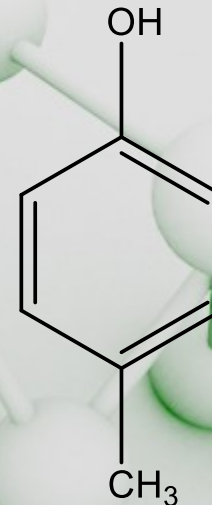
***p*-xileno**



***o*-metilfenol**



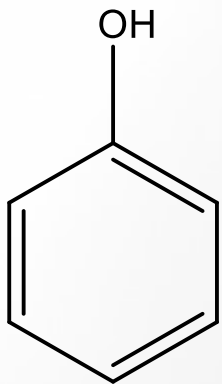
***m*-metilfenol**



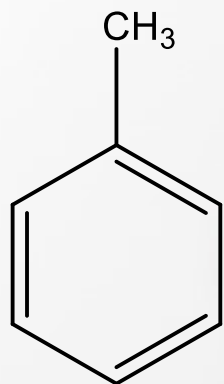
***p*-metilfenol**

## 4. Nomenclatura

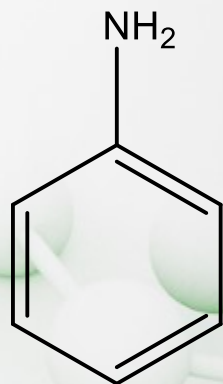
- Mais derivados do benzeno:



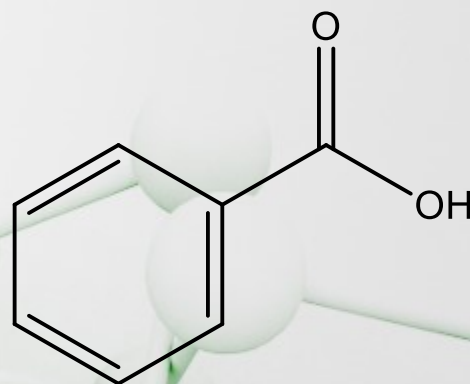
**fenol**



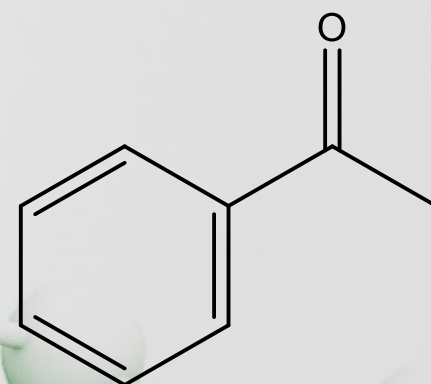
**tolueno**



**anilina**



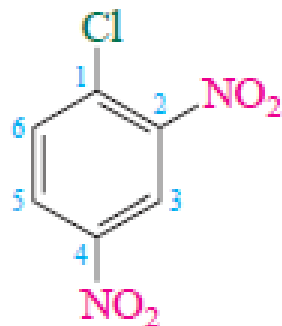
**ácido benzóico**



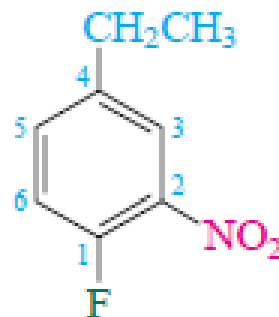
**acetofenona**

## 4. Nomenclatura

- Nestes exemplos o nome base dos derivados de benzeno determina o carbono ao qual a numeração começa;
- A direção da numeração é escolhida para fornecer a próxima posição substituída o menor número possível, independentemente do substituinte que ele tem;
- A ordem de aparecimento dos substituintes no nome é alfabética;
- Quando nenhum outro nome de base simples que não benzeno é apropriado, posições são numeradas de forma a dar o menor localizador no primeiro ponto de diferença:



1-Chloro-2,4-dinitrobenzene

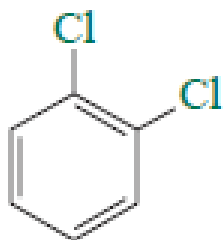


4-Ethyl-1-fluoro-2-nitrobenzene

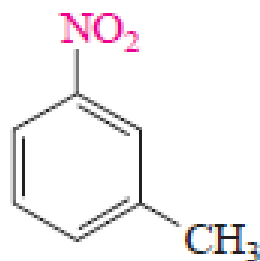


## 4. Nomenclatura

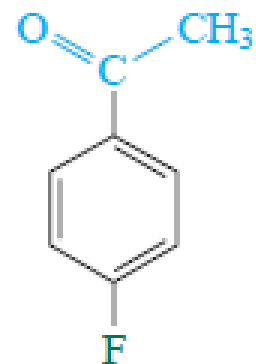
- Mais derivados do benzeno:



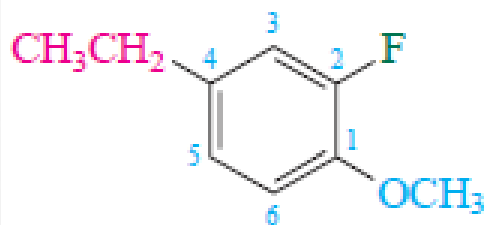
*o*-Dichlorobenzene  
(1,2-dichlorobenzene)



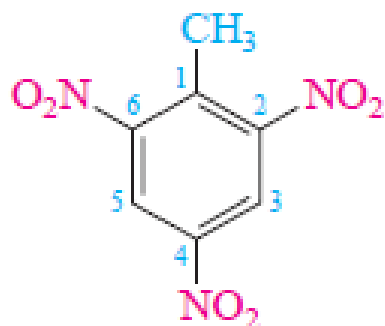
*m*-Nitrotoluene  
(3-nitrotoluene)



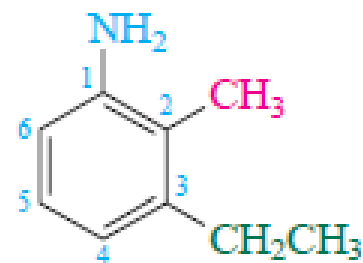
*p*-Fluoroacetophenone  
(4-fluoroacetophenone)



4-Ethyl-2-fluoroanisole



2,4,6-Trinitrotoluene

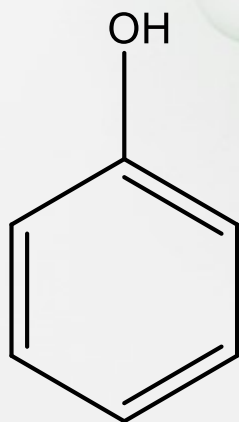


3-Ethyl-2-methylaniline

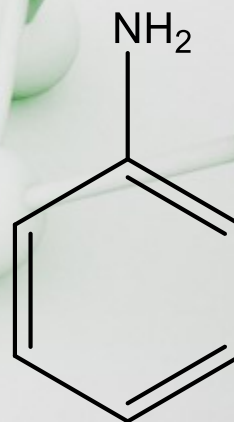


## 5. Efeito do grupo

- O grupo ligado ao anel aromático afeta a densidade eletrônica do mesmo. Dependendo da sua natureza, **aumenta ou diminui a densidade eletrônica**;
- No caso do fenol (-OH) e da anilina (-NH<sub>2</sub>), onde, respectivamente, o oxigênio e o nitrogênio possuem par de elétrons não ligantes, teremos um aumento da densidade eletrônica do anel. O aumento da densidade eletrônica do anel aumentará a reatividade frente a reagentes eletrofílicos:



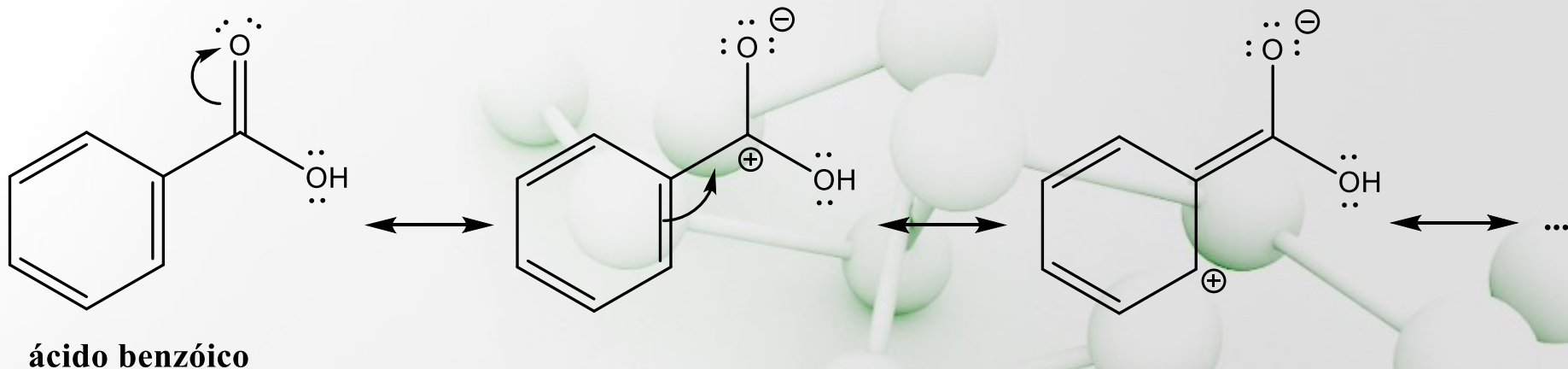
**fenol**



**anilina**

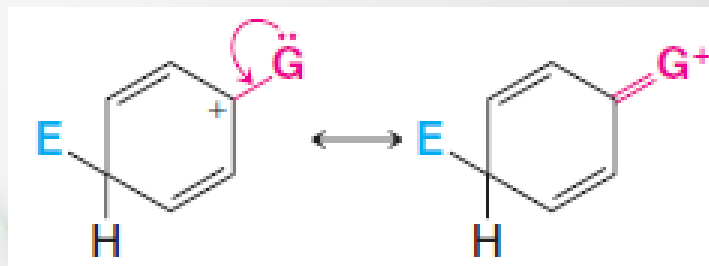
## 5.1. Efeito de ressonância

- Também temos grupos que diminuem, por efeito de ressonância, a densidade eletrônica do anel aromático:



## 5.1. Efeito de ressonância

- O efeito de ressonância de um substituinte **G** refere-se a possibilidade que a presença de **G** pode aumentar ou diminuir a estabilização por ressonância do íon arênio intermediário.

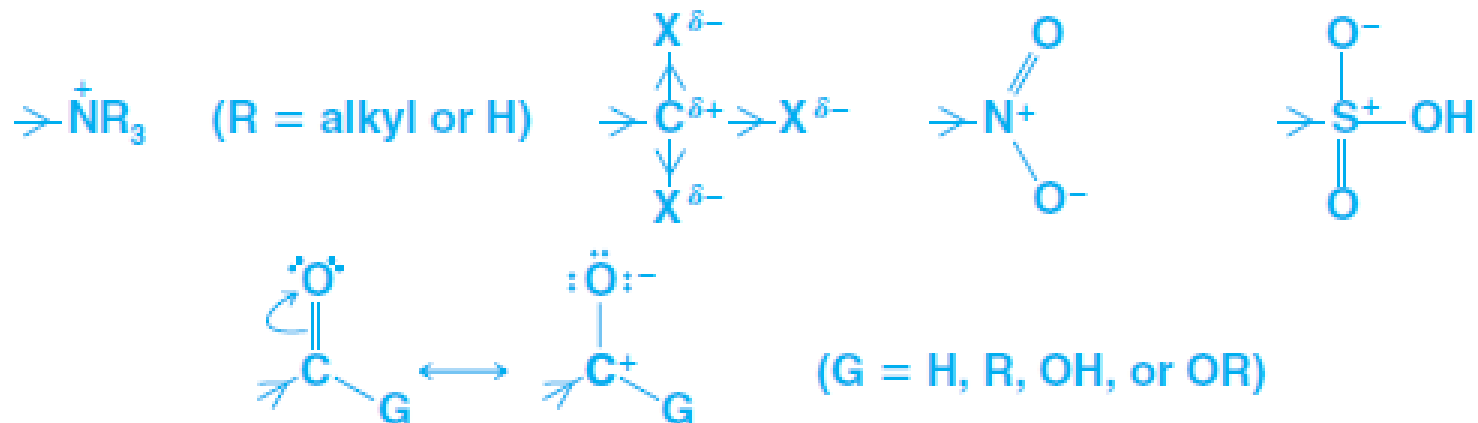


- Quando **X** = F, **Cl**, **Br** e **I** esta ordem pode ser relacionada a eletronegatividade dos átomos com o par de elétrons não ligante. Quanto mais eletronegativo é o átomo, menor a habilidade dele aceitar uma carga positiva:



## 5.2. Efeito indutivo

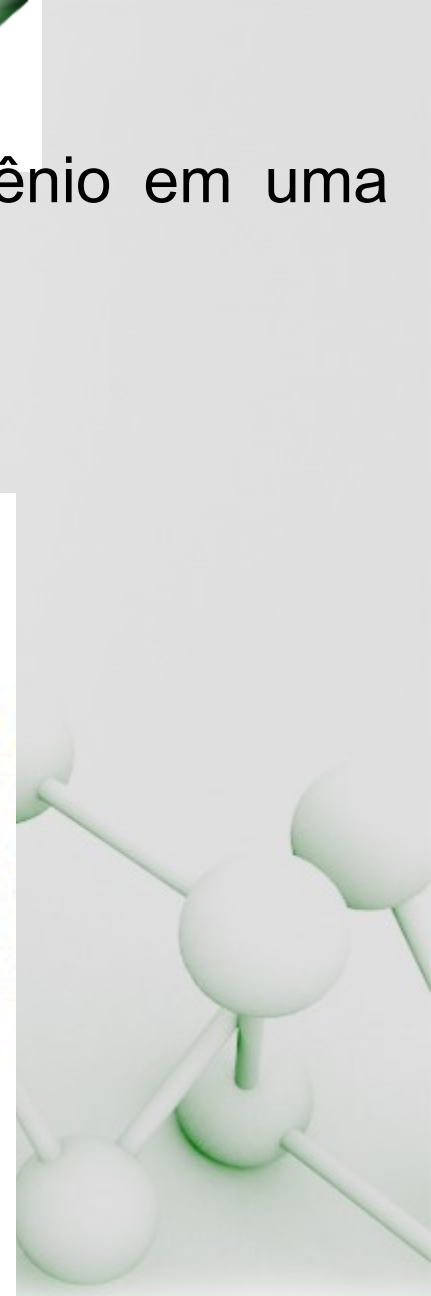
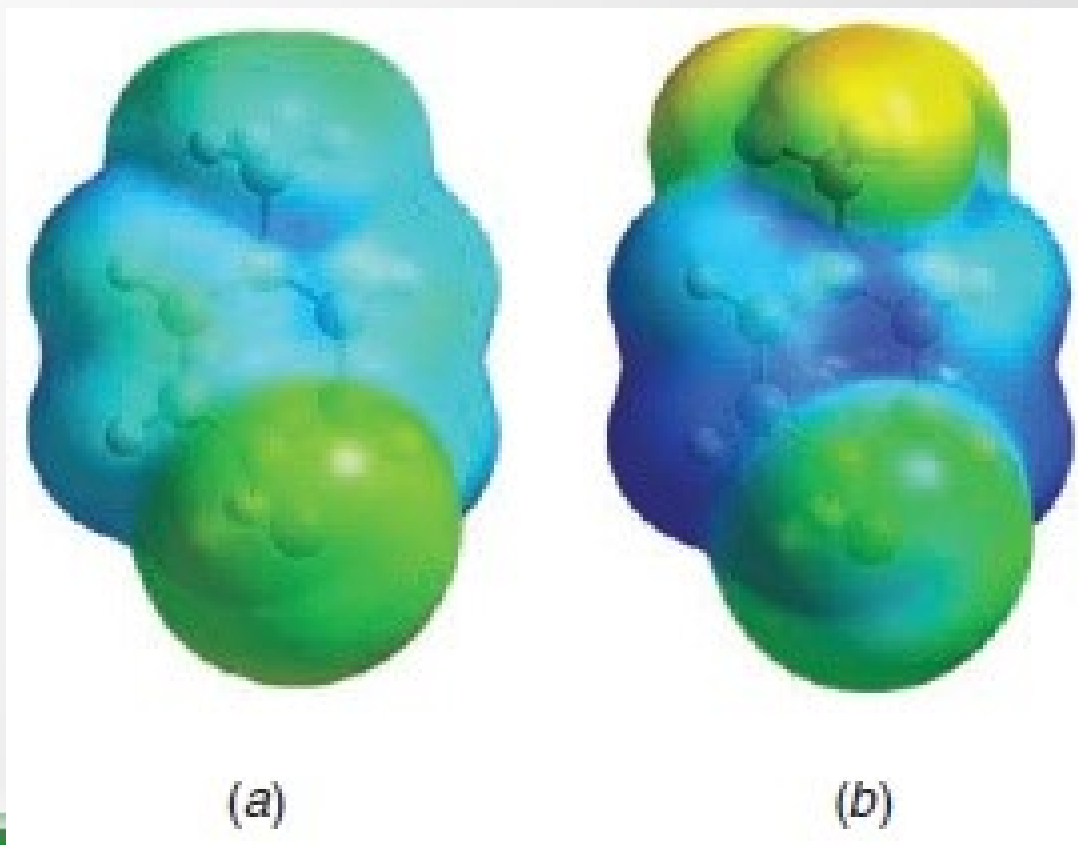
- Além do efeito de ressonância, também pode ocorrer a indução, que pode ser um efeito retirador ou doador de  $e^-$  dependendo da natureza do grupo **G**:



Electron-withdrawing groups with a full or partial charge on the atom attached to the ring

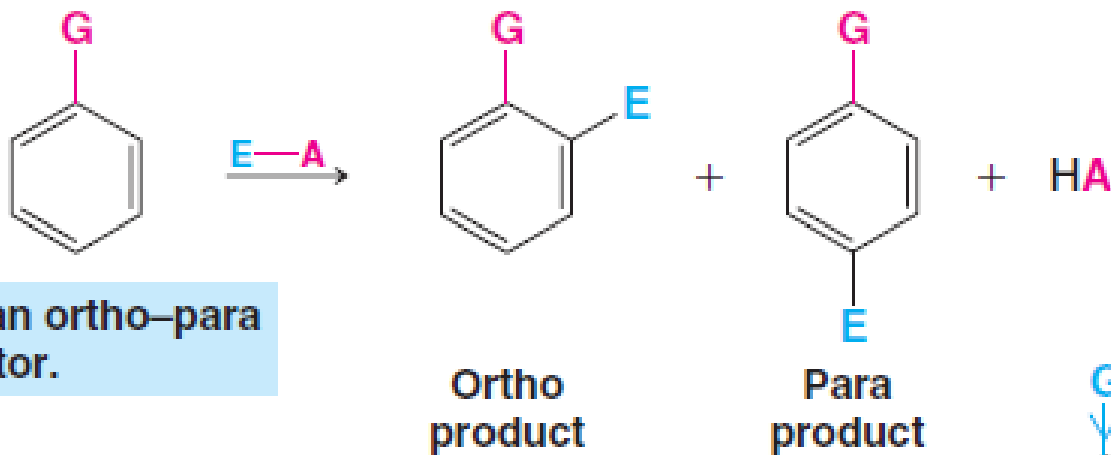
## 5.2. Efeito indutivo

- Mapa de potencial eletrostático para o íon arênio em uma adição eletrofílica de bromo;
- (a) Metilbenzeno (tolueno);
- (b) Trifluormetilbenzeno.



## 5.3. Efeito do grupo - Orientadores

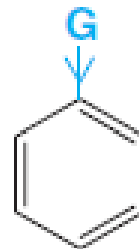
- O efeito dos grupos vai determinar as posições do anel (*orto*, *meta* e *para*) mais favoráveis a uma determinada reação.
- **Grupos direcionadores Orto-Para:** direcionam o grupo de entrada predominantemente para uma posição **Orto** ou **Para** em relação a si:



**G** is an ortho-para director.

Ortho product

Para product

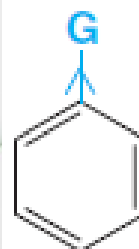
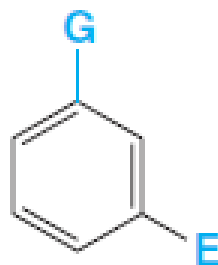
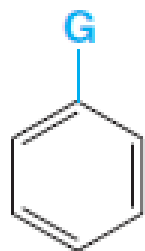


If **G** donates electrons the ring is activated; it reacts faster, and at an ortho or para position.



## 5.3. Efeito do grupo - Orientadores

- **Grupos direcionadores Meta:** direcionam o grupo de entrada predominantemente para uma posição **Meta** em relação a si:



If **G** withdraws electrons the ring is deactivated; it reacts more slowly, and at a meta position (except when **G** is a halogen).

**G** is a meta director.

**Meta product**

## 5.4. Classificação dos grupos substituintes

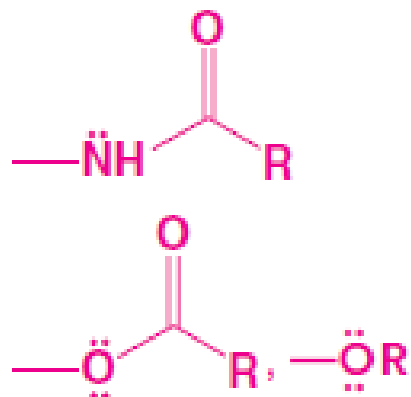
TABLE 15.2 Effect of Substituents on Electrophilic Aromatic Substitution

### Ortho-Para Directors

#### Strongly Activating



#### Moderately Activating



#### Weakly Activating

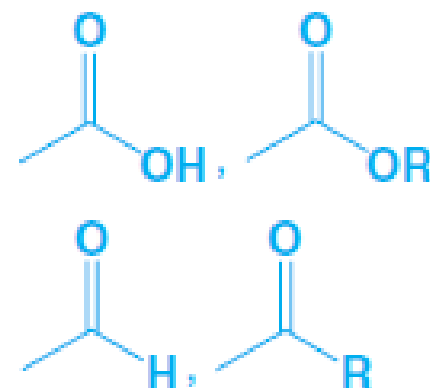
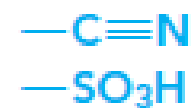


#### Weakly Deactivating

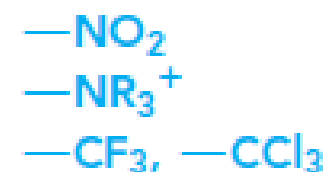


### Meta Directors

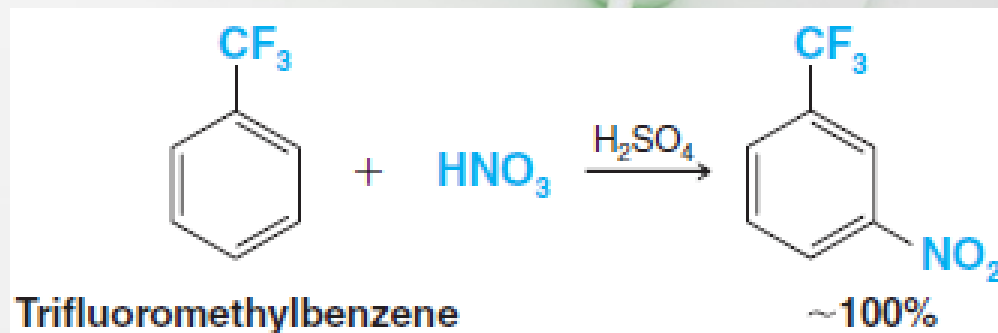
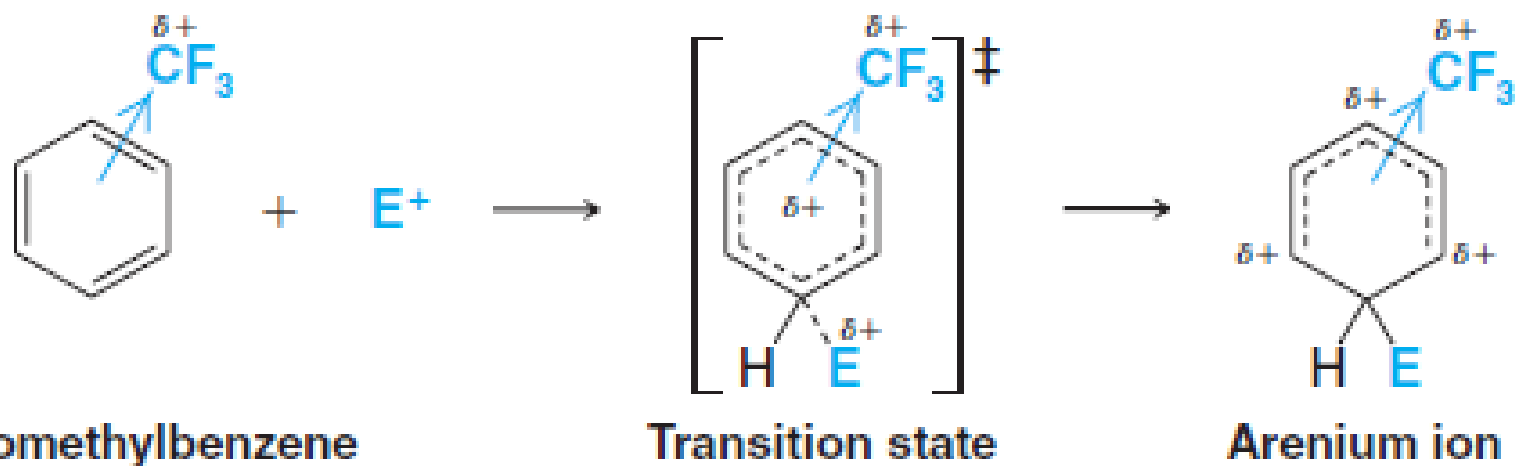
#### Moderately Deactivating



#### Strongly Deactivating

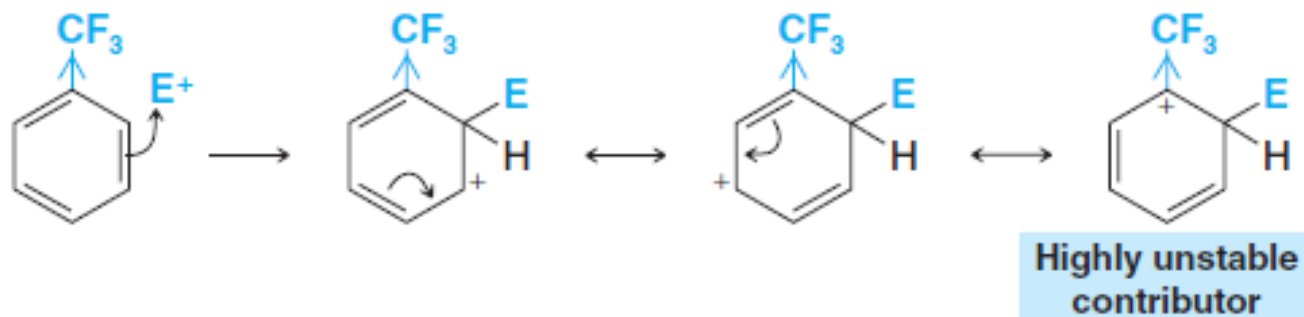


## 5.5. Exemplo – Grupo direcionador *Meta*

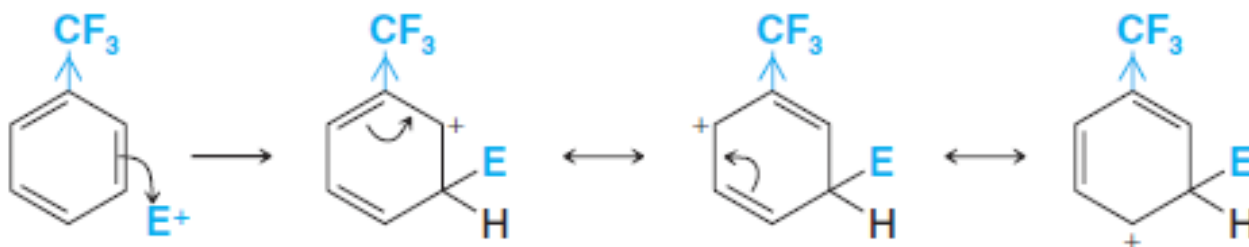


## 5.5. Exemplo – Grupo direcionador *Meta*

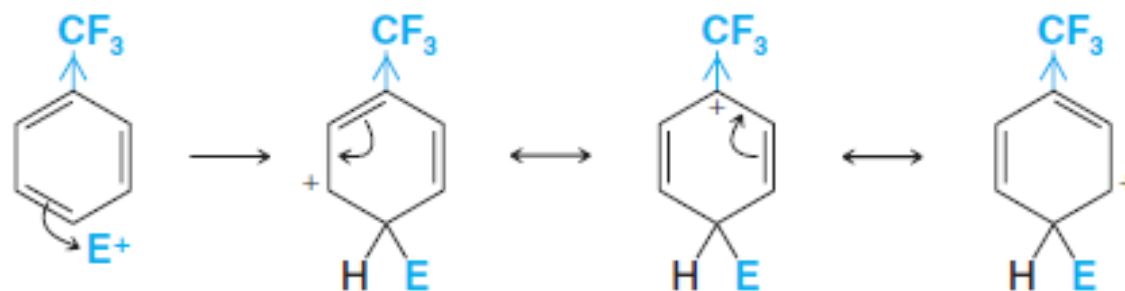
### *Ortho Attack*



### *Meta Attack*

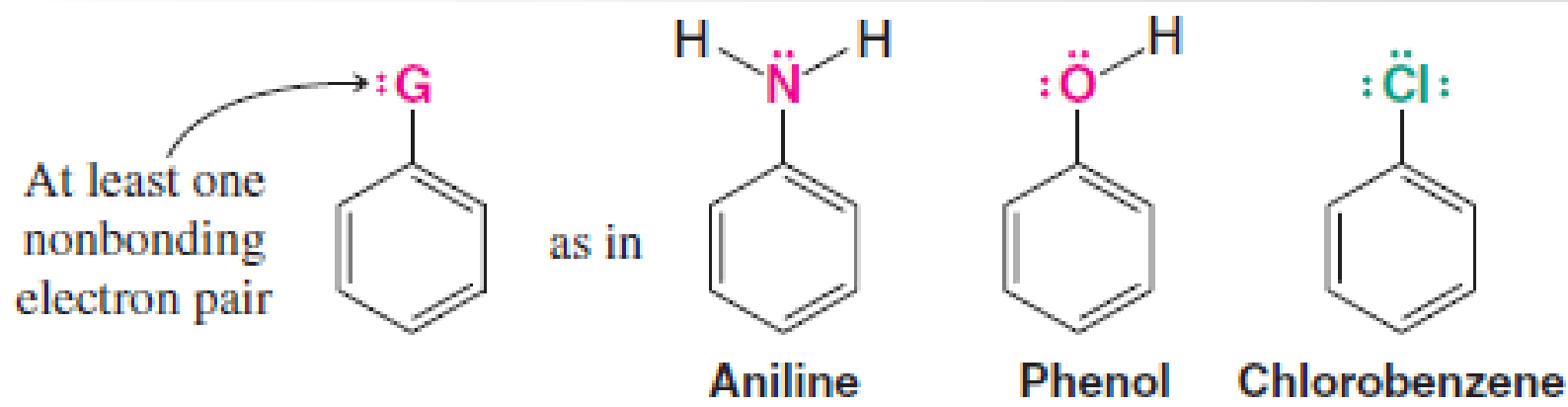


### *Para Attack*



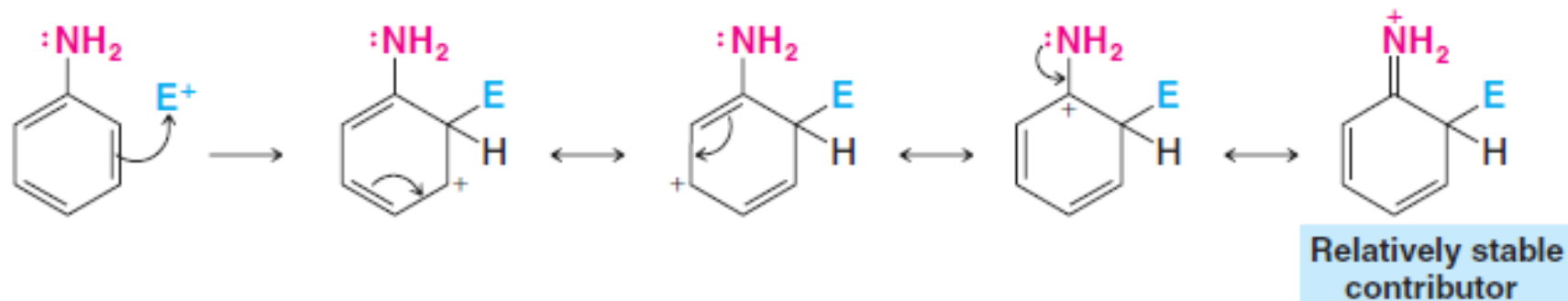
Highly unstable contributor

## 5.5. Exemplo – Grupo direcionador *Orto-Para*

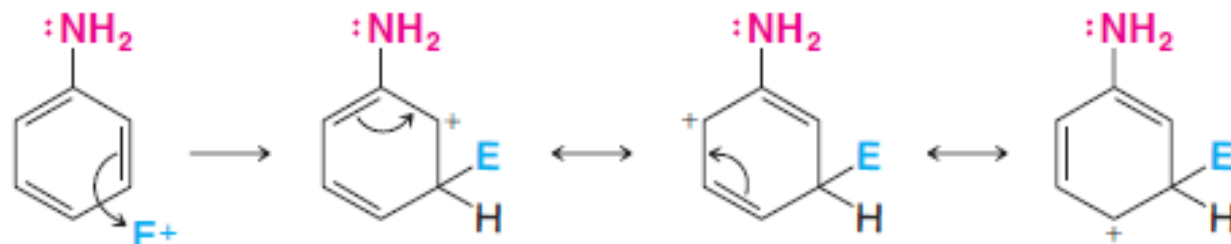


## 5.5. Exemplo – Grupo direcionador *Orto-Para*

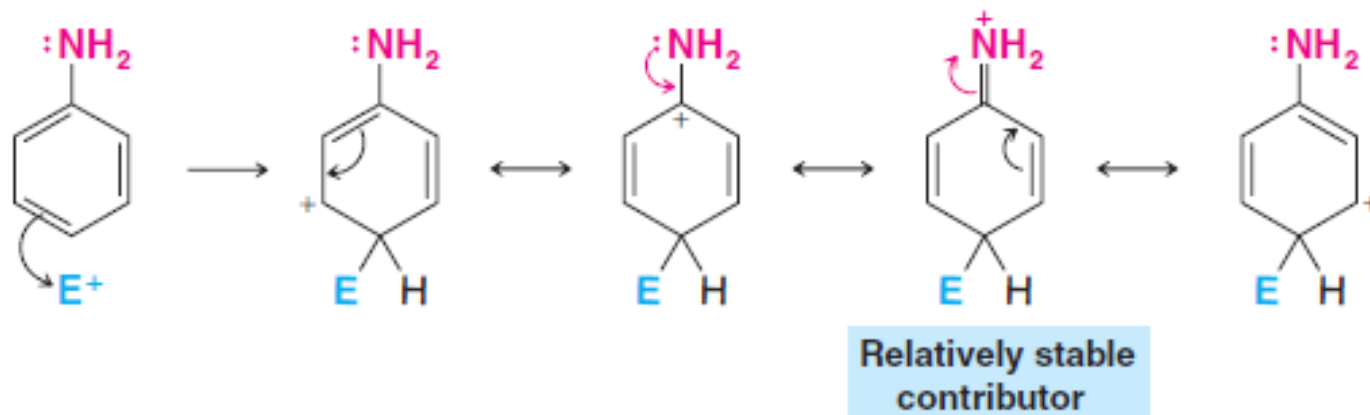
### *Ortho Attack*



### *Meta Attack*

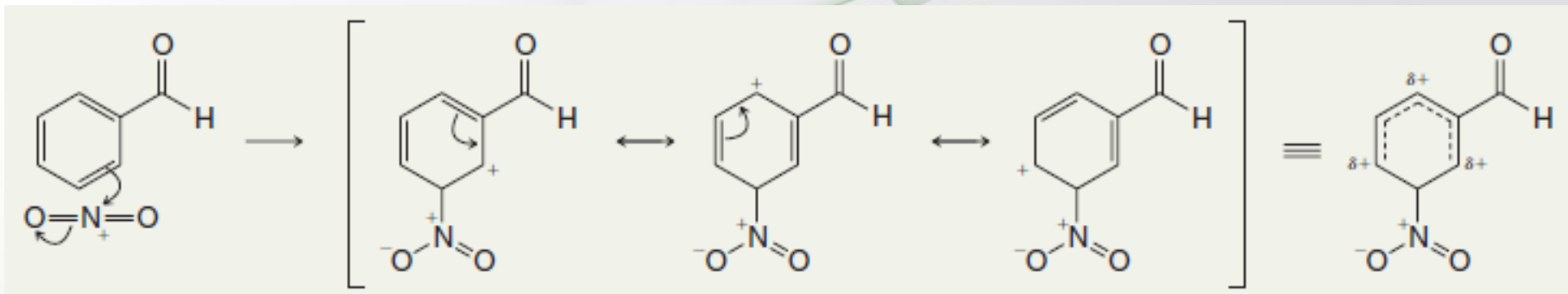


### *Para Attack*



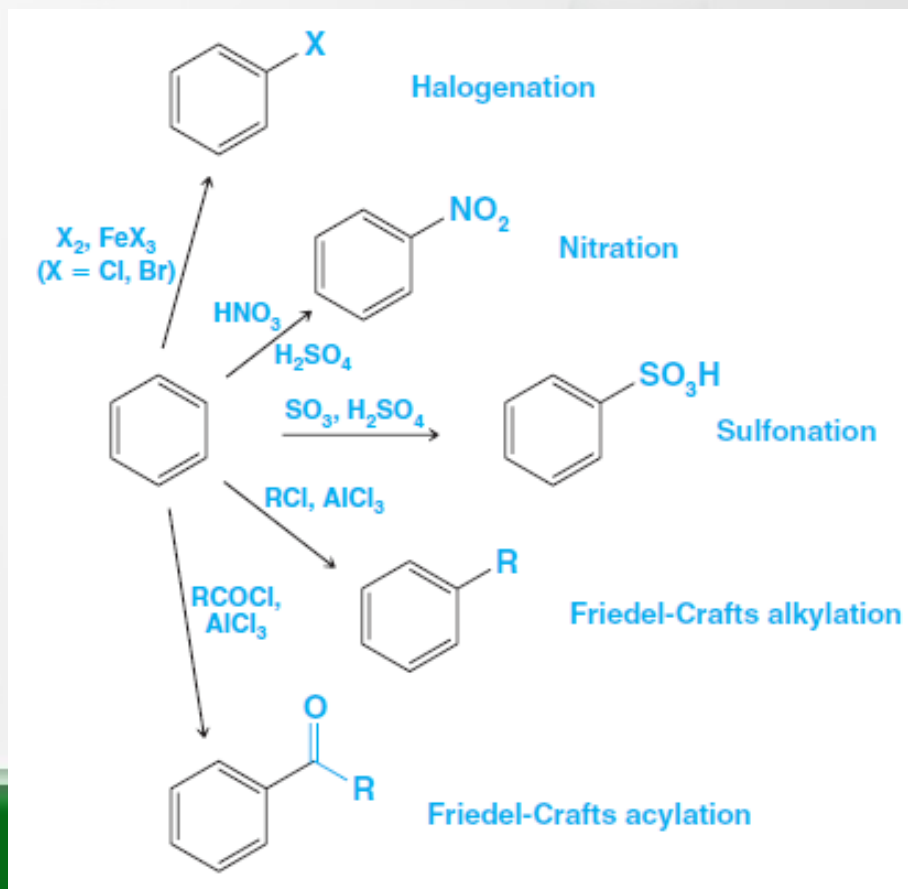
## 5.6. Exercício

- Escreva as estruturas de ressonância contribuintes e o híbrido para o íon arênio formado quando o benzaldeído sofre uma nitração na posição *meta*.



## 5.7. Reações de compostos aromáticos

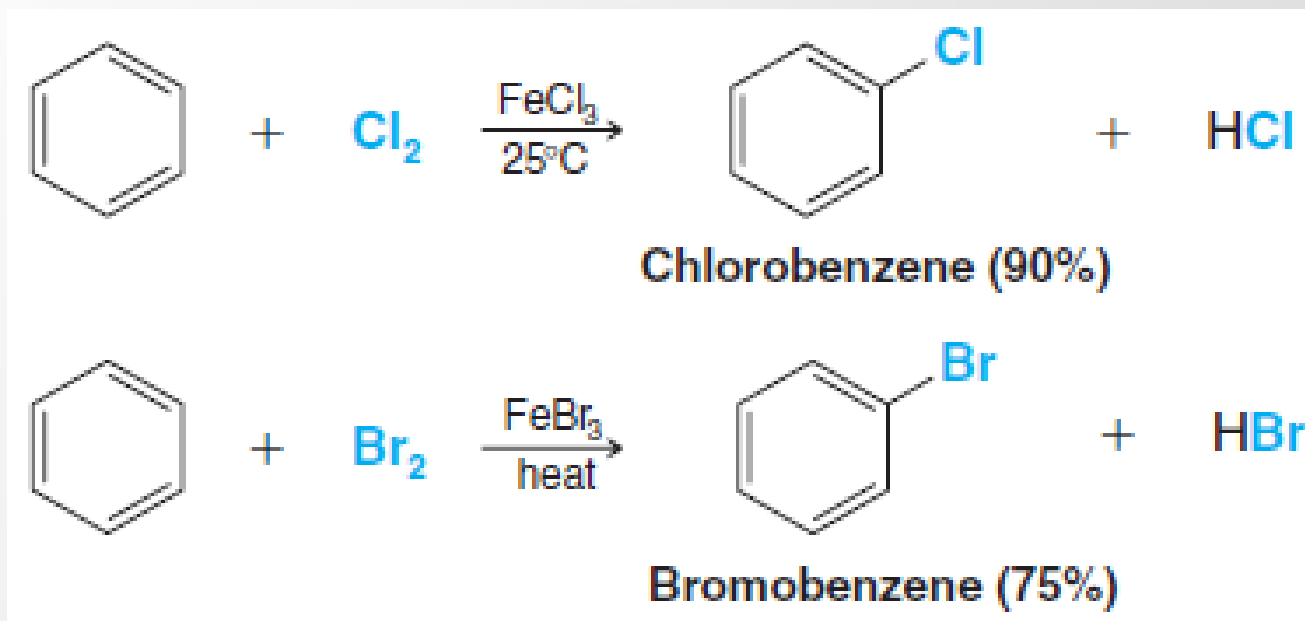
- Os tipos de reações mais características dos compostos aromáticos são as reações de **Substituição Eletrofílica Aromática**, e entre essas podemos citar alguns exemplos: **halogenação**, **nitração**, **sulfonação**, **alquilação de Friedel-Crafts** e **acilação de Friedel-Crafts**.





## 5.7.1. Reação de halogenação

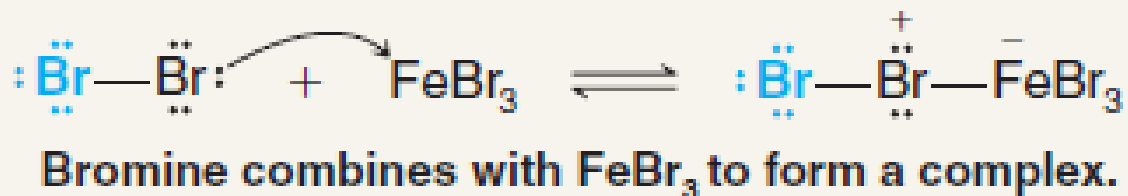
- O benzeno reage com bromo e cloro na presença de um ácido Lewis para dar um produto de substituição halogenado com bom rendimento:



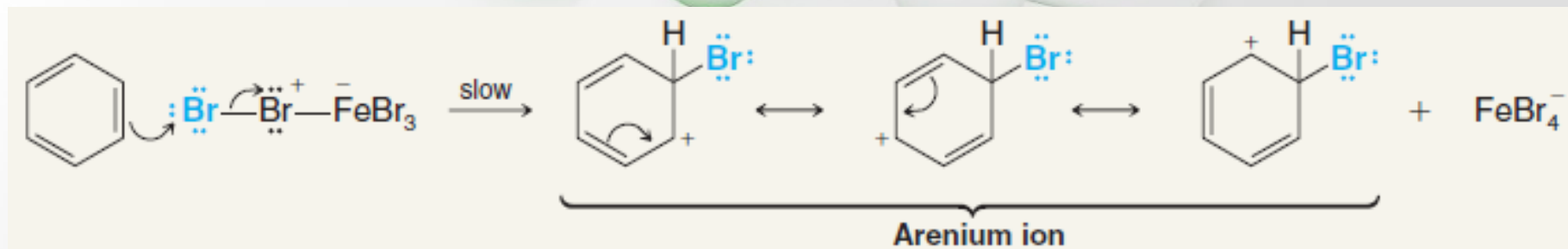
## 5.7.1. Reação de halogenação

- Mecanismo: Bromação aromática eletrofílica

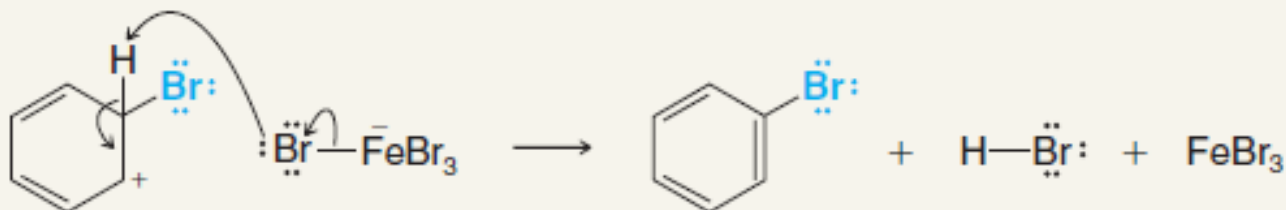
- Etapa 1:



- Etapa 2:



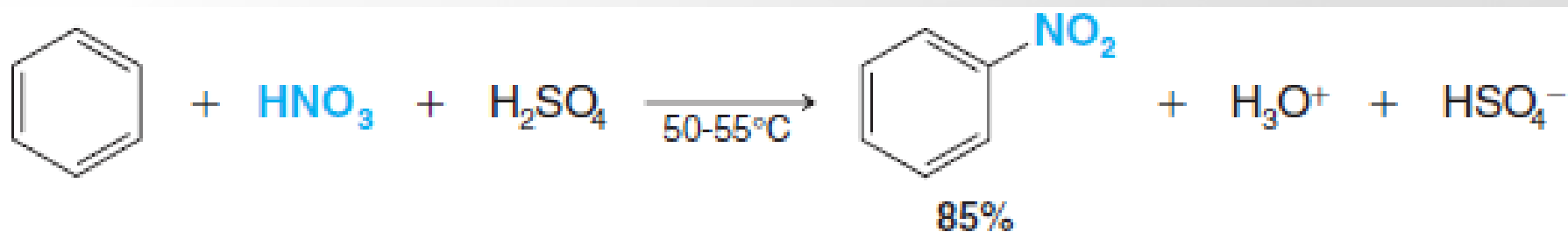
- Etapa 3:



A proton is removed from the arenium ion to form bromobenzene and regenerate the catalyst.

## 5.7.2. Reação de nitração

- O benzeno sofre uma reação de nitração com um mixtura de ácido sulfúrico concentração e ácido nítrico concentrado:

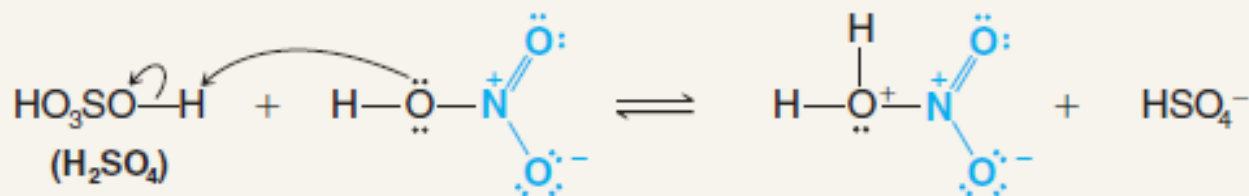


- Ácido sulfúrico concentrado aumenta a velocidade de reação pelo aumento da concentração do eletrófilo, o íon nitrônio ( $\text{NO}_2^+$ ).

## 5.7.2. Reação de nitração

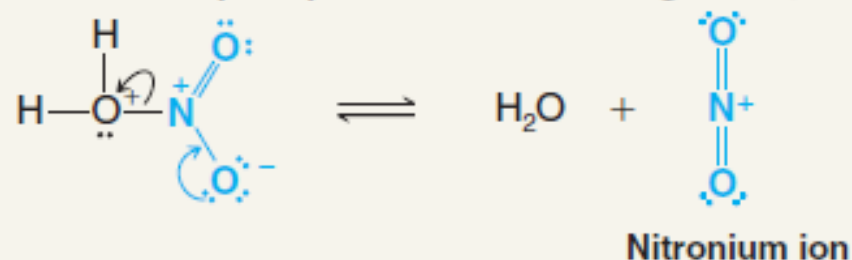
- Mecanismo:

- Etapa 1:



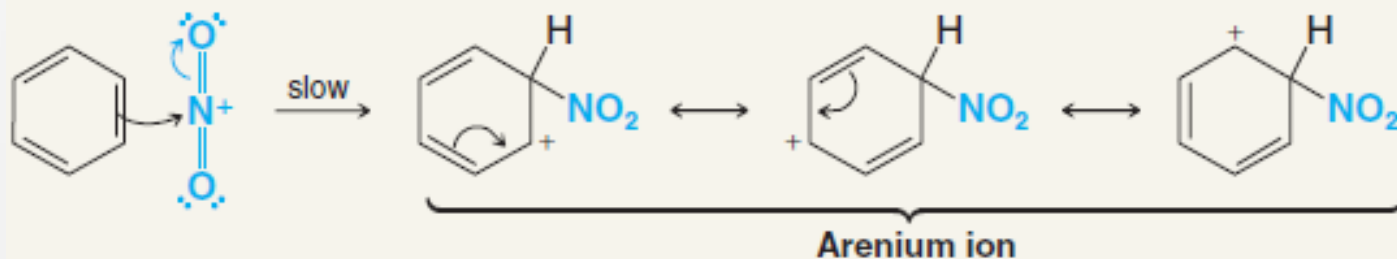
In this step nitric acid accepts a proton from the stronger acid, sulfuric acid.

- Etapa 2:



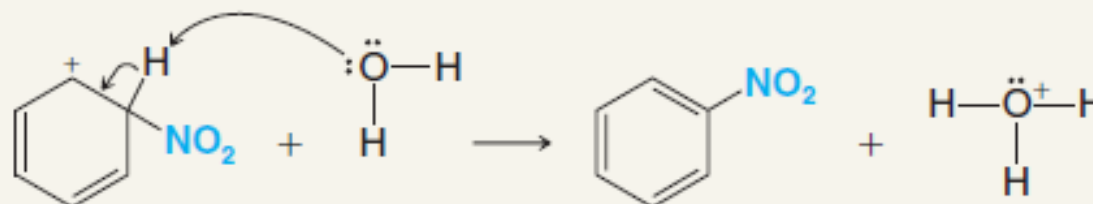
Now that it is protonated, nitric acid can dissociate to form a nitronium ion.

- Etapa 3:



The nitronium ion is the electrophile in nitration; it reacts with benzene to form a resonance-stabilized arenium ion.

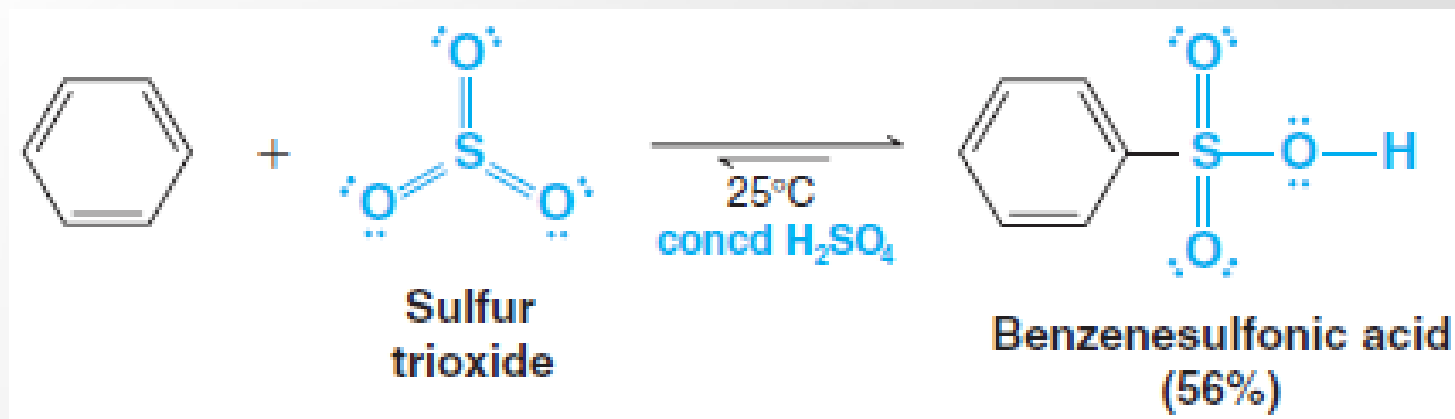
- Etapa 4:



The arenium ion then loses a proton to a Lewis base and becomes nitrobenzene.

### 5.7.3. Reação de sulfonação

- O benzeno reage com ácido sulfúrico fumegante a temperatura ambiente para produzir o ácido benzenossulfônico:



- Ácido sulfúrico fumegante é o ácido sulfúrico que contém trióxido de enxofre em sua composição.

## 5.7.3. Reação de sulfonação

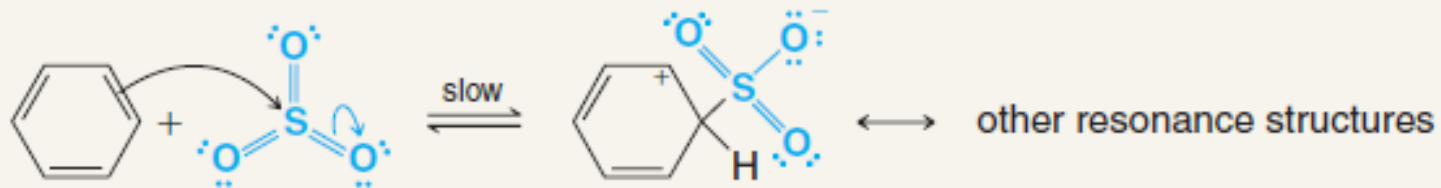
- Mecanismo:

- Etapa 1:

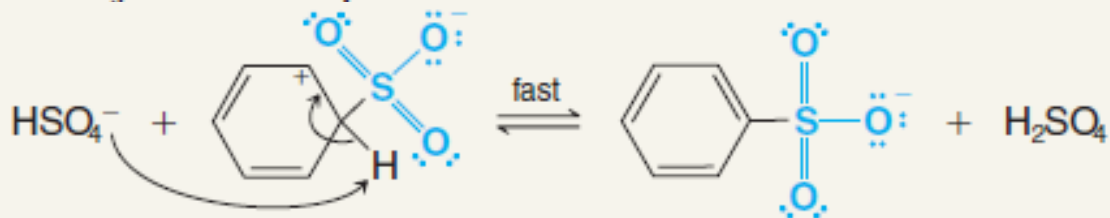


This equilibrium produces  $\text{SO}_3$  in concentrated  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .

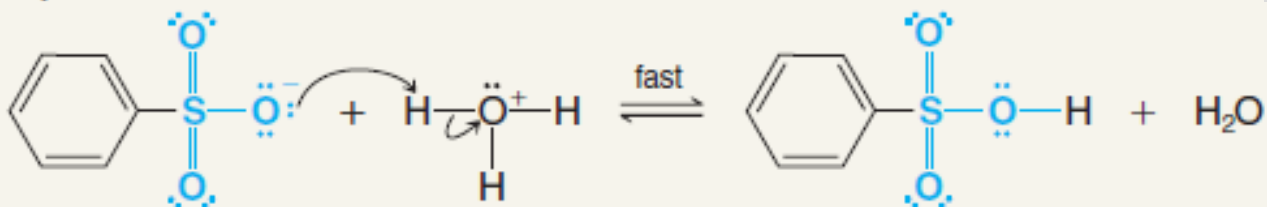
- Etapa 2:



- Etapa 3:

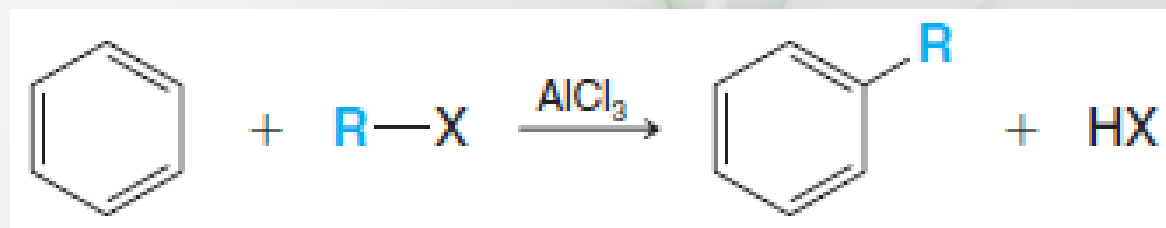


- Etapa 4:



## 5.7.4. Reação de alquilação de Friedel-Crafts

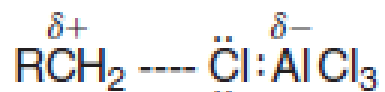
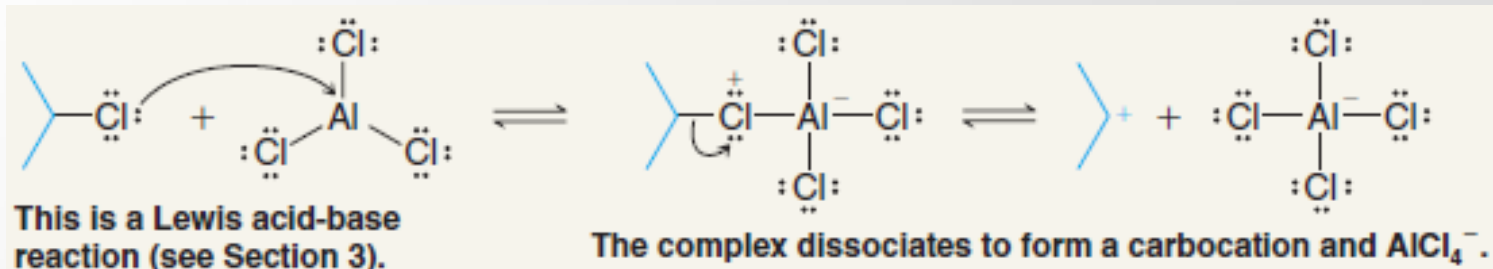
- Charles Friedel, um químico Francês, e seu colaborador americano, James M. Crafts, descobriram novos métodos para a preparação de alquilbenzenos (Ar-R) e acilbenzenos (Ar-COR) em 1877.
- A seguinte equação é uma equação geral para a reação de alquilação de Friedel-Crafts:



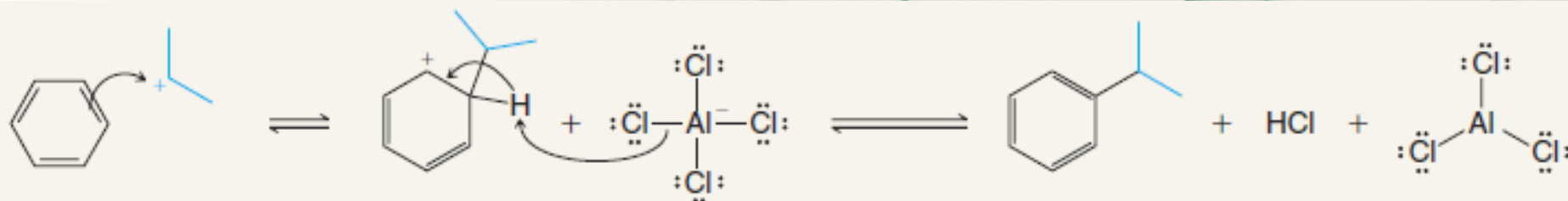
## 5.7.4. Reação de alquilação de Friedel-Crafts

- Mecanismo:

- Etapa 1:



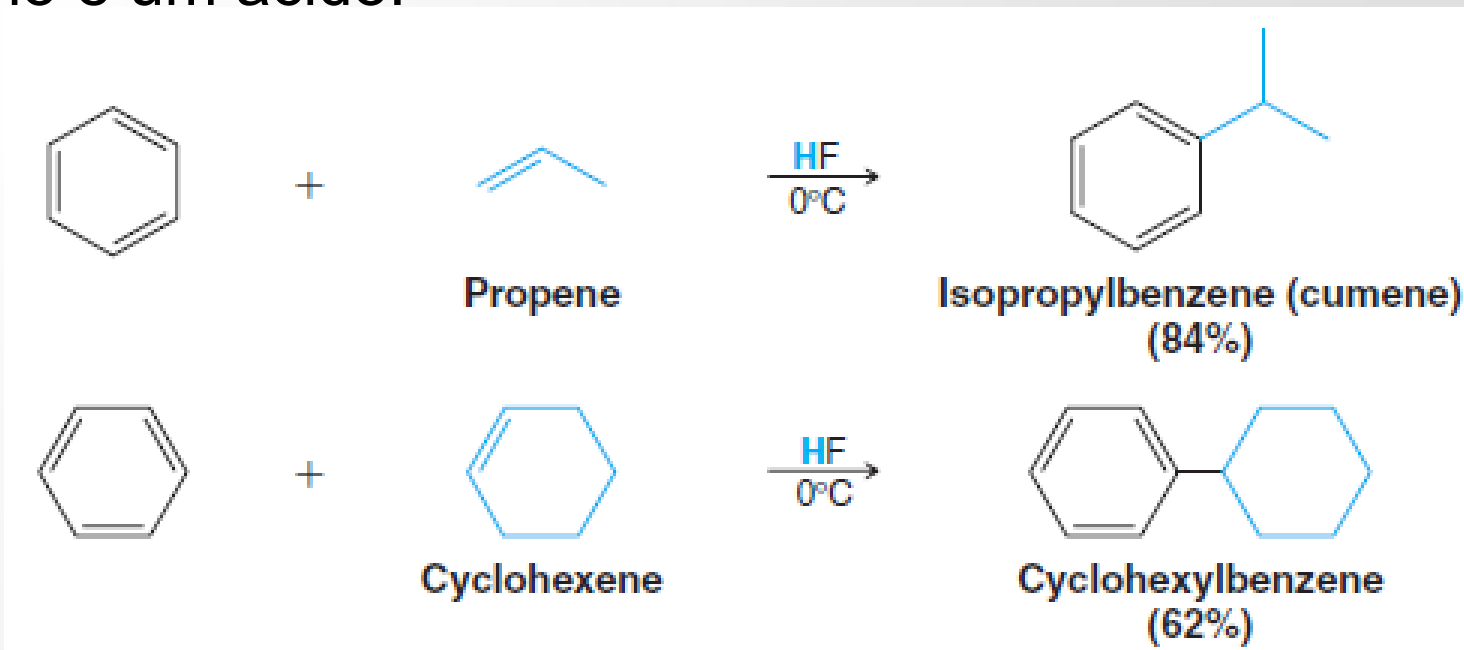
- Etapa 2:



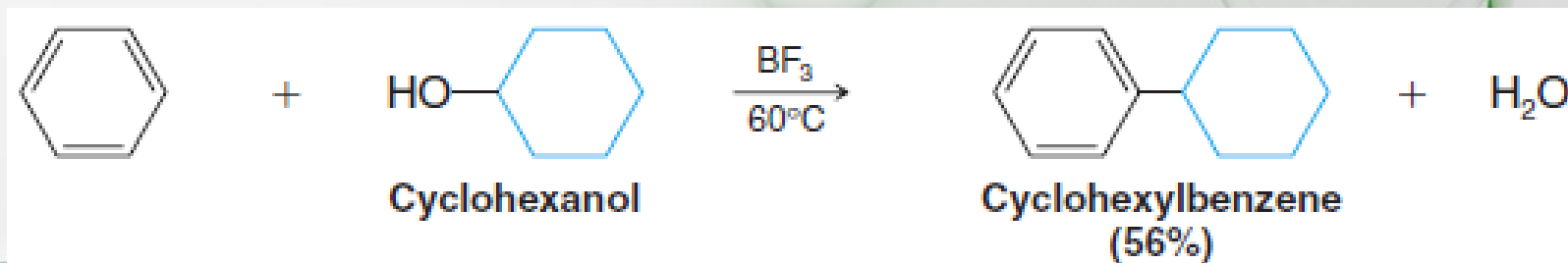


## 5.7.4. Reação de alquilação de Friedel-Crafts

- Estas possibilidades incluem o uso de uma mistura de um alceno e um ácido:

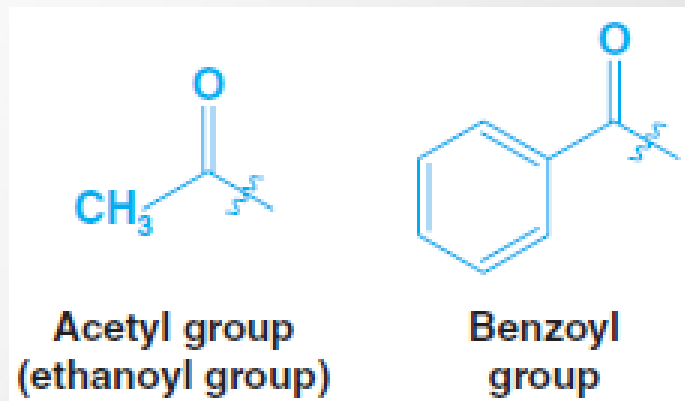


- Uma mistura de um álcool e um ácido pode ser usada:

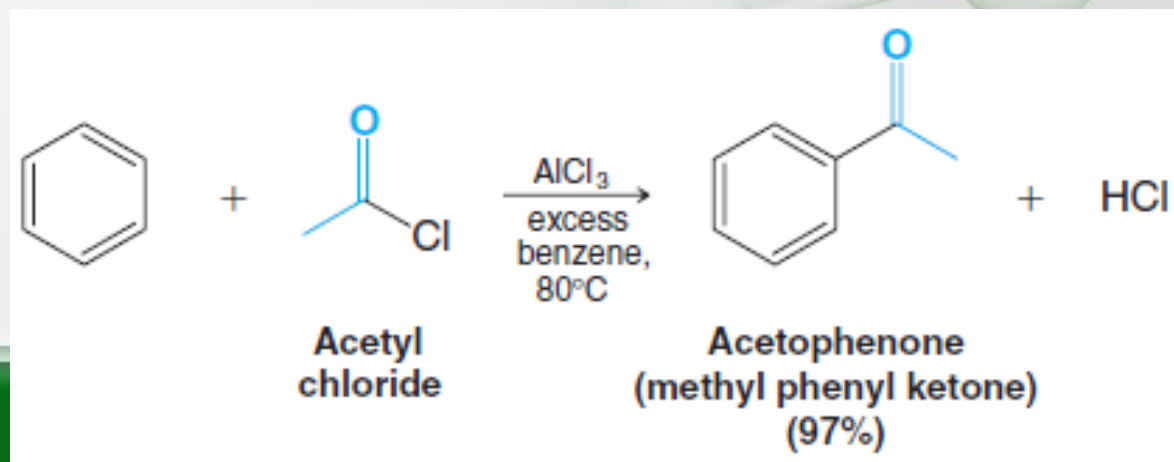


## 5.7.5. Reação de acilação de Friedel-Crafts

- Dois grupos acil(a) comuns são o grupo acetil(a) e o grupo benzoil(a):



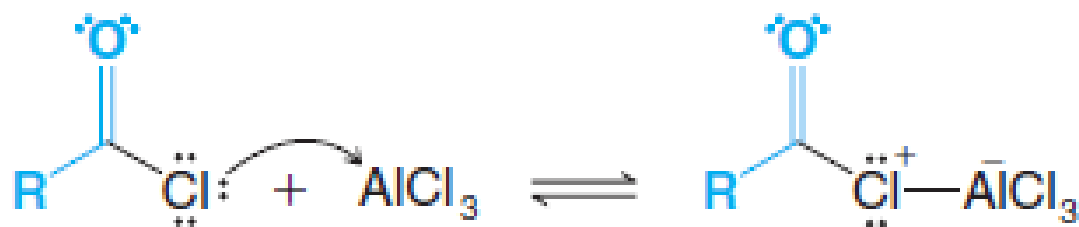
- A reação de acilação de Friedel-Crafts é frequentemente realizada através do tratamento de um composto aromático com um haleto de acila (ex.: cloreto de acila):



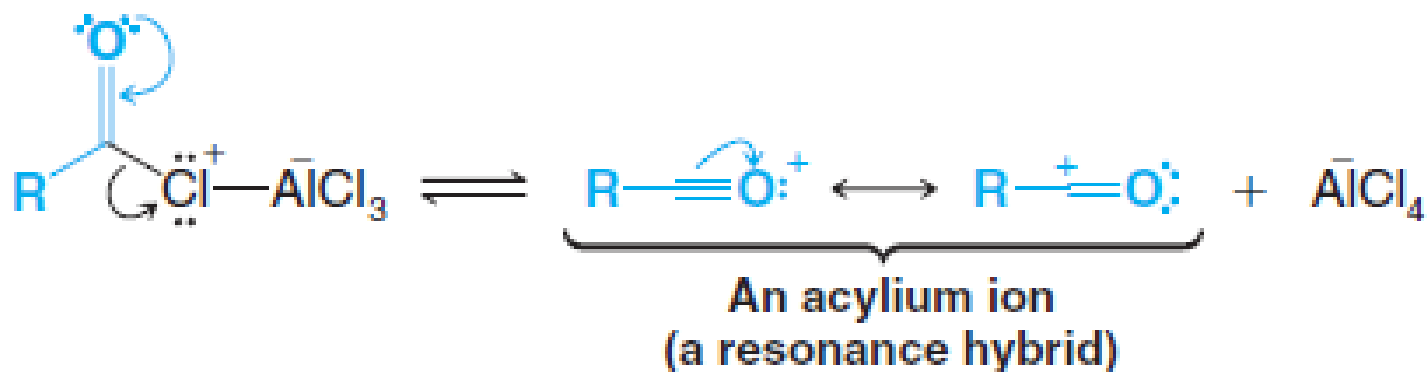
## 5.7.5. Reação de acilação de Friedel-Crafts

- Na maioria das reações de acilação de Friedel-Crafts os eletrófilos aparecem como sendo íons acilíons formados através de um haleto de acila da seguinte forma:

- Etapa 1)

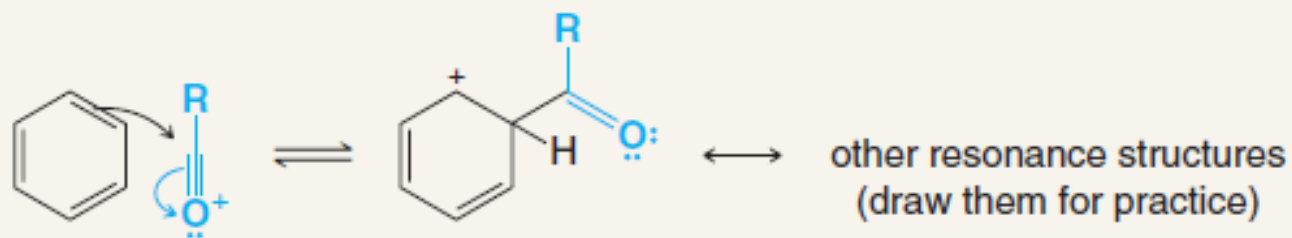


- Etapa 2)



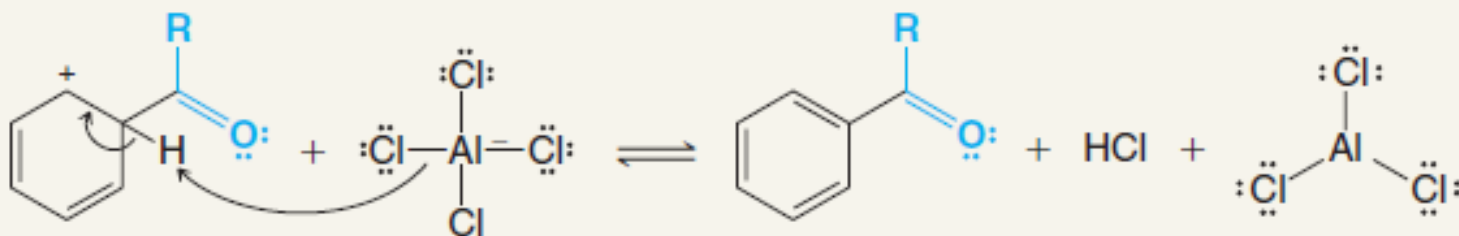
## 5.7.5. Reação de acilação de Friedel-Crafts

- Etapa 3:



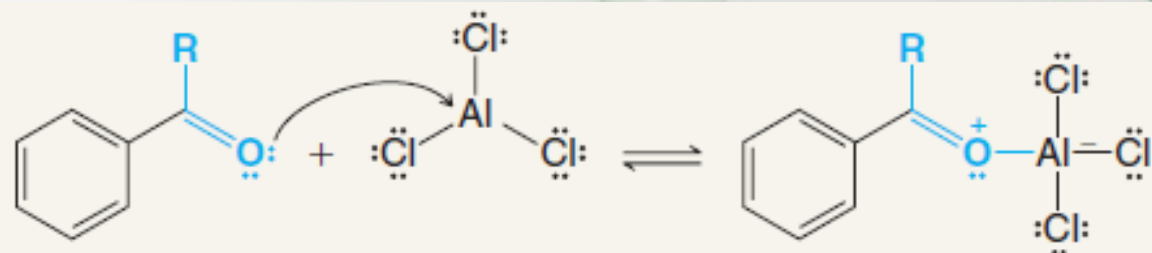
The acylium ion, acting as an electrophile, reacts with benzene to form the arenium ion.

- Etapa 4:

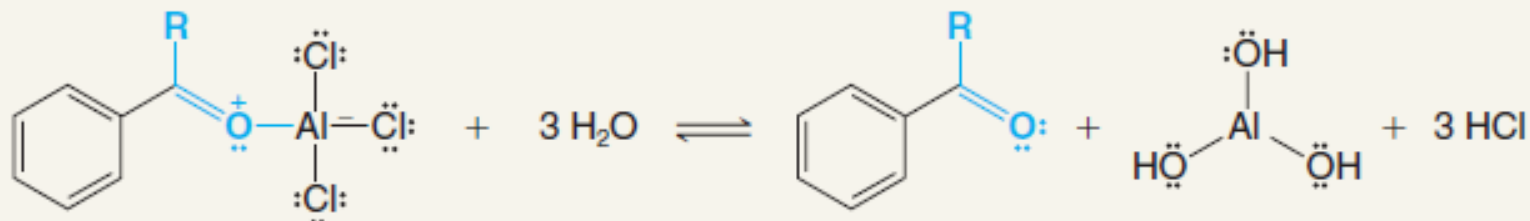


A proton is removed from the arenium ion, forming the aryl ketone.

- Etapa 5:



- Etapa 6:



Treating the complex with water liberates the ketone and hydrolyzes the Lewis acid.