

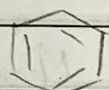
05/11/2024

Reações de substituição aromática

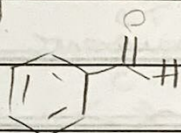
1

1. Reatividade de compostos aromáticos
2. Reações de S_{Ar} : nitração, sulfonação, halogenação e alq./alc. de Friedel-Crafts
3. Efeitos diretores

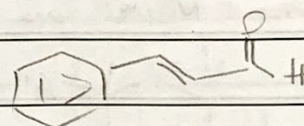
Exemplos de compostos aromáticos \rightarrow aroma



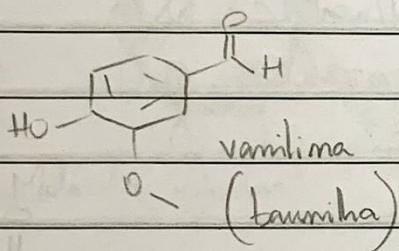
benzeno



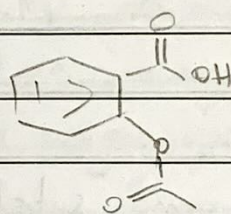
benzaldeído
(óleo de amêndoas)



cinnamaldeído
(óleo de cometa)



vanilina
(baunilha)

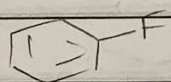


Ácido acetilsalicílico
(AAS, aspirina)

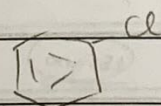
* Presença de aromas e com uma unidade C_6H_6 que mantém suas propriedades em quase todas as transformações

IA) Nomenclatura de compostos aromáticos

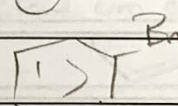
\rightarrow Compostos simples: prefixo + benzeno



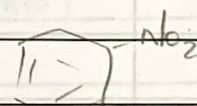
Fluorobenzeno



Clorobenzeno

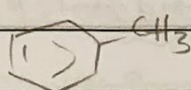


Bromobenzeno

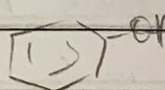


Nitrobenzeno

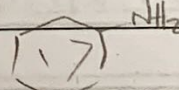
\rightarrow Nomes comuns:



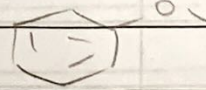
Metilbenzeno
(Tolueno)



Hidroxibenzeno
(Fenol)



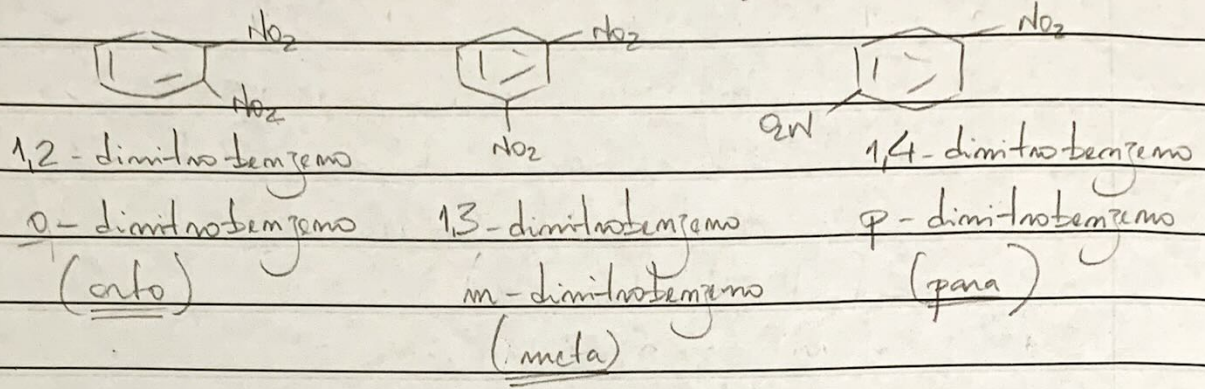
Aminobenzeno
(Anilina)



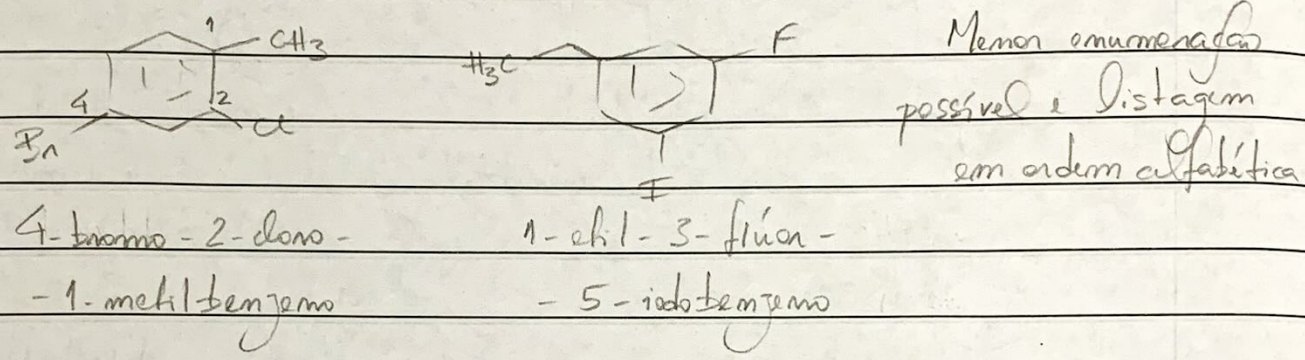
Metoxibenzeno
(Anisol)

2

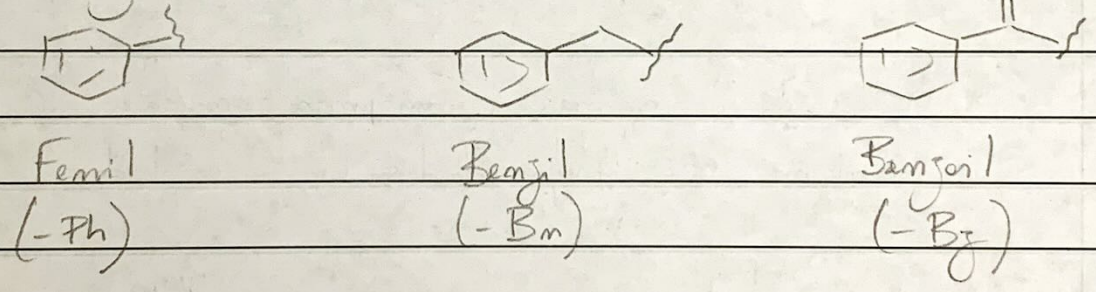
→ posições RELATIVAS (dois substituintes):



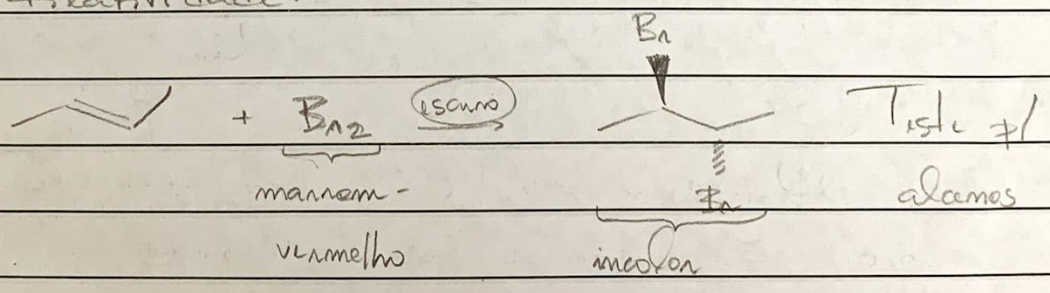
→ Mais que 2 subs: números




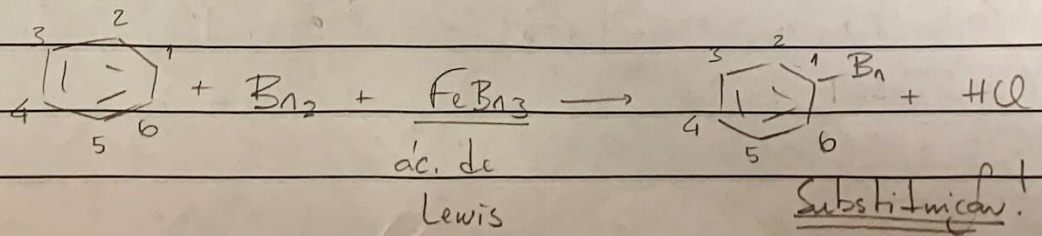
→ Benzeno como substituinte:



[1] Reatividade:



 + Br₂ escuro → Não há reação (solução mantém a cor mananom-vermelha)

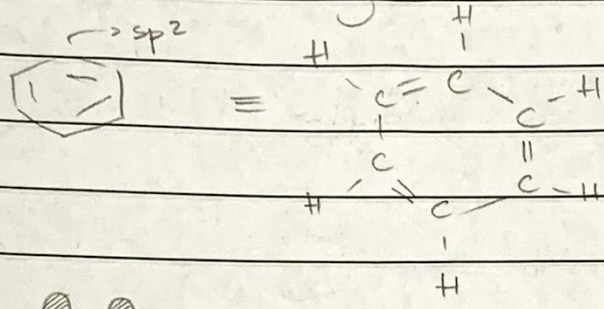


Hipóteses:

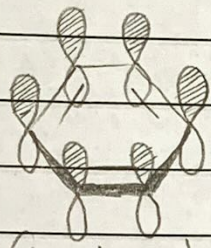
a. H-1 mais propenso a ser substituído que os demais

b. Todos são igualmente propensos e uniformemente equivalentes consta

* Estrutura do benzeno:



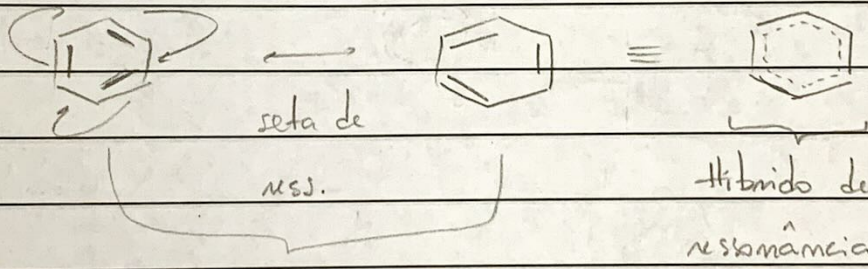
Estrutura de Kekulé (duplas alternadas)



Molécula planar!

Orbitais $2p$ possuem energia compatível e geometria adequada para interação, promovendo conjugação (deslocalização eletrônica)

(10.1021/acs.jpcl.2c02035)



C-C: 1,39 Å
 (C-C σ : 1,47 Å
 C-C π : 1,33 Å)
 C-H: 1,08 Å

Formas canônicas

NÃO estão em equilíbrio!

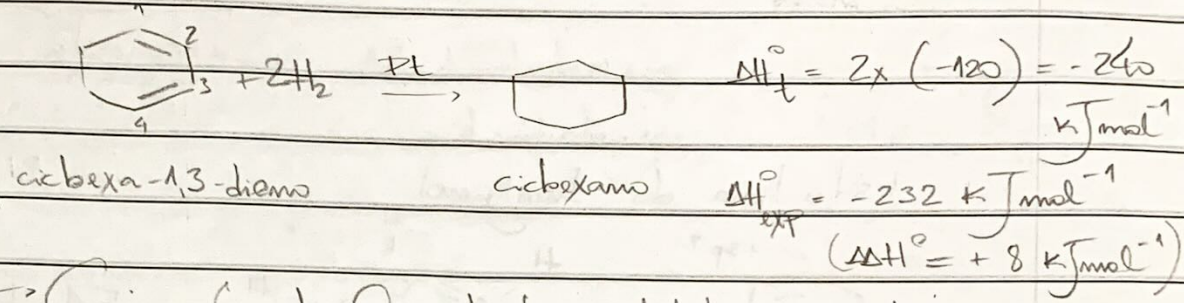
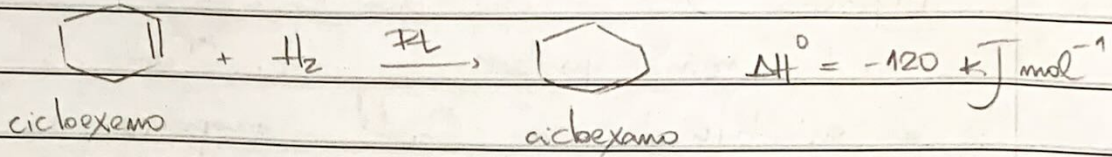
Todas as ligações C-C e C-H têm comprimento igual, tornando todos os átomos de C e H equivalentes entre si.

* Estabilidade de compostos aromáticos:

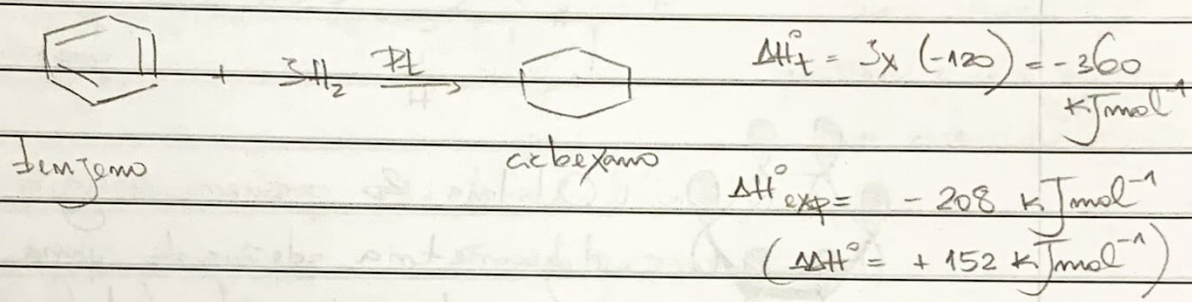
Similar às ligações C=C trans, cis e gem: calores de hidrogenação

4

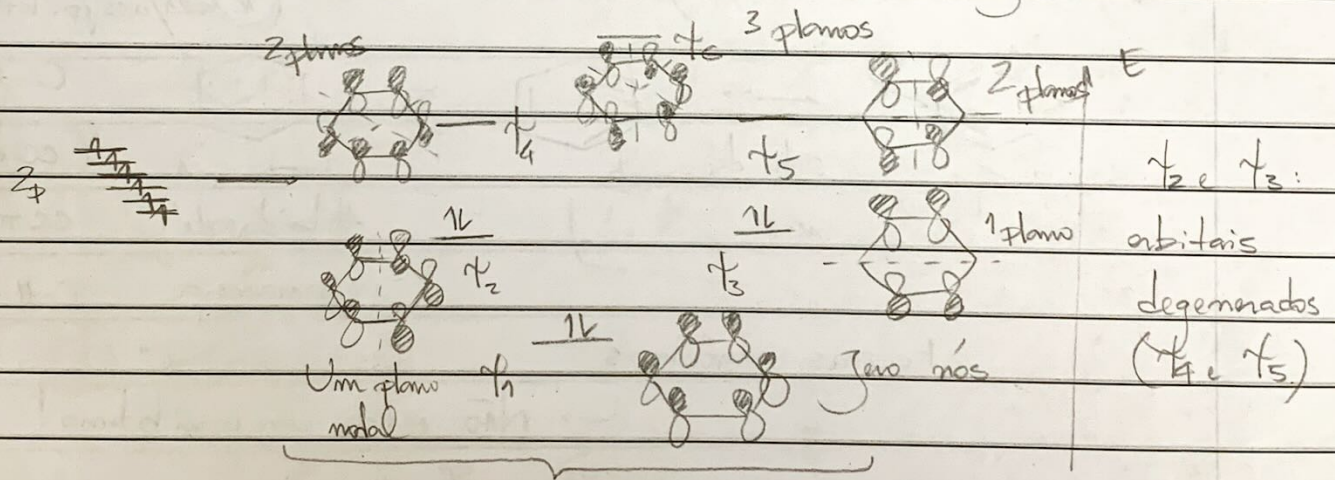
Ex.:



Conjugação das lig. duplas estabiliza o sistema



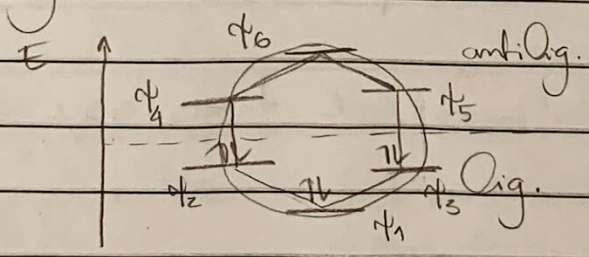
→ Construção das orbitais moleculares do benzeno



a. 3 abaixamentos de energia e orbitais ligantes preenchidos com e emparelhados (camada fechada): estabilidade!

b. Diagrama de Frost:

4. linha horizontal ao meio
5. ppha os orbitais




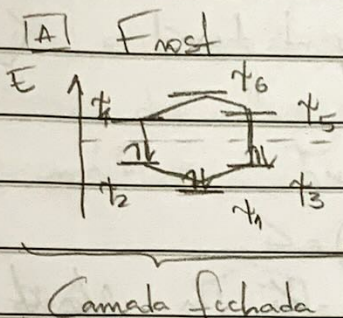
1. Polígono correspondente ao n° de cantos no anel / 1 vértice p/ baixo
2. Círculo com volta
3. Traços p/ intersecção

→ Critério de aromaticidade de Hückel

↳ Erich Hückel, 1931

"Compostos cíclicos e planares, cuja contagem de elétrons π , quando igualada a $4m+2$, com $m \in \mathbb{Z}_{\neq 0}$ (0, 1, 2, 3...) são denominados aromáticos"

EX.: BENZENO, 




B Hückel

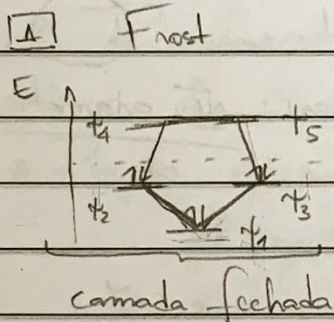
$$\sum e^-(\pi) = 6$$

$$4m + 2 = 6$$

$$m = \frac{6-2}{4} = 1, 1 \in \mathbb{Z}_{\neq 0}$$

∴ benzeno é aromático

EX.: Ânion ciclopentadienil,  — aromático!



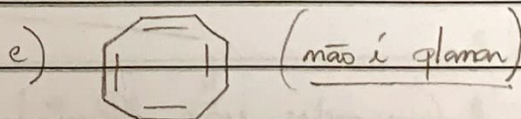
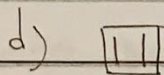
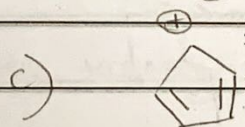
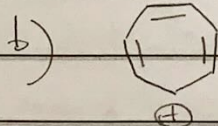
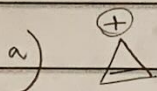
B Hückel

$$\sum e^-(\pi) = 6$$

$$4m + 2 = 6$$

$$m = \frac{6-2}{4} = 1, 1 \in \mathbb{Z}_{\neq 0}$$

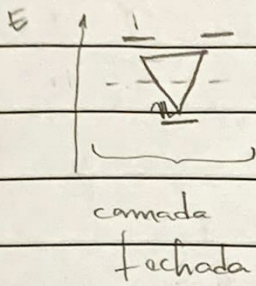
06/m EX.: Comente sobre a aromaticidade dos seguintes compostos:



6

a) Cátion ciclopropílico: \triangle^+ , $\Sigma e^- (\pi) = 2$

A Frost



B Hückel

$$\Sigma e^- (\pi) = 2$$

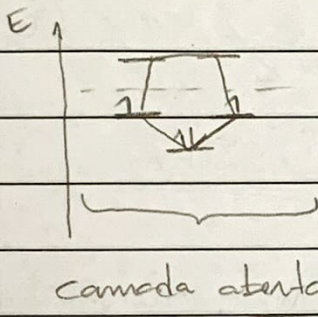
$$4m+2 = 2, m = 0 \in \mathbb{Z}_0$$

\therefore cátion ciclopropílico é aromático

b) Aromático

c) Cátion ciclopentadienílico: pentagon^+ , $\Sigma e^- = 4$
(11)

A Frost



B Hückel

$$\Sigma e^- (\pi) = 4$$

$$4m+2 = 4, m = 1/2 \notin \mathbb{Z}_0$$

\therefore cátion $\text{cyclopentadienyl}^+$ é antiaromático

d) Antiaromático

d) Ciclooctatetraeno: octagon^+ , $\Sigma e^- (\pi) = 8$
Não é planar: NÃO aromático!

Decisão:

É planar,
cíclico e possui
eletrons π ?

sim $\rightarrow \Sigma e^- = 4m+2$

$m \in \mathbb{Z}_0 \rightarrow$ aromático

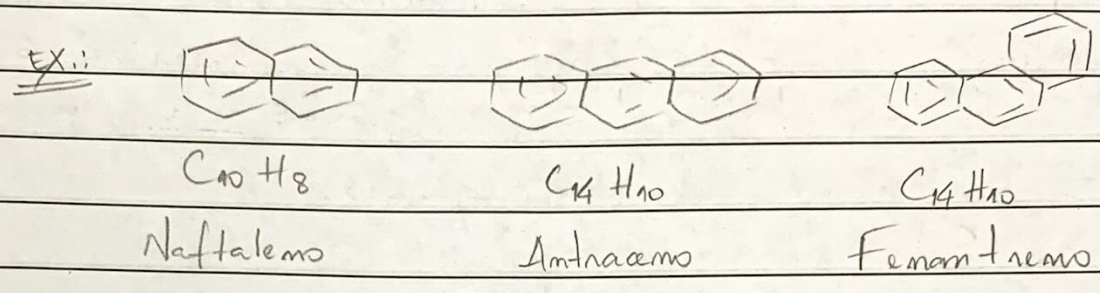
$m \notin \mathbb{Z}_0 \rightarrow$ antiaromático

não

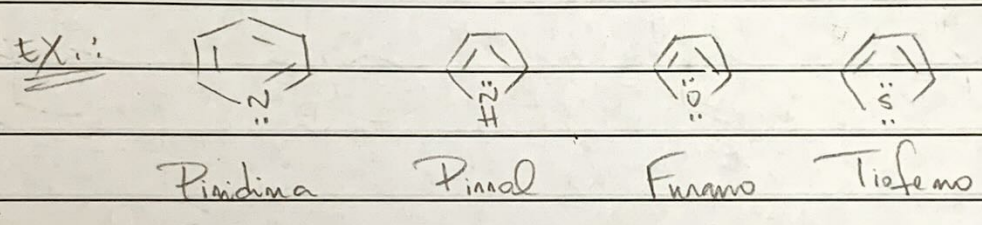
não-aromático

* Compostos não-aromáticos têm propriedades muito distintas de aromáticos e antiaromáticos são menos estáveis que seus análogos abertos

Outros compostos aromáticos de interesse são os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (PAHs ou HPAAs), também chamados de benzênoides.

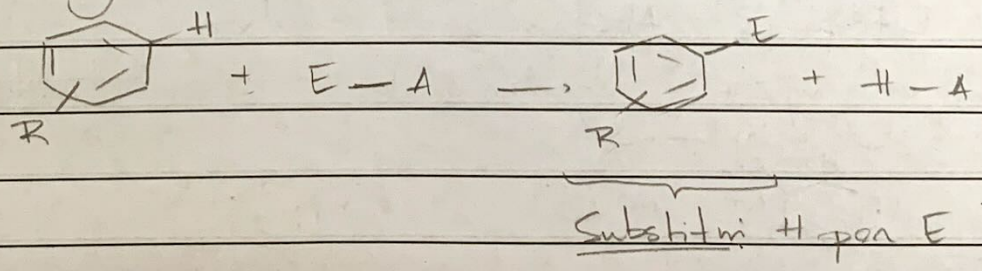


Além dos benzênoides, há os compostos heterocíclicos aromáticos



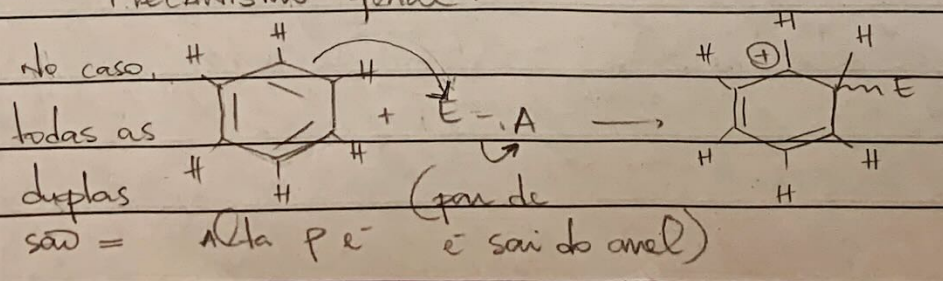
2. Reações de Substituição Eletrofílica Aromática (SEAr)

* Reação geral:



↳ Estratégia importante para introduzir grupos diversos no anel aromático

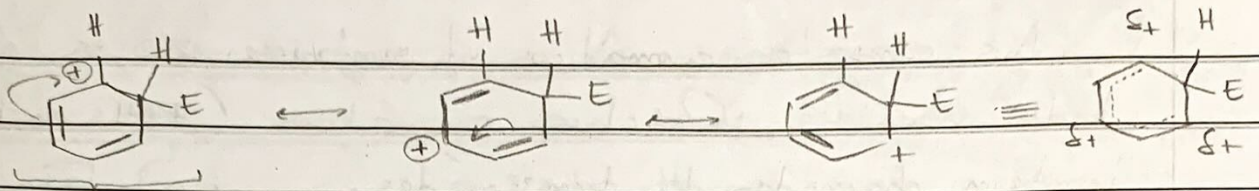
Mecanismo geral:



Etapa 1:

Ataque nucleofílico - Oco do benzênio formando o complexo σ!

8

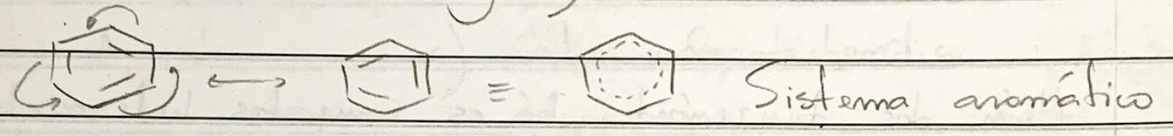


complexo σ
(ION ARÊNIO)

• Tom ânion possui carga positiva conjugada com as ligações $e=C$!
(posições orto e para)

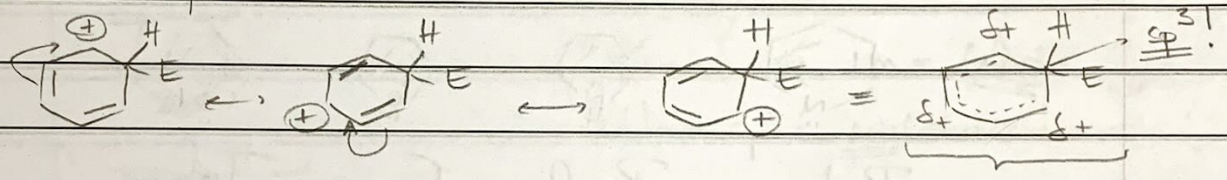
\Rightarrow Comparação de conjugações:

a. Substrato (benzeno):



Sistema aromático

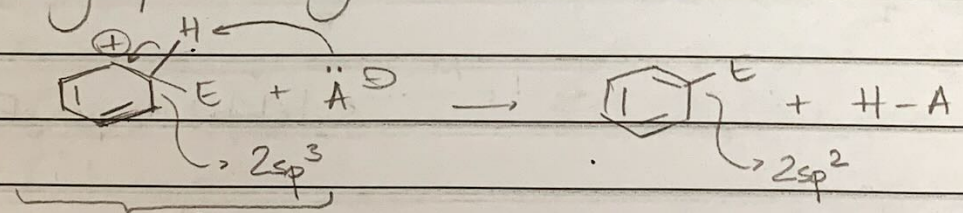
b. Complexo $-\sigma$:



Sistema não-aromático

A quebra da aromaticidade faz com que o intermediário tenha E maior que o benzeno

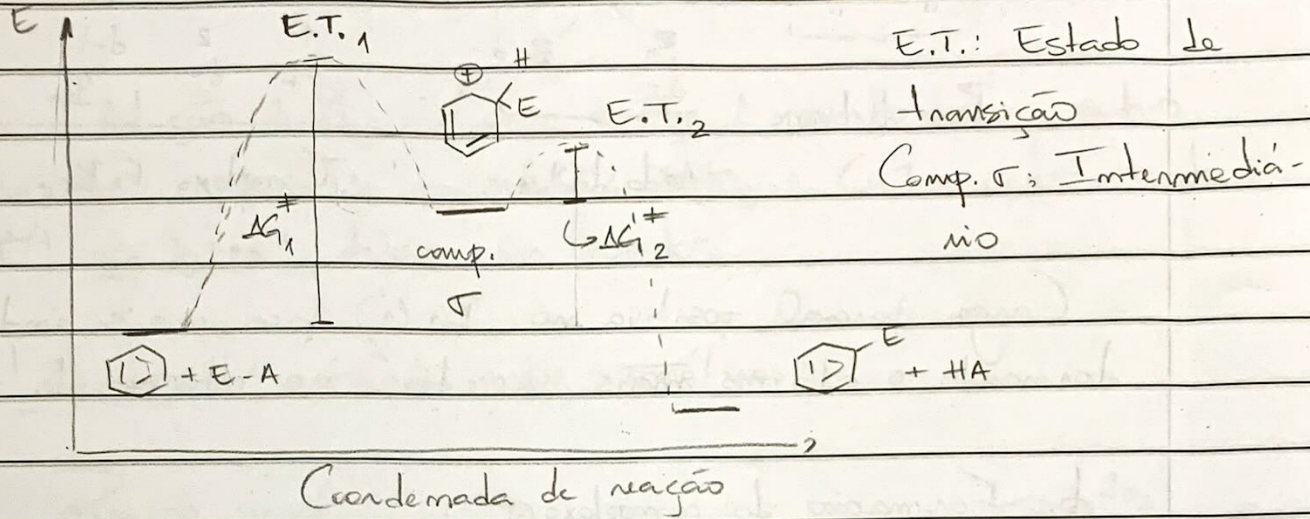
• Etapa 2: Abstração do próton ligado ao carbono com o grupo E, regenerando a aromaticidade



$2e^-$ da ligação
C-H vai para o anel

Comparação de etapas: gráfico de energia

- a. Etapa 1 (complexo σ): Quebra de aromaticidade de DESestabiliza o sistema (endotérmica) (9)
- b. Etapa 2: restauração da aromaticidade EStabiliza o sistema (exotérmica)



* ΔG_1^\ddagger e ΔG_2^\ddagger : Variação de energia de Gibbs de transição

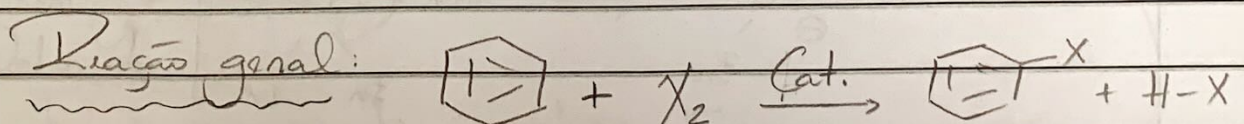
ΔG_1^\ddagger : barreira energética para formar o complexo- σ

ΔG_2^\ddagger : " " para formar o produto

$\rightarrow \Delta G_1^\ddagger > \Delta G_2^\ddagger$: Complexo σ é mais difícil de formar que o produto

\rightarrow Formação do complexo σ é a etapa lenta e determinante da velocidade. Logo, mudanças no anel aromático, alterando a estabilidade do complexo σ , impactam mais que mudanças no E-A!

[2a.] Halogenação de anéis aromáticos

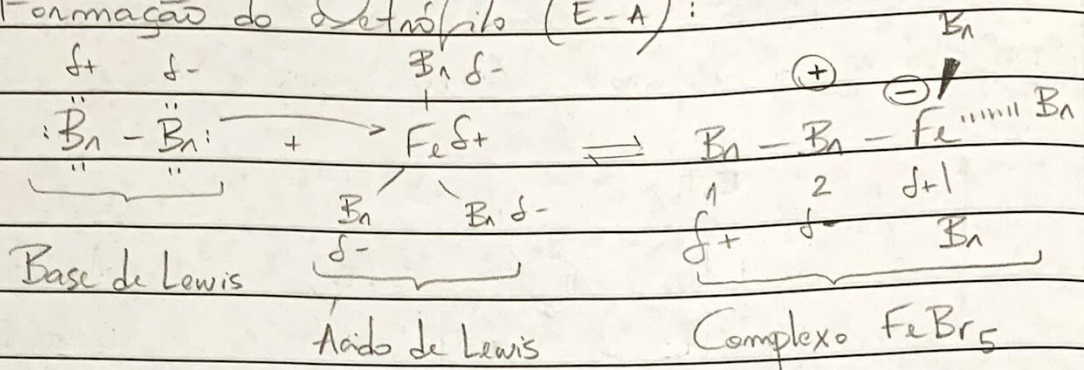


$\text{X} = \text{Cl}$, Cat. = AlCl_3 ou FeCl_3

Br , Cat. = FeBr_3

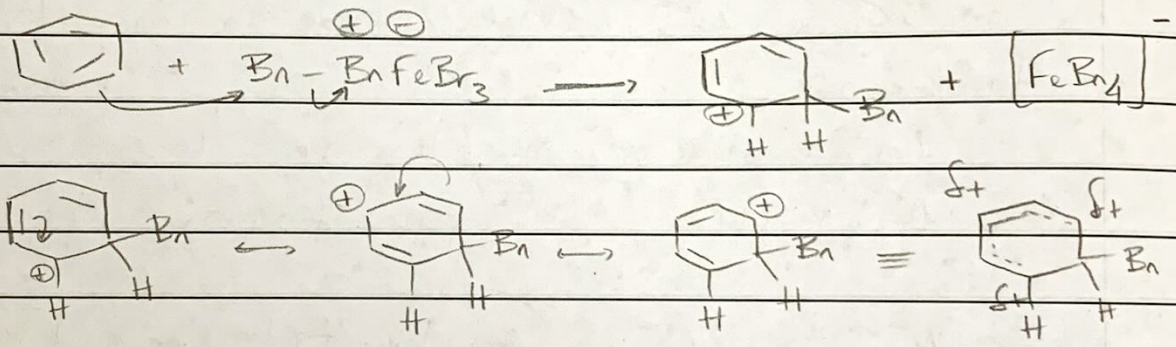
Mecanismo:

a. Formação do Diênófilo (E-A):



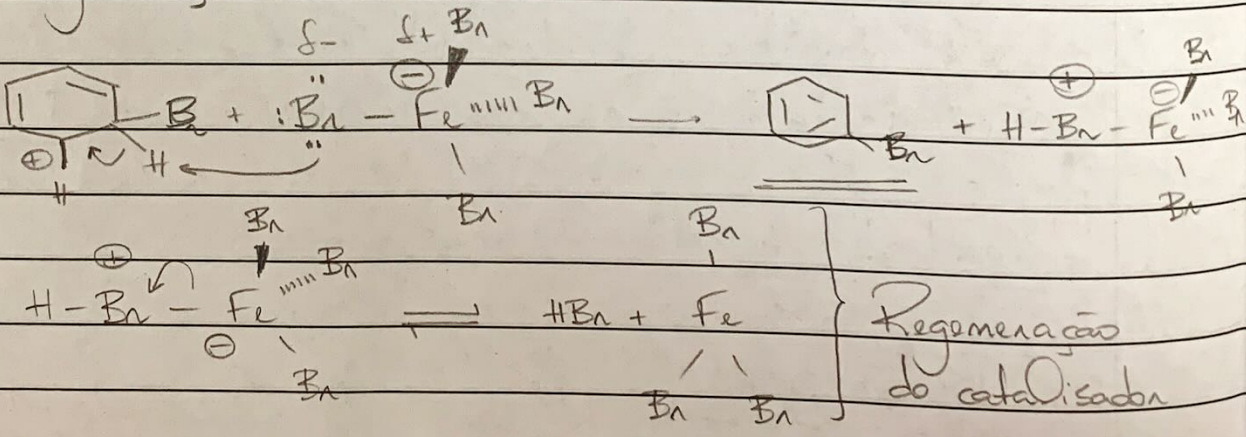
Carga parcial positiva no Bn (1) fica mais intensa, tornando o átomo mais suscetível ao ataque do benzeno

b. Formação do complexo σ :



Complexo σ (íon arômico) e sua deslocação eletrônica.

c. Regeneração da aromaticidade:



Regeneração do catalisador

Sempre abstrai o próton do C-E; \neq restaurar a aromaticidade

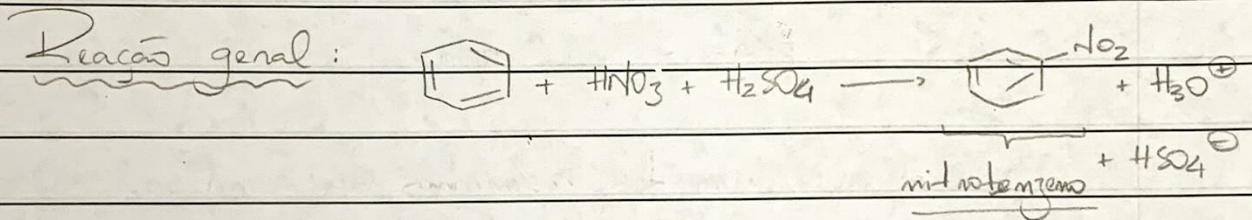
⇒ Mecanismo c/ Cl_2 e $AlCl_3 / FeCl_3$ é idêntico

* Adição de F_2 : Difícil limitar a apenas uma substituição, pelo F_2 ser muito reativo

Adição de I_2 : Como o I_2 é muito pouco reativo, agentes oxidantes como H_2SO_4 , HNO_3 e CuI_2 , formando I^+ in situ, devem ser usados

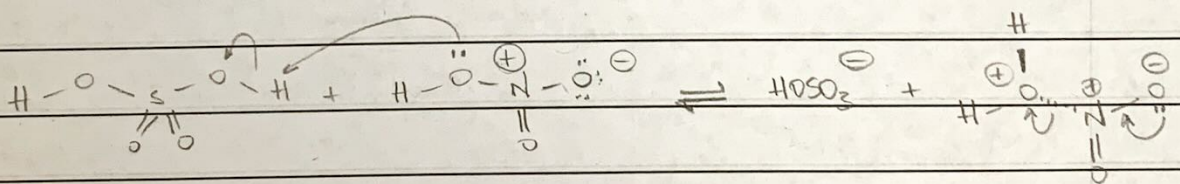
12/11

2b. Nitração de anéis aromáticos



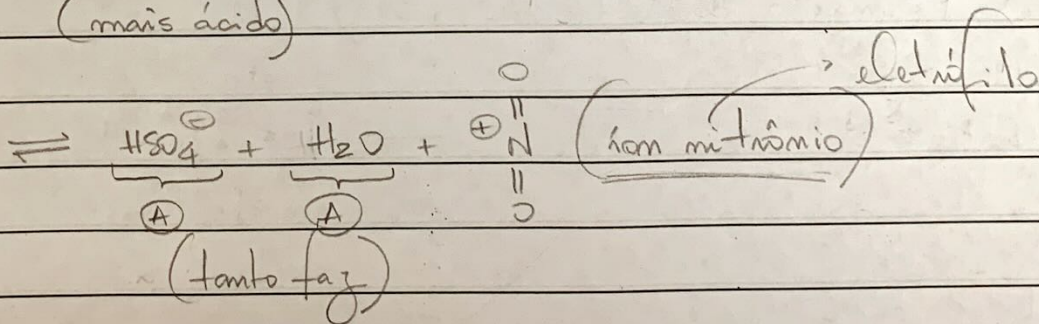
Mecanismo:

a. Formação do eletrófilo (E-A):

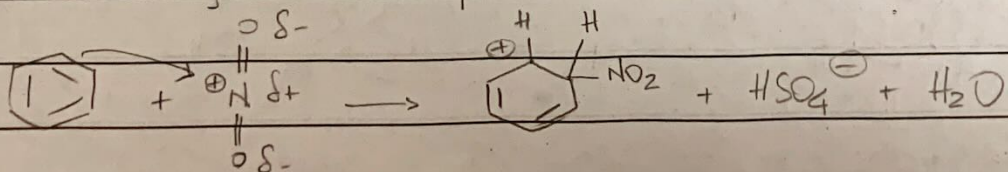


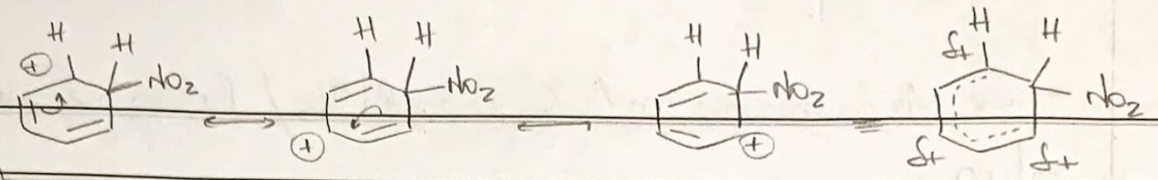
$pK_a = -3,0$
(mais ácido)

$pK_a = -1,3$



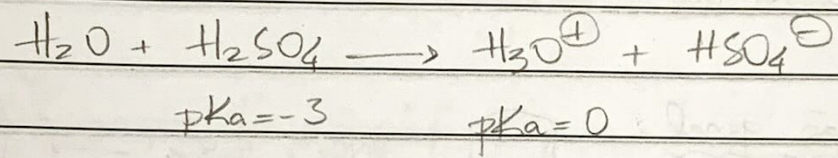
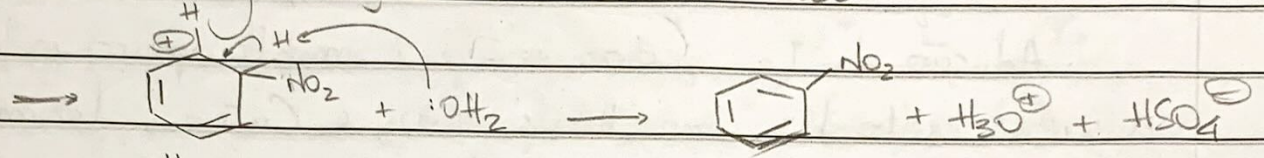
b. Formação do complexo -σ:





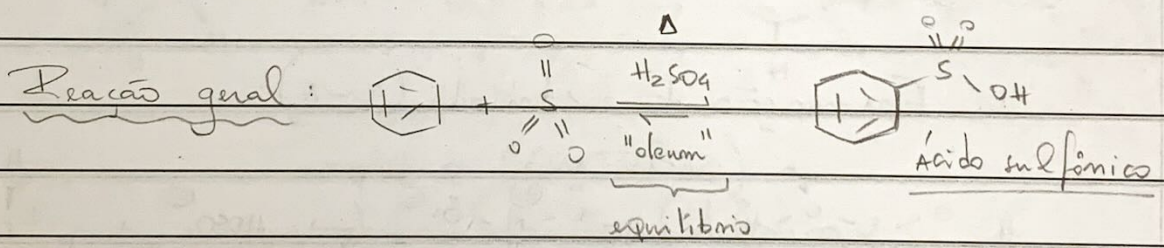
Complexo σ (íon aniónico) e sua deslocalização eletrônica

c. Regeneração da aromaticidade:



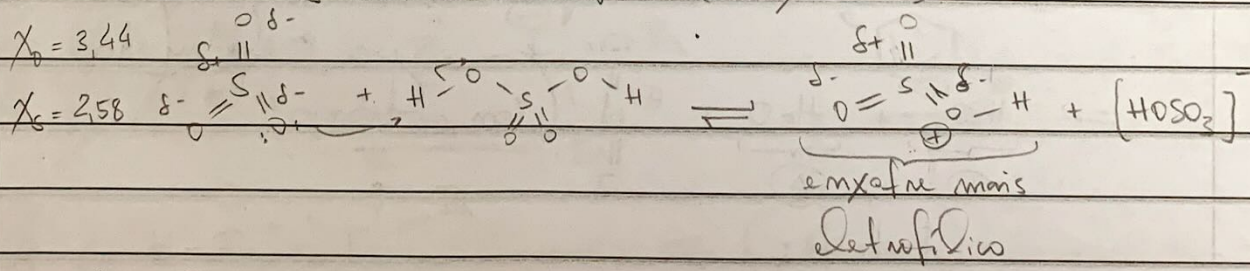
Qualquer um dos caminhos dá o mesmo produto

12c. | Sulfonação de anéis aromáticos

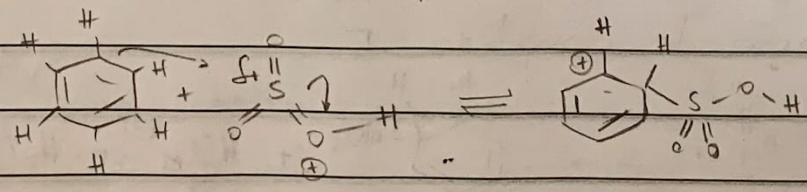


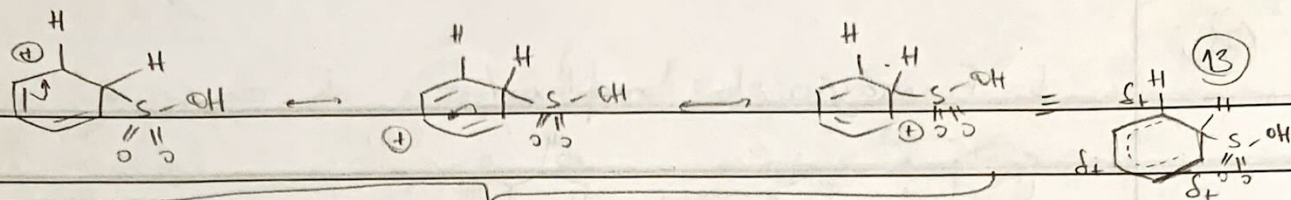
Mecanismo:

a. Formação do eletrófilo (E-A):



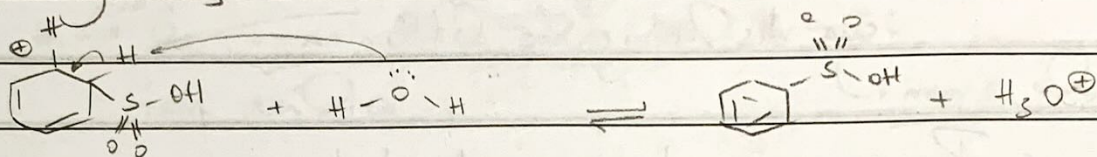
b. Formação do complexo σ



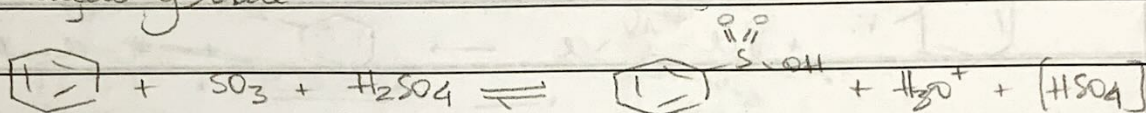


Complexo- σ (íon anênio) e sua deslocação eletrônica

c. Regeneração da aromaticidade



Reação global

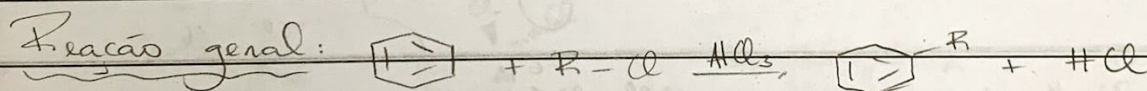


⇒ Reação está em equilíbrio:

Adicionar SO_3 ou concentrar o H_2SO_4 : sulfonação

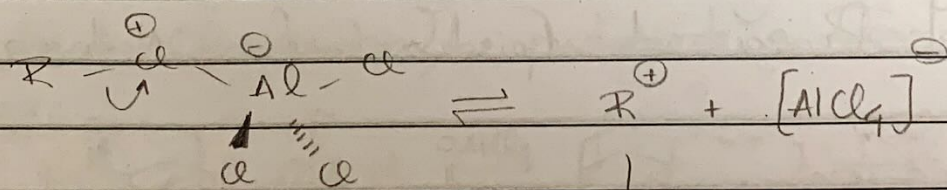
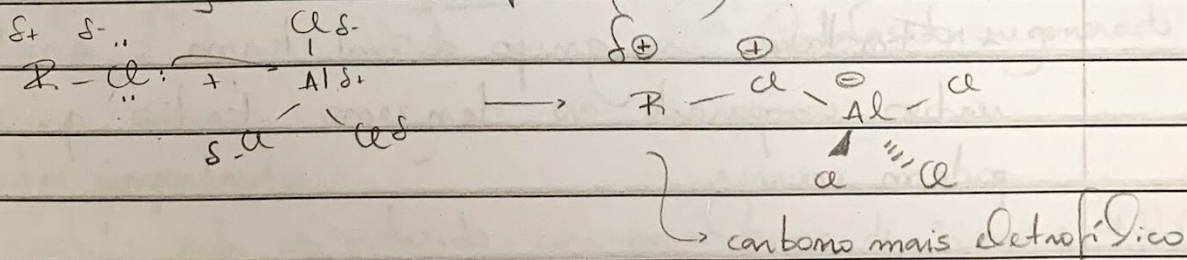
Remover SO_3 ou diluir o H_2SO_4 : desulfonação

2d. Reações de Friedel-Crafts: alquilação



Mecanismo:

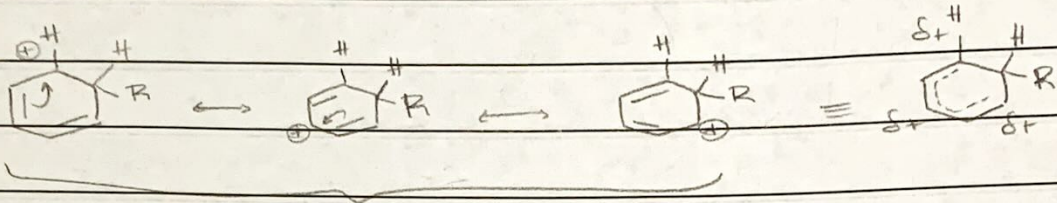
a. Formação do eletrófilo (E-A)



Funciona bem com carbocátions estáveis! (2° e 3°)

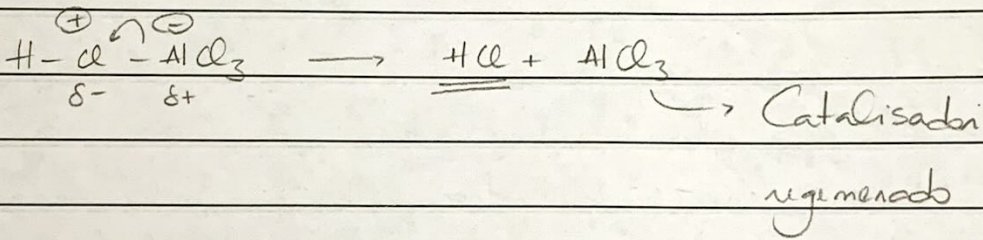
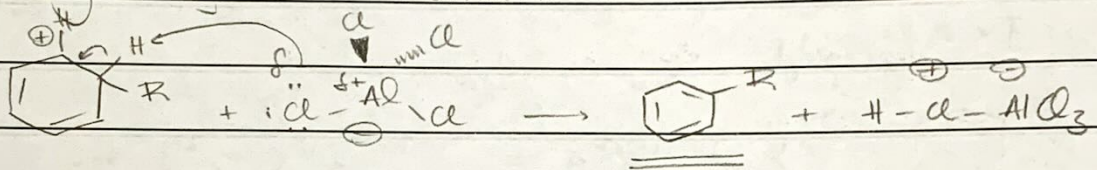
(4)

b. Formação do complexo σ



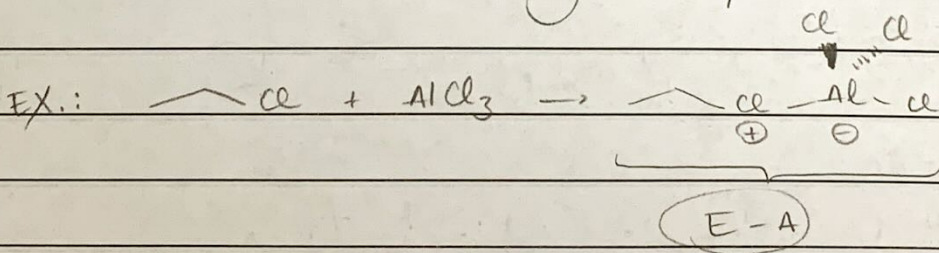
Complexo σ (ion σ) e sua deslocalização eletrônica

c. Regeneração da aromaticidade:



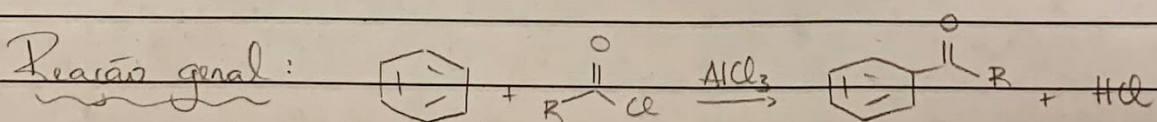
Pontos importantes:

* Haletos secundários e terciários geram carbocátions prontamente. Primários não geram, pois são instáveis

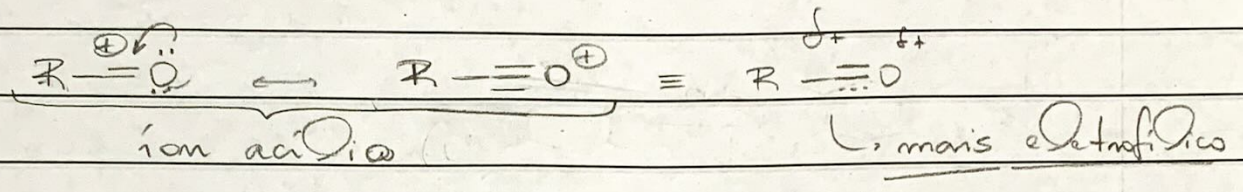
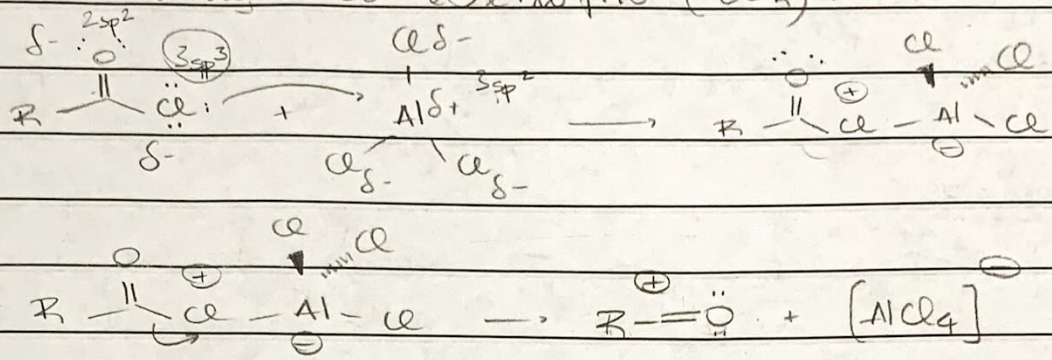


* Instalar um grupo alquil torna o anel mais reativo comparado ao benzeno. Então, polialquilações podem ocorrer

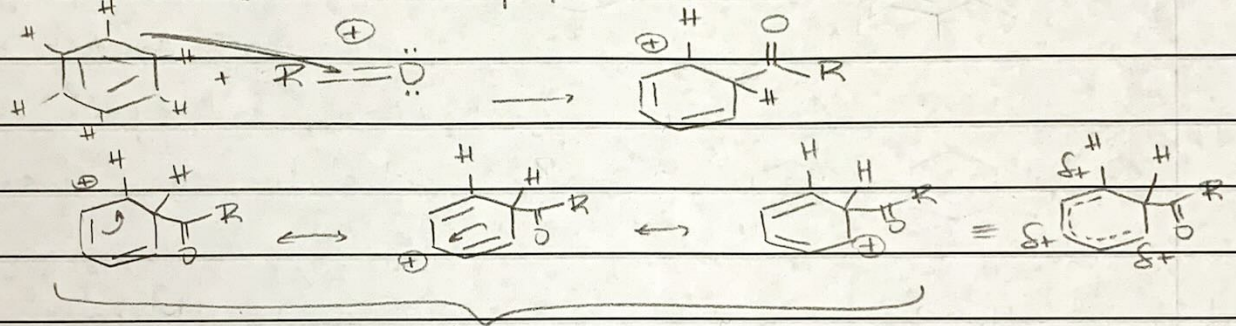
[2^o.] Reações de Friedel-Crafts: Alquilação



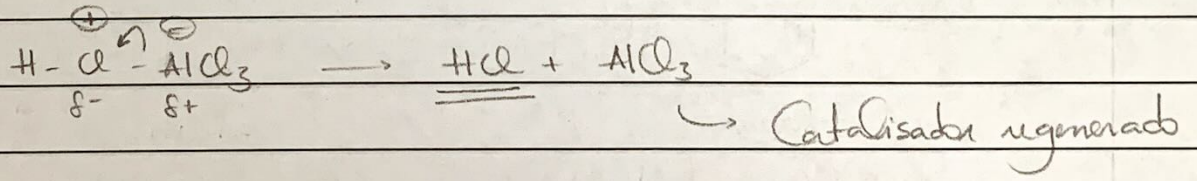
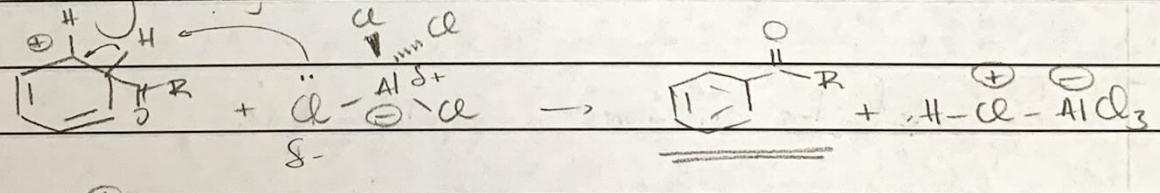
a. Formação do eletrófilo (E-A):



b. Formação do complexo -σ:

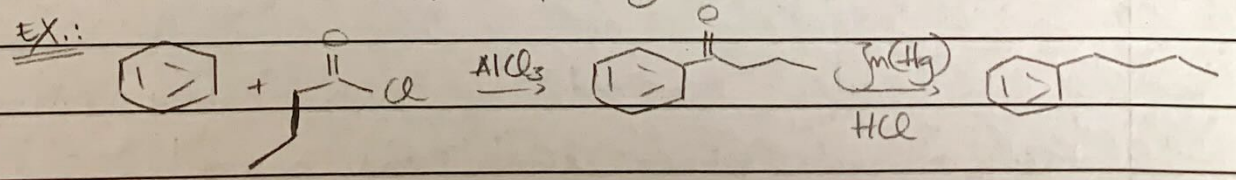


c. Regeneração da aromaticidade:



Pontos importantes:

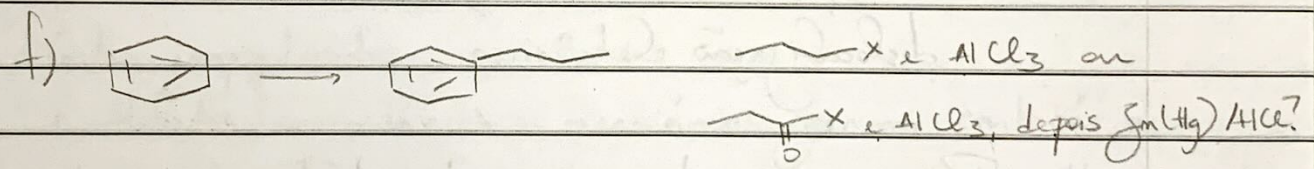
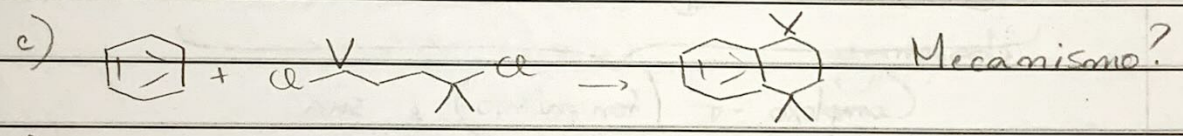
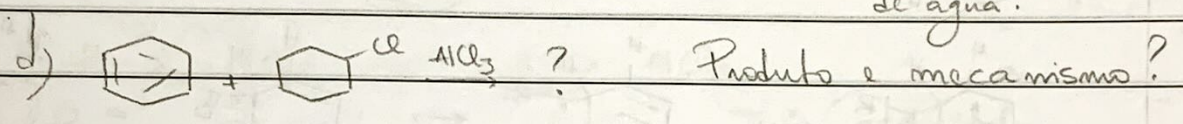
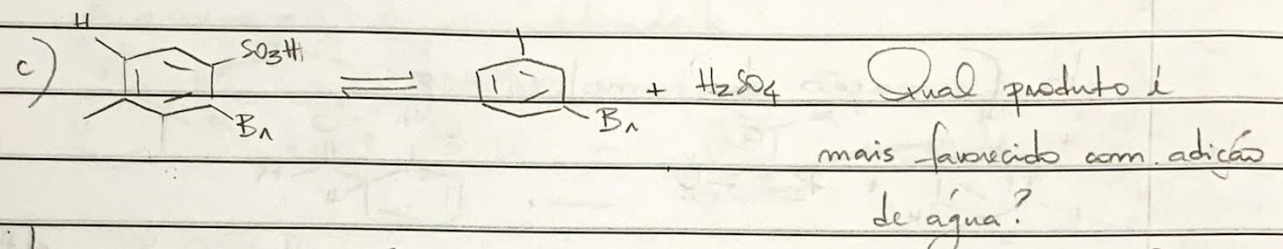
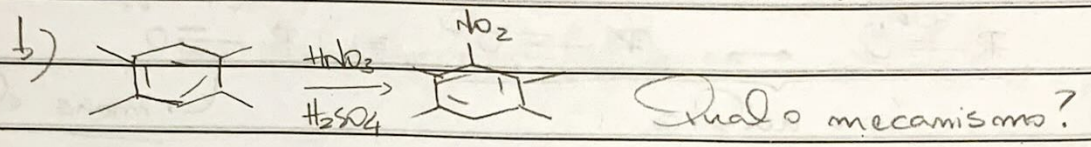
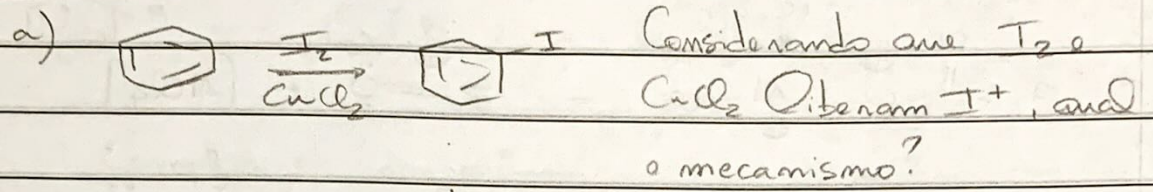
* Produto pode ser reduzido com amálgama de zinco e HCl (redução de Clemmensen), produzindo o alceno correspondente



16

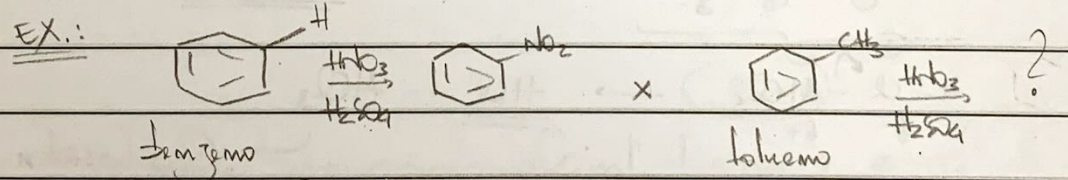
Essa estratégia é quase sempre melhor que a alquilação direta, pois não há mistura de produtos

Exercícios:



13/11

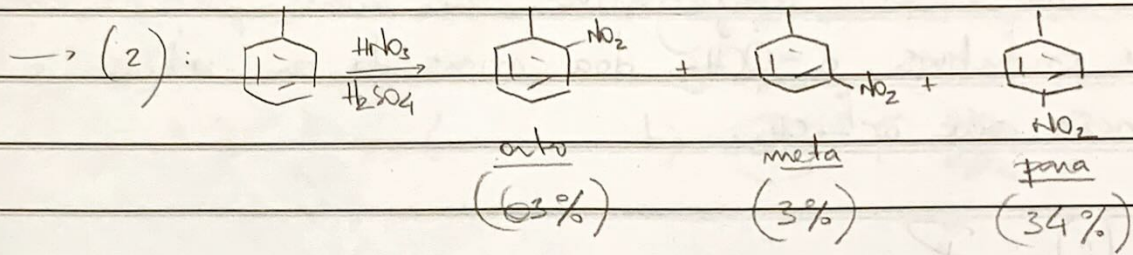
13.1 Efeitos diretores e moduladores



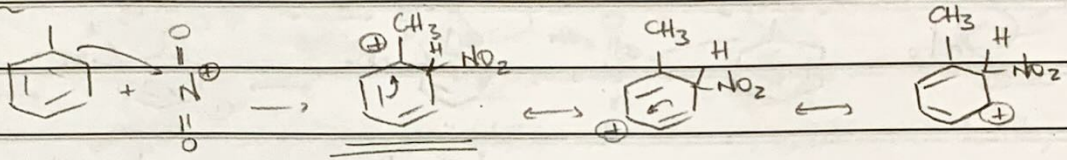
- (1) Qual o efeito do grupo metil na velocidade da reação?
- (2) Qual o efeito do grupo metil na regioquímica da reação?

\rightarrow (1): $k_{\text{Queno}} \approx 25 \times k_{\text{Benzeno}}$

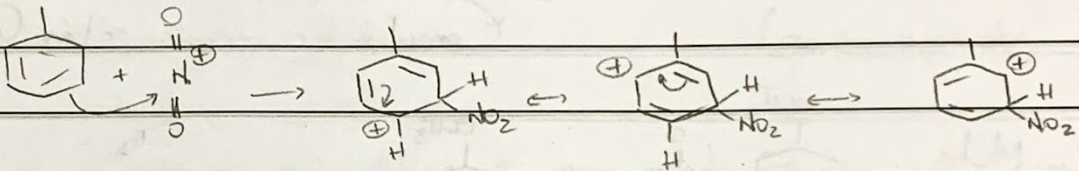
Metil doa densidade eletrônica por hiperconjugação, aumentando a nucleofilia e estabilizando o complexo σ



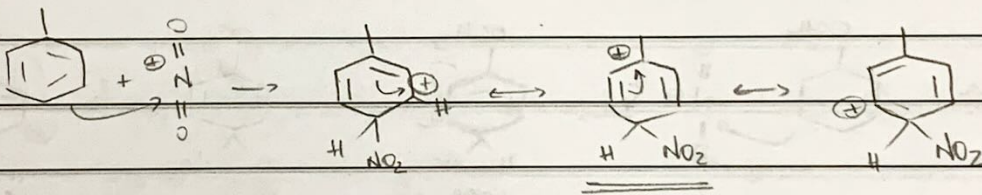
Orto:



Meta:

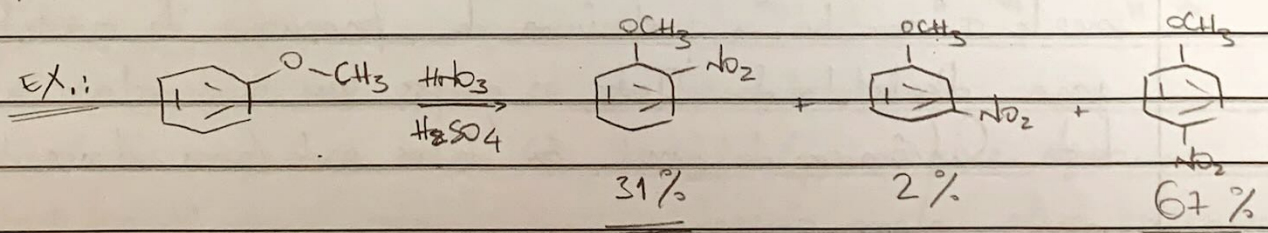


Para:



Ataques orto e para possuem estabilização adicional da carga positiva pelo grupo doador de elétrons, sendo mais favorecidos que o ataque meta.

O grupo CH_3 oferece impedimento espacial para a aproximação do E^+ na posição orto. Mas, há duas posições orto e uma para. Nesse caso, a estatística prevaleceu frente ao efeito espacial do substituinte.

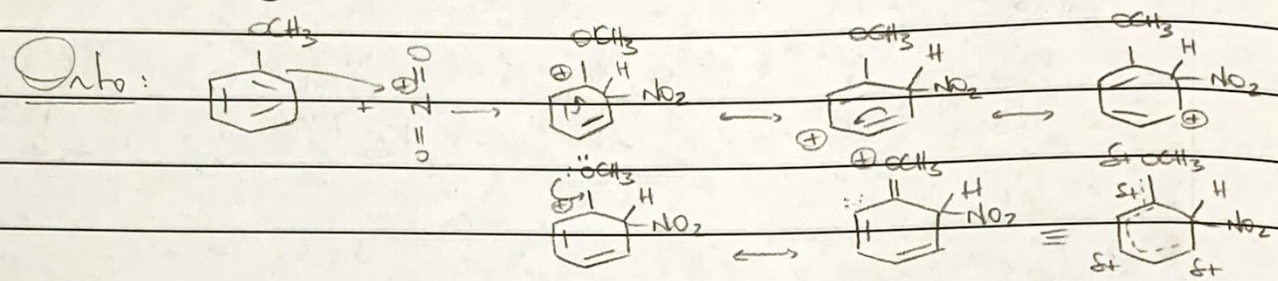


(1) $k_{\text{anisol}} \approx 400 \times k_{\text{tolueno}} \Rightarrow$ anel ativado (grupo doador)

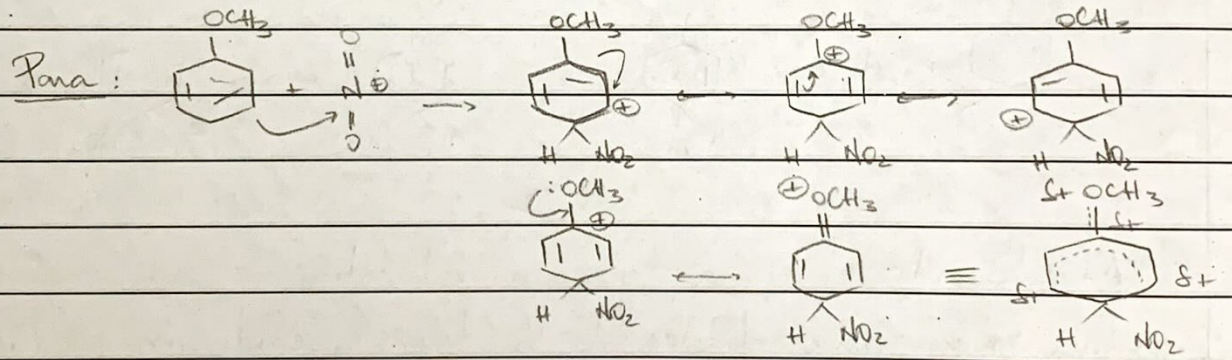
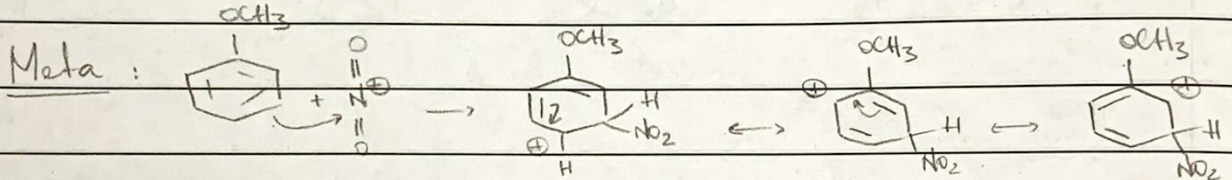
Grupo $\ddot{\text{O}}\text{CH}_3$ retira por indução mas doa por conjugação.

Como efeitos conjugativos são mais preponderantes que indutivos, o $-\ddot{O}CH_3$ doa mais do que retira, e doa mais que o $-CH_3$.

(2) : Regioquímica:



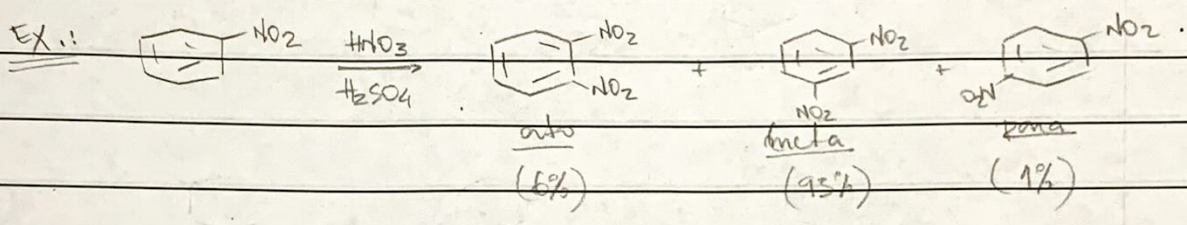
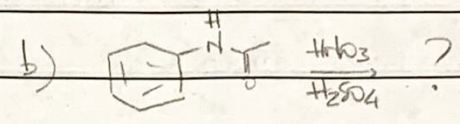
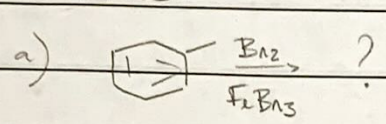
Complexo σ mais estável por conjugação



No caso, o tamanho do grupo OCH_3 é significativo, fazendo com que o efeito espacial sobreponha o estatístico, favorecendo o produto para-nitrado.

Tanto para o tolueno (CH_3) quanto para o anisol (OCH_3), percebe-se que há a preferência da formação do produto orto/para dissubstituído. Todos os grupos que aumentam a densidade eletrônica do anel são ditos orto/para dirigentes

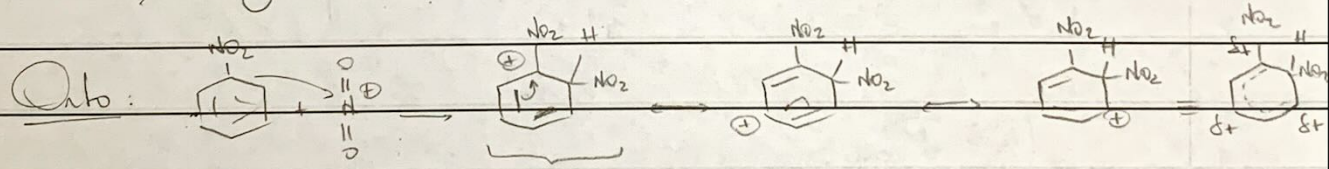
Exercícios:



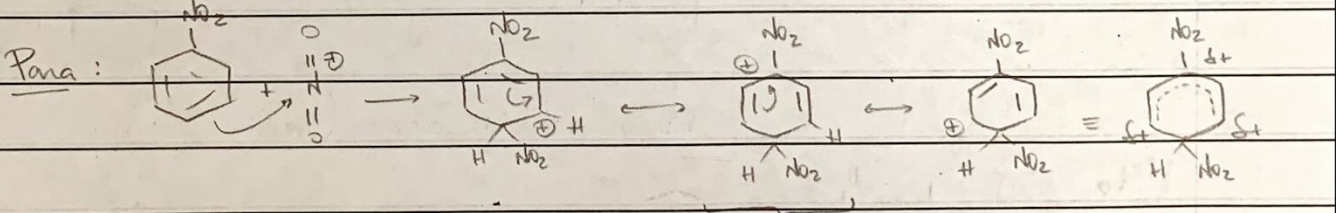
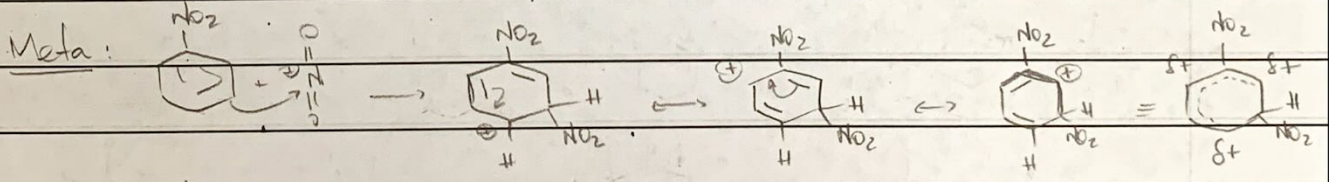
(1) $K_{\text{meta}} = \frac{1}{100000} K_{\text{benzeno}} \implies$ anel desativado (grupo retirador)

Grupo -NO₂ retira e por indução E por conjugação (ressonância), tornando o anel menos ativo.

(2) Regioquímica:



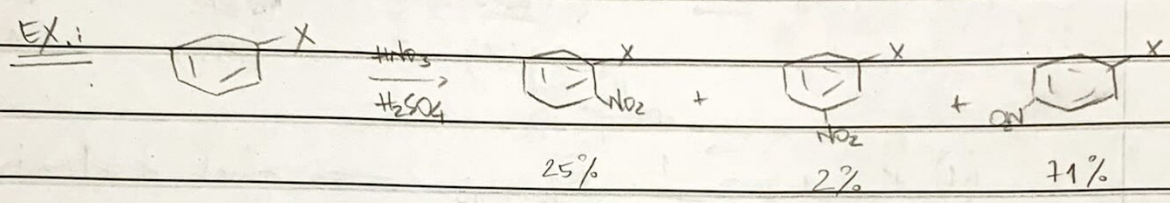
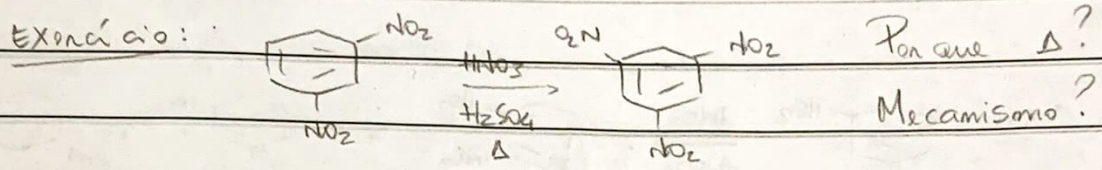
altamente instável



altamente instável

O produto nitrado nas posições orto/para passa por um complexo -π menos estável que na posição meta. Nesse, a carga positiva não fica em nenhuma posição vizinha ao grupo fortemente retirador.

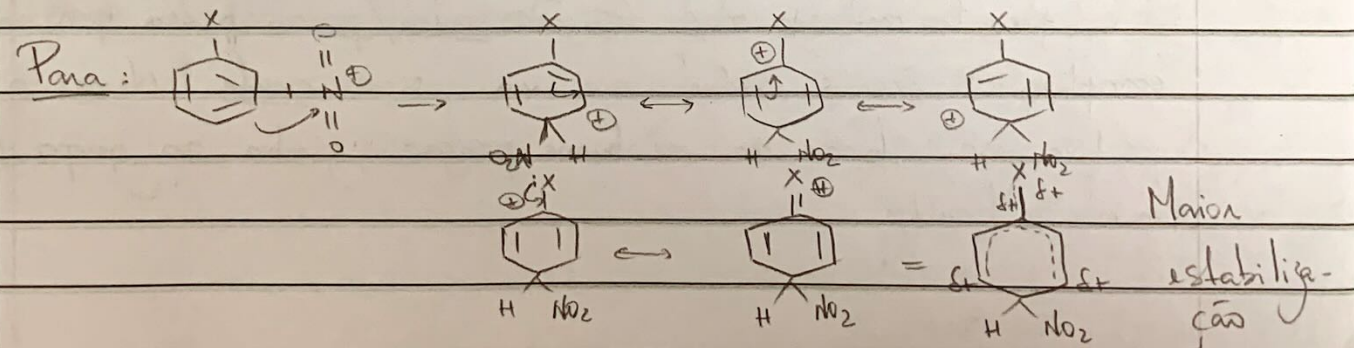
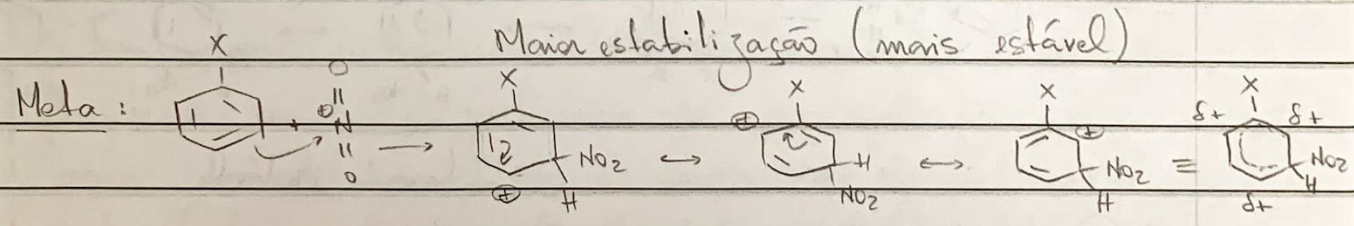
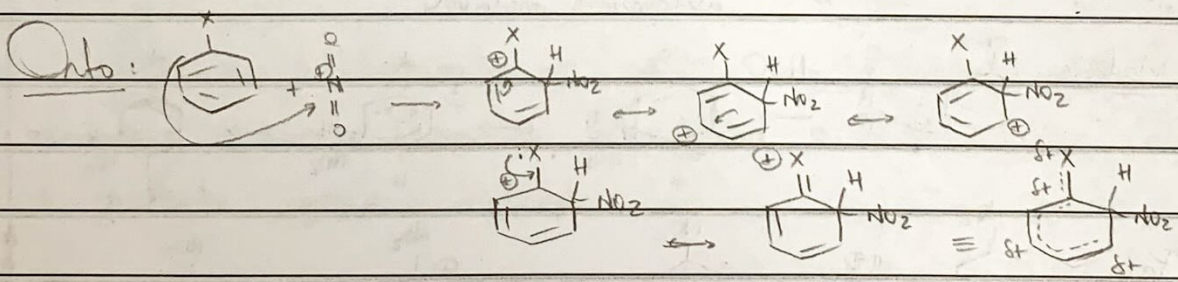
sendo assim, tom-se que o grupo NO₂, fortemente retirador, é meta-dirigente. De fato, a MAIORIA das nitrações são meta-dirigentes



(1) An-X	Taxa relativa
An-H	(1)
An-F	0,11
An-Cl	0,02
An-Br	0,06
An-I	0,13

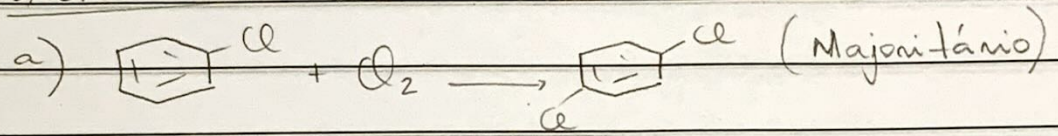
No qual, são desativantes do anel benzênico

(2) Regioquímica:



Embora os halogênios sejam desativantes do anel aromático, retirando densidade eletrônica, ainda são orto/para dirigentes, ao contrário dos outros grupos retiradores

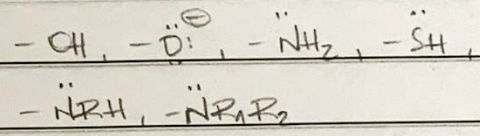
EXERCÍCIOS:



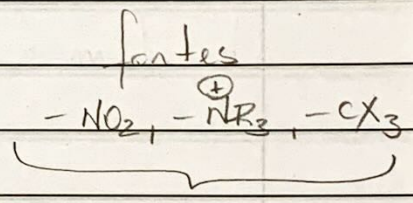
Preisa de catalisador (AlCl₃)?
Justifique a regioquímica mostrada

Efeitos de substituintes

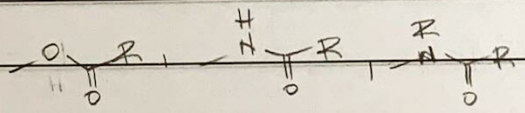
* Fortemente ativadores:



* Desativadores



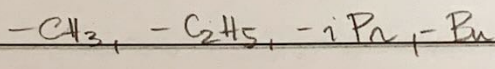
* Ativadores moderados:



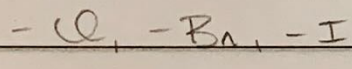
meta-dirigentes

orto/para-
dirigentes

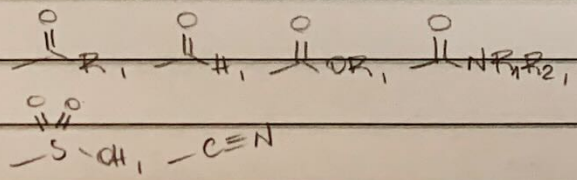
* Ativadores fracos:



* Desativadores fracos:



* Desativadores moderados:



meta-dirigentes