

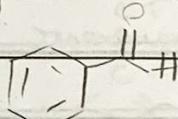
05/11/2024 Reações de substituição aromática

1. Reactividade de compostos aromáticos
2. Reações de S<sub>E</sub>A<sub>R</sub>: nitração, sulfonação, halogenação e aq./aQc. de Friedel-Crafts
3. Efeitos diretores

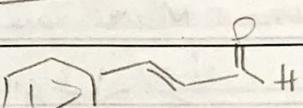
Exemplos de compostos aromáticos → anomia



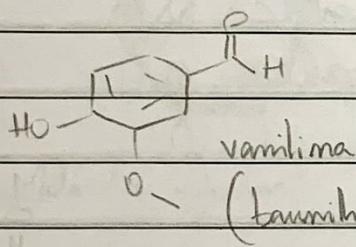
benzene



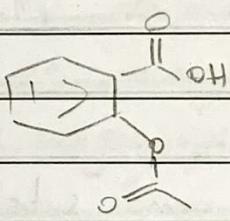
benzaldehyde  
(Óleo de amêndoas)



cinnamaldehyde  
(Óleo de canela)



vanilla  
O- (vanilla)

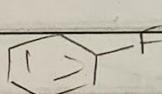


acetyl salicylic acid  
(AAS, aspirin)

\* Presença de anomias e com uma umidade C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> que mantém suas propriedades em quase todas as transformações

[A] Nomenclatura de compostos aromáticos

→ Compostos simples: prefixo + benzene

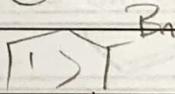


fluorobenzene



chlorobenzene

cl



bromobenzene

Bn

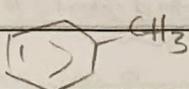


nitrobenzene

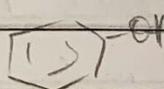


nitrilebenzene

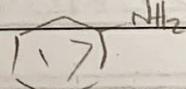
→ Nomes comuns:



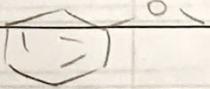
methylbenzene  
(toluene)



hydroxybenzoate  
(Fenol)

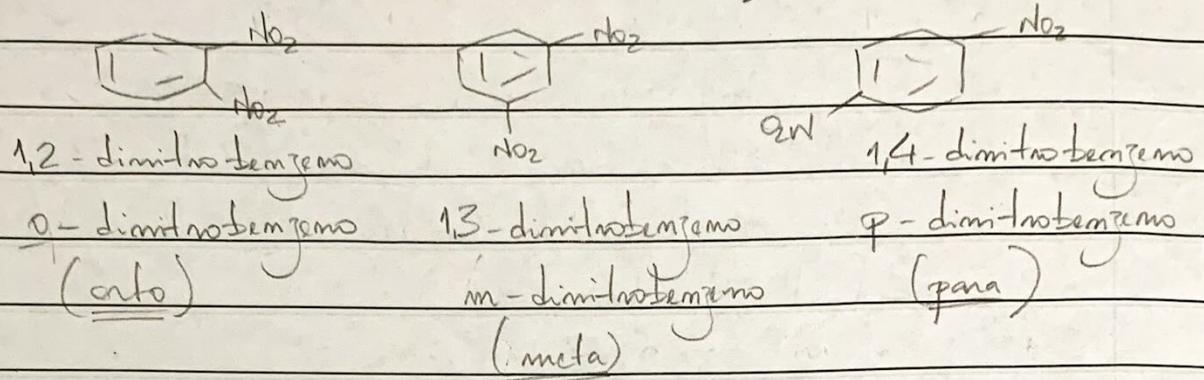


aminobenzene  
(aniline)

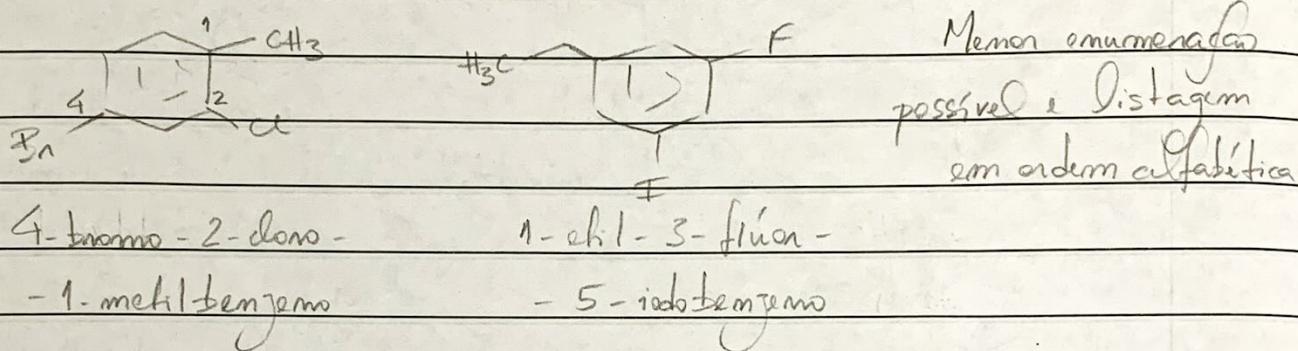


metoxibenzoate  
(anisole)

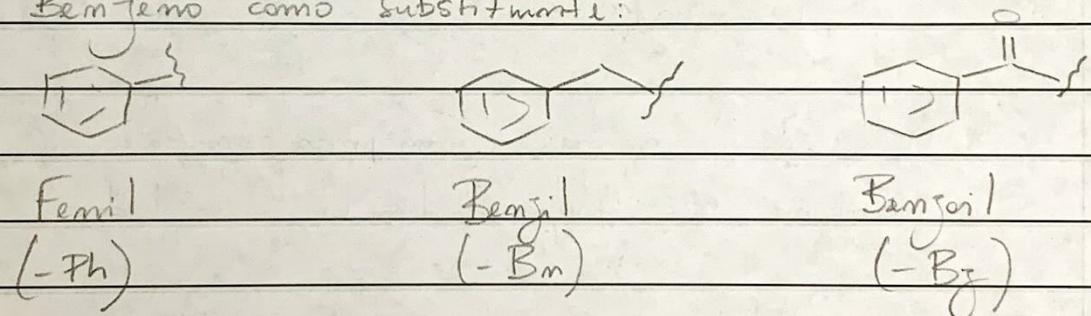
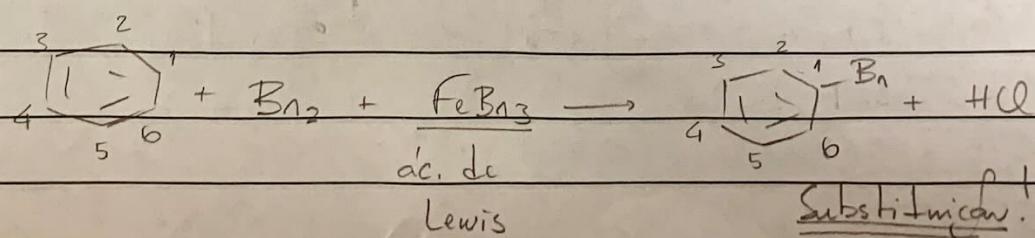
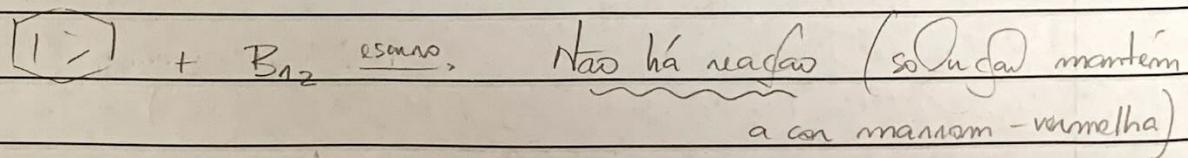
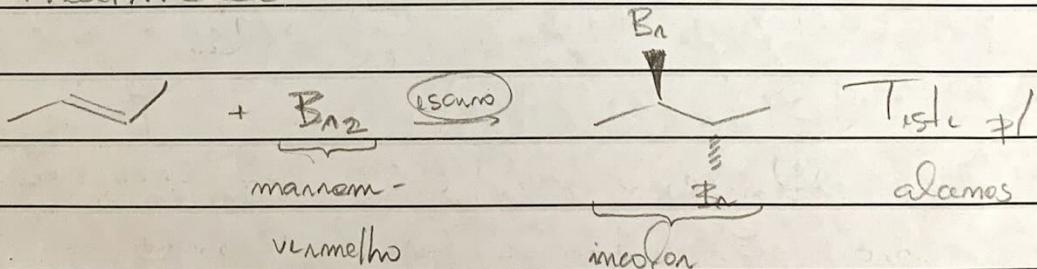
(2)

→ posições RELATIVAS (dois substituintes):

→ Mais que 2 subs: números



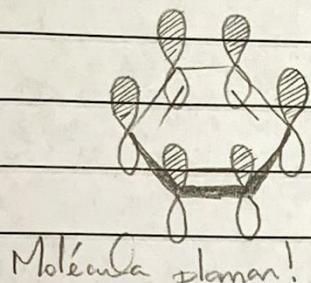
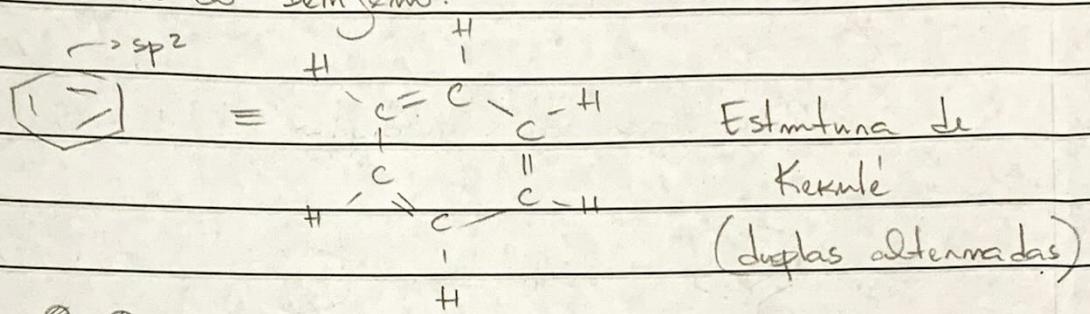
→ Benzeno como substituinte:

II) Reactividade:

## Hipóteses:

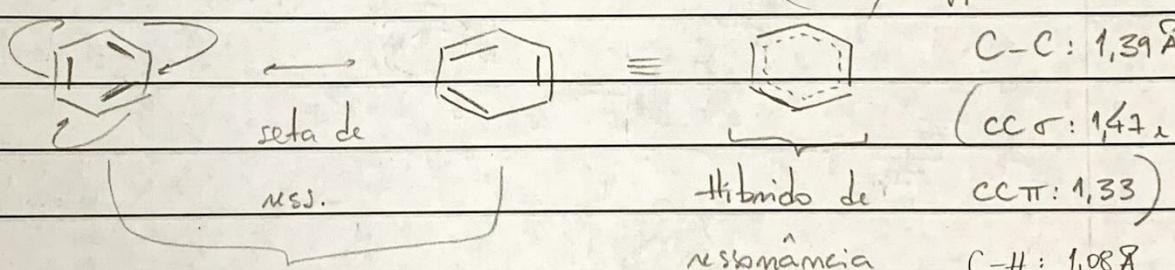
- a. H-1 mais propenso a ser substituído que os demais
- b. Todos são igualmente propensos e anteriormente equivalentes  
correta

### \* Estrutura do benzeno:



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

(10.1021/acs.jpclett.2c02035)



Formas canônicas

→ Não estão em equilíbrio!

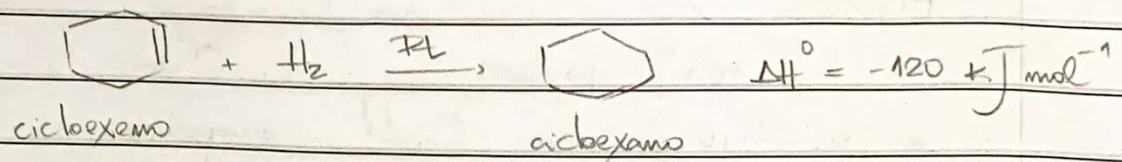
→ Todas as ligações C-C e C-H têm comprimento igual, tornando todos os átomos de C e H equivalentes entre si.

### \* Estabilidade de compostos aromáticos:

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

(4)

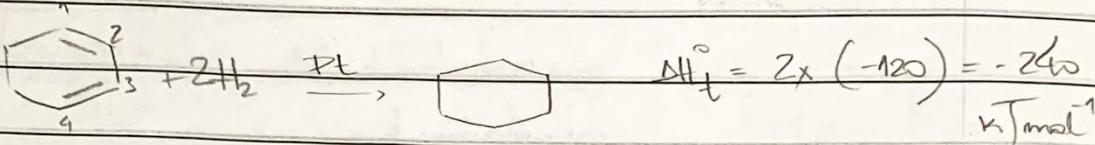
Ex.:



cicloexeno

cicloexano

$$\Delta H^\circ = -120 \text{ kJ mol}^{-1}$$



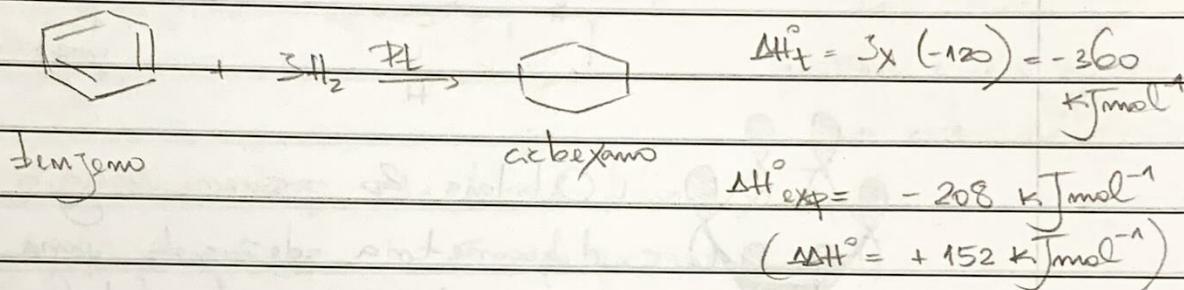
cicloexa-1,3-diene

cicloexano

$$\Delta H^\circ_{\text{exp}} = -232 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$(\Delta H^\circ = +8 \text{ kJ mol}^{-1})$$

Conjugação das Oig. duplas estabiliza o sistema



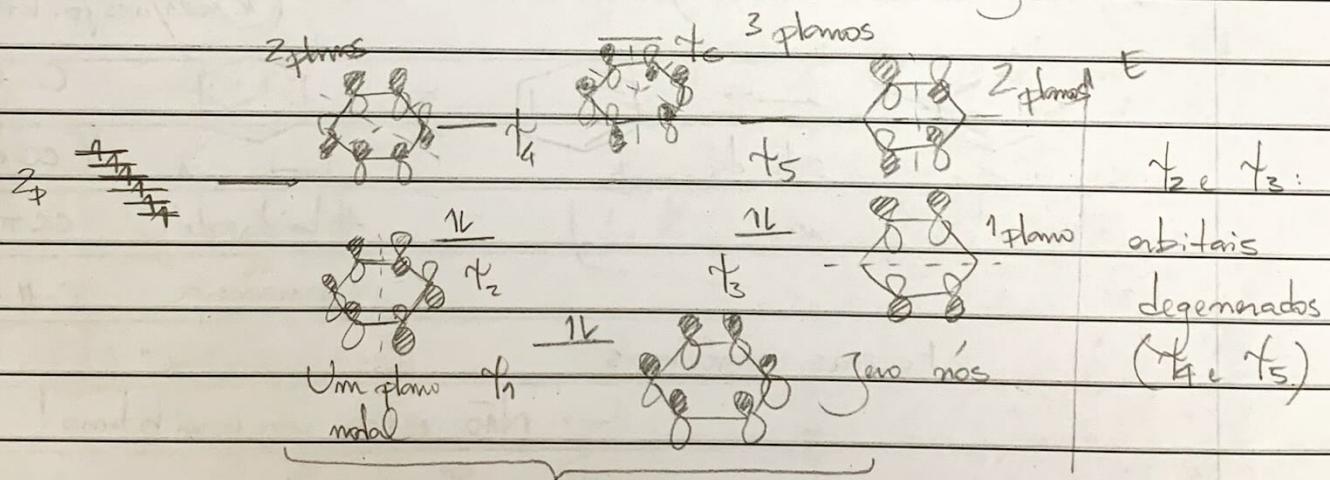
benzeno

cicloexano

$$\Delta H^\circ_{\text{exp}} = -208 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$(\Delta H^\circ = +152 \text{ kJ mol}^{-1})$$

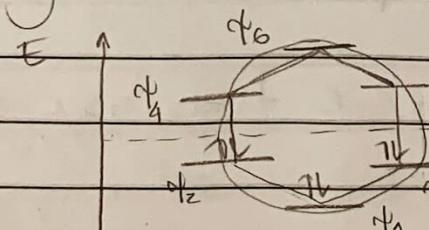
→ Constância das orbitais moleculares do benzeno



a. 3 abaixamentos de energia e orbitais Oigentes preenchidos com e empalhados (cavada fechada): estabilidade!

b. Diagramma de Frost:

4. Linha horizontal ao meio



antiOig.

Oig.

1. Polígono correspondente

ao nº de contornos no anel

5. Rota os orbitais

c/ 1 vértice p/ baixo

2. Círculo sem volta

3. Traços p/ intersetçõe

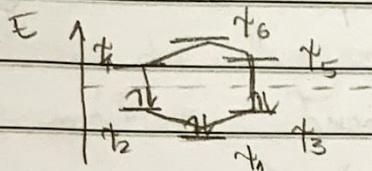
→ Critério de aromaticidade de Hückel

↳ Erich Hückel, 1931

"Compostos cíclicos e planares, cuja contagem de orbitas  $\pi$ , quando igualada a  $4m + 2$ , formiga  $m \in \mathbb{Z}_{\geq 0}$  ( $0, 1, 2, 3, \dots$ ) são denominados aromáticos"

Ex.: Benzeno | 

[A] Frost



camada fechada

[B] Hückel

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

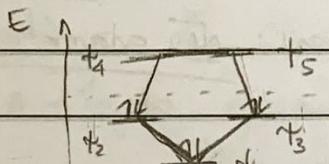
$$4m + 2 = 6$$

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

∴ benzeno é aromático

Ex.: Anion ciclopentadienil |  → aromático

[A] Frost



camada fechada

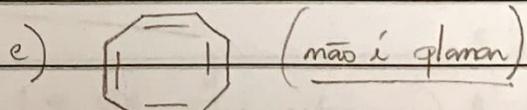
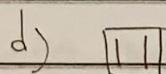
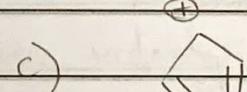
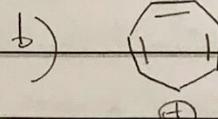
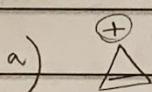
[B] Hückel

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

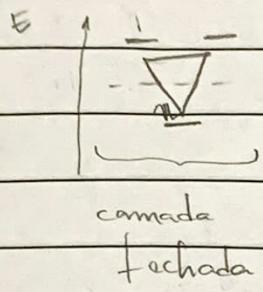
$$4m + 2 = 6$$

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

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



(6)

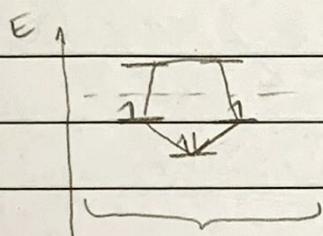
a) Cátion ciclopropílio:  ,  $\Sigma e^- (\pi) = 2$ **A** Frost**B** Hückel

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

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

∴ cátion ciclopropílio é  
anomático

b) Aromático

c) Cátion ciclopentadienilico:  ,  $\Sigma e^- (\pi) = 4$ **A** Frost**B** Hückel

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

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

∴ cátion cp<sup>+</sup> é antianomático

d) Antianomático

d) Ciclooctatetraeno:  ,  $\Sigma e^- (\pi) = 8$ 

Não é planar: não anamático!

Decisão:

É planar,  
cíclico e possui

óbturante π?

sim

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

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

$m \notin \mathbb{Z}_0$

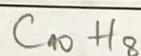
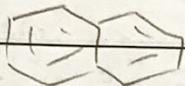
$\rightarrow$  antianomático

non-anamático

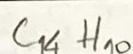
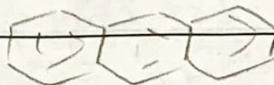
\* Compostos não-anomáticos têm propriedades muito distintas de anamáticos e antianomáticos são menos estáveis que seus análogos abertos

Outros compostos aromáticos de interesse são os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (PAHs ou HPA's), também chamados de benzénoides.

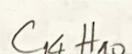
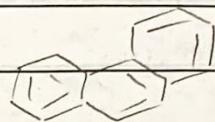
Ex.:



Náftaleno



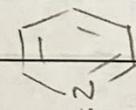
Antraceno



Fenantreno

Além dos benzénoides, há os compostos heterocíclicos aromáticos

Ex.:



Pirimidina



Píridina



Furano

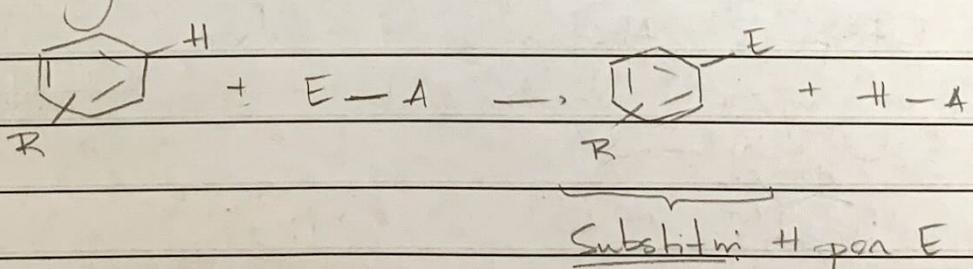


Tiofeno

## 2. Reações de Substituição Eletrófila Aromática (S<sub>E</sub>A)

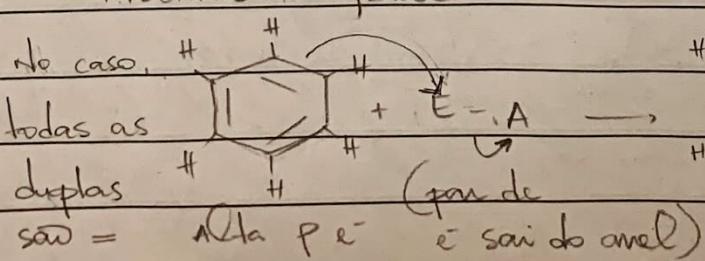
\* Reação geral:

reagente  
e o Destróbil



Éstratégia importante para introduzir grupos diversos no anel aromático

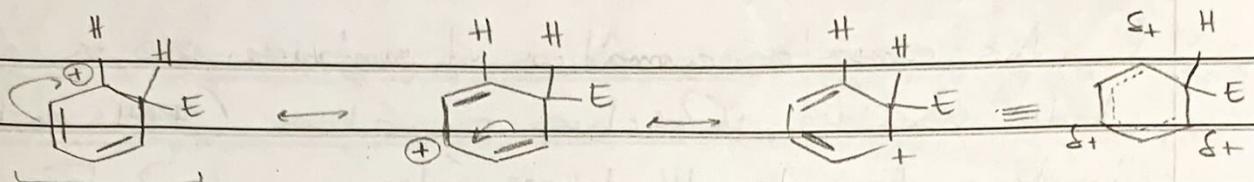
Mecanismo geral:



Etapa 1:

Ataque nucleofílico do benzene formando o complexo σ!

8

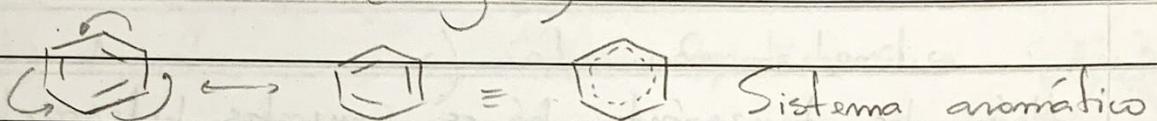


complexo  $\sigma$   
(ion areníaco)

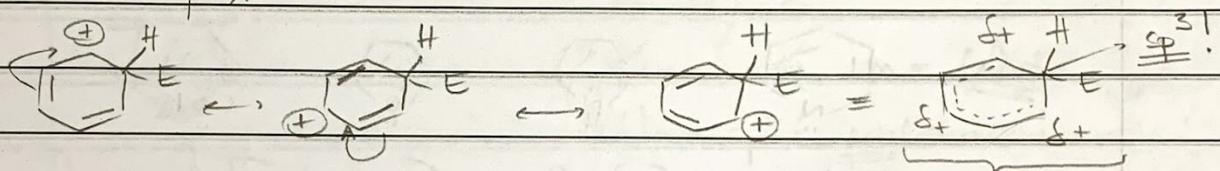
Ion areníaco possui carga positiva conjugada com as ligações  $C=C$ !  
(posições meta e presa)

$\Rightarrow$  Comparação de conjugações:

a. Substrato (benzeno):

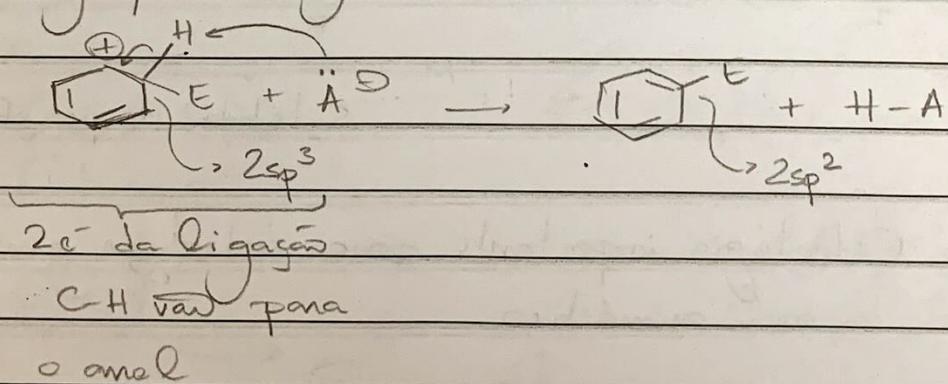


b. Complexo  $\sigma$ :



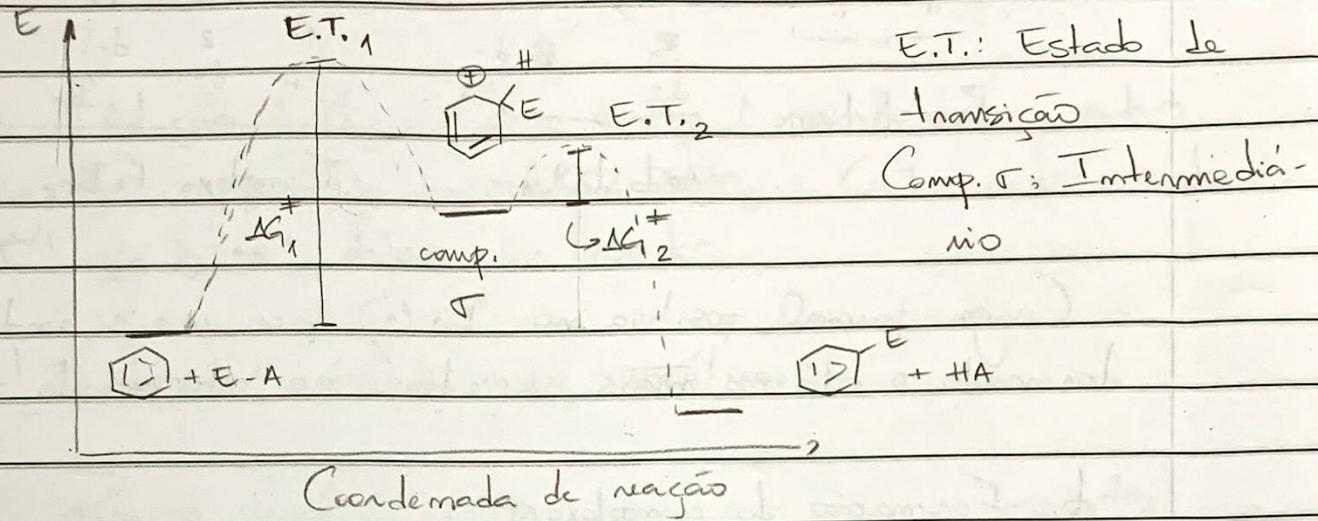
A quebra da aromaticidade faz com que o intermediário tenha E maior que o benzeno

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



Comparação de etapas: gráfico de energia

- a. Elapa 1 (complexo  $\tau$ ): Quebra da aromaticidade → de desestabiliza o sistema (endotérmica)
- b. Elapa 2: restauração da aromaticidade → estabiliza o sistema (exotérmica)



\*  $\Delta G_1^{\ddagger}$  e  $\Delta G_2^{\ddagger}$ : Variação de energia de Gibbs de transição

$\Delta G_1^{\ddagger}$ : barreira energética para formar o complexo- $\tau$

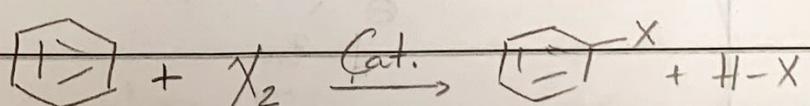
$\Delta G_2^{\ddagger}$ : " " " para formar o produto

→  $\Delta G_1^{\ddagger} > \Delta G_2^{\ddagger}$ : Complexo  $\tau$  é mais difícil de formar que o produto

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

## 2a. Halogenação de anéis aromáticos

Reação geral:



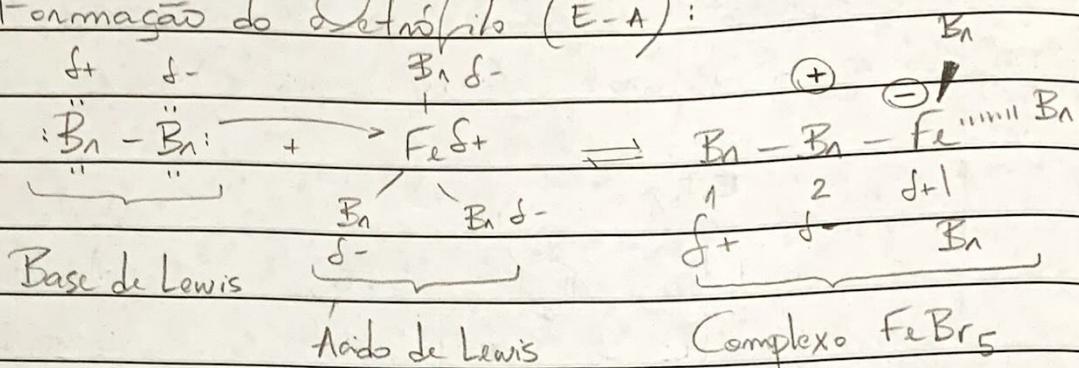
$X = \text{Cl}$ , Cat. =  $\text{AlCl}_3$  ou  $\text{FeCl}_3$

$\text{Br}$ , Cat. =  $\text{FeBr}_3$

10

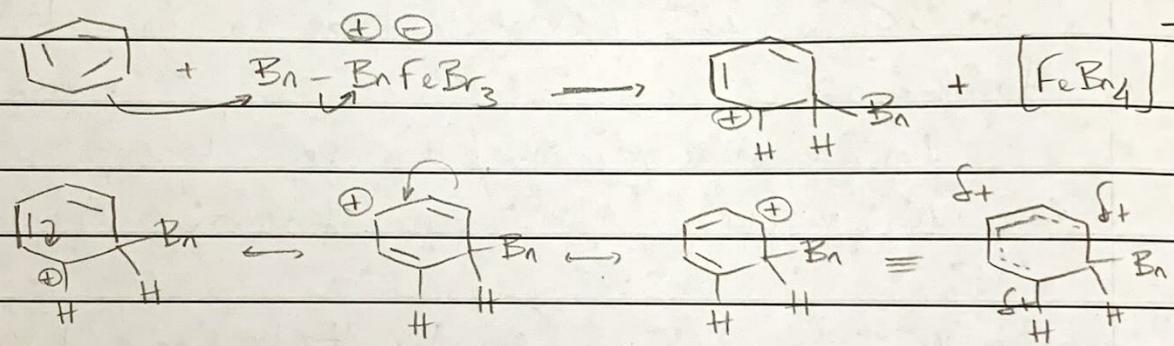
Mecanismo:

a. Formação do Octróxido (E-A):



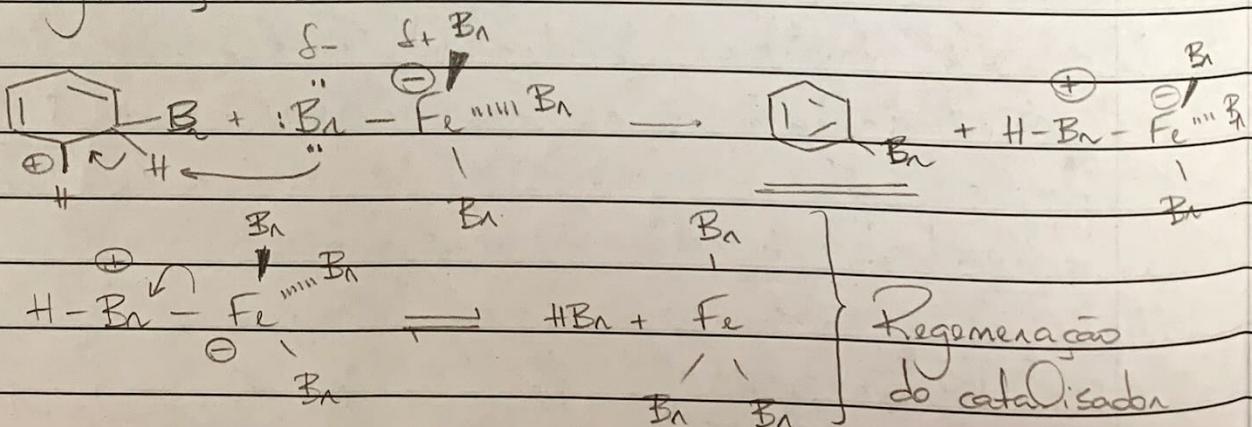
Carga parcial positiva no  $\text{Bn}(1)$  fica mais intensa, tornando o átomo mais suscetível ao ataque do íon  $\text{Fe}^{3+}$ .

b. Formação do complexo  $\text{f}^+$ :



Complexo  $\text{f}^+$  (com anísmo) e sua deslocação eletrônica.

c. Regeneração da aromaticidade:



Sempre abstrai o próton  
do C-E, p/ restaurar a aromaticidade

→ Mecanismo c/  $\text{Cl}_2$  e  $\text{AlCl}_3/\text{FeCl}_3$  é idêntico 11

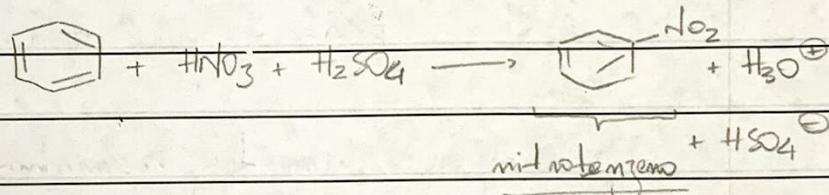
\* Adição de  $\text{F}_2$ : Difícil. Limita a apenas uma substituição, pelo  $\text{F}_2$  ser muito reativo

Adição de  $\text{I}_2$ : Como o  $\text{I}_2$  é muito pouco reativo, agentes oxidantes como  $\text{HNO}_3$ ,  $\text{HNO}_2$  e  $\text{CuT}_2$ , formando  $\text{I}^+$  in situ, devem ser usados

12/11

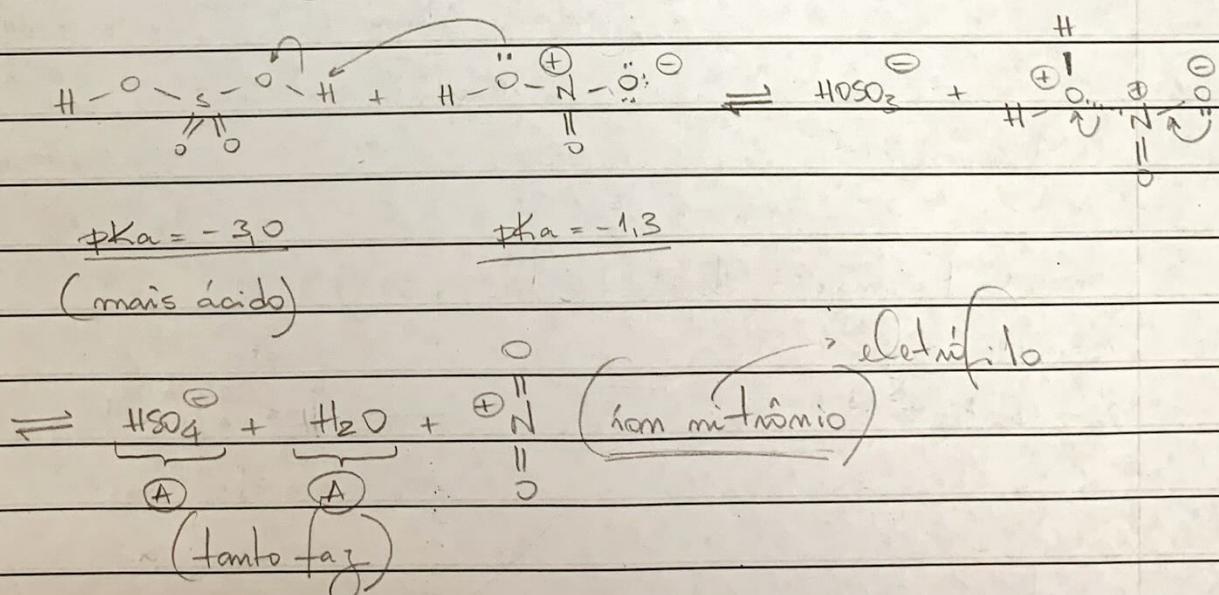
### 12b... Nitração de anéis aromáticos

Reação geral:

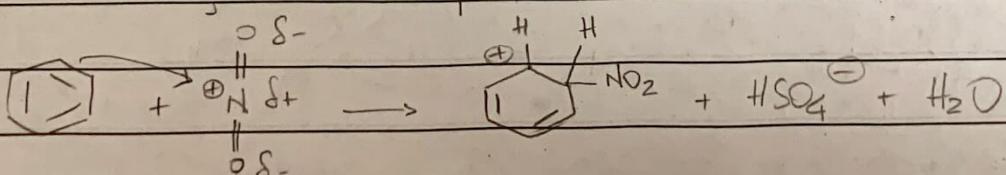


Mecanismo:

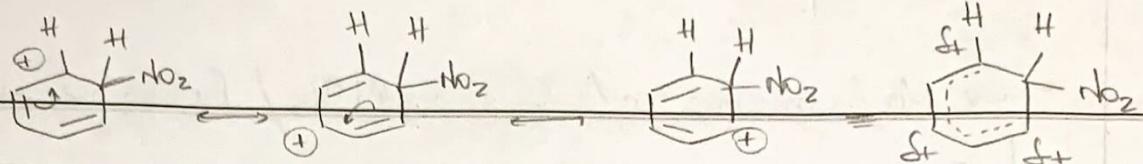
#### a. Formação do Atônfilo ( $E-A$ ):



#### b. Formação do complexo $-T$ :

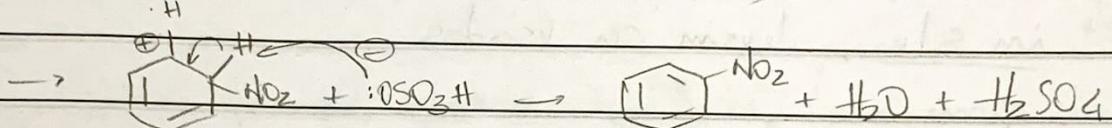
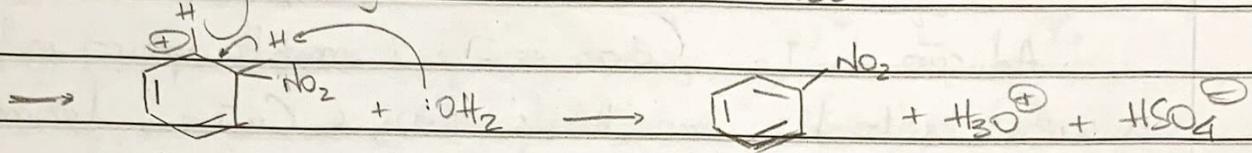


12



Complexo T (íon anômio) e  
sua deslocalização tetraédrica

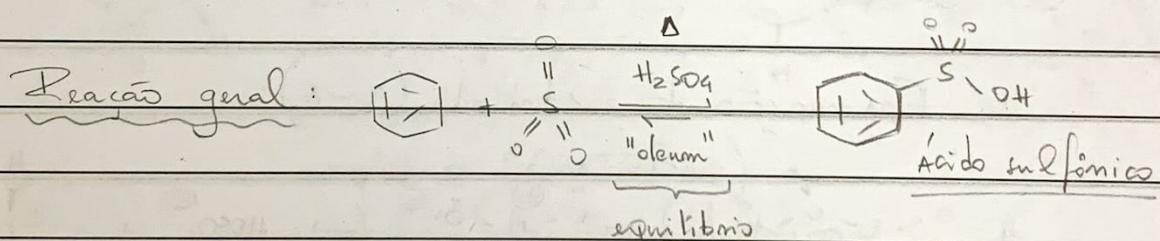
c. Regeneração da aromaticidade:



$$\text{pK}_a = -3 \qquad \text{pK}_a = 0$$

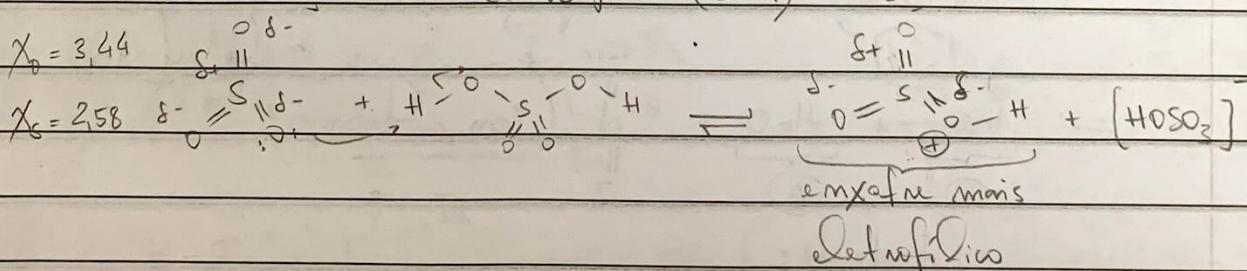
Qualquer um dos caminhos dá o mesmo produto

12c. Sulfonação de anéis anômicos

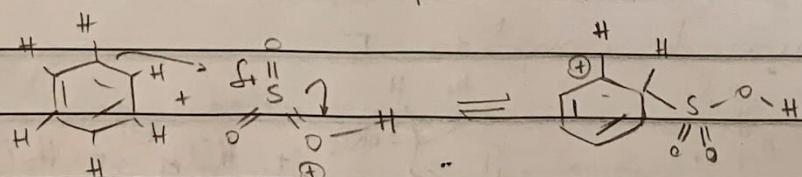


Mecanismo:

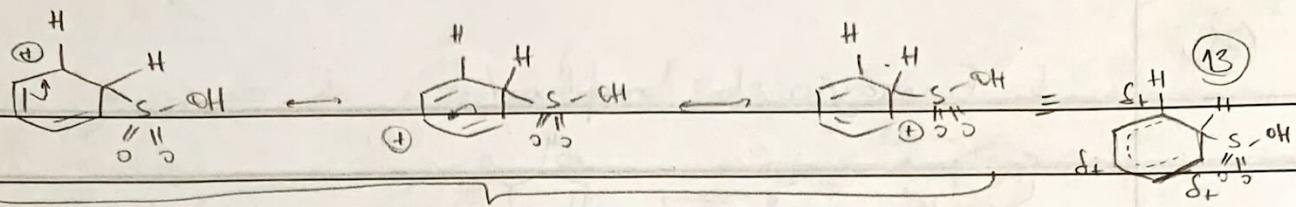
a. Formação do tetróxido (E-A):



b. Formação do complexo-T

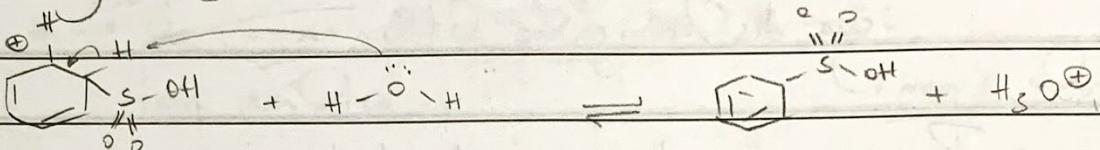


12/11

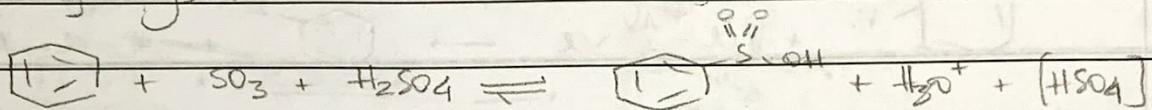


Complexo- $\sigma$  (íon anônimo) e sua deslocalização tetraédrica

c. Regeneração da aromaticidade



Reação global



$\Rightarrow$  Reação está com equilíbrio:

Adicionar  $\text{SO}_3$  ou concentrar o  $\text{H}_2\text{SO}_4$ : sulfomiação

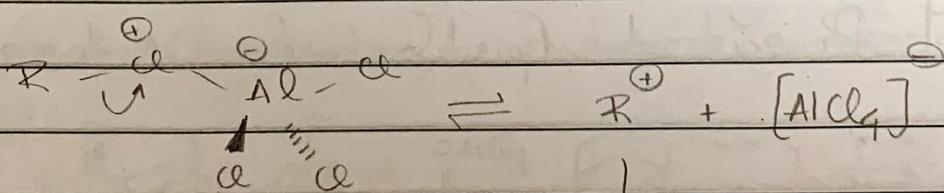
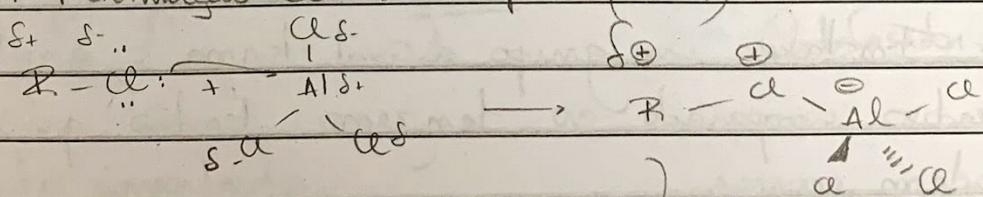
Remover  $\text{SO}_3$  ou diluir o  $\text{H}_2\text{SO}_4$ : desulfomiação

Qd.1 Reações de Friedel-Crafts: alquilacção

Reação geral:  $\text{C}_6\text{H}_6 + \text{R}-\text{Cl} \xrightarrow{\text{AlCl}_3} \text{C}_6\text{H}_5-\text{R} + \text{HCl}$

Mecanismo:

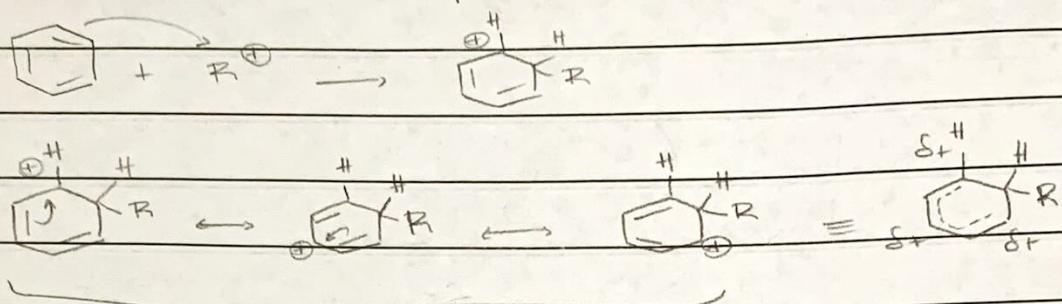
a. Formação do tetraofônito ( $E-A$ )



$\hookrightarrow$  Funciona bem com carbocátions estáveis! ( $2^\circ$  e  $3^\circ$ )

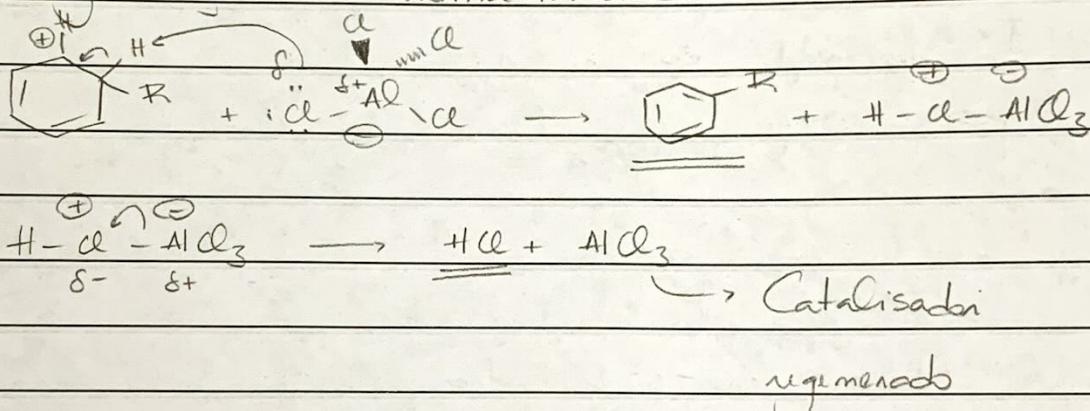
(4)

b. Formação do complexo -π



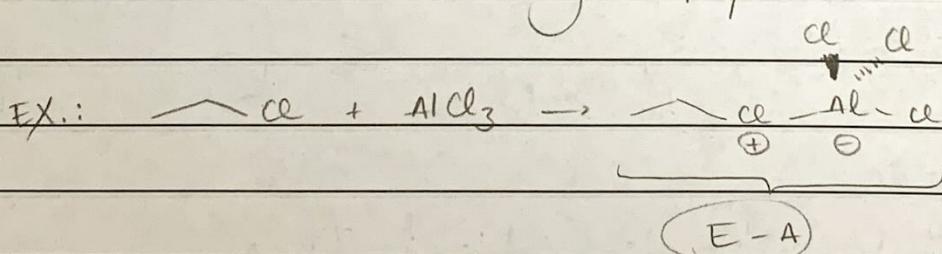
Complexo -π (íon anônimo) e  
sua deslocalização delônica

c. Regeneração da aromaticidade:



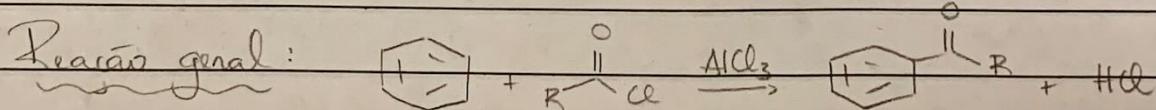
Pontos importantes:

\* Halogênios secundários e terciários geram carbocátions  
instantaneamente. Primários não geram, pois são instáveis

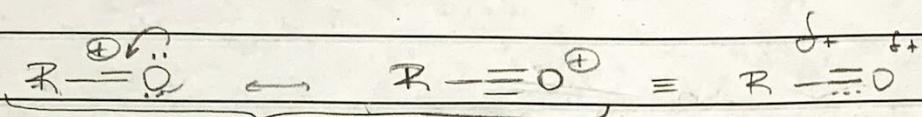
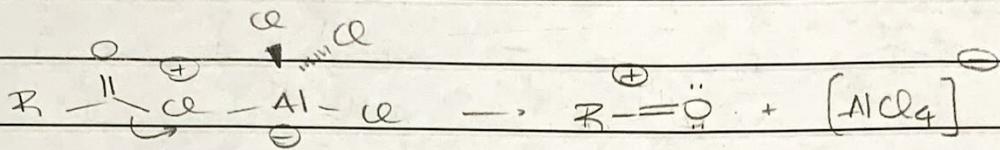
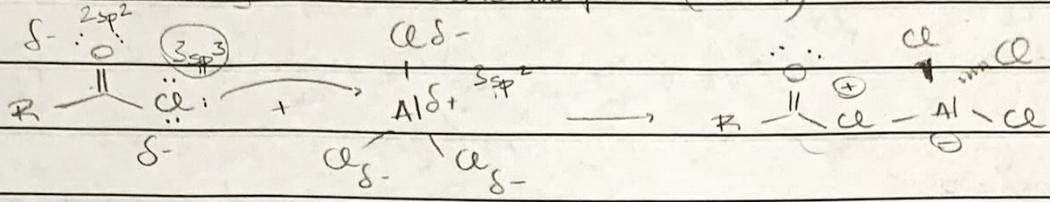


\* Instalar um grupo alquil torna o anel mais  
reativo comparado ao benzeno. Então, polialquilogênes  
podem ocorrer

2e. Reações de Friedel-Crafts: Alquilação



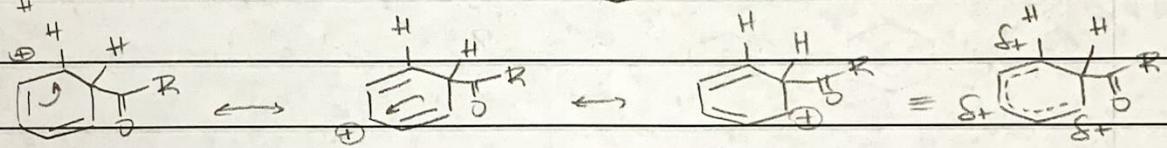
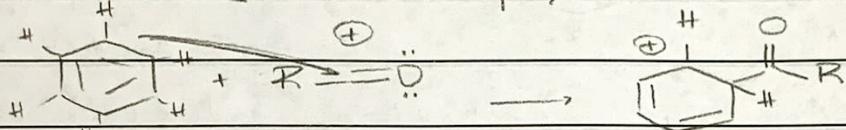
a. Formação do Octófilo (E-A):



íon aciO<sub>10</sub>

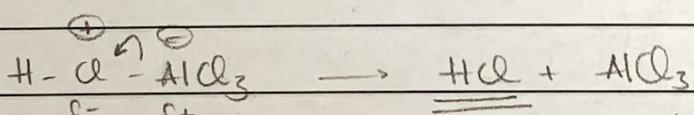
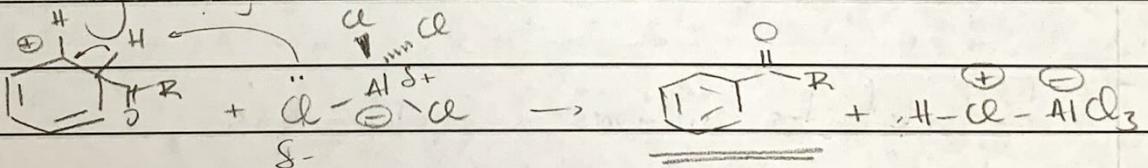
L. mais eletrofílico

b. Formação do complexo -r:



Complexo -r (íon anônio) e sua deslocalização eletrônica

c. Regeneração da aromaticidade:

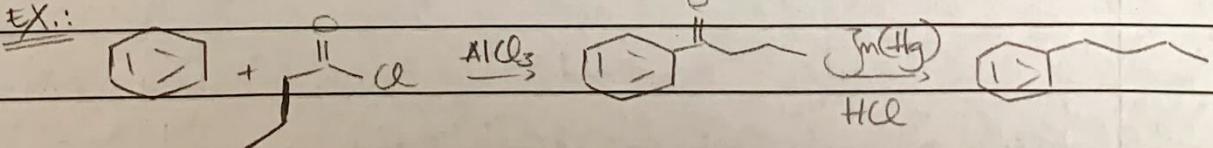


→ Catalisador regenerado

Pontos importantes:

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

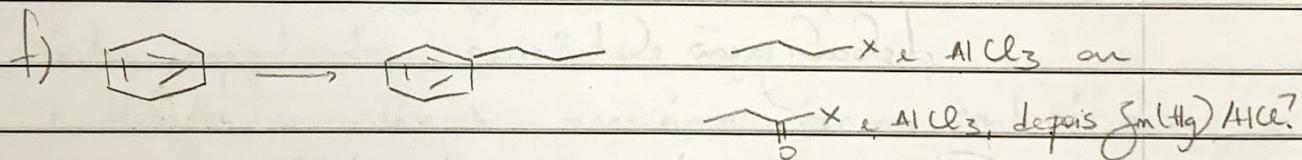
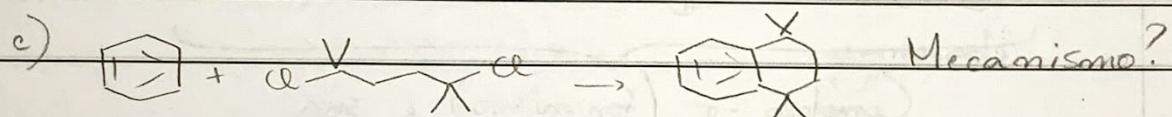
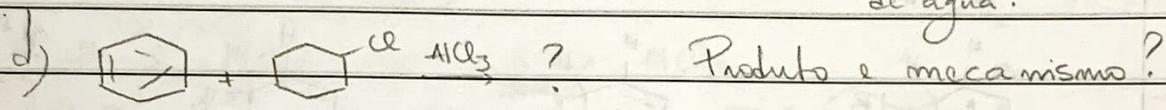
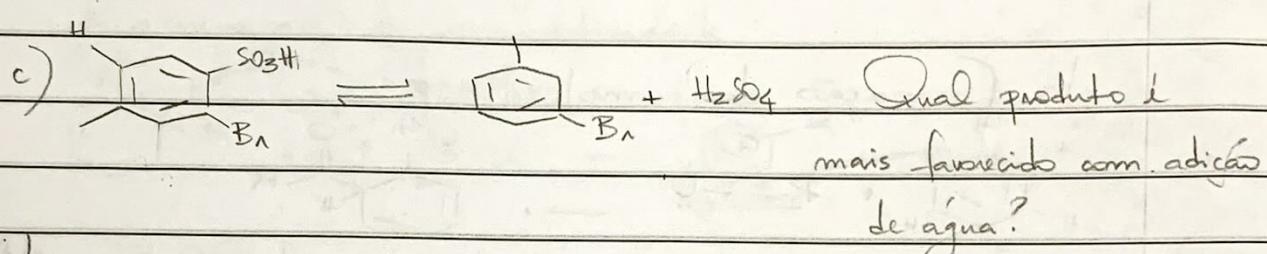
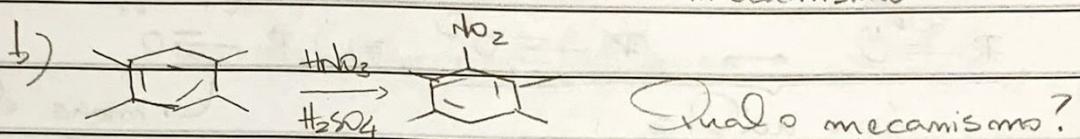
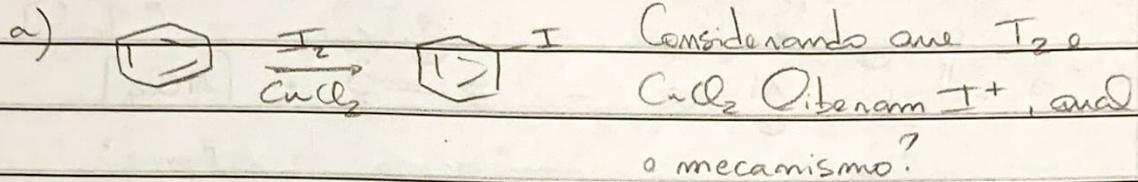
Ex.:



16

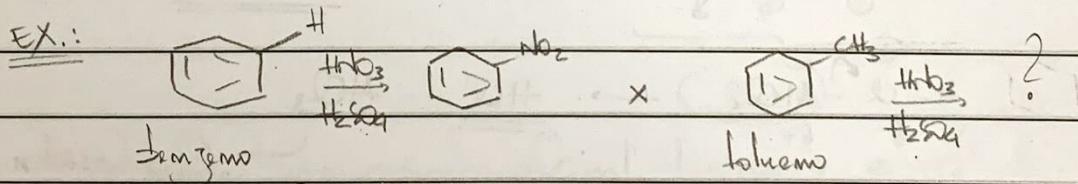
Essa estratégia é anse sempre melhor que a  
Qualificação direta, pois não há mistura de produtos

## Exercícios:



13/11

## 13.1 Efeitos diretos e modulações

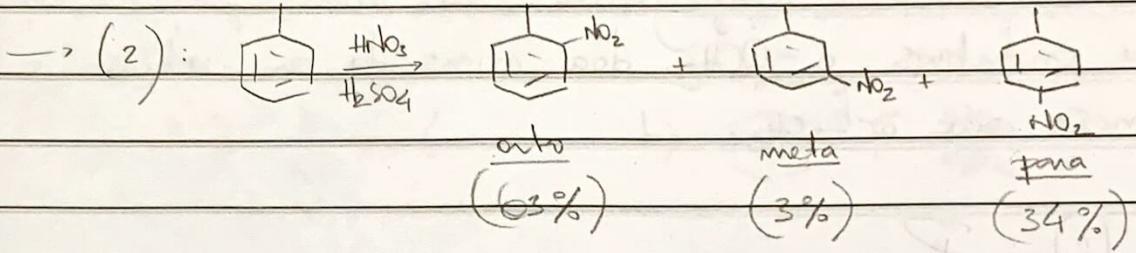
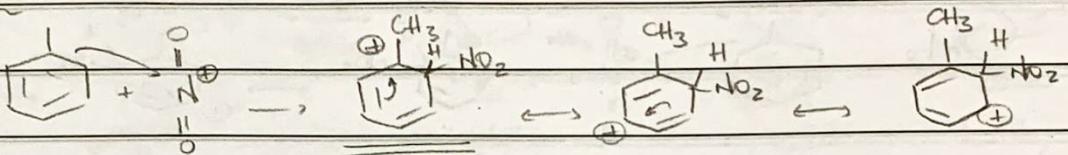
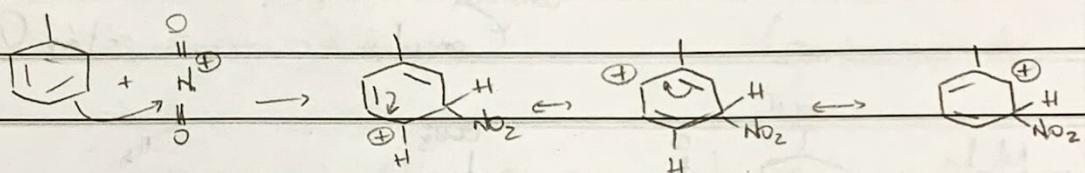
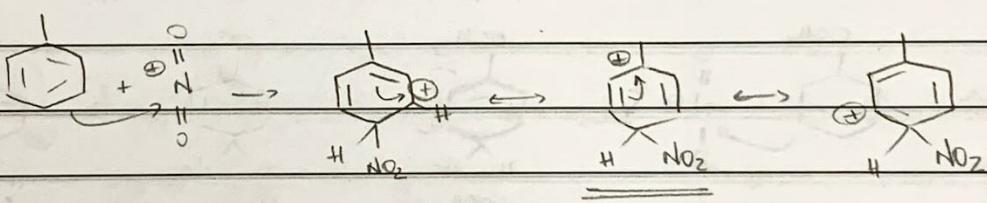


- (1) Qual o efeito do grupo metil na velocidade da reação?  
(2) Qual o efeito do grupo metil na regioquímica da reação?

$$\rightarrow (1): k_{\text{Quem}} \approx 25 \times k_{\text{bemjmo}}$$

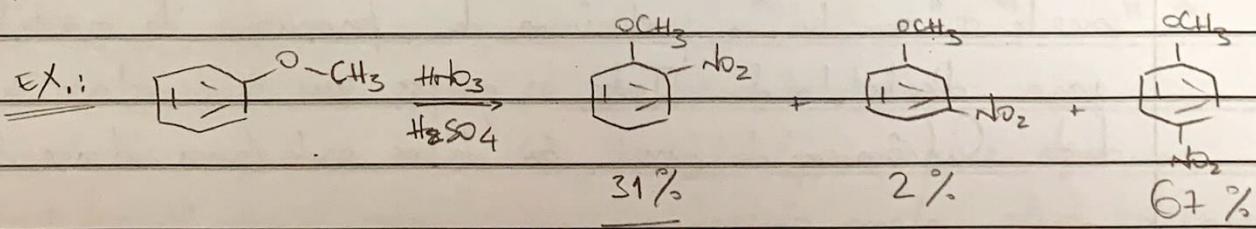
Metil doa densidade eletrônica por hiperconjugação, aumentando a nucleofilia e estabilizando o complexo -T

13/M

Onto:Meta:Para:

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

O grupo  $\text{CH}_3$  oferece impedimento espacial para a aproximação do  $\text{C}^+$  na posição onto. Mas, há duas posições onto e uma para. Nesse caso, a estatística prevalece frente ao efeito espacial do substituinte.



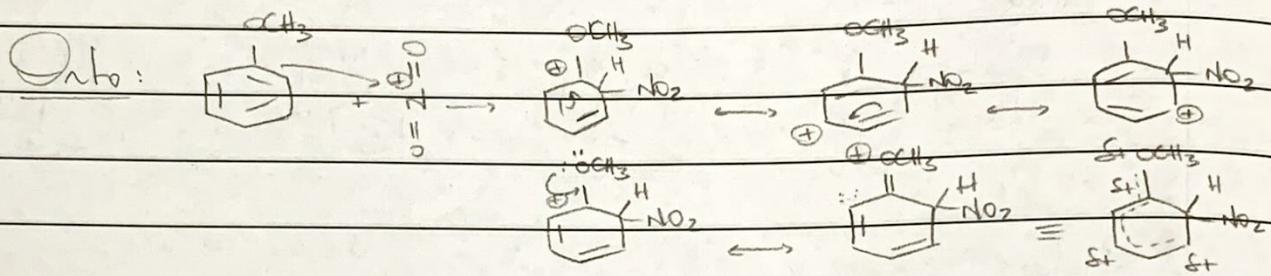
$$(1) K_{\text{anisô}} \approx 400 \times K_{\text{tolueno}} \Rightarrow \text{anôl ativado} \text{ (grupo doador)}$$

Grupo  $\text{OCH}_3$  retira pouca indução mas faz conjugação.

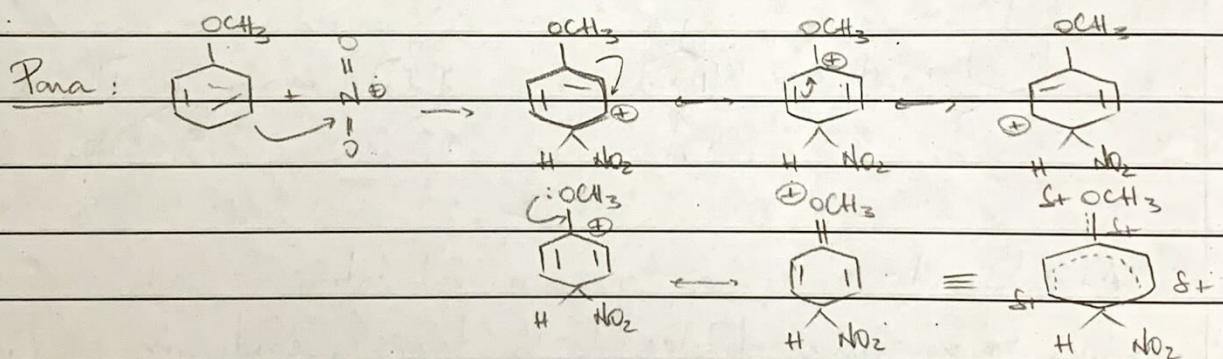
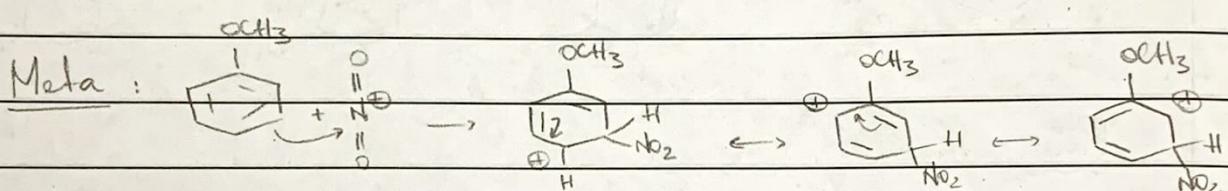
(18)

Como efeitos conjugativos são mais predominantes que inductivos, o  $\text{OCH}_3$  doa mais do que nitro, e doa mais que o  $\text{CH}_3$ .

(2) : Regioquímica:



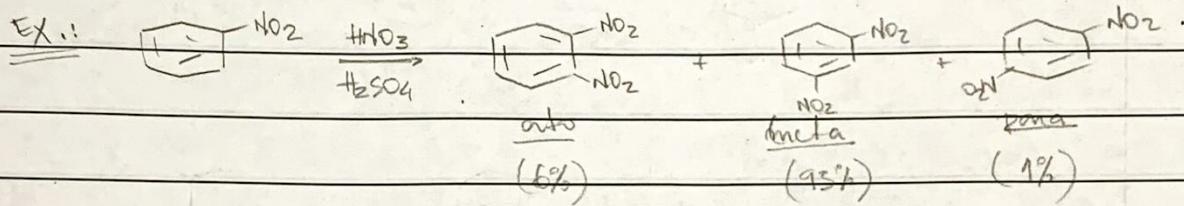
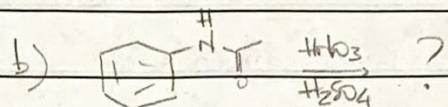
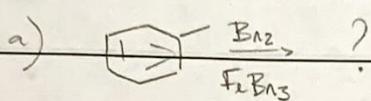
Complexo - r mais estável por conjugação



No caso, o tamanho do grupo  $\text{OCH}_3$  é significativo, fazendo com que o efeito espacial sobreponha o estatístico, favorecendo o produto para - nitrido.

Tanto para o bencilo ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ ) quanto para o anisolo ( $\text{OCH}_3\text{CH}_3$ ), percebe-se que há a preferência da formação do produto onto / para disubstituído. Todos os grupos que aumentam a densidade eletrônica do anel são ditos onto / para dirigentes

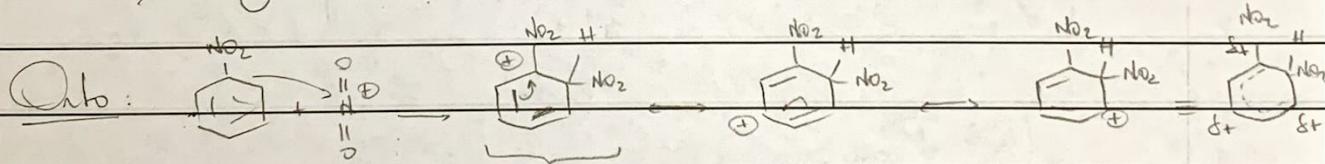
Exercícios:



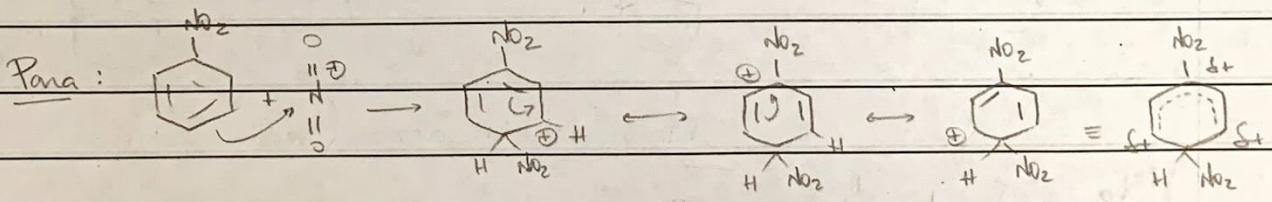
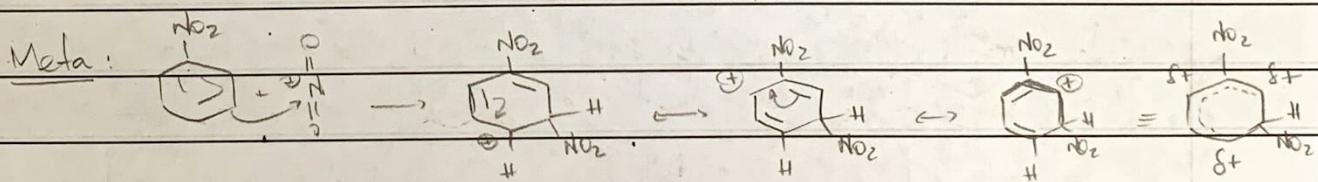
(1)  $K_{m\text{HNO}_3} = \frac{1}{100000} K_{\text{benzeno}} \Rightarrow$  anel desativado  
(grupo retinador)

Grupo  $-\text{NO}_2$  retira é por indução E por conjugação (ressonância), tornando o anel menos reativo.

(2) Região química:



altamente instável

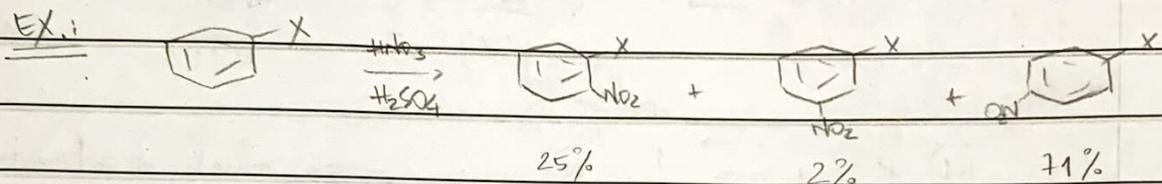
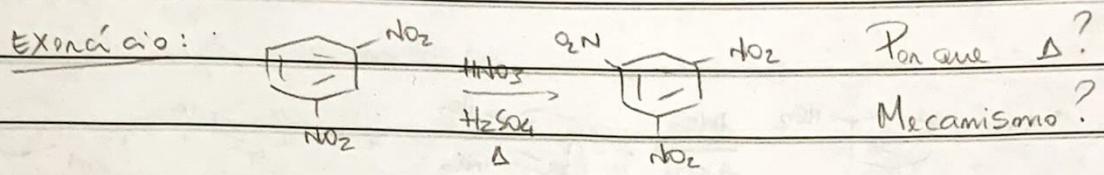


altamente instável

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

(20)

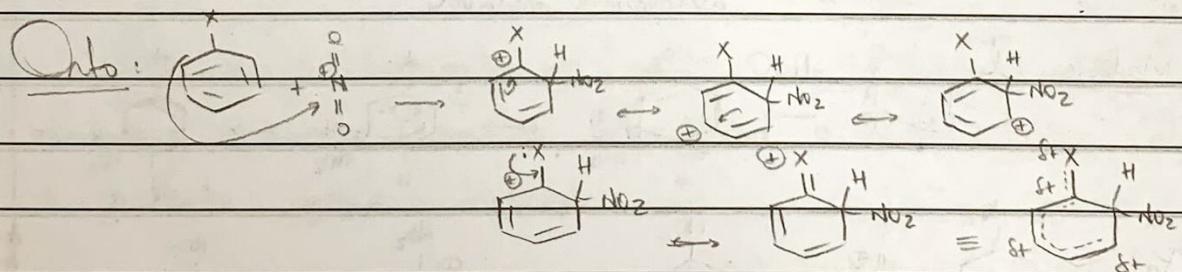
Sendo assim, tem-se que o grupo  $\text{NO}_2$ , fortemente retinador, é meta-dimigente. De fato, a maioria das retinações são meta-dimigentes.



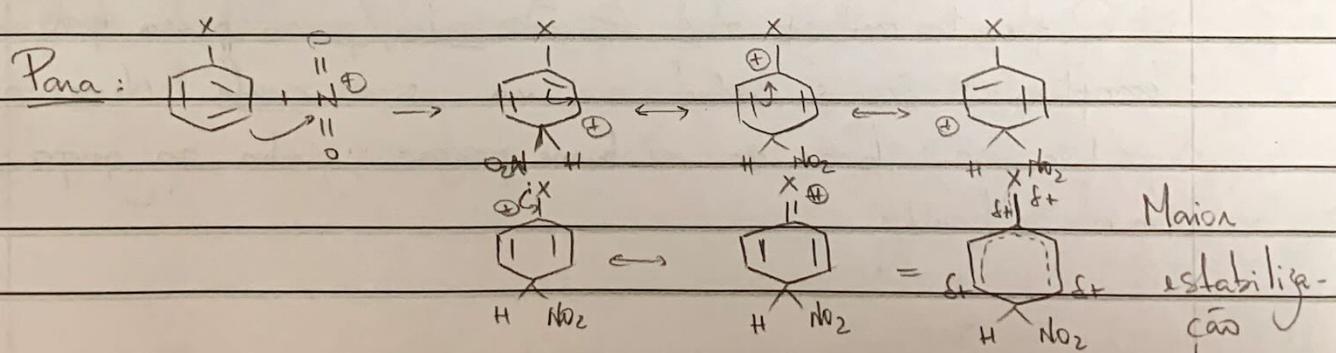
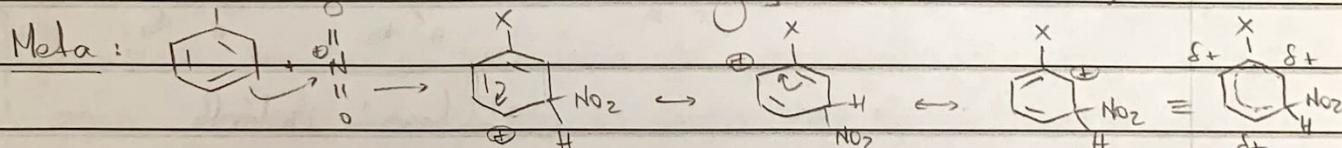
(1)	$\text{An}-\text{X}$	Taxa relativa
	$\text{An}-\text{H}$	(1)
	$\text{An}-\text{F}$	0,11
	$\text{An}-\text{Cl}$	0,02
	$\text{An}-\text{Br}$	0,06
	$\text{An}-\text{I}$	0,13

No geral, são desativantes do anel benzenico

(2) Regiosquímica:



Maior estabilização (mais estável)

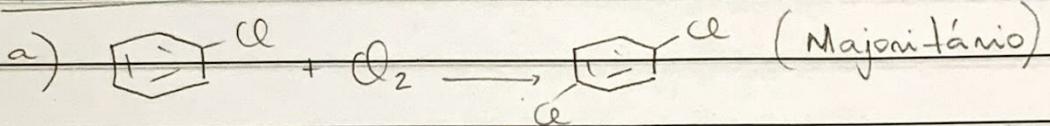


13/11

21

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

### EXERCÍCIOS:

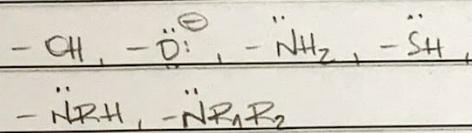


Precisa de catalisador ( $\text{AlCl}_3$ )?

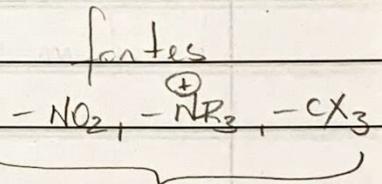
Justifique a regiosomérica mostrada

### Efeitos de substituintes

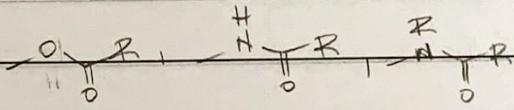
#### \* Fortemente ativadores:



#### \* Desativadores



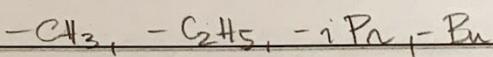
#### \* Ativadores moderados:



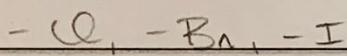
#### meta - dirigentes

ortho/para-  
dirigentes

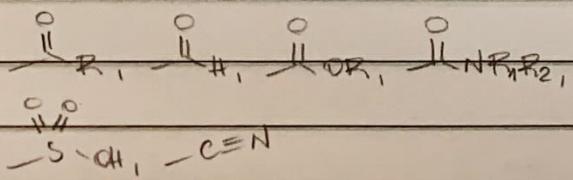
#### \* Ativadores fracos:



#### \* Desativadores fracos:



#### \* Desativadores moderados:



meta - dirigentes