



República Bolivariana de Venezuela
Ministerio del Poder Popular para la Educación
U.E. Colegio "Santo Tomás de Villanueva"
Departamento de Ciencias
Cátedra: Química Orgánica
5° Año



Tema XIII: Sustituciones aromáticas

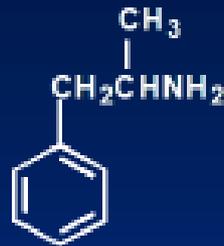


Prof. Luis E. Aguilar R.

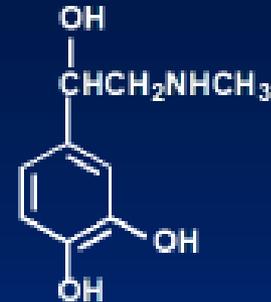
HIDROCARBUROS AROMATICOS



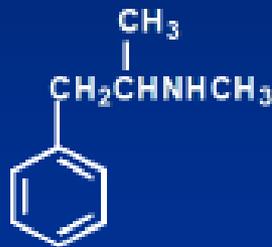
HIDROCARBUROS AROMATICOS



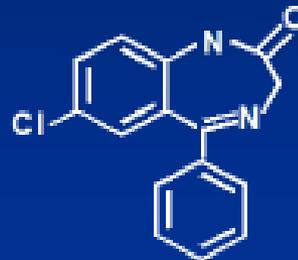
ANFETAMINA
estimulante SNC



ADRENALINA
hormona vasoconstrictora



METANFETAMINA (SPEED)
inhibidor apetito

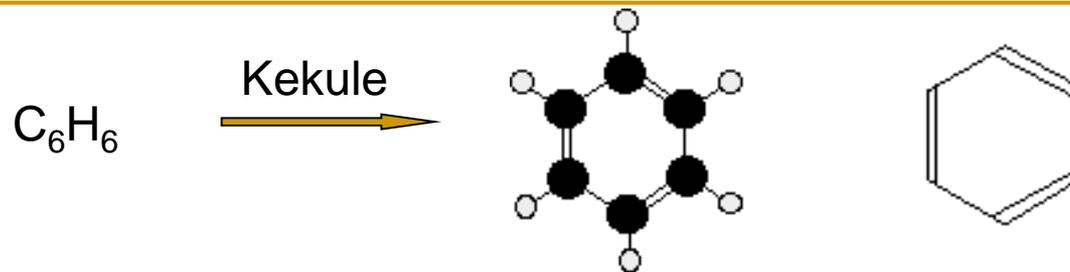


DIAZEPAM (VALIUM)
sedante hipnótico
y relajante muscular

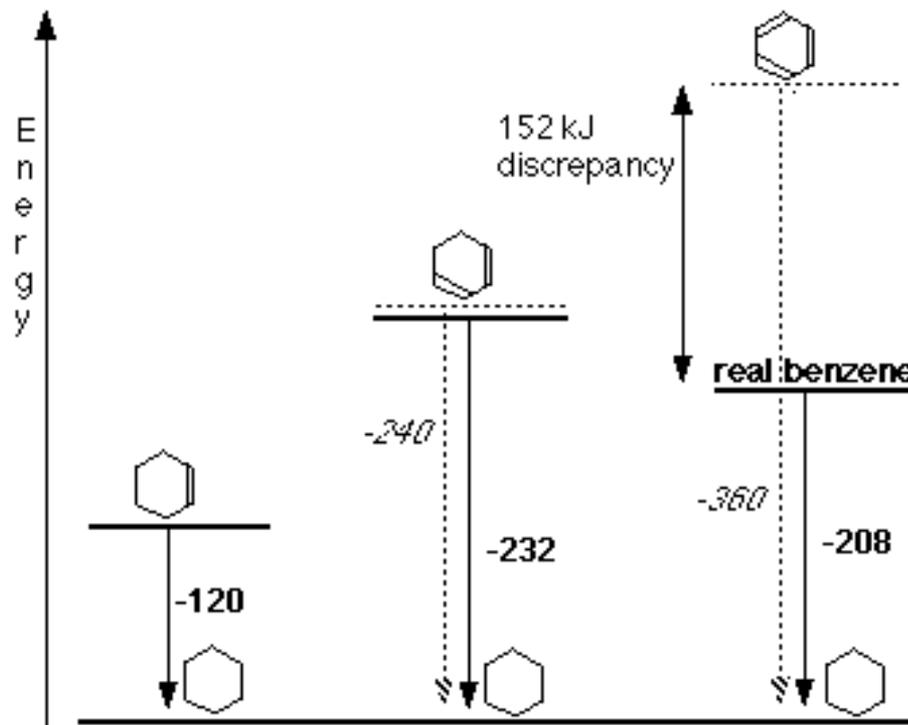


CLORANFENICOL
antibiótico

1.- BENCENO

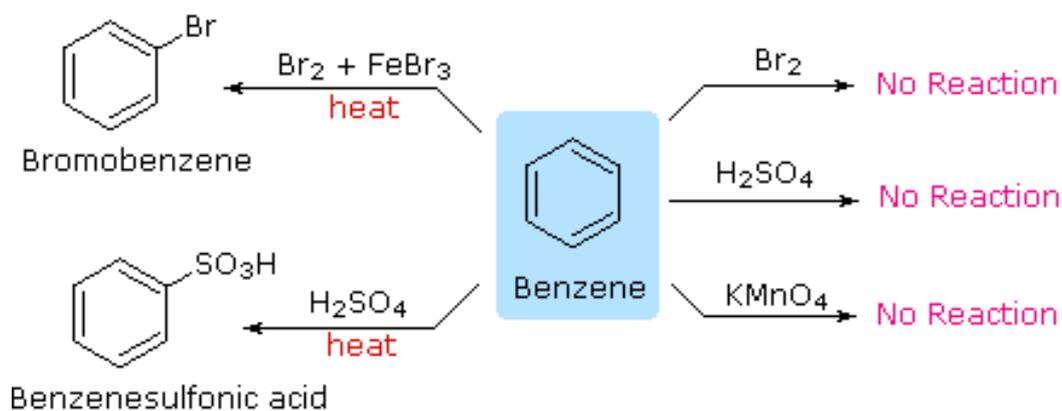


Problema: El benceno es mucho más estable que lo que cabría esperar de la estructura propuesta por Kekule

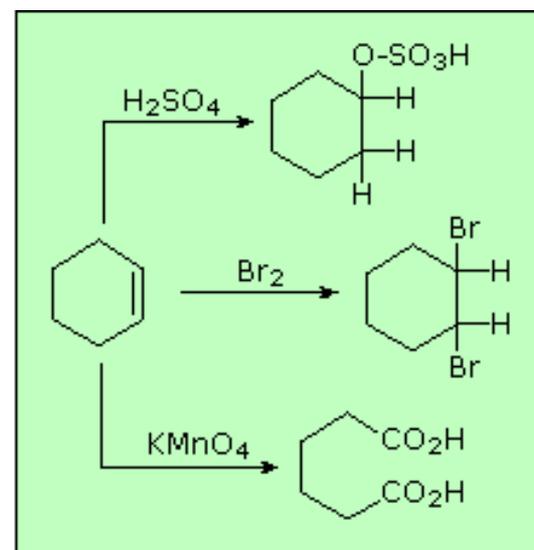


La hidrogenación del benceno libera mucha menos energía que la esperable

El benceno presenta una gran estabilidad química y propiedades diferentes a la sustancias con estructuras semejantes

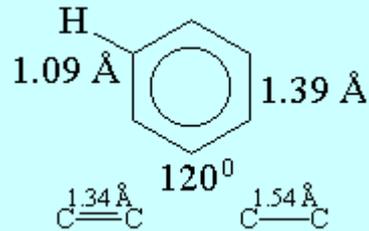
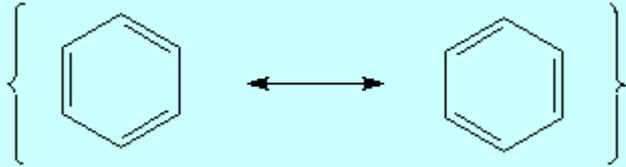


sustituciones



adiciones

Resonancia del Benceno



La distancia carbono-carbono en el benceno es intermedia entre la de un enlace simple y uno doble. Esto también es explicado cualitativamente por las formas resonantes.

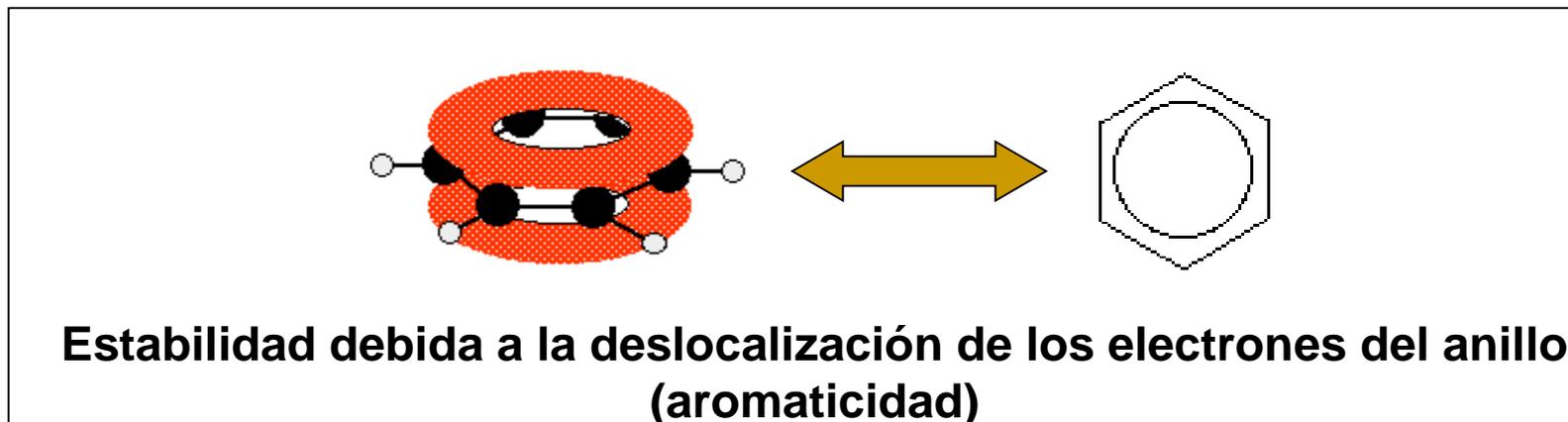
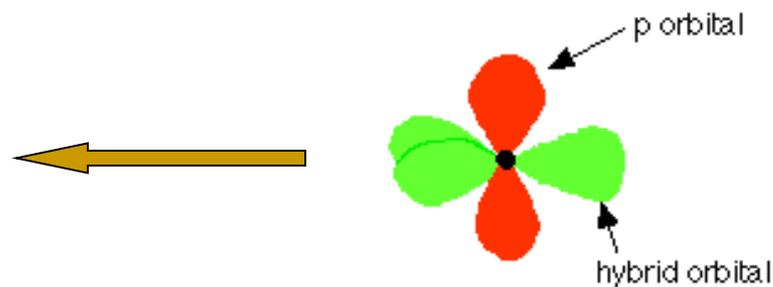
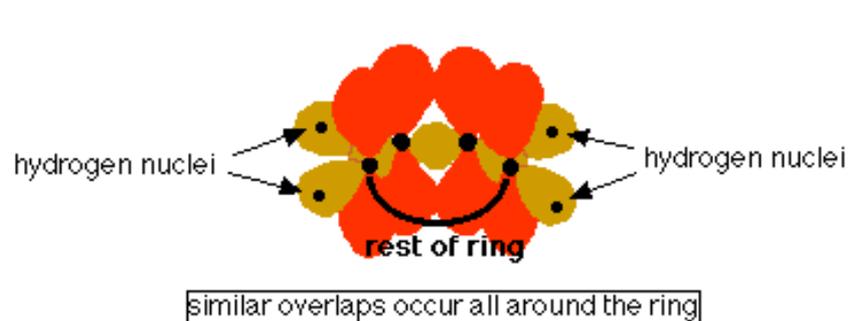
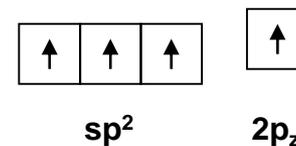
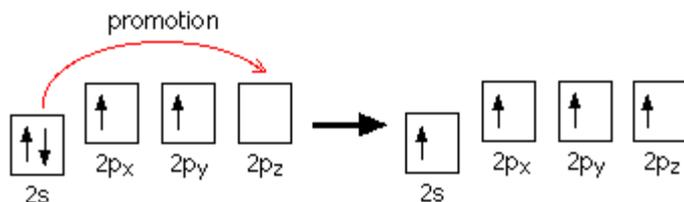
La estructura del benceno se explica como un híbrido de resonancia entre dos estructuras equivalentes

La igual contribución de las dos formas resonantes al híbrido explica por qué los enlaces C-C del benceno tienen la misma longitud.

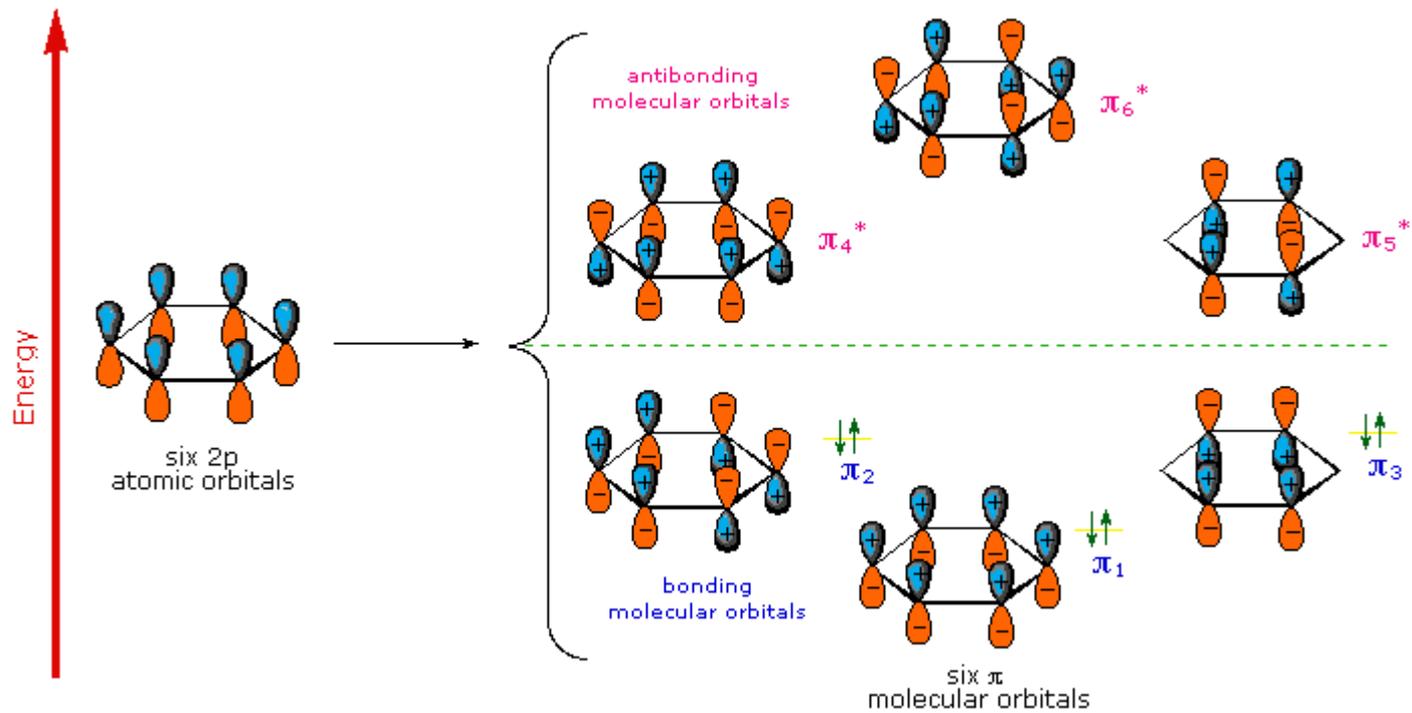
Benceno y T. del enlace-valencia

Hibridación

sp^2



Aromaticidad del benceno según la TOM

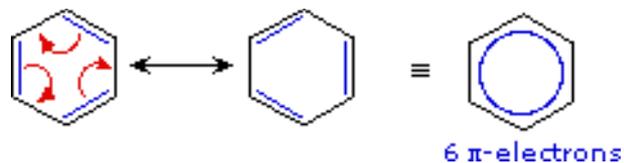
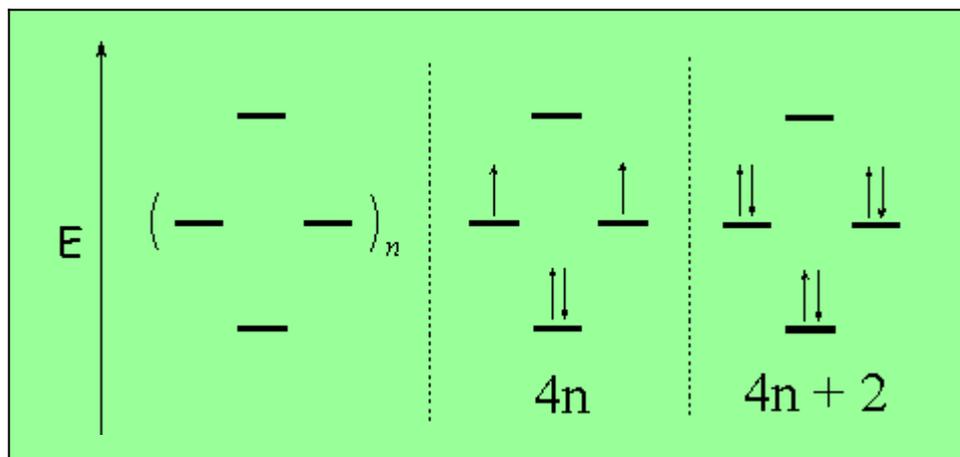


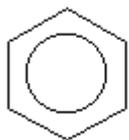
2.- OTRAS SUSTANCIAS AROMÁTICAS

Regla de Hückel

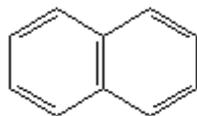
Un sistema conjugado cerrado es aromático si:

1) es plano y 2) contiene $4n + 2$ electrones π .

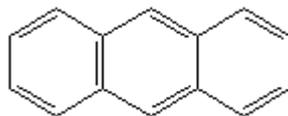




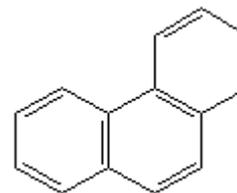
Benceno



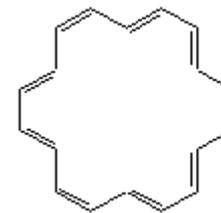
Naftaleno



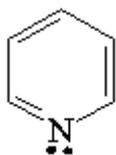
Antraceno



Fenantreno



Anuleno



Piridina

Los electrones del nitrógeno residen en un orbital sp^2 y no forman parte de la nube electrónica π aromática



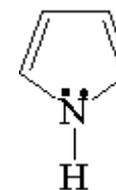
Furano

Sólo un par de electrones del oxígeno reside en un orbital p y forman parte de la nube electrónica π aromática

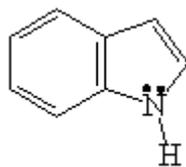


Tiofeno

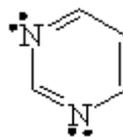
Sólo un par de electrones del azufre reside en un orbital p y forman parte de la nube electrónica π aromática



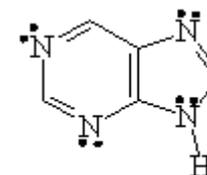
Pirrol



Indol

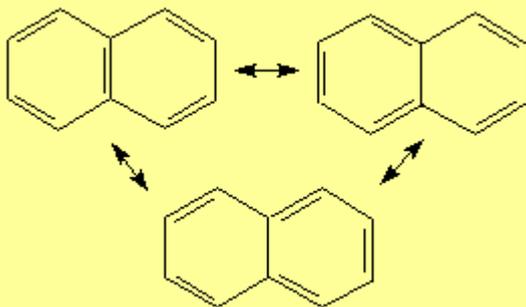


Pirimidina



Purina

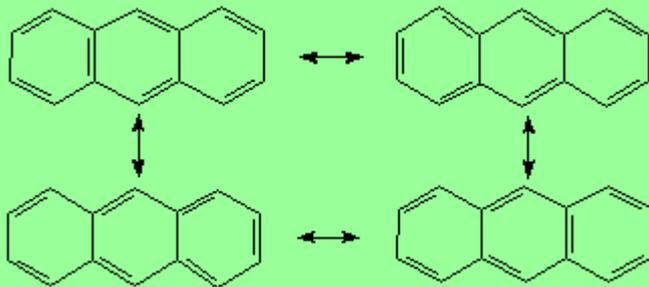
•Naftaleno



La estabilidad adicional ganada en el naftaleno no es el doble de la del benceno. Es algo menor. De las tres formas resonantes, sólo una es equivalente a dos anillos de benceno. Las otras dos pueden considerarse como un ciclohexadieno condensado con un benceno.

Las distancia C-C en el naftaleno no son iguales. El enlace C(2)-C(3) es más corto porque tiene carácter doble en dos de las tres formas resonantes. Los demás enlaces son más largos porque tienen carácter doble en una sola de las formas resonantes.

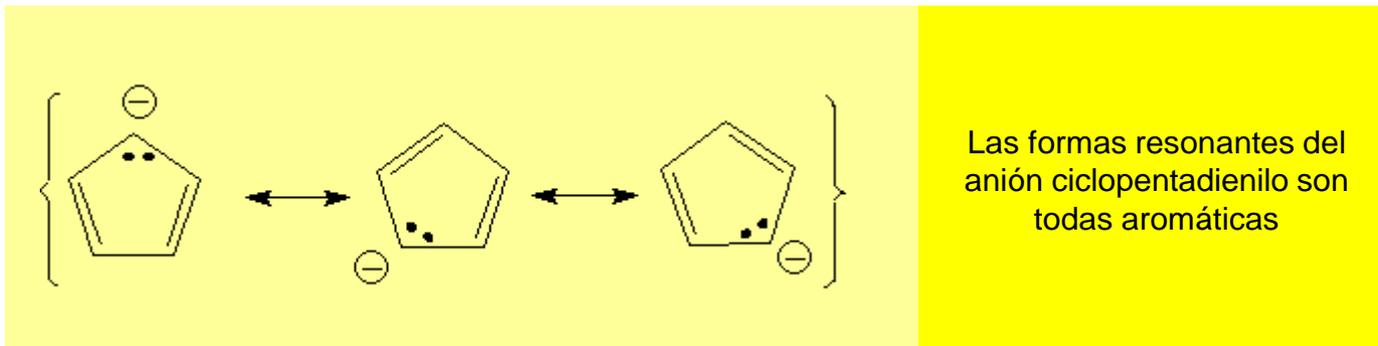
•Antraceno



La estabilidad del antraceno no es triple de la del benceno. Es sólo un poco mayor que en el naftaleno. En ninguna de las cuatro formas resonantes pueden reconocerse tres anillos de benceno.

aniones y cationes aromáticos

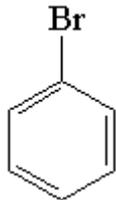
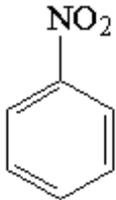
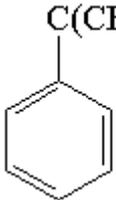
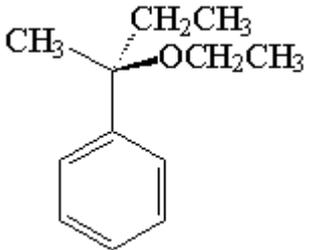
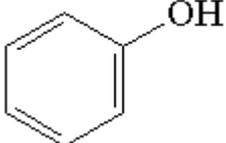
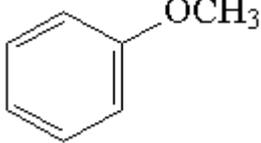
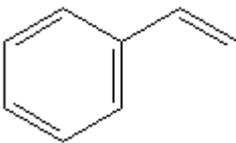
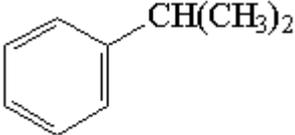
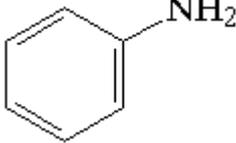
anión ciclopentadienilo

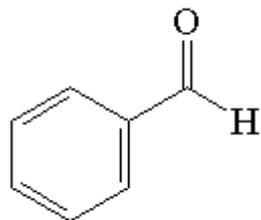


catione cicloheptatrienilo (tropilio)

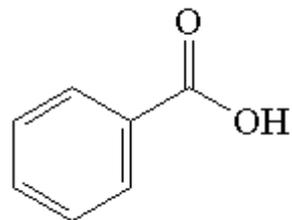


3.- NOMENCLATURA

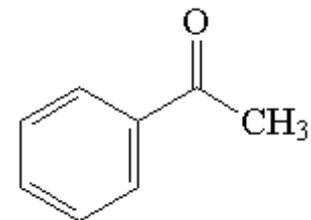
		
Bromobenceno	Nitrobenceno	<i>tert</i> -Butilbenceno
		
(S)-2-Etoxi-2-fenilbutano	Fenol	Metoxibenceno (Anisol)
		
Etenilbenceno Vinilbenceno (Estireno)	Isopropilbenceno (Cumeno)	Anilina



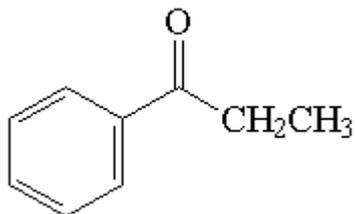
Benzaldehído



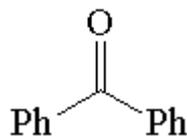
Ácido benzoico



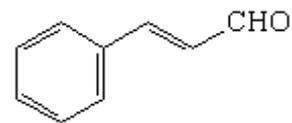
Fenil metil cetona
(Acetofenona)



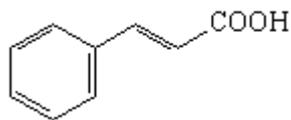
Etil fenil cetona
(Propiofenona)



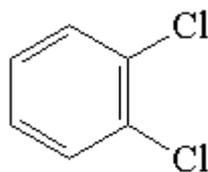
Difenilcetona
(Benzofenona)



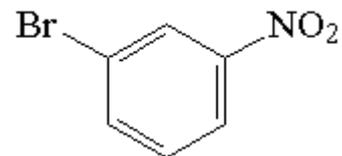
3-fenilpropenal
(Aldehído cinámico)



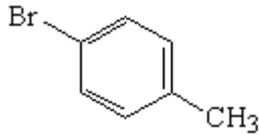
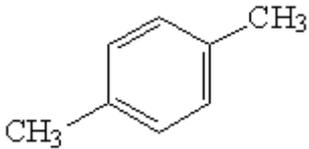
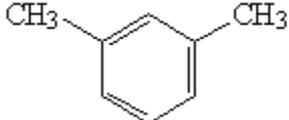
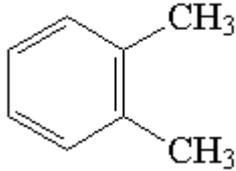
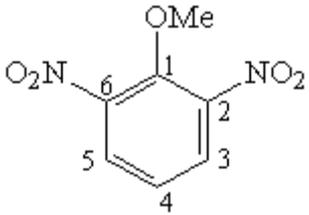
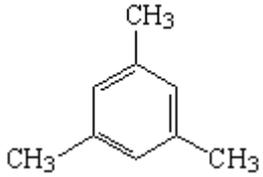
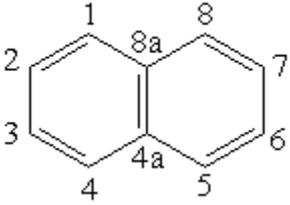
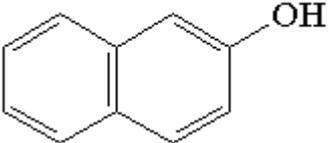
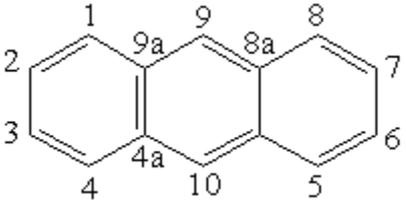
Ácido 3-fenilpropenoico
(Ácido cinámico)



orto-Diclorobenceno



meta-Bromonitro-
benceno

 <p><i>para</i>-Bromotolueno</p>	 <p><i>para</i>-Dimetilbenceno (<i>para</i>-Xileno)</p>	 <p><i>meta</i>-Dimetilbenceno (<i>meta</i>-Xileno)</p>
 <p><i>orto</i>-dimetilbenceno (<i>orto</i>-Xileno)</p>	 <p>2,6-Dinitrometoxibenceno (2,6-Dintroanisol)</p>	 <p>1,3,5-Trimetilbenceno (Mesitileno)</p>
 <p>Nafatleno</p>	 <p>2-Naftol β-Naftol</p>	 <p>Antraceno</p>

NOMENCLATURA

ANILLOS MONOSUSTITUIDOS



bromobenceno



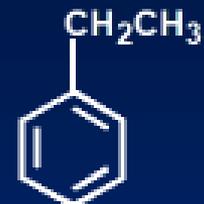
clorobeceno



nitrobenceno



tolueno



etilbenceno



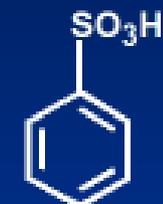
anisol



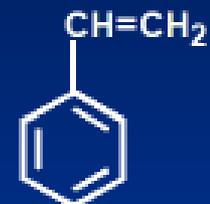
fenol



anilina



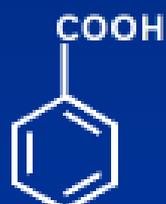
ac. bencensulfonico



estireno



benzaldehido



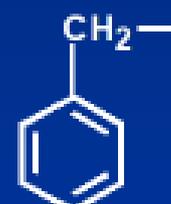
ac. benzoico



benzonitrilo

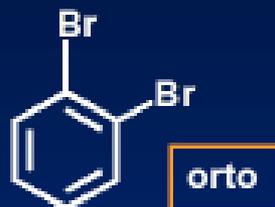


arilo

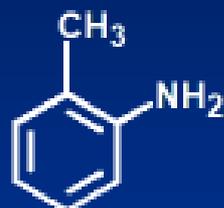


bencilo

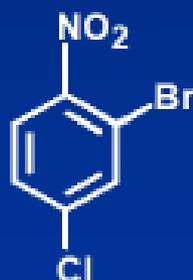
NOMENCLATURA



1,2-dibromobenceno
o-dibromobenceno



o-toluidina



2-bromo-4-cloronitrobenceno

ANILLOS DI- Y POLISUSTITUIDOS



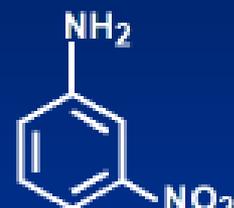
1,3-dibromobenceno
m-dibromobenceno



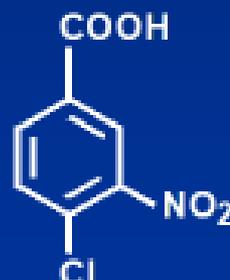
1,4-dibromobenceno
p-dibromobenceno



p-etilfenol



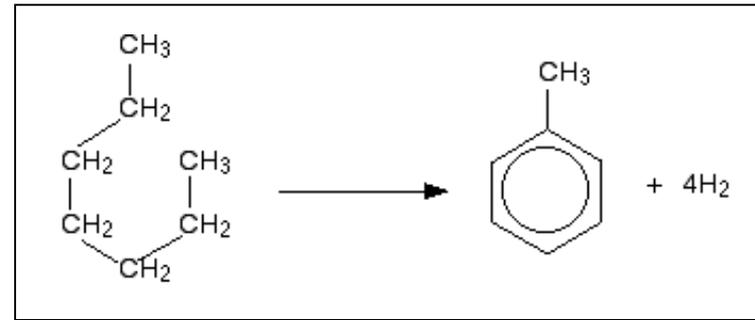
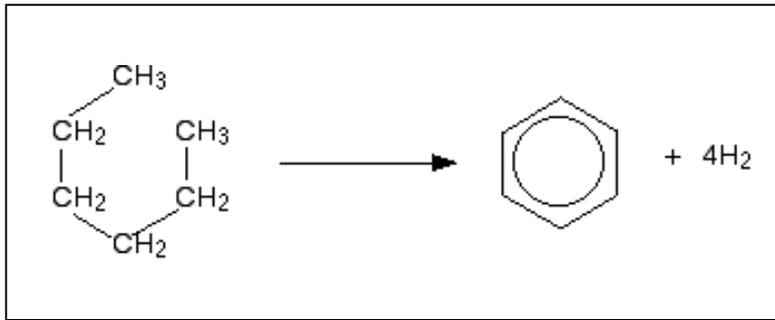
m-nitroanilina



ac. 4-cloro-3-nitrobenzoico

4.- OBTENCIÓN INDUSTRIAL

Reforming catalítico: Cadenas de hidrocarburos de C_6 a C_8 procedentes de gasolina o nafta son convertidas en compuestos que contienen anillos bencénicos. Como producto secundario se obtiene hidrógeno.

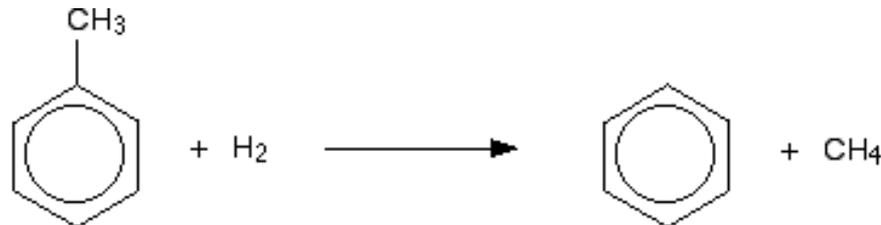


Catalizador: óxido de aluminio + platino (platforming)

Temperatura 500 °C ; Presión 20 atm

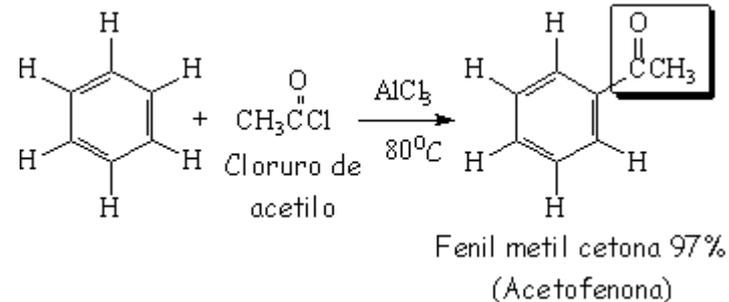
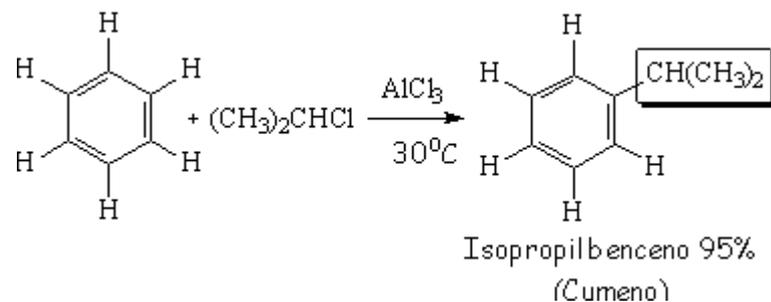
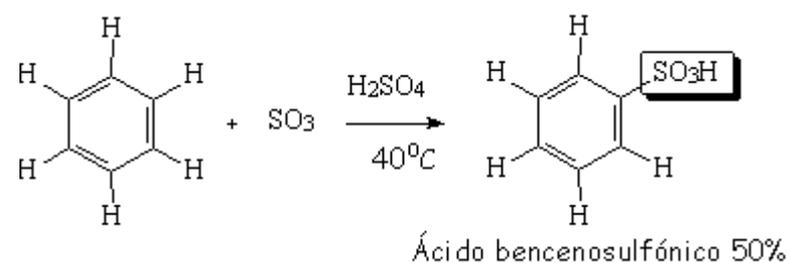
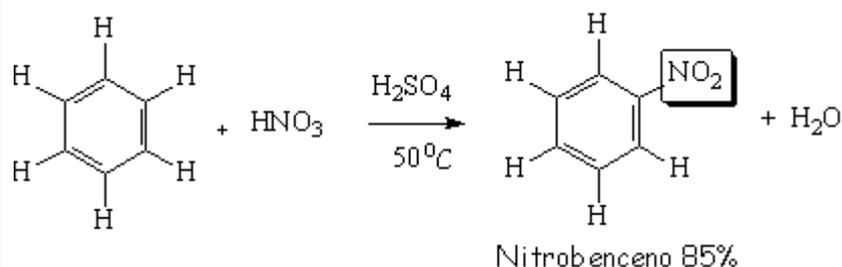
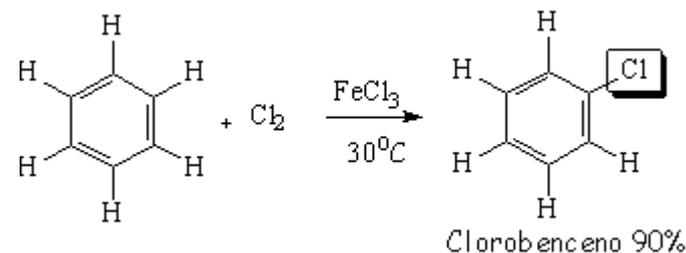
Dealquilación: Catalizador: óxido de aluminio

Temperatura 550-650 °C ; Presión 30-50 atm

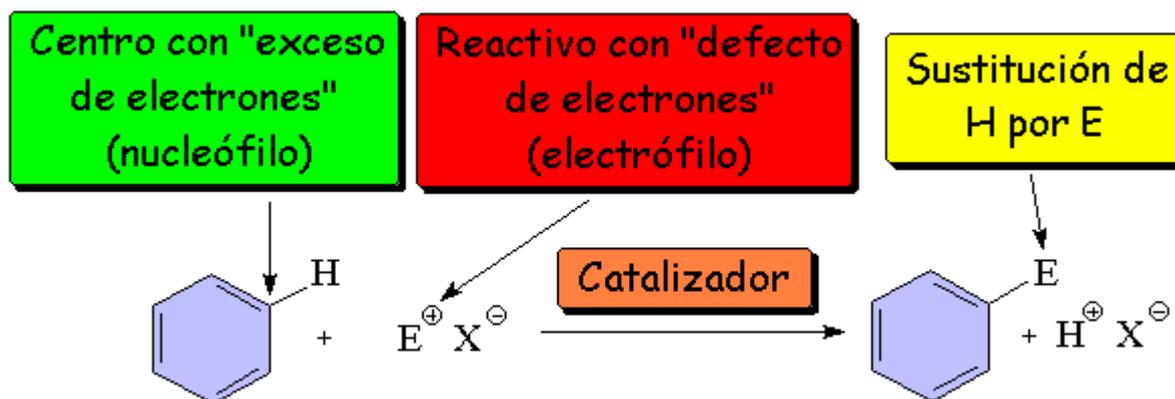


5.- SUSTITUCIÓN AROMÁTICA ELECTROFÍLICA

A pesar de su estabilidad excepcional, **el benceno y los compuestos aromáticos están lejos de ser inertes**



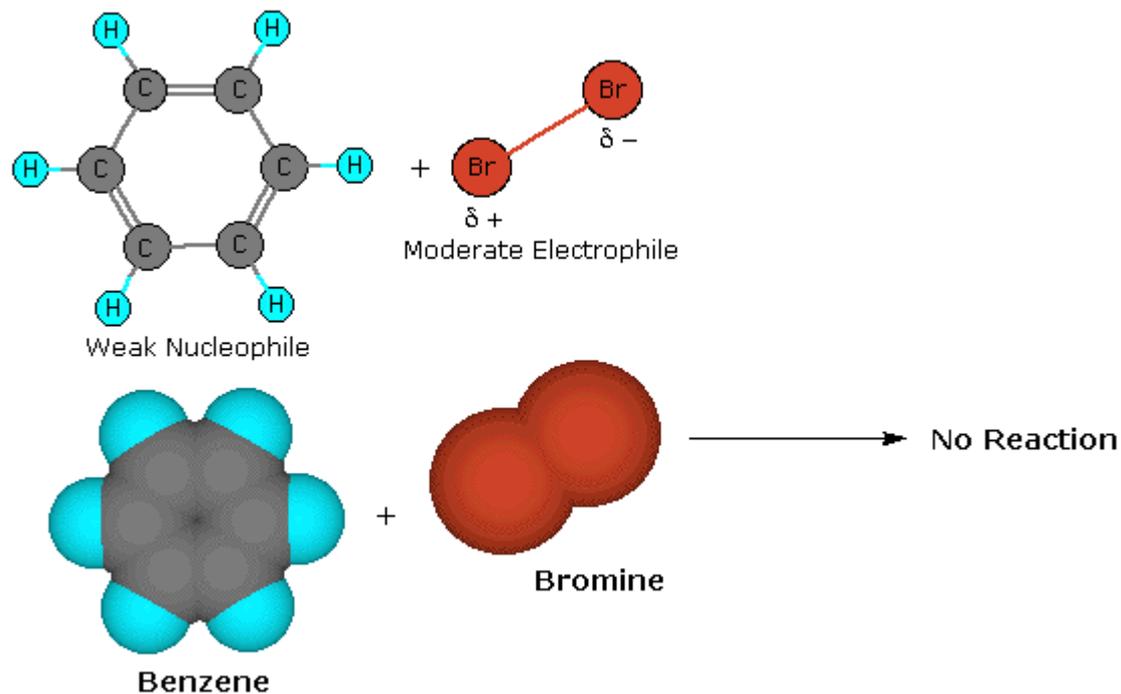
Sustitución Electrónica Aromática (S_{EAr})



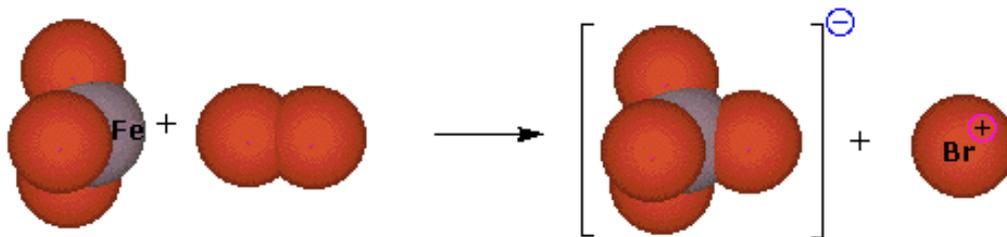
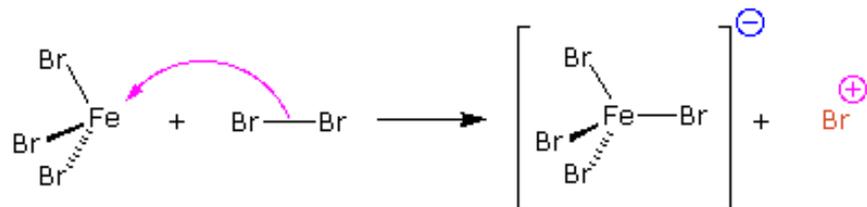
Un reactivo con defecto electrónico ataca a la nube π del benceno, rica en electrones, para dar un derivado de benceno (la aromaticidad no se pierde) en el que se ha sustituido un hidrógeno por una grupo funcional.

5.1- MECANISMO DE LA SUSTITUCIÓN AROMÁTICA ELECTROFÍLICA

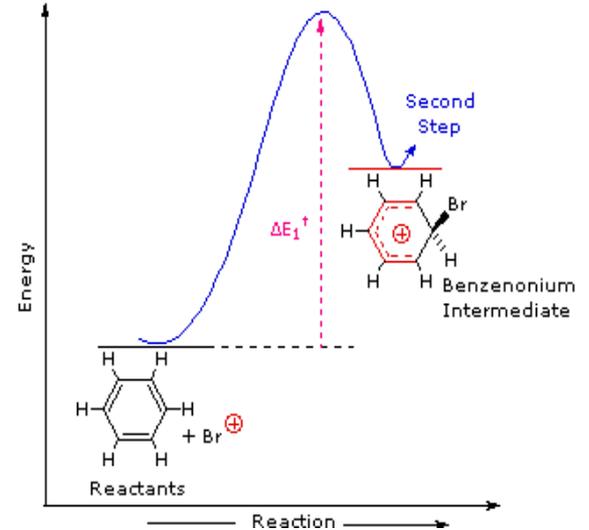
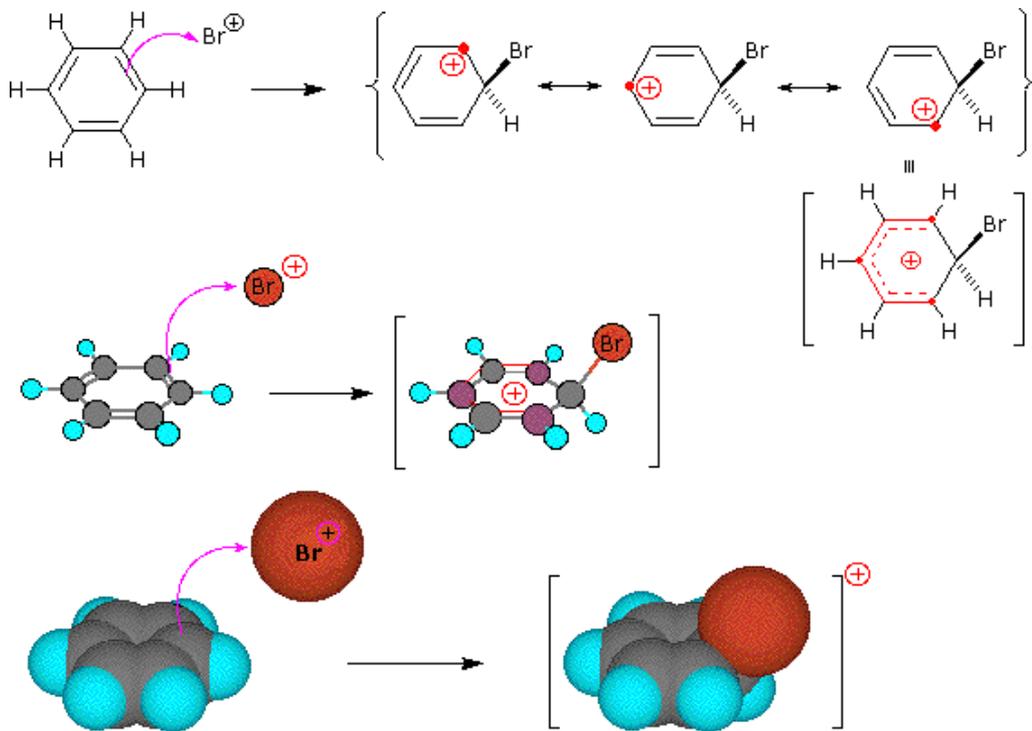
Bromación del benceno, un ejemplo



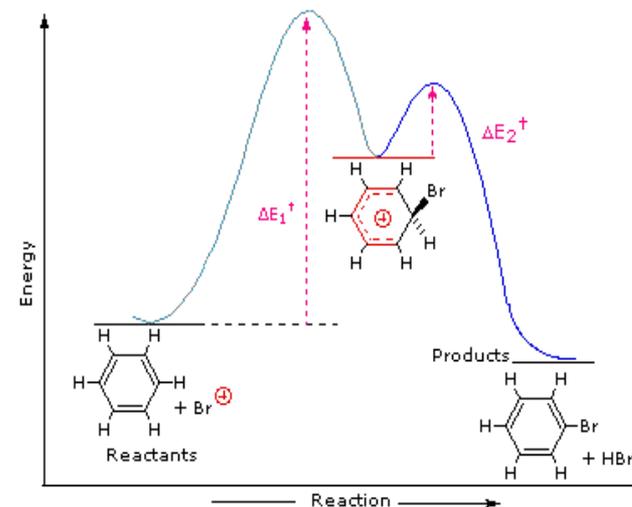
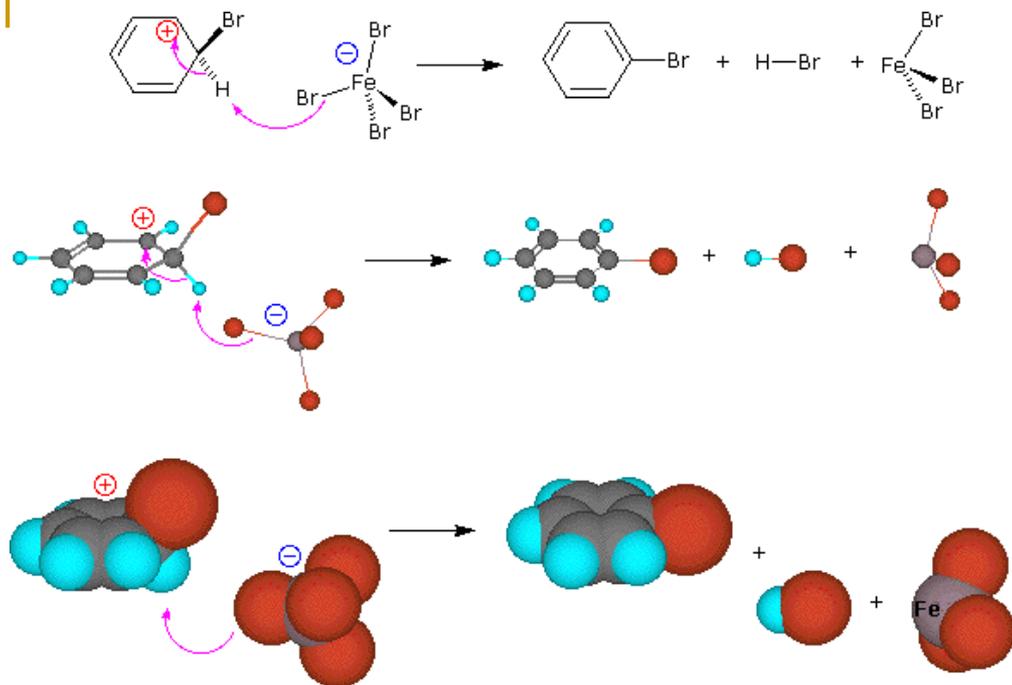
El bromo, que puede reaccionar con alquenos, no puede hacerlo con un anillo aromático especialmente estable



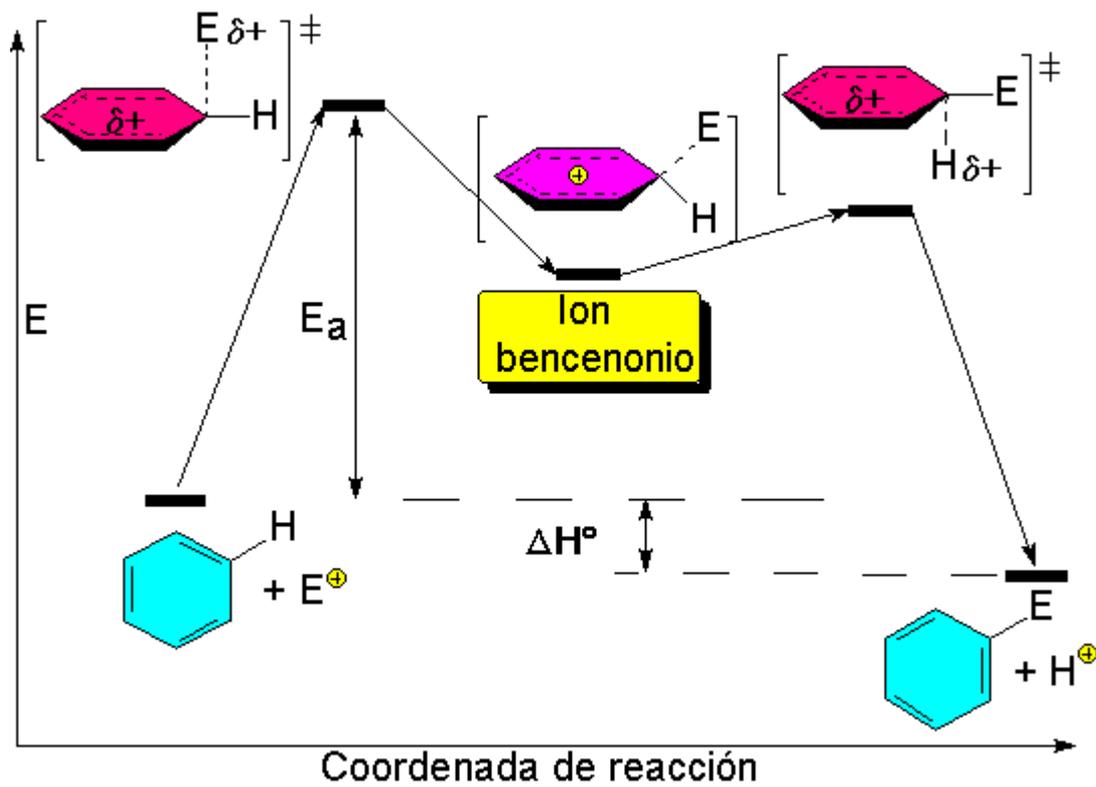
El bromuro de hierro u otro ácido de Lewis forma con el bromo un ión complejo, en este caso FeBr_4^- . Al mismo tiempo se forma un catión bromo fuertemente electrofílico, el cual reacciona con nucleófilos



Los electrones π del anillo bencénico son polarizados por el electrófilo y dos electrones son usados para unir el átomo de bromo. La carga positiva es repartida por todo el anillo, donde se conjuga con los dobles enlaces remanentes. El resultado es un catión bencenonio que no tiene carácter aromático, lo cuál implica un aumento de energía notable. La mayor densidad de carga positiva se encuentra en las posiciones orto y para con respecto al bromo



En la segunda etapa de la bromación una base arranca el protón enlazado al único carbono del anillo con hibridación sp^3 . Cualquier base sirve para este propósito, pero en este caso el mejor candidato sería un anión Br^- o el complejo formado con el bromuro de hierro FeBr_4^- . El par de electrones sobrante se enlaza inmediatamente a uno de los carbonos adyacentes cargados positivamente devolviendo la aromaticidad al anillo, el cuál tiene ahora unido un átomo de bromo como sustituyente. Ya que el protón transferido da lugar a un producto muy estable la energía de activación es pequeña y la reacción rápida



REACCIONES DEL BENCENO

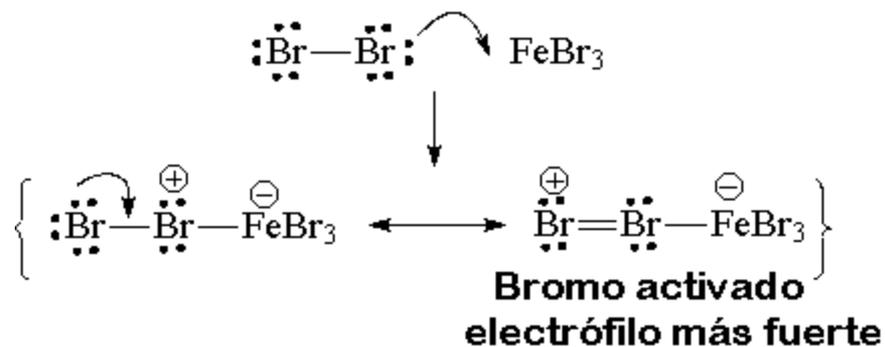
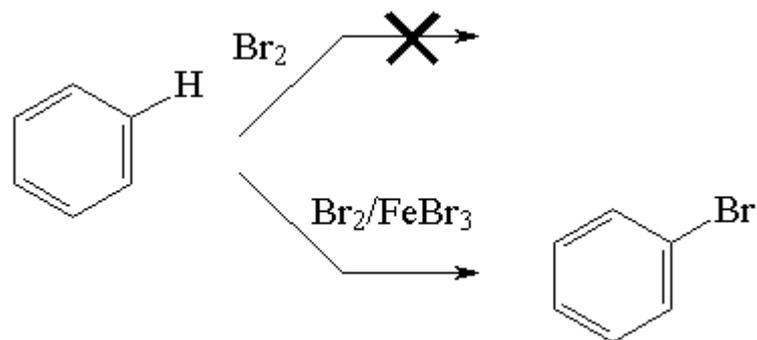
SUSTITUCION ELECTROFILICA AROMÁTICA



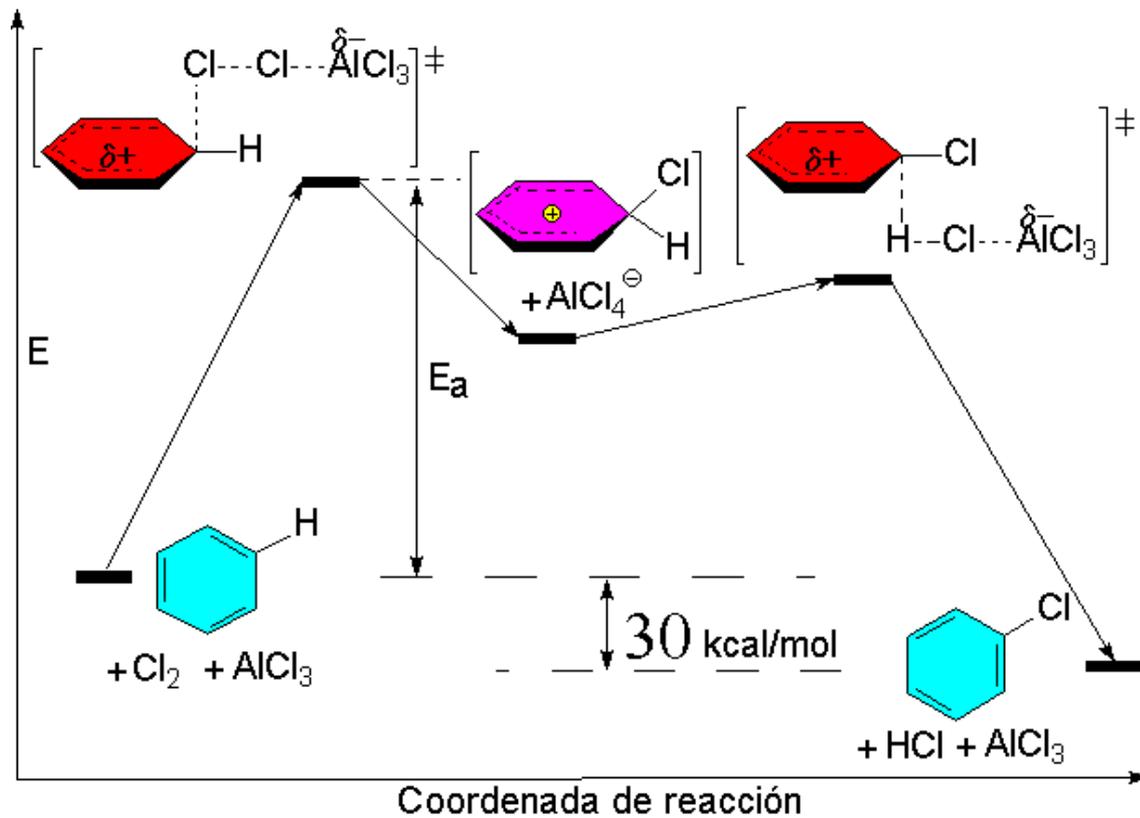
REACCION	PRODUCTO	ELECTROFILO	REACTIVO
HALOGENACION: Cloración y Bromación		Cl^+	$\text{Cl}_2/\text{FeCl}_3$
		Br^+	$\text{Br}_2/\text{FeBr}_3$
NITRACION		NO_2^+	$\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$
SULFONACION		SO_3H^+	H_2SO_4
ALQUILACION DE FRIEDEL-CRAFTS		R^+	$\text{RCI} / \text{AlCl}_3$
ACILACION DE FRIEDEL-CRAFTS		RCO^+	$\text{RCOCl} / \text{AlCl}_3$

5.2- SUSTITUCIÓN AROMÁTICA ELECTROFÍLICA EN EL BENCENO

Halogenación del benceno



En el caso del cloro el diagrama de energía de la reacción es el siguiente:



El balance termodinámico de la reacción depende del halógeno que empleemos:

Halógeno	ΔH°	Comentario
F ₂	-114	Sin catalizador. ¡Explosiva!
Cl ₂	-30	No transcurre sin catálisis (FeCl ₃)
Br ₂	-12	No transcurre sin catálisis (FeBr ₃)
I ₂	+11	No tiene lugar normalmente. Se necesita un oxidante (HNO ₃) que transforme el I ₂ en 2I ⁺ .

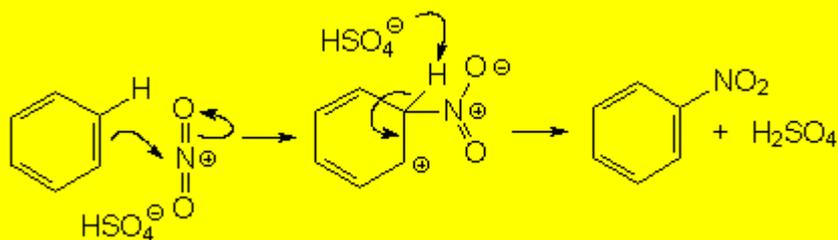
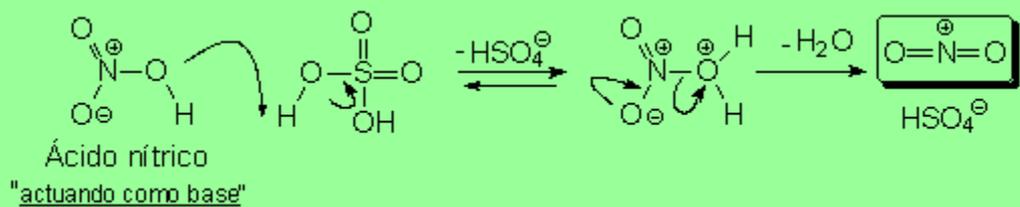
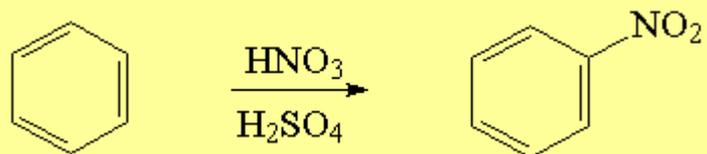
Enlace	ΔH° (kcal/mol)
Cl-Cl	58
Cl-C ₆ H ₅	96
H-C ₆ H ₅	111
H-Cl	103

$$\Delta H^\circ = (\Delta H^\circ)_{\text{Cl-Cl}} + (\Delta H^\circ)_{\text{H-C}_6\text{H}_5} - [(\Delta H^\circ)_{\text{H-Cl}} + (\Delta H^\circ)_{\text{ClC}_6\text{H}_5}] =$$

$$= 58 + 111 - (103 + 96) = \mathbf{-30 \text{ kcal/mol}}$$

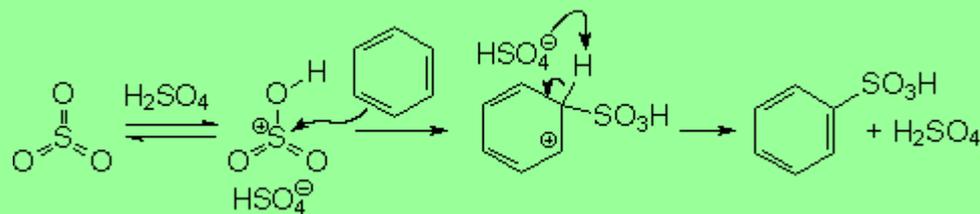
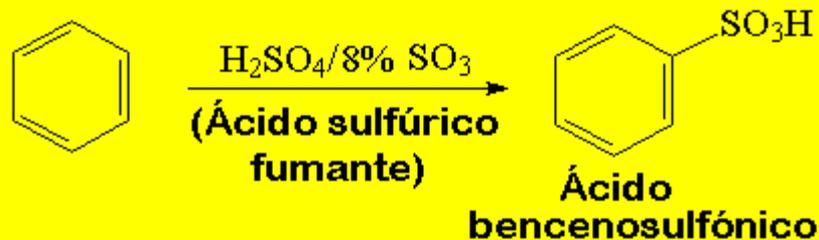
Las reacciones de S_EAr suelen ser favorables termodinámicamente.

Nitración del benceno



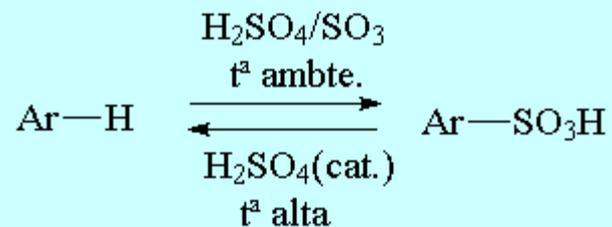
La nitración no puede efectuarse sólo con ácido nítrico. Se necesita "activar" el nítrico por medio del ácido sulfúrico, más fuerte que él.

Sulfonación del benceno



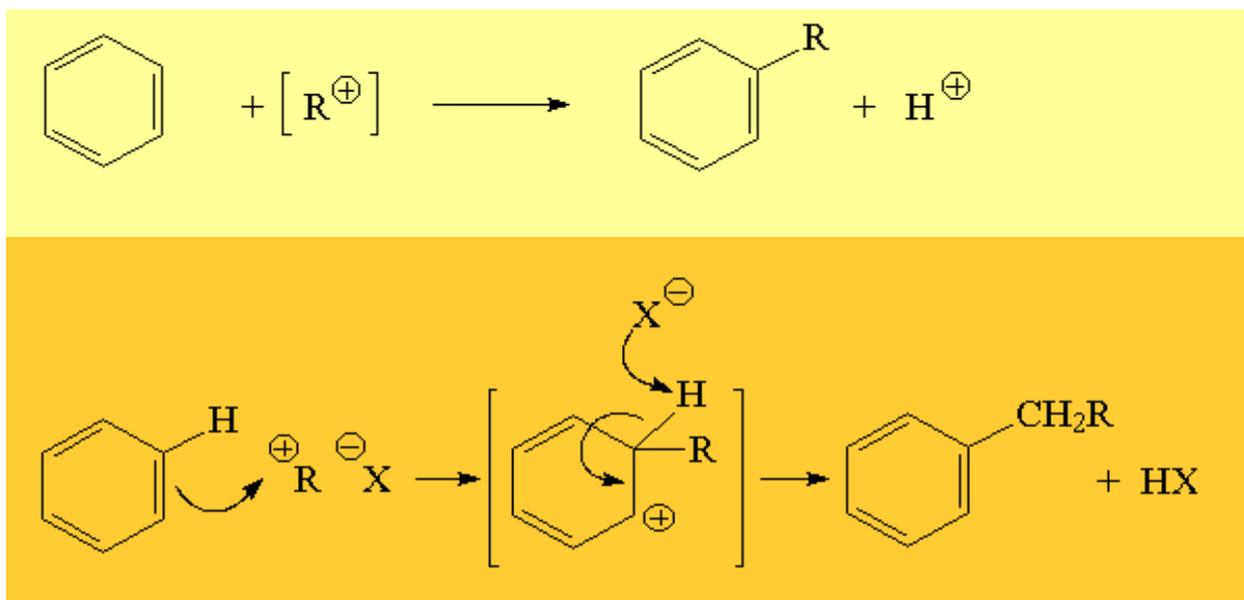
La sulfonación requiere el concurso del trióxido de azufre, que se protona en presencia del ácido sulfúrico y se "activa", dando lugar a un electrófilo más potente.

La reacción de sulfonación es reversible. El grupo sulfónico puede introducirse y, en una reacción posterior, eliminarse. Esto puede permitir el bloqueo momentáneo de una posición del benceno en una secuencia de síntesis.

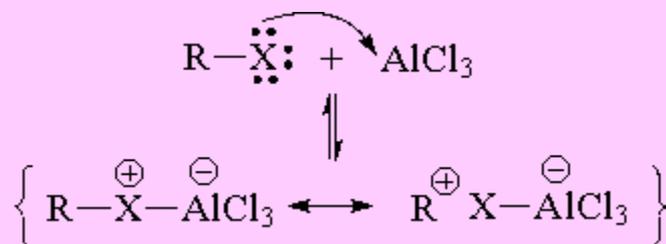


Alquilación del benceno (Friedel-Crafts)

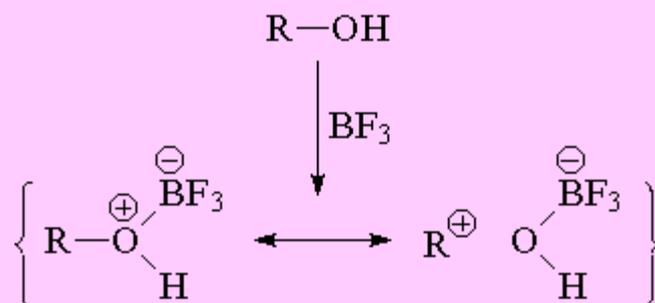
La generación de un carbocatión en presencia de un compuesto aromático da lugar a un alquilareno por S_EAr .



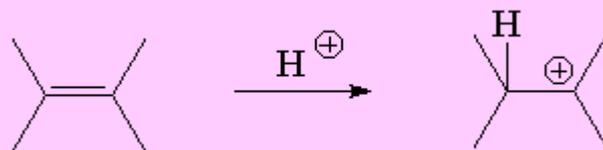
Los carbocationes pueden generarse de varias formas:



A partir de **haluros de alquilo**:



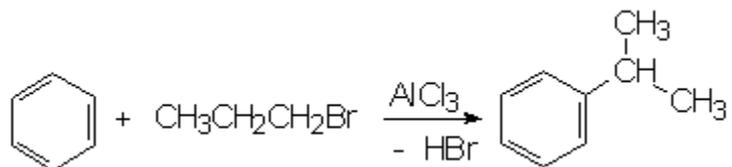
A partir de **alcoholes**:



A partir de **olefinas**:

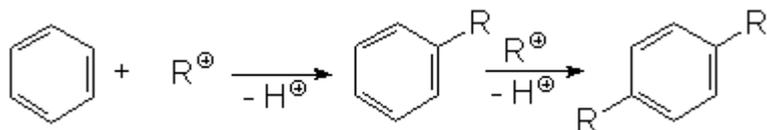
Problemas de la alquilación de Friedal-Crafts

Transposición de carbocationes:



El 1-bromopropano reacciona con el tricloruro de aluminio para dar un carbocatión 1º, muy inestable, que sufre transposición hacia el 2º, menos inestable, que es el que finalmente reacciona, dando el 2-fenilpropano, en vez del 1-fenilpropano

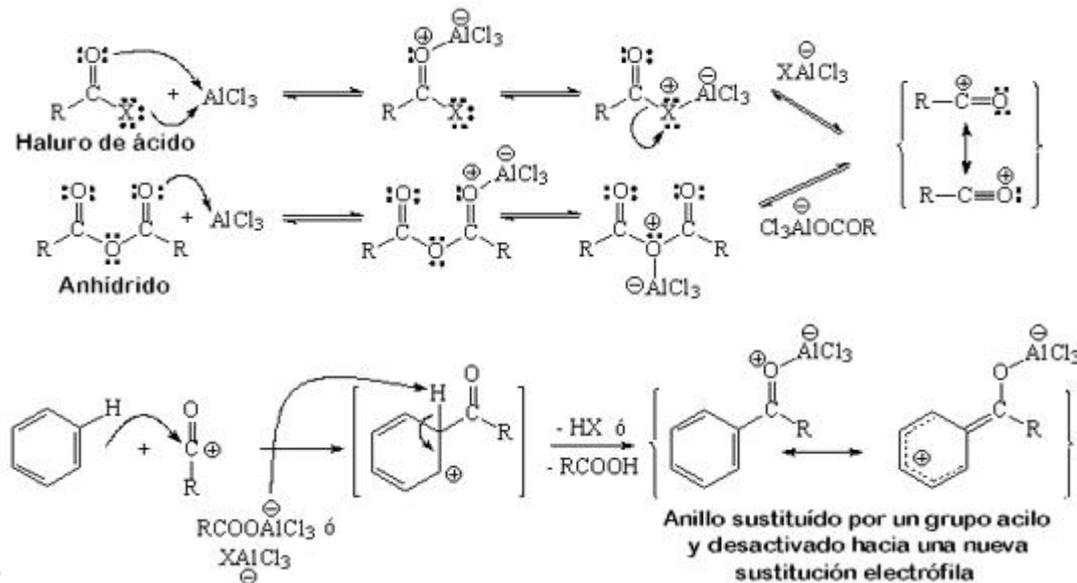
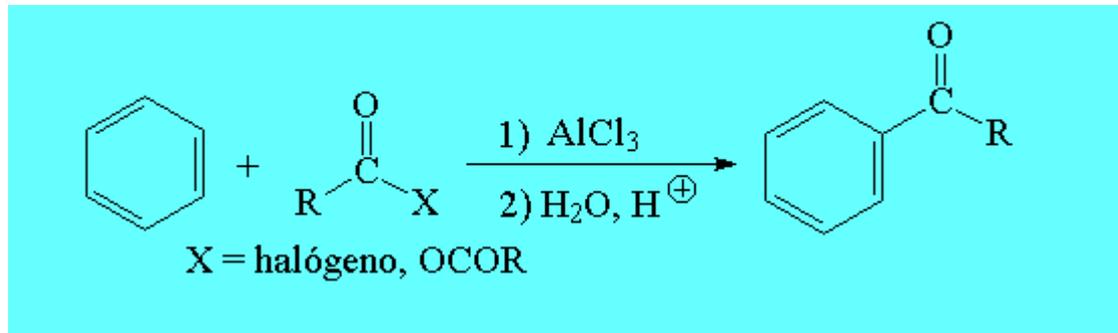
Polialquilación:



La introducción de un grupo alquilo en un anillo aromático hace que la densidad electrónica de éste aumente, ya que el resto alquilo es dador de electrones. Esto hace que el derivado alquilado sea más reactivo que el benceno, suponiendo una seria competencia para él. Por tanto, a medida que la reacción progresa y aumenta la cantidad de alquilbenceno, la probabilidad de obtener compuestos polialquilados aumenta, siendo éstos un subproducto importante de la reacción.

Acilación del benceno (Friedel-Crafts)

Si el carbocatión se genera a partir de un haluro de ácido o de un anhídrido, la reacción da lugar a una alquil fenil cetona.



5.3- SUSTITUCIÓN AROMÁTICA ELECTROFÍLICA DE LOS DERIVADOS DEL BENCENO

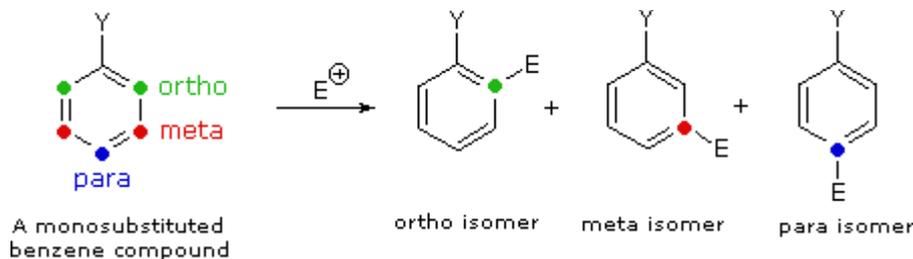
ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA SUSTITUCIÓN DE DERIVADOS DEL BENCENO

REACTIVIDAD

¿Cómo es de rápida la reacción comparada con el benceno?

ORIENTACIÓN

¿En qué posición entra el grupo sustituyente?

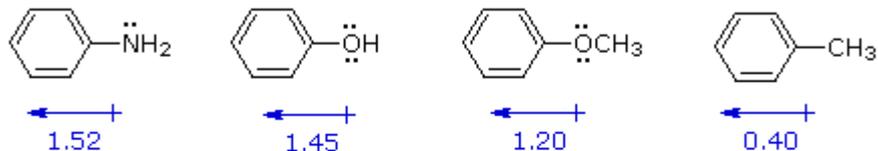


Resultado dependerá de la capacidad del grupo unido al benceno para estabilizar la carga positiva que se forma en el ión benzenonio

Efecto
inductivo

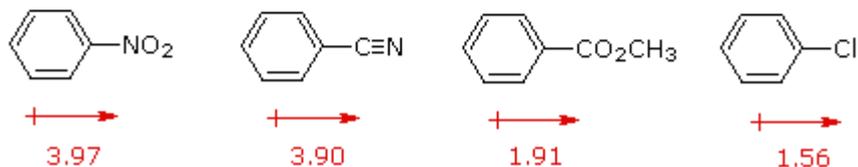
Efecto
resonante

Activating Substituents



Estabilizan la carga positiva del ión bencenonio

Deactivating Substituents

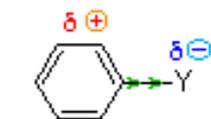


Inestabilizan la carga positiva del ión bencenonio

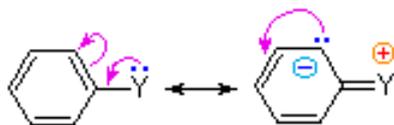
Mecanismos por los que se toma o cede carga del anillo

Efecto inductivo

Relacionado con la electronegatividad



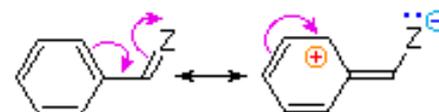
Inductive
Withdrawal



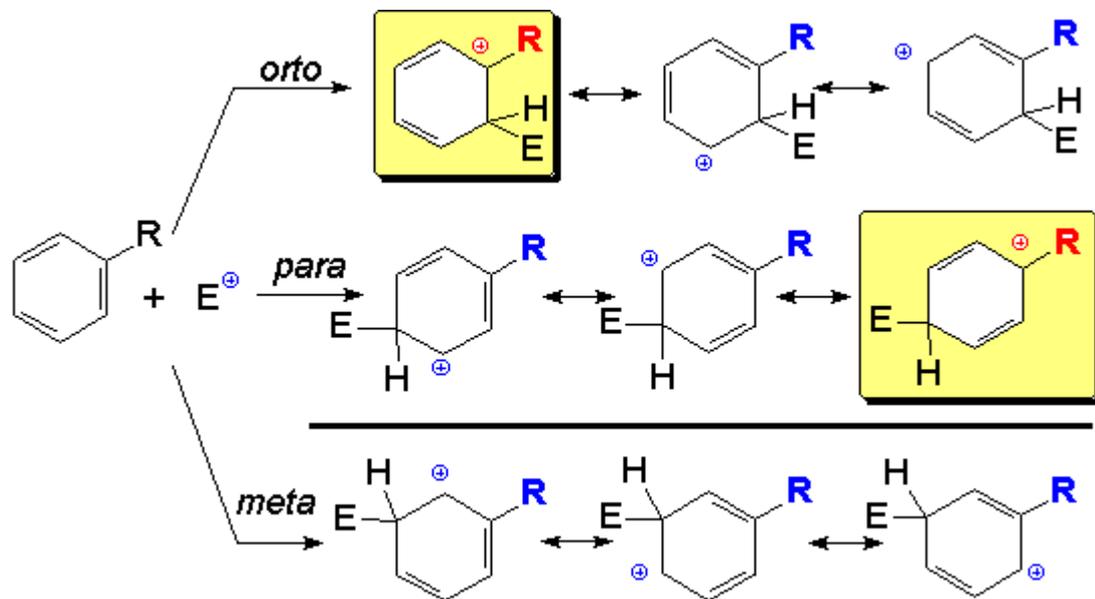
Resonance
Donation

Efecto resonante

Relacionado con la posibilidad de compartir carga de grupos con electrones desapareados o con sistemas π



Z = N & O
Resonance
Withdrawal



Los grupos capaces de estabilizar la carga positiva orientarán la sustitución a *orto* y *para*.

Los grupos incapaces de estabilizar la carga positiva orientarán la sustitución a *meta* para interaccionar lo menos posible con ella.

Los grupos electronegativos desactivan el anillo frente a la SEAr y la dificultan.

Los grupos dadores de electrones activan el anillo frente a la SEAr y la favorecen (a veces, "demasiado").

El nuevo grupo funcional puede introducirse en *orto*, *meta* o *para* con respecto del ya existente (R). En el ion bencenonio intermedio, el grupo R interaccionará o no directamente con la carga positiva que se desarrolla. El que esta interacción sea favorable o desfavorable condicionará la regioquímica de la reacción.

ORDEN DE REACTIVIDAD

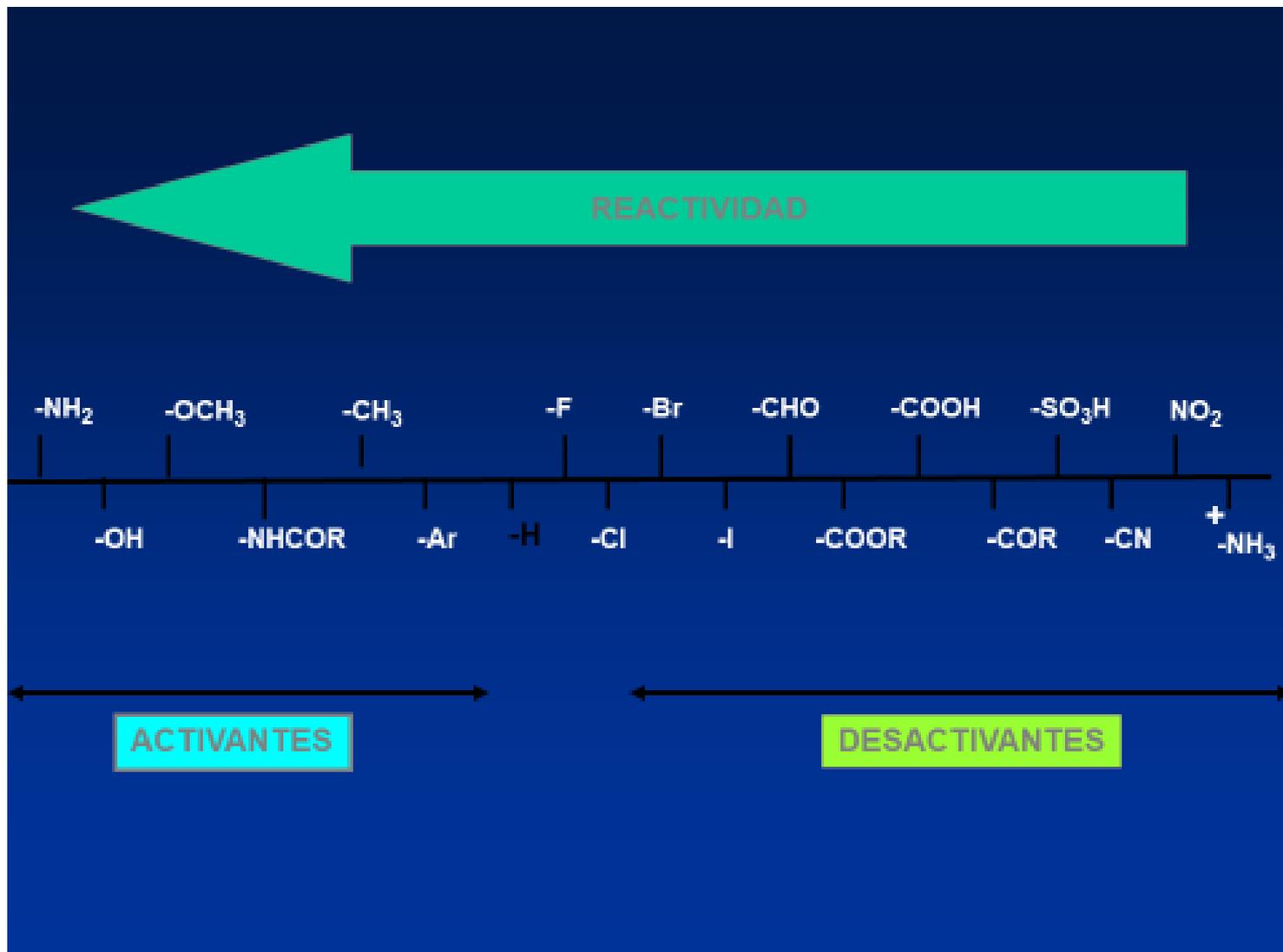
ACTIVANTES

	EJEMPLOS	INDUCTIVO	RESONANCIA	PREDOMINA
FUERTES	$\text{NH}_2, \text{NHR}, \text{NR}_2, \text{OH}, \text{OR}$	atraen electrones	donan electrones	RESONANCIA
MODERADOS	$\text{NHCOR}, \text{OCOR}$	atraen electrones	donan electrones	RESONANCIA
DEBILES	arilo, $\text{CH}=\text{CHR}$ alquilo	atraen electrones donan electrones	donan electrones ---	RESONANCIA INDUCTIVO HIPERCONJUGACION

DESACTIVANTES

DEBILES	HALOGENOS	atraen electrones	donan electrones	INDUCTIVO
MODERADOS	$\text{CHO}, \text{COR}, \text{COOR}$	atraen electrones	atraen electrones	---
FUERTES	$\text{NH}_3^+, \text{NH}_2\text{R}^+, \text{NHR}_2^+, \text{NR}_3^+$	atraen electrones	---	INDUCTIVO
	$\text{NO}_2, \text{CN}, \text{SO}_2\text{H}$	atraen electrones	atraen electrones	---

↑
R
E
A
C
T
I
V
I
D
A
D



Y en C ₆ H ₅ -Y	Reacción	% Orto-Producto	% Meta-Producto	% Para-Producto
-O-CH ₃	Nitración	30-40	0-2	60-70
-O-CH ₃	F-C Acilación	5-10	0-5	90-95
-NO ₂	Nitración	5-8	90-95	0-5
-CH ₃	Nitración	55-65	1-5	35-45
-CH ₃	Sulfonación	30-35	5-10	60-65
-CH ₃	F-C Acilación	10-15	2-8	85-90
-Br	Nitración	35-45	0-4	55-65
-Br	Cloración	40-45	5-10	50-60

Sustituyentes Activantes orto y para-Orientación

-O(-) -NH₂
 -OH -NR₂
 -OR -NHCOCH₃
 -OC₆H₅ -R
 -OCOCH₃ -C₆H₅

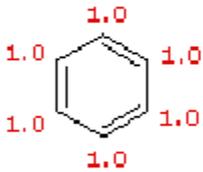
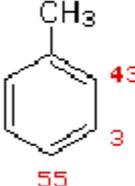
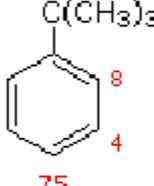
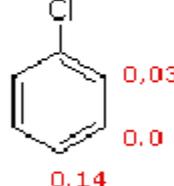
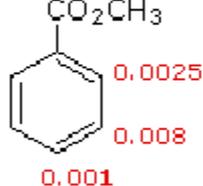
Sustituyentes Desactivantes meta-Orientación

-NO₂ -CO₂H
 -NR₃⁽⁺⁾ -CO₂R
 -PR₃⁽⁺⁾ -CONH₂
 -SR₂⁽⁺⁾ -CHO
 -SO₃H -COR
 -SO₂R -CN

Sustituyentes Desactivantes orto y para-Orientación

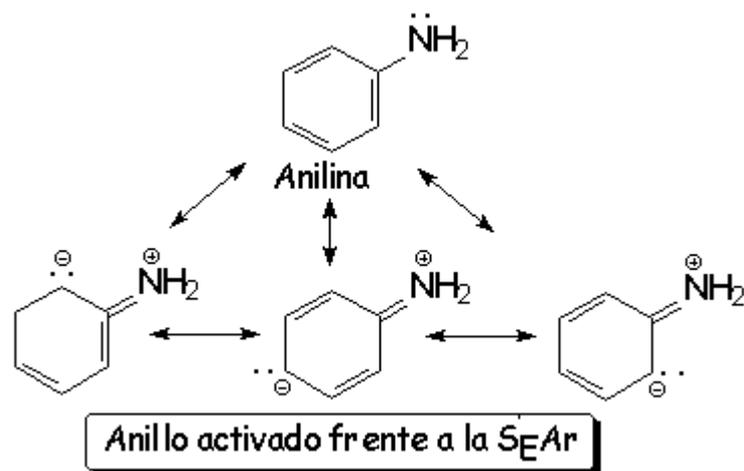
-F
 -Cl
 -Br
 -I
 -CH₂Cl
 -CH=CHNO₂

VELOCIDAD DE NITRACIÓN EN DISTINTOS LUGARES DEL ANILLO DE BENCENO

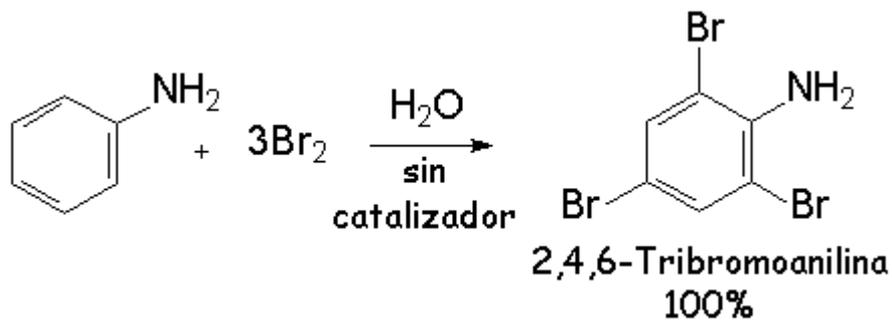
					
Velocidad Total	6.0	147	99	0.20	0.022
Velocidad Relativa	1.0	24.5	16.5	0.033	0.004

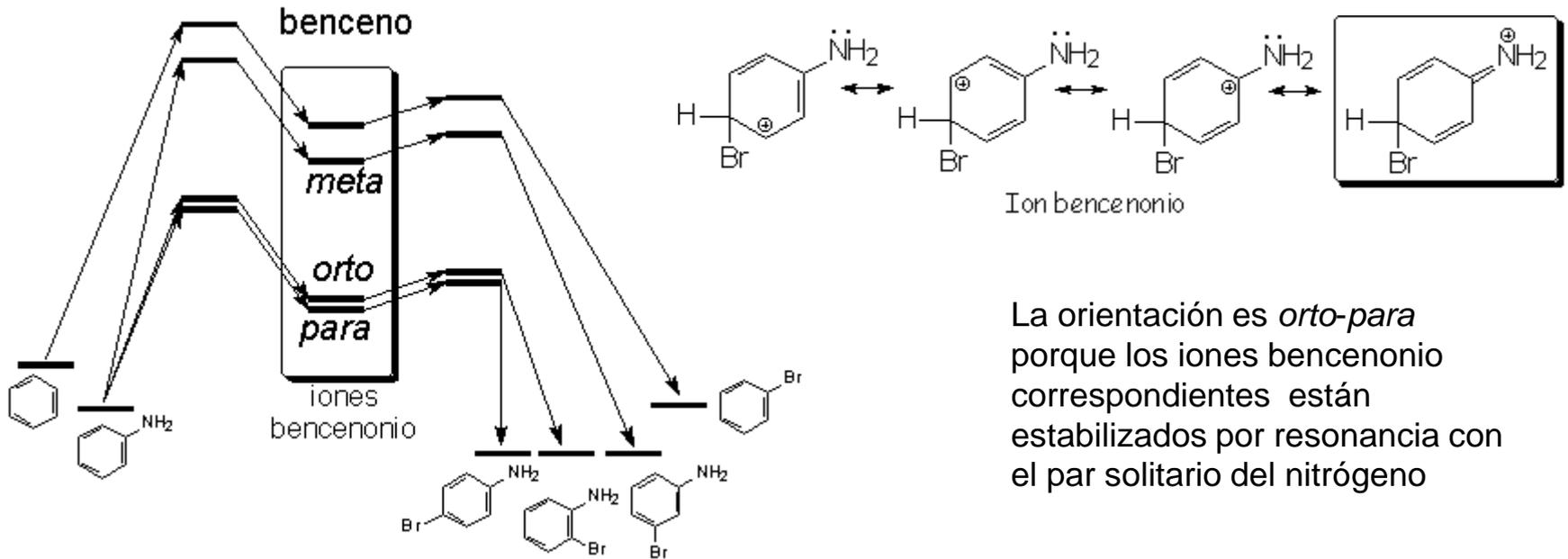
Mecanismo de los directores a orto-para

-Activantes



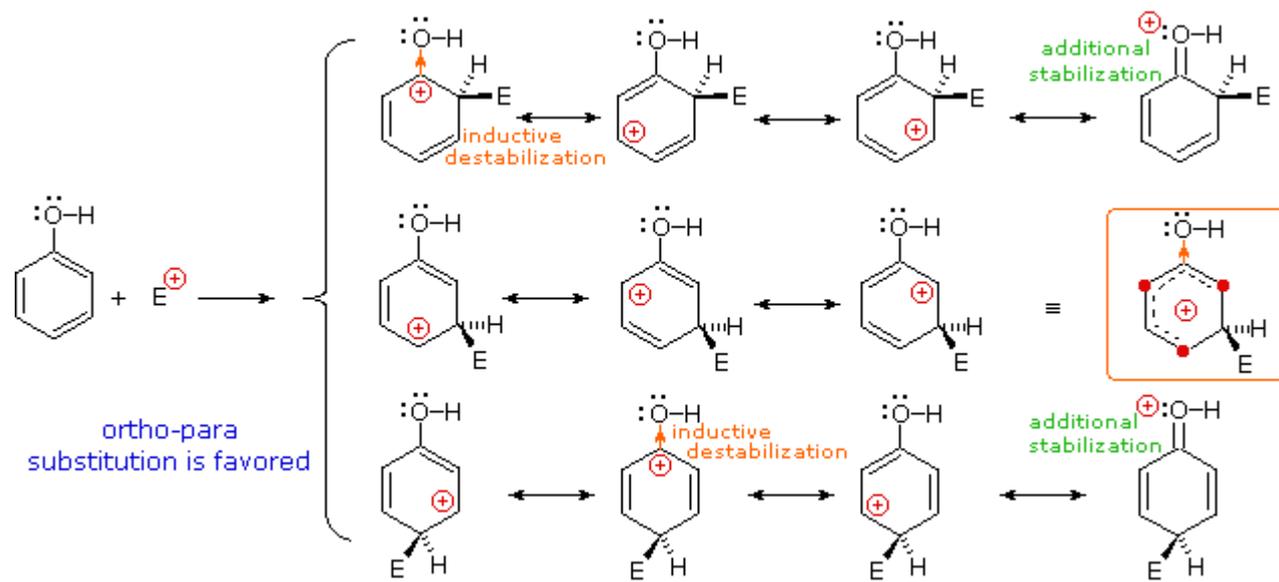
La anilina está tan activada que su bromación se produce sin necesidad de catalizador

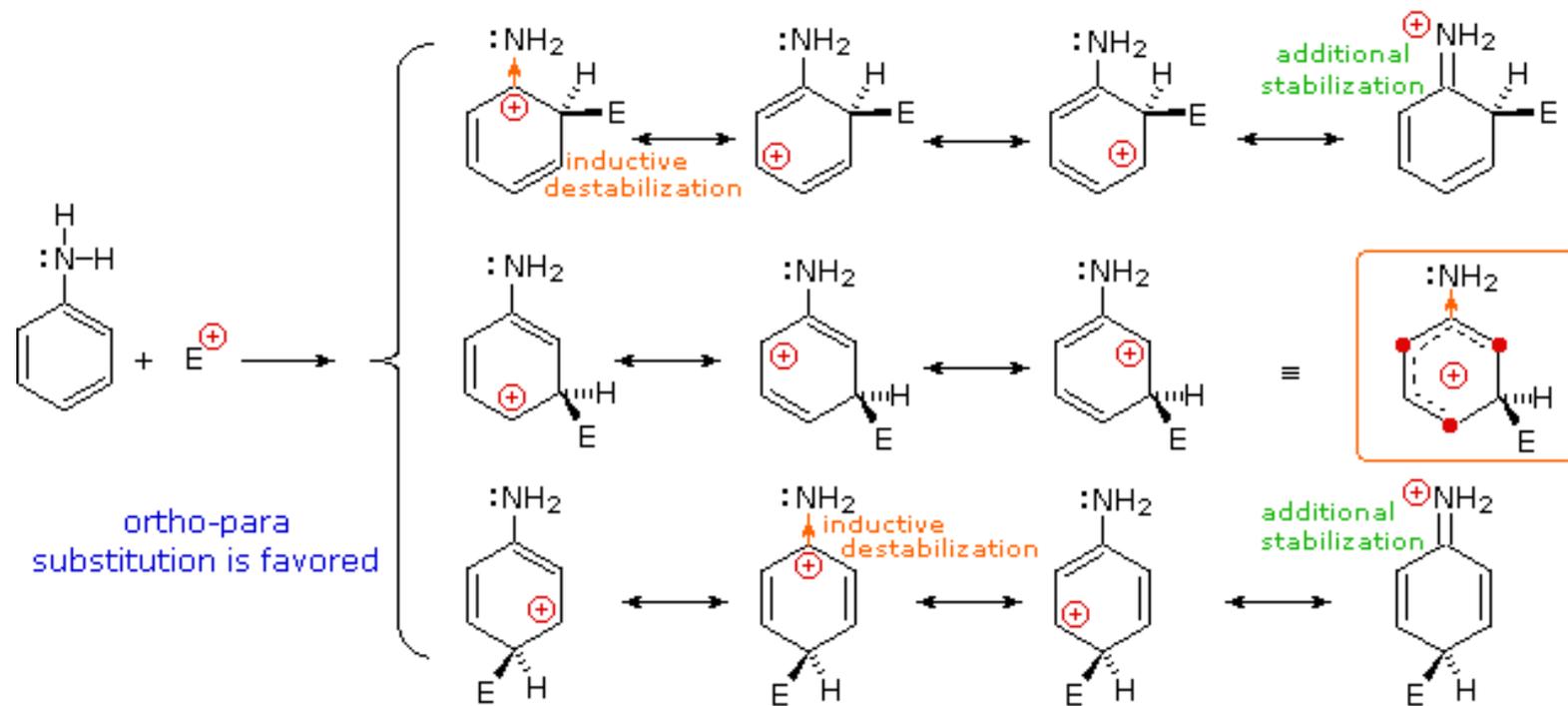




La orientación es *orto-para* porque los iones bencenonio correspondientes están estabilizados por resonancia con el par solitario del nitrógeno

La anilina reacciona más rápidamente que el benceno. Por tanto, sus caminos de reacción tienen energías de activación menores que él. La posición *meta* es la menos reactiva y tiene una energía de activación alta porque los iones bencenonio *orto* y *para* están estabilizados gracias al concurso del par de electrones no compartido del nitrógeno.

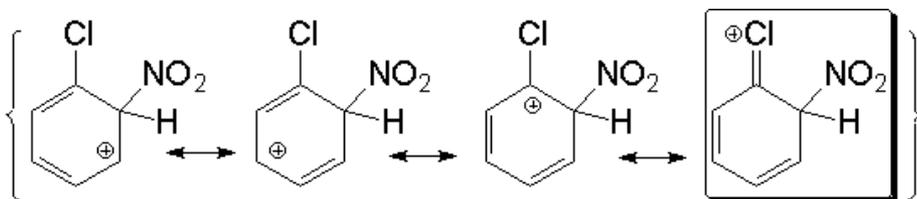




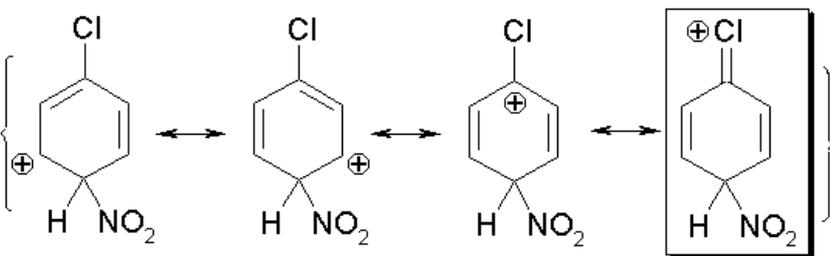
Mecanismo de los directores a orto-para

- Desactivantes débiles

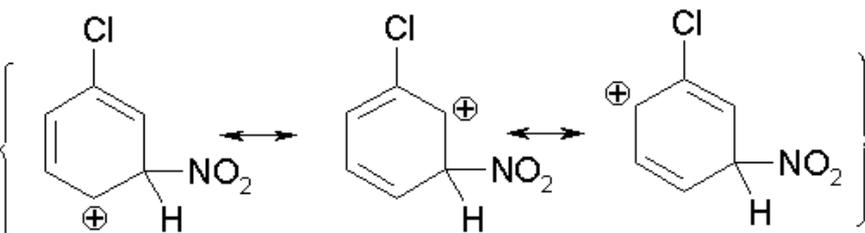
La mayor electronegatividad de los halógenos retira algo de carga del anillo aromático y esto dificulta ligeramente la S_EAr . Sin embargo, una vez producida la reacción, los pares de electrones no compartidos que poseen los halógenos son capaces de deslocalizar la carga positiva del ión bencenonio estabilizándolo. Por ello dirigen la $SEAr$ a *orto-para*.



El Cl estabiliza la carga + una vez producida

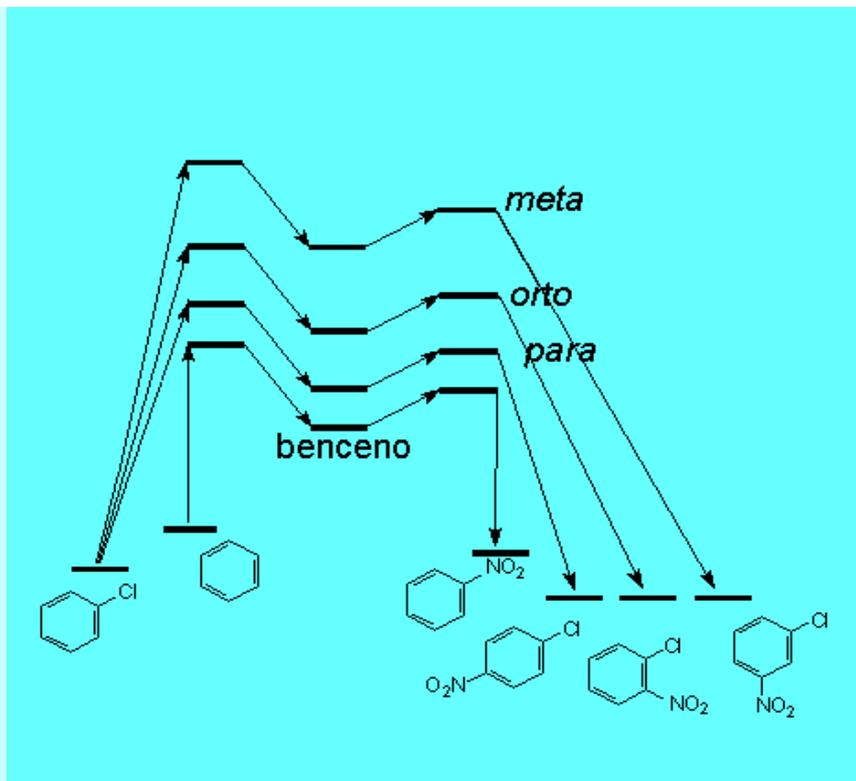


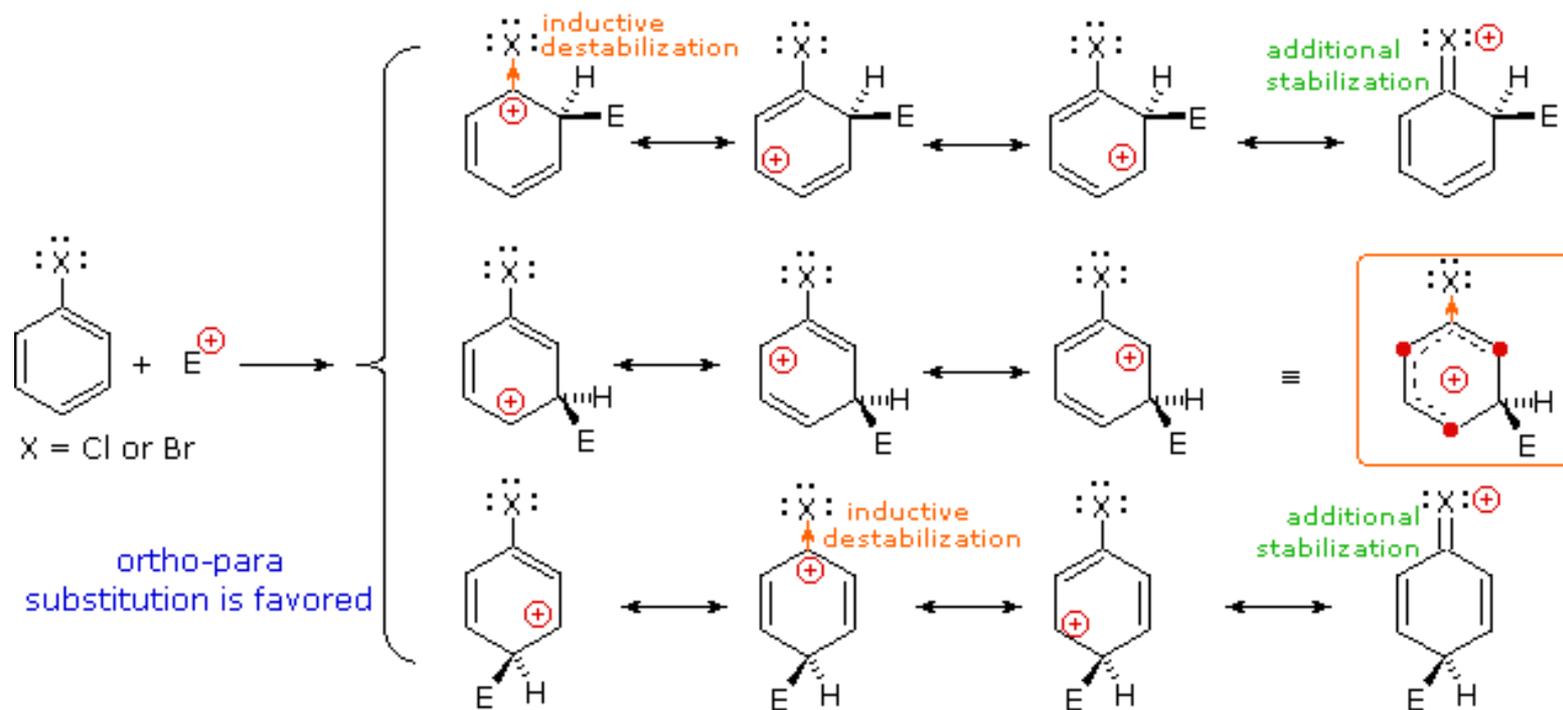
El Cl estabiliza la carga + una vez producida



El Cl no puede interactuar con la carga + y no la estabiliza adicionalmente

Los halobencenos reaccionan más lentamente que el benceno. Por tanto el camino de reacción del benceno es algo más bajo en energía. De los tres posibles caminos, *orto*, *meta* y *para*, el *meta* será más alto que ninguno ya que el halógeno no puede interactuar con la carga + y estabilizarla. La estabilización adicional de los iones bencenonio *orto* y *para* (ver arriba) hace que estos caminos sean más bajos en energía.

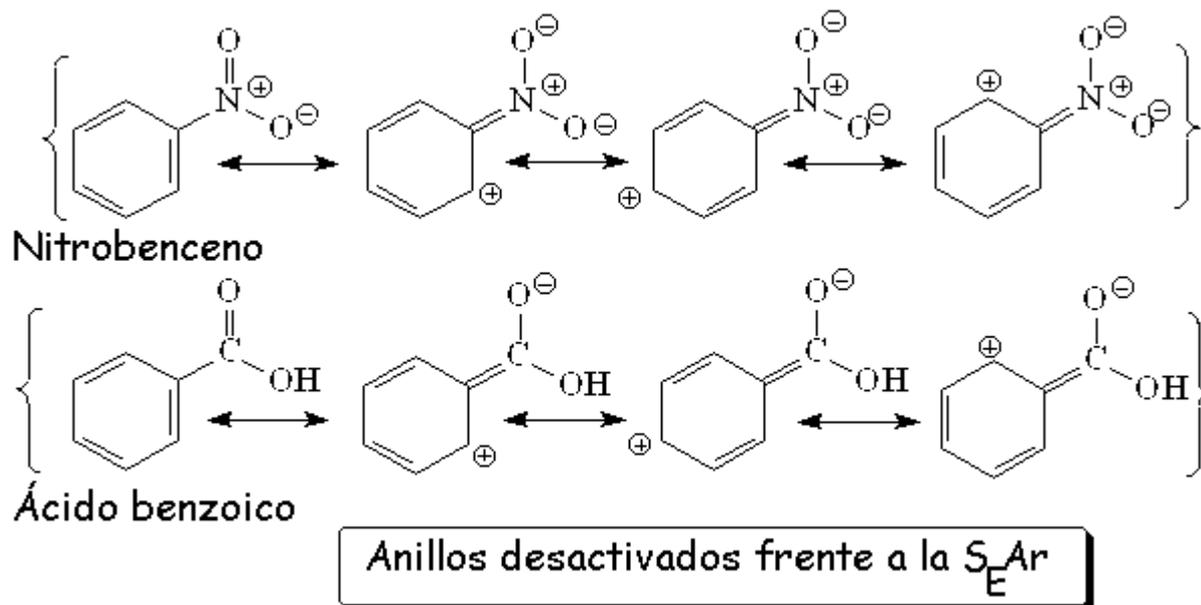




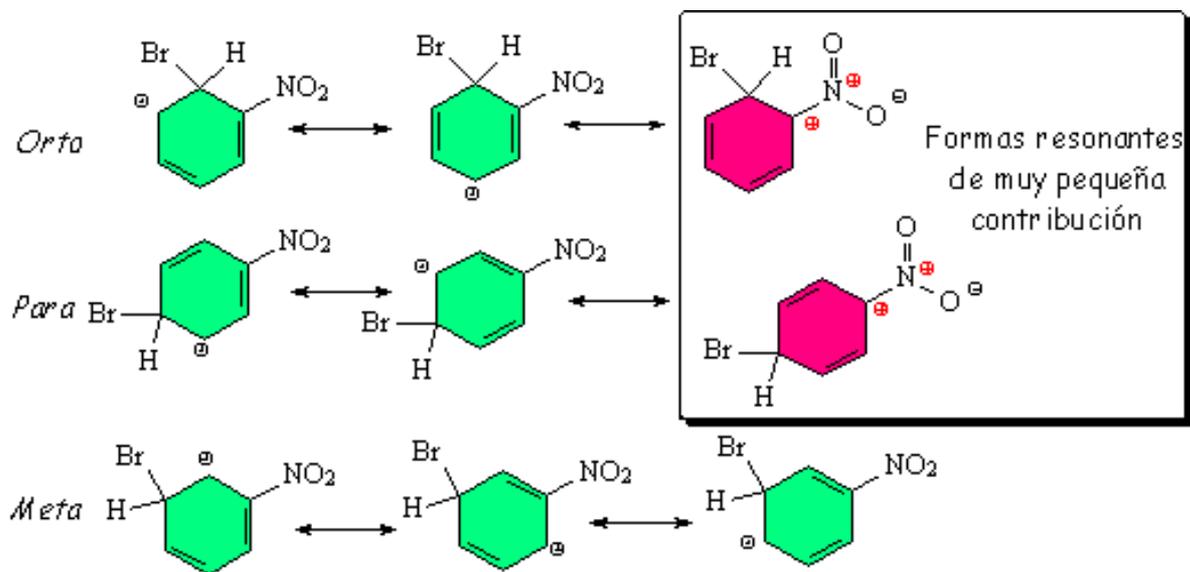
Mecanismo de los directores a meta

- Desactivantes

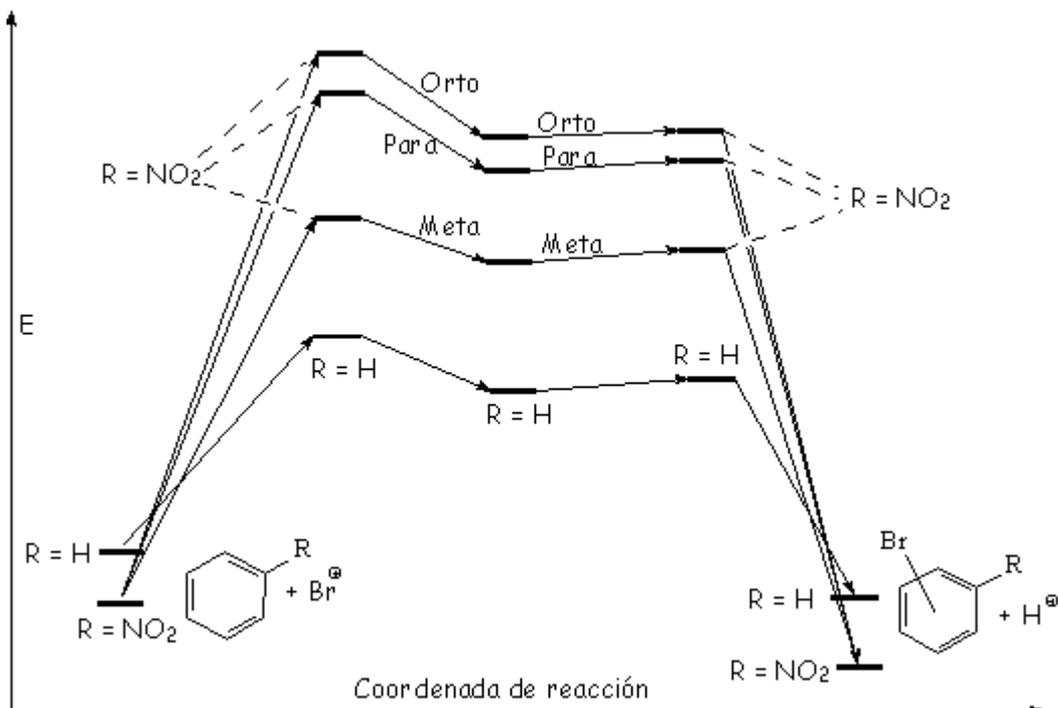
Los grupos directores *meta* son siempre **desactivantes** porque disminuyen la densidad de carga en el anillo aromático



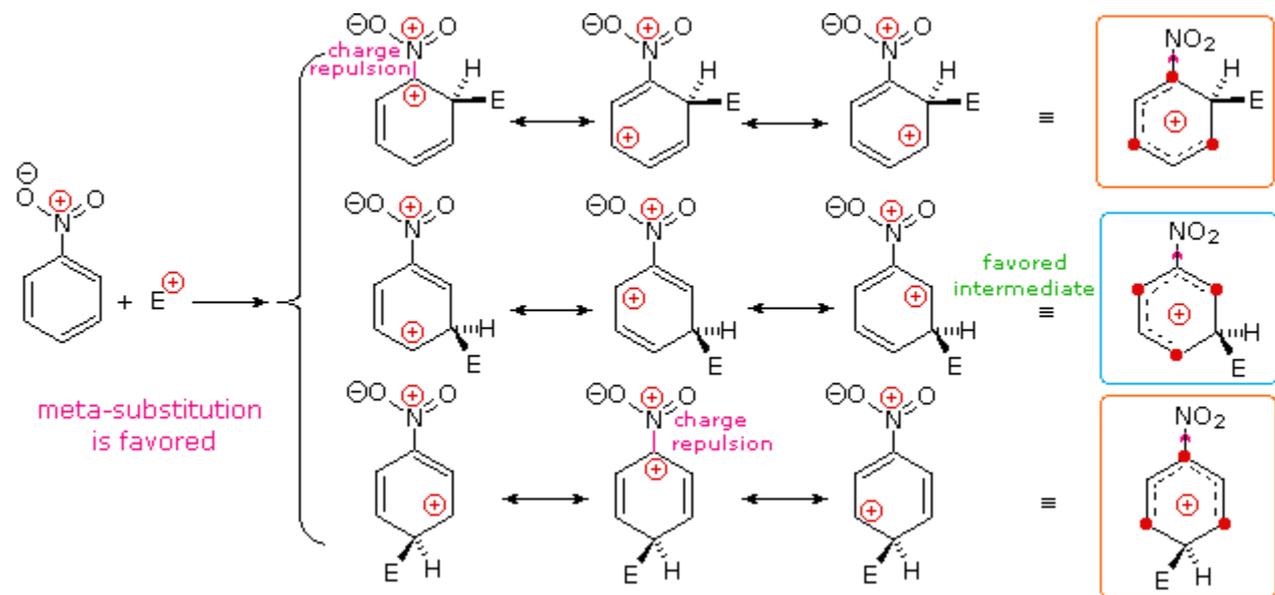
IMPORTANTE: Un grupo director *meta* **desactiva todas las posiciones del anillo** pero, especialmente, las *orto* y *para*, que son las posiciones con menor densidad electrónica. Por ello dirigen a *meta*

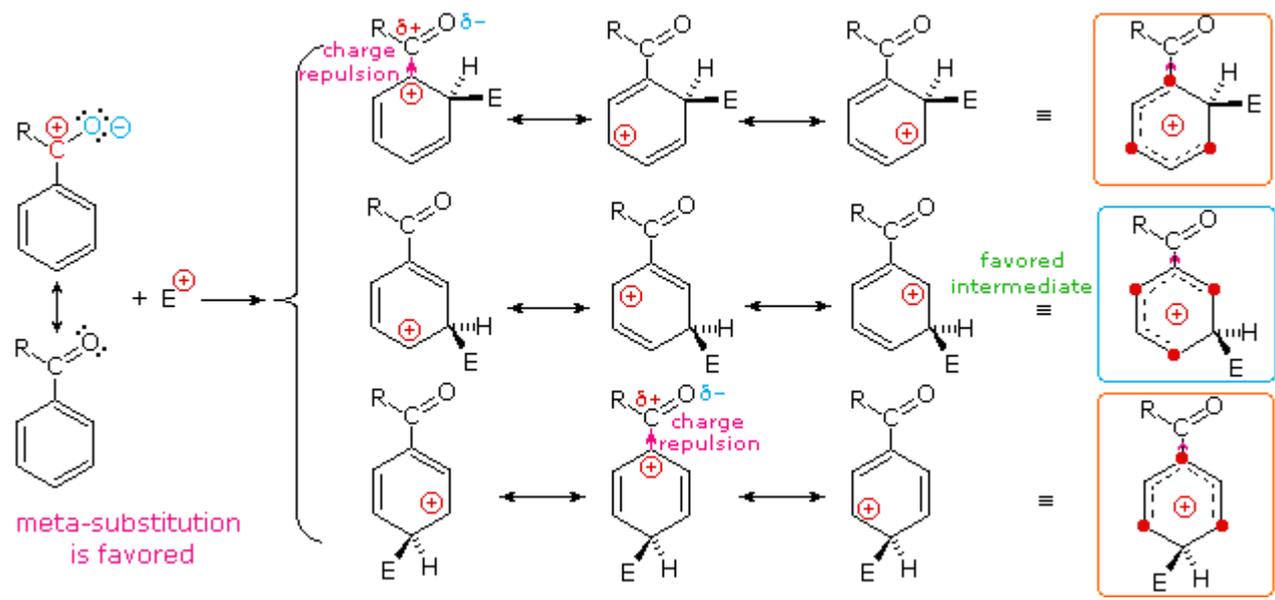


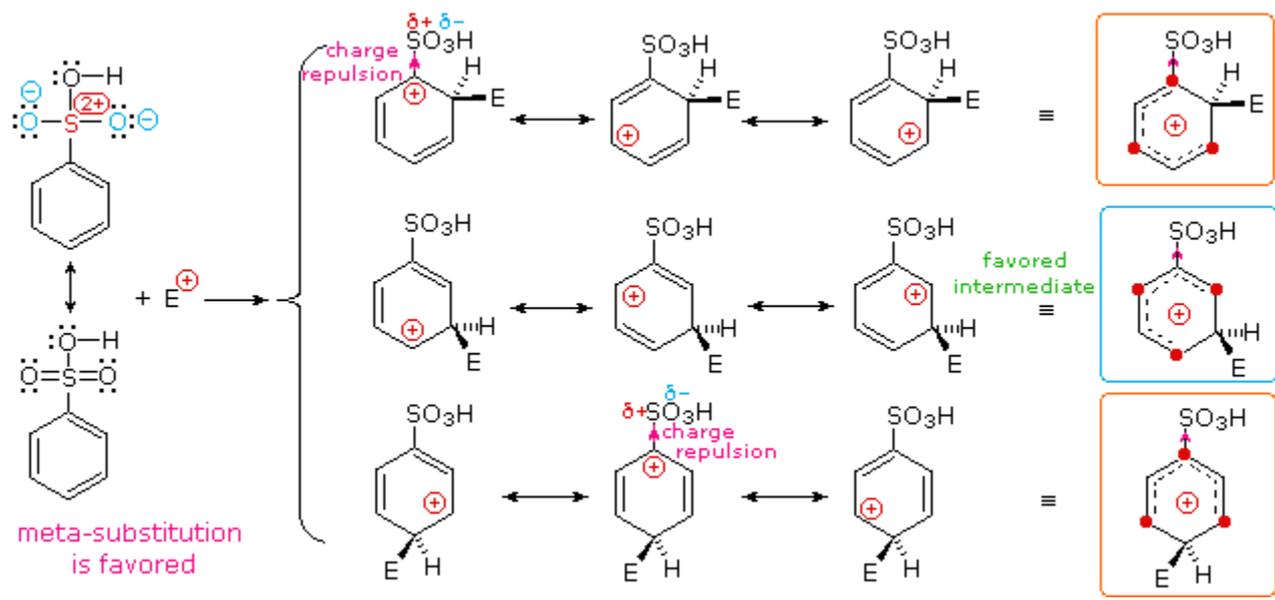
La bromación del nitrobenceno, mucho más difícil que la del benceno, se da en la posición menos desfavorable, la *meta*, como lo muestran las formas resonantes del ion bencenonio intermedio.



Todos los caminos de la S_EAr del nitrobenceno son más altos en energía que los del benceno porque el grupo nitro desactiva todo el anillo. El camino que conduce al isómero *meta*, aún siendo más costoso que el del benceno, es el menos desfavorable de los tres.

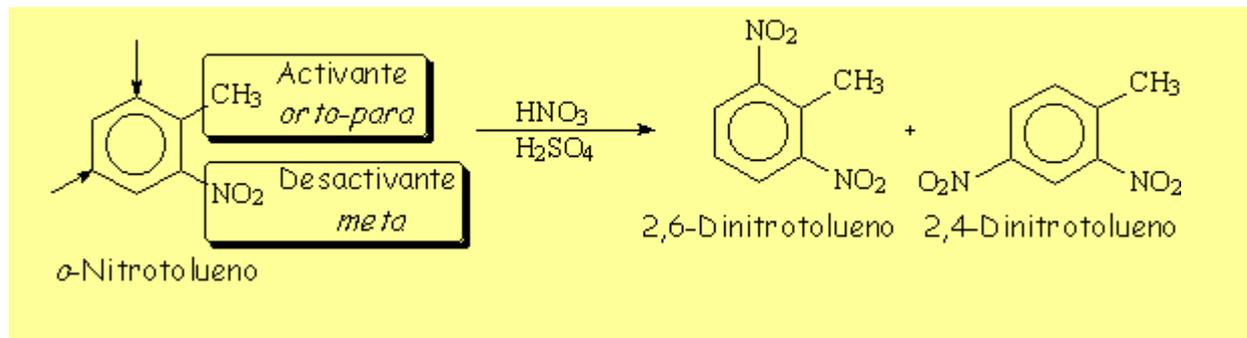




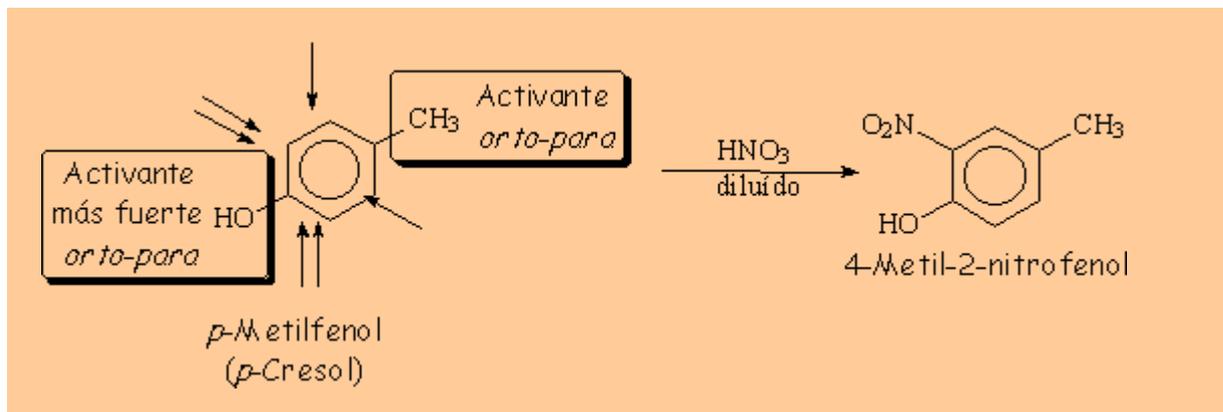


5.4- SUSTITUCIÓN AROMÁTICA ELECTROFÍLICA DE LOS POLIDERIVADOS DEL BENCENO

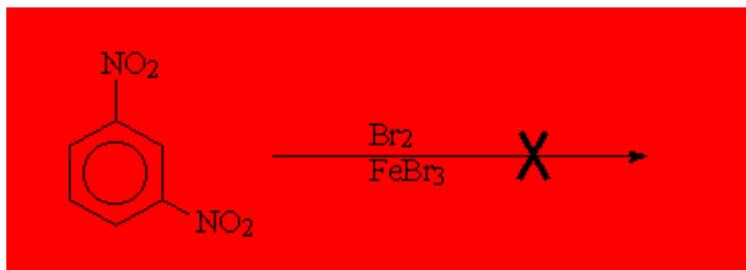
Si dos sustituyentes orientan a la misma posición, esa será la que se sustituya:



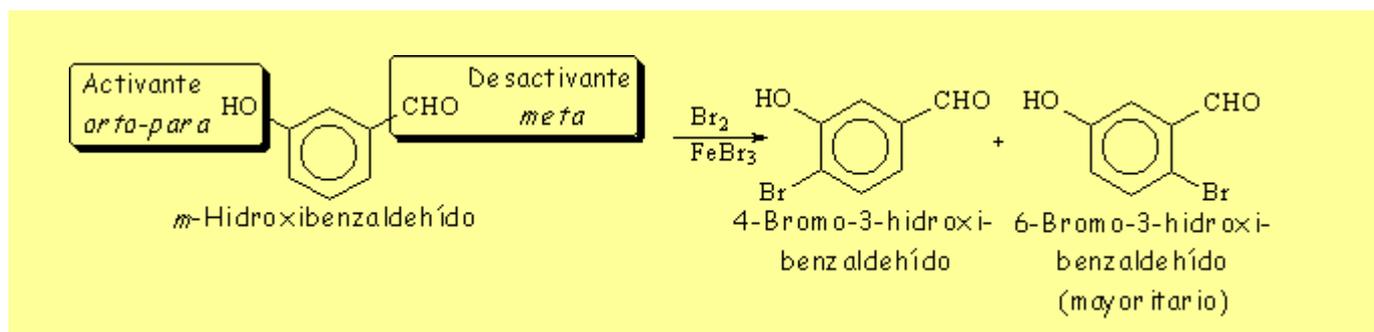
Si dos sustituyentes tienen en conflicto sus efectos directores, el grupo más activante será el que gane la partida:



Si existen dos sustituyentes desactivantes, independientemente de su posición, la tercera sustitución puede ser muy difícil o imposible:

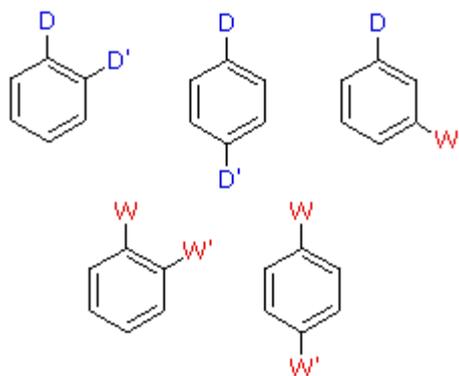


Si dos grupos están en disposición relativa meta, la tercera sustitución no tiene lugar en la posición que queda entre ellos puesto que es la más impedida estéricamente:

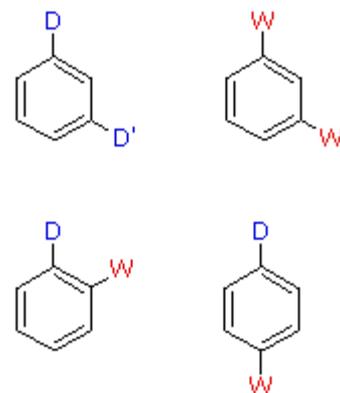


Orientalional Interaction of Substituents

Antagonistic or Non-Cooperative

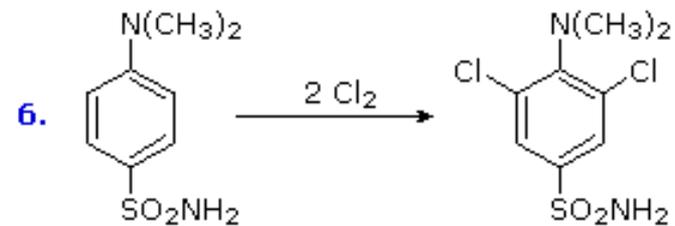
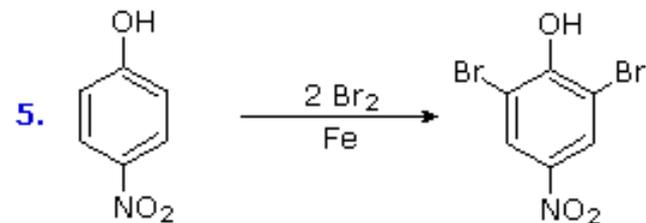
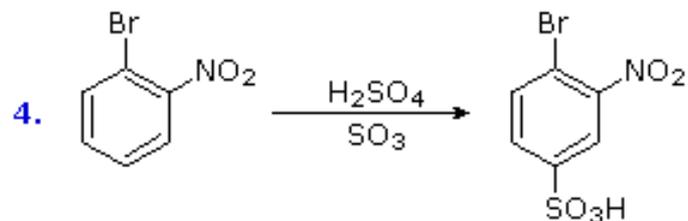
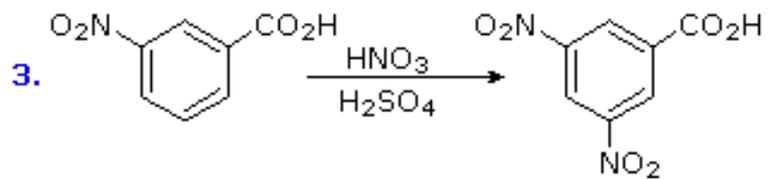
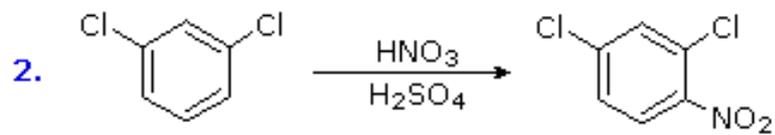
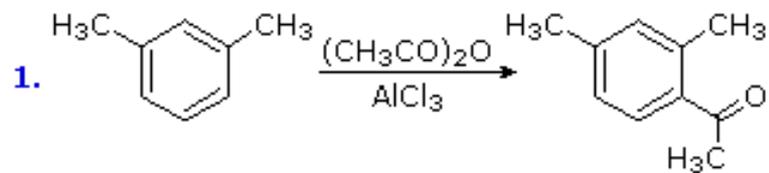


Reinforcing or Cooperative



D = Electron Donating Group (ortho/para-directing)

W = Electron Withdrawing Group (meta-directing)



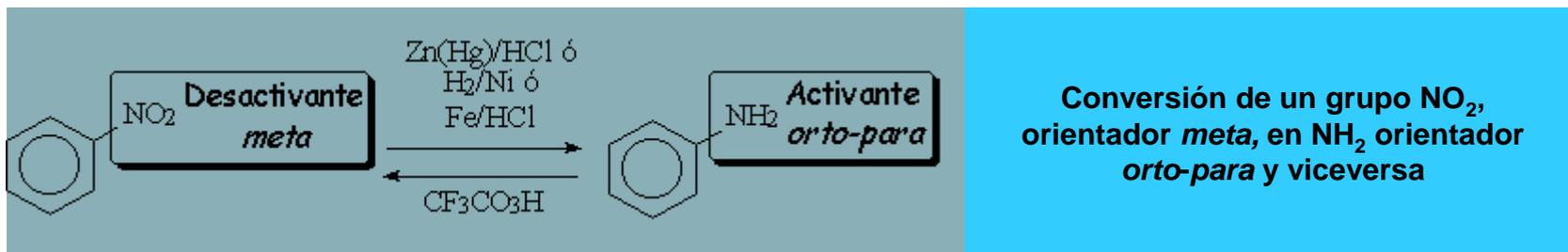
5.4- SÍNTESIS DE DERIVADOS DEL BENCENO

Los bencenos polisustituídos han de ser creados mediante una secuencia de sustituciones electrófilas cuidadosamente planeadas.

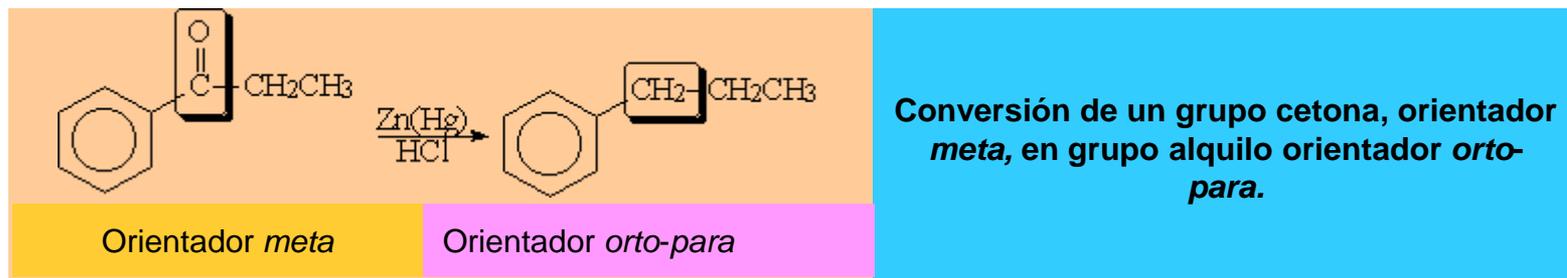
Hay que tener en cuenta las propiedades de orientación y activación de los grupos que se van introduciendo.

En una secuencia de síntesis el orden de factores SÍ puede afectar el producto.

TRUCO 1: Unos grupos funcionales pueden transformarse en otros, con lo que sus propiedades de orientación y activación pueden cambiarse:



Conversión de un grupo NO₂, orientador *meta*, en NH₂ orientador *orto-para* y viceversa

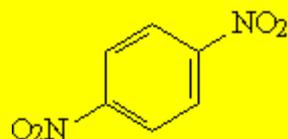


Conversión de un grupo cetona, orientador *meta*, en grupo alquilo orientador *orto-para*.

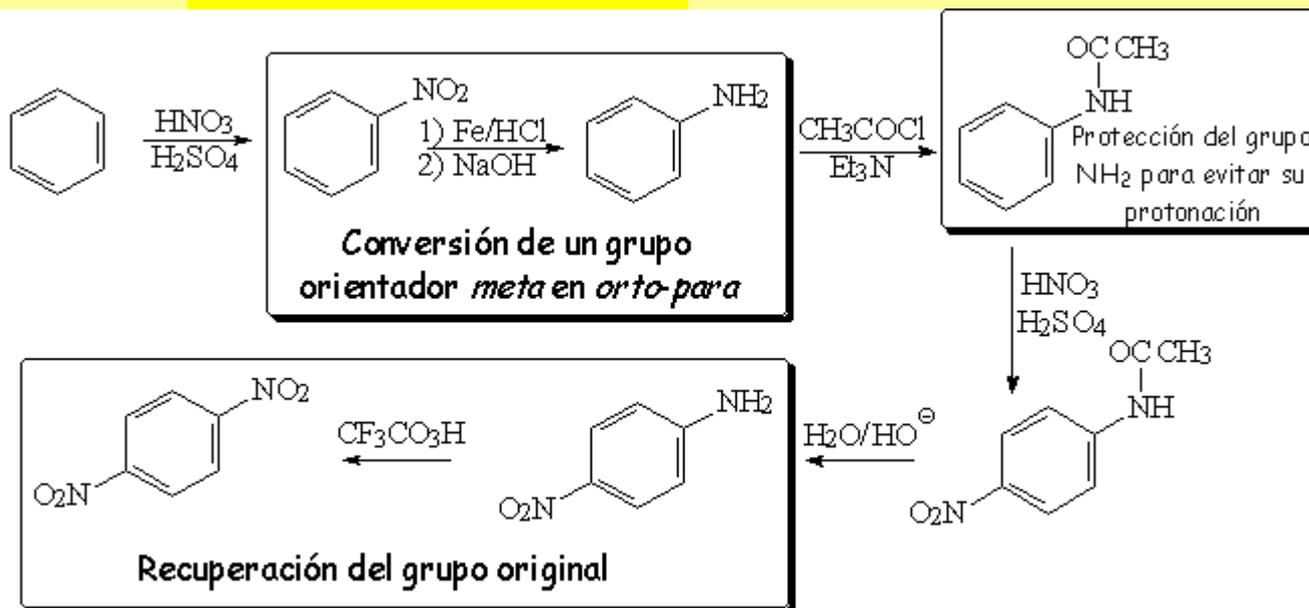
•TRUCO 2: La sulfonación reversible permite el bloqueo de la posición *para* y, por tanto, la síntesis eficiente de bencenos *orto*-sustituídos:

•TRUCO 3: Transformación del grupo NH₂ en sal de diazonio:

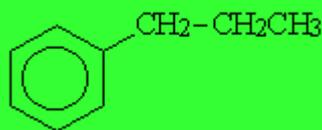
¿Cómo se puede sintetizar el 1,4-dinitrobenceno?



Dos nitraciones consecutivas dan lugar al isómero 1,3 porque el grupo NO₂ orienta *meta*.



¿Cómo se puede alquilar un benceno sin que se produzcan transposiciones?

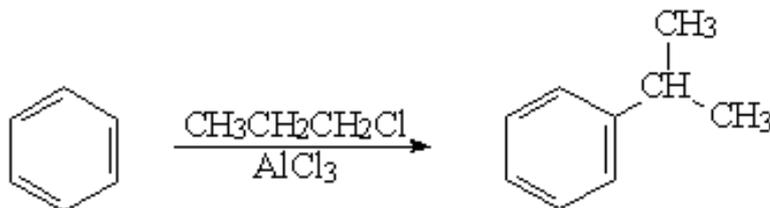


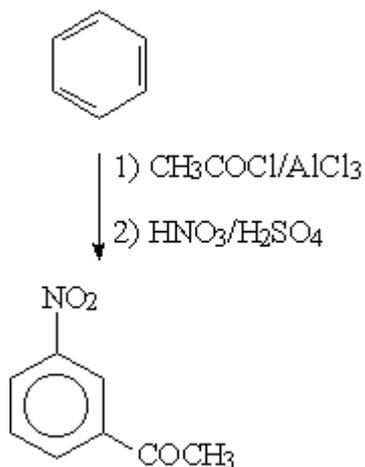
La introducción de un grupo alquilo lineal no puede realizarse por alquilación directa.

La acilación de Friedel-Crafts se produce sin transposiciones. La reacción del benceno con el cloruro de propanoilo, catalizada con un ácido de Lewis, rinde la etil fenil cetona cuya reducción mediante amalgama de zinc en medio ácido conduce al n-propilbenceno.

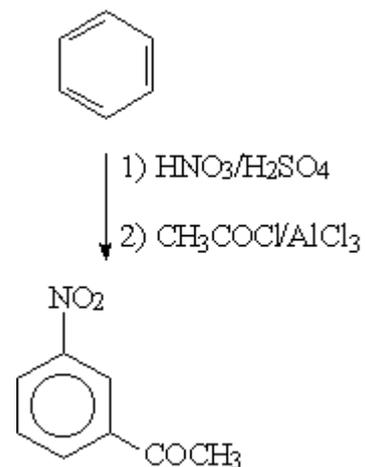


La preparación de este compuesto no es posible por alquilación directa con 1-cloropropano porque la transposición del carbocatión intermedio da lugar al *isopropil*benceno:

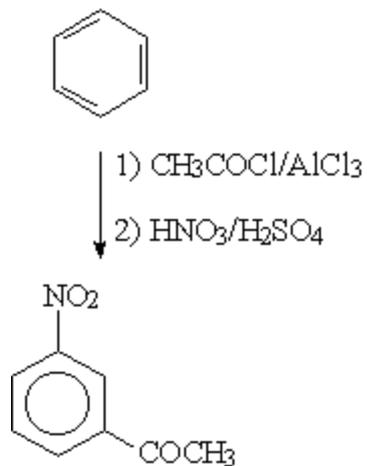




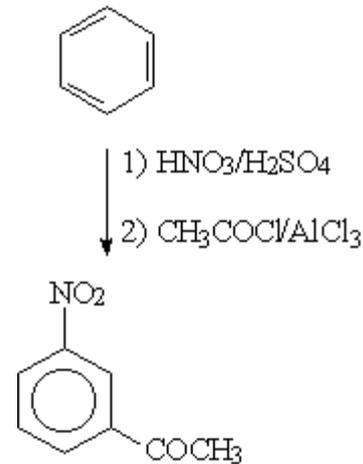
¿Son equivalentes los procesos a derecha e izquierda?
 ¿Altera el producto el orden de factores?



Los electrófilos de Friedel-Crafts no atacan a compuestos aromáticos muy desactivados.
 Por tanto, introducir el grupo nitro primero es un error porque la acilación de Friedel-Crafts no tiene lugar sobre el nitrobenceno.

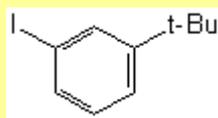


BIEN

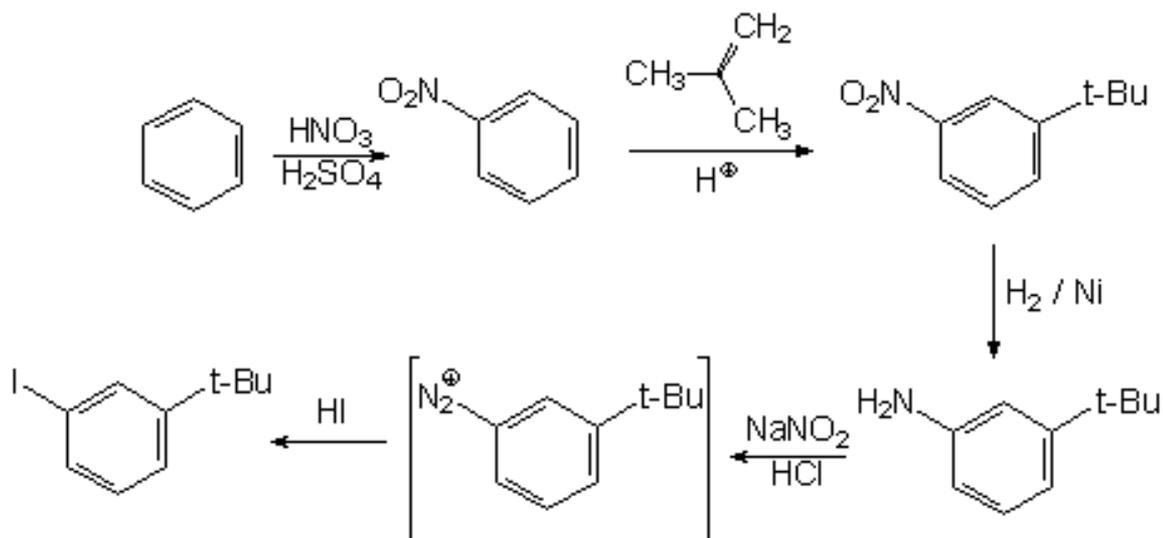


MAL

¿Cómo se puede sintetizar un haloderivado *meta* del terc-butilbenceno?

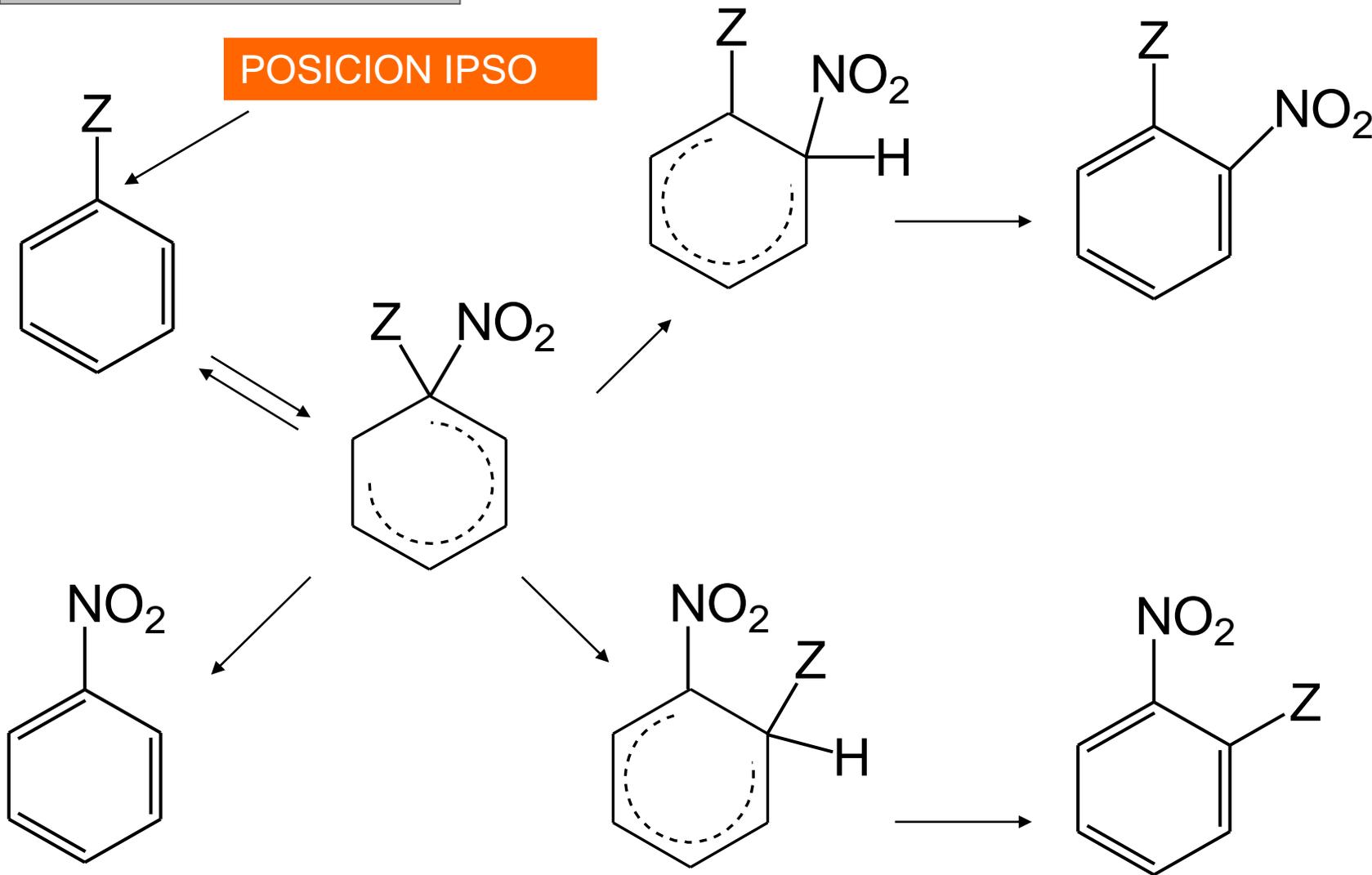


¡El iodo no se puede introducir por S_EAr . En cualquier caso, ambos grupos orientan o-p.!



ATAQUE IPSO

POSICION IPSO

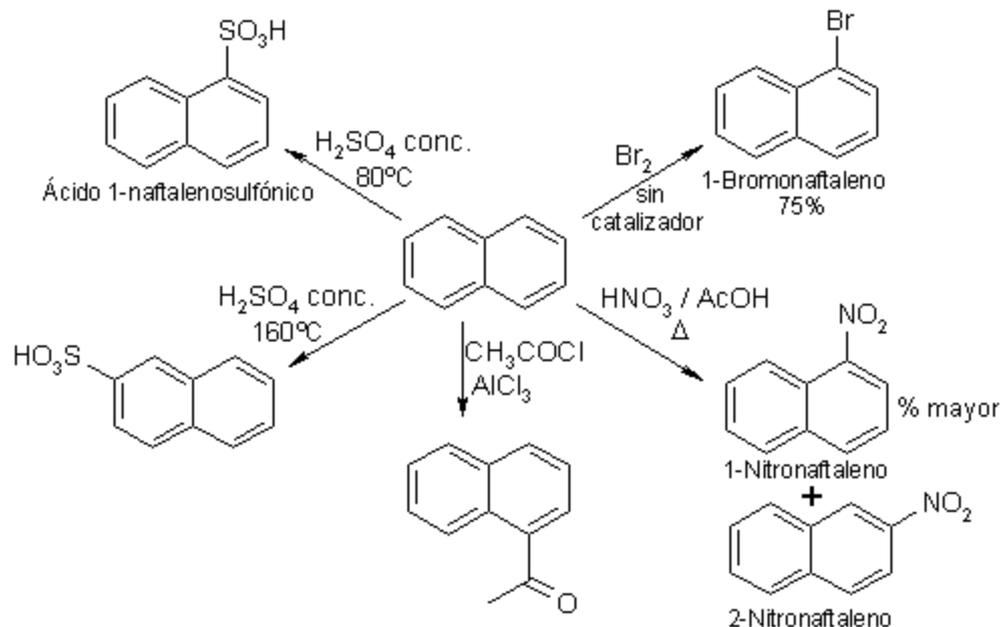


N-Bromosuccinimida (NBS)



5.5- SÍNTESIS DE DERIVADOS POLICÍCLICOS DEL BENCENO

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos sufren las mismas reacciones de sustitución electrófila que el benceno. Pero hay algunos detalles nuevos



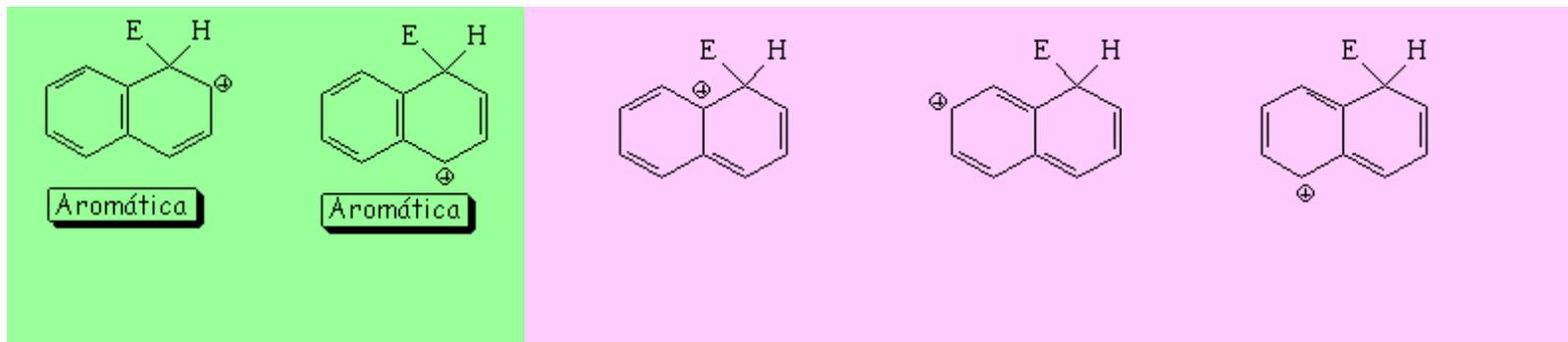
El naftaleno es más reactivo que el benceno.

Por ejemplo, la bromación no necesita de catalizador y la nitración se puede llevar a cabo con ácido acético, mucho más débil que el ácido sulfúrico.

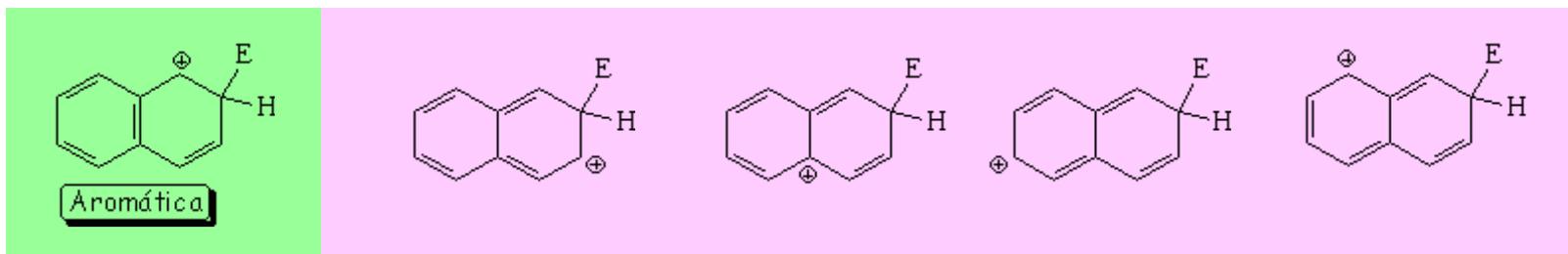
La posición 1 es la más reactiva del naftaleno.

Puede verse que, a excepción de la sulfonación a alta temperatura, la posición atacada es siempre la 1 o alfa.

Sustitución en la posición 1 (*alfa*)

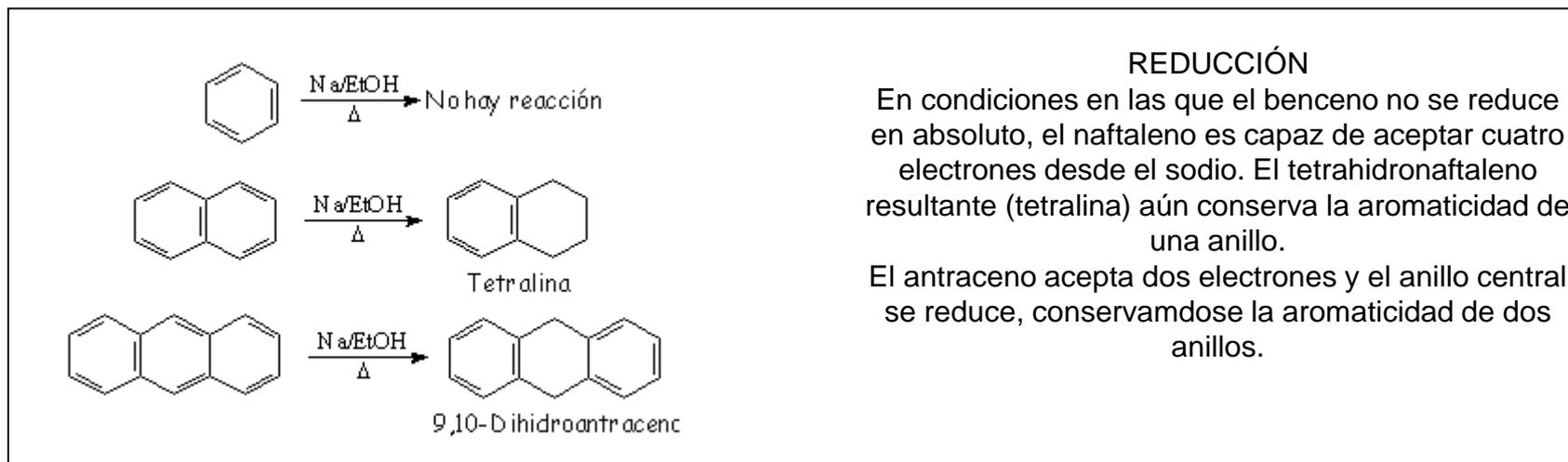
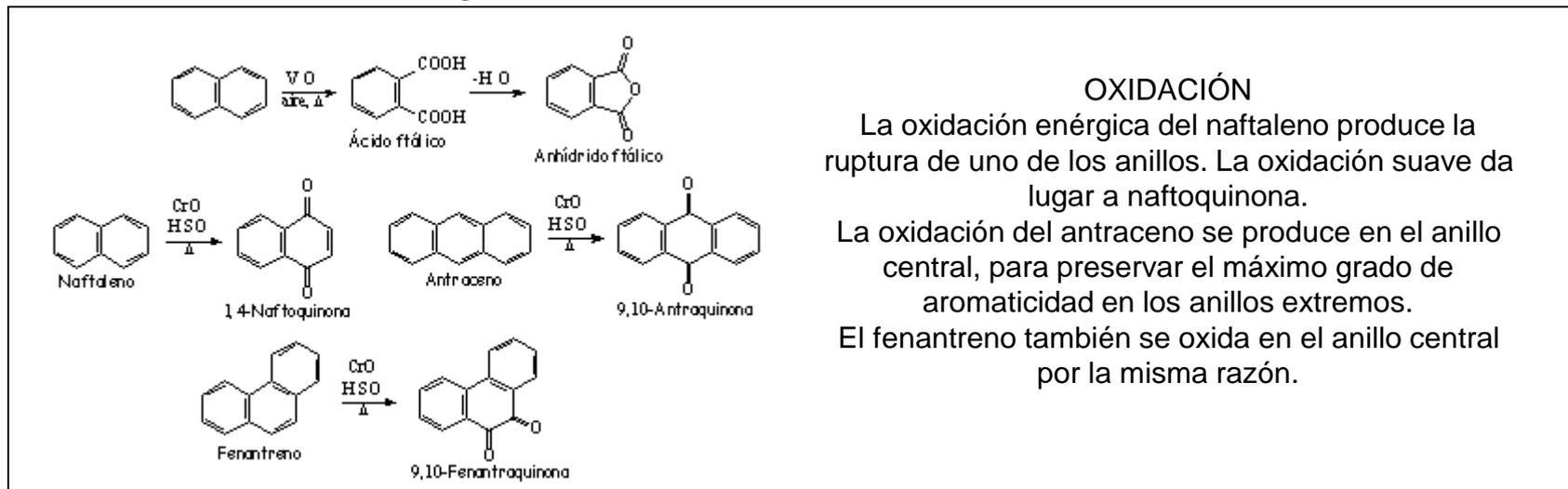


Sustitución en la posición 2 (*beta*)



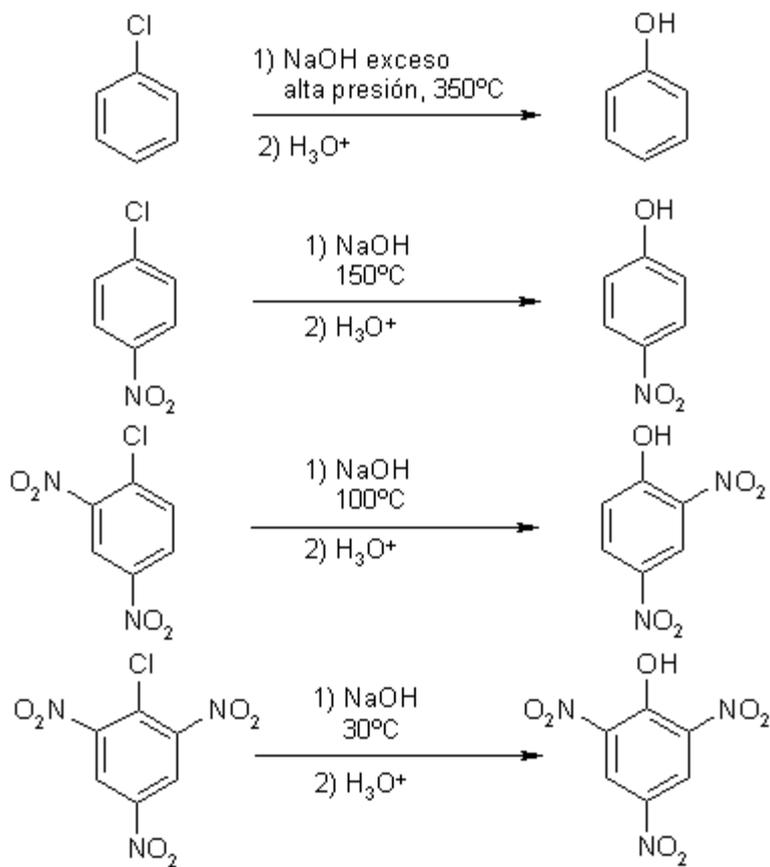
El híbrido de resonancia del intermedio de la sustitución en posición 2 es **menos aromático** y, por tanto, **más inestable** porque tiene una sólo forma resonante que mantiene la aromaticidad de un anillo

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos sufren reacciones de oxidación y reducción a expensas de consumir la aromaticidad de algún anillo.



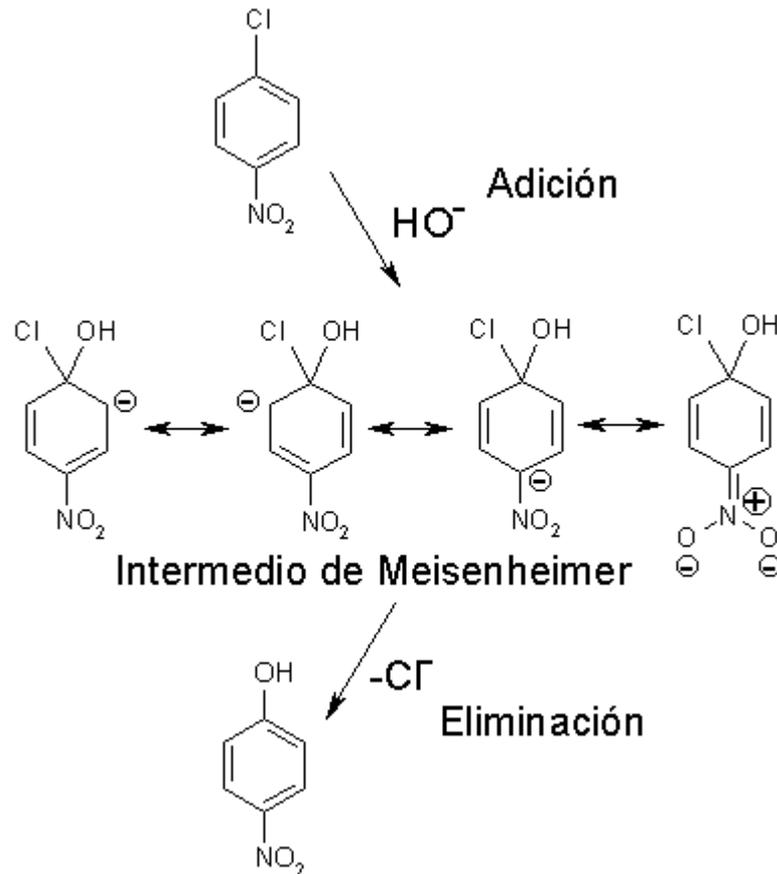
6.- SUSTITUCIÓN AROMÁTICA NUCLEOFÍLICA

Si el compuesto aromático tiene uno o varios sustituyentes fuertemente atractores de electrones, la sustitución nucleófila pueda darse.



El clorobenceno reacciona con hidróxido (nucleófilo) en condiciones extraordinariamente drásticas. Sin embargo, la sustitución nucleófila del cloro se facilita enormemente si existen grupos atractores de electrones en el anillo. La reacción del 2,4,6-trinitroclorobenceno con hidróxido conduce al ácido pícrico (2,4,6-trinitrofenol) en condiciones muy suaves.

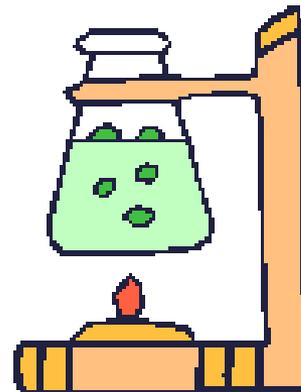
El mecanismo de esta sustitución no tiene nada que ver con el de la alifática, sobre carbonos sp^3

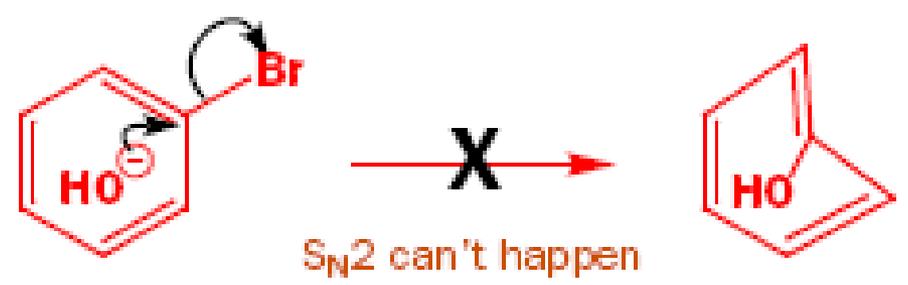
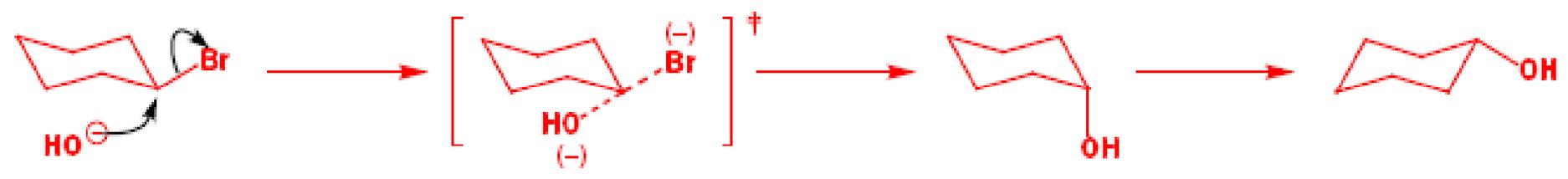
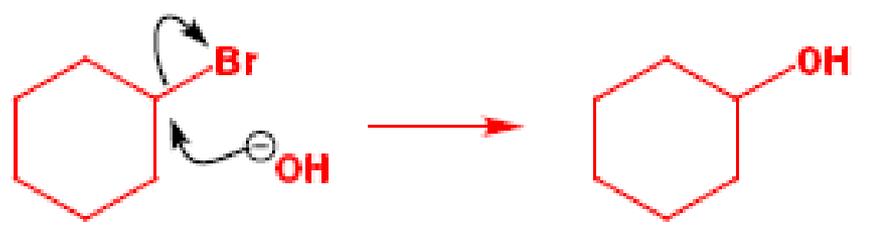
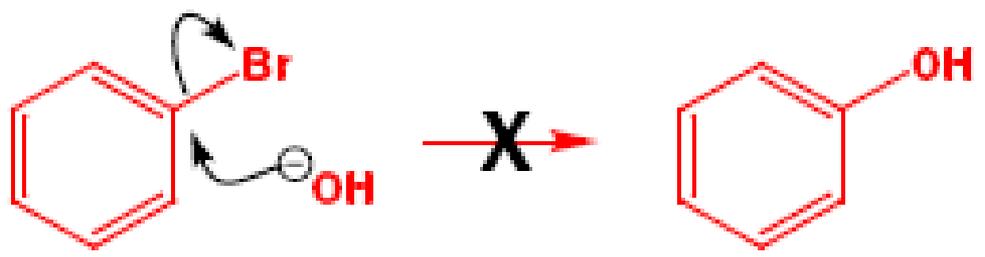


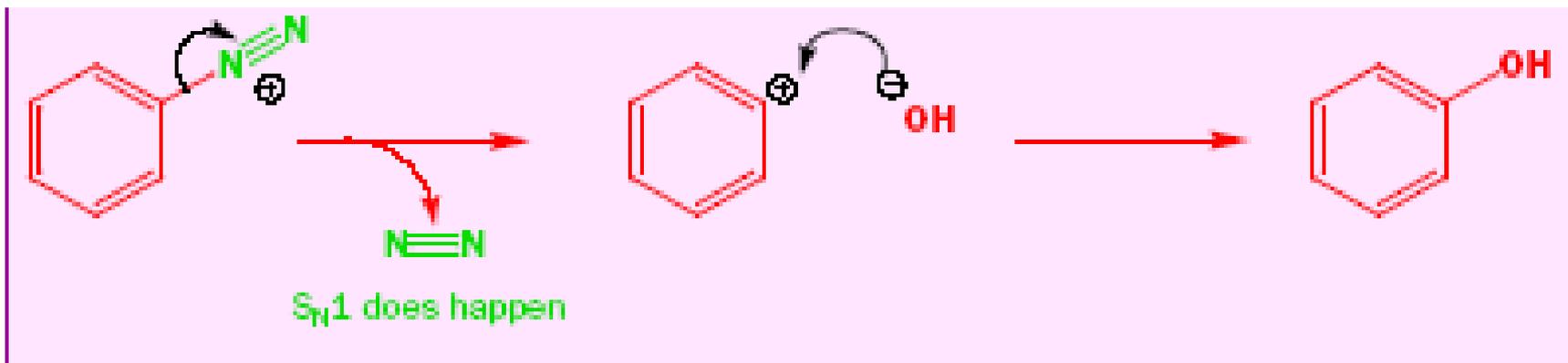
La deficiencia electrónica del carbono unido al cloro, aumentada por efecto del grupo NO_2 en *para*, provoca la **adición** del hidróxido con carga negativa. Se forma así un intermedio (Meisenheimer) cargado negativamente.

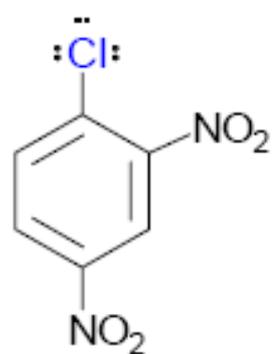
La carga negativa se concentra especialmente en las posiciones *orto* y *para* respecto del carbono atacado. Las formas resonantes nos explican por qué. El grupo nitro en posición 4 ayuda a estabilizar la carga negativa.

SNA

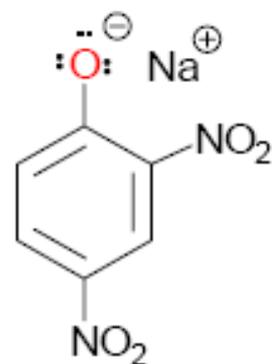
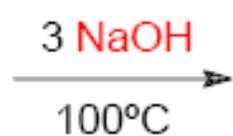




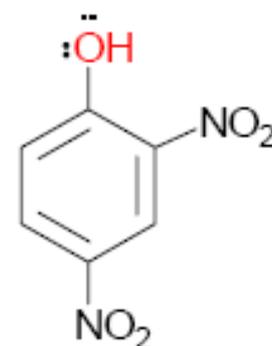
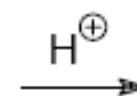




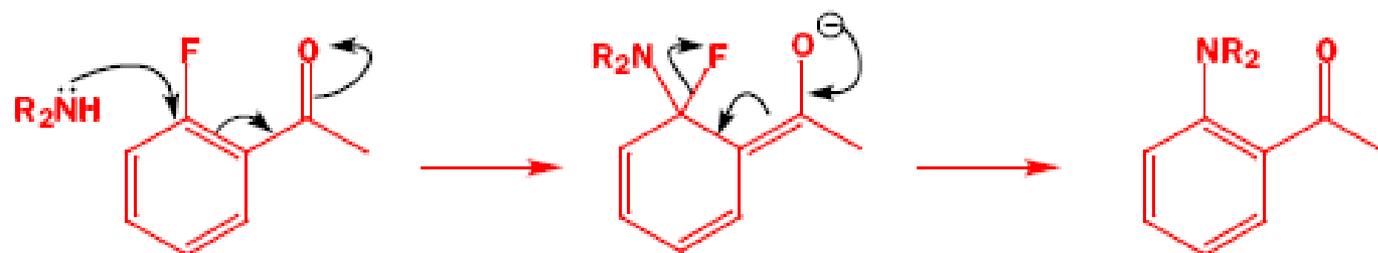
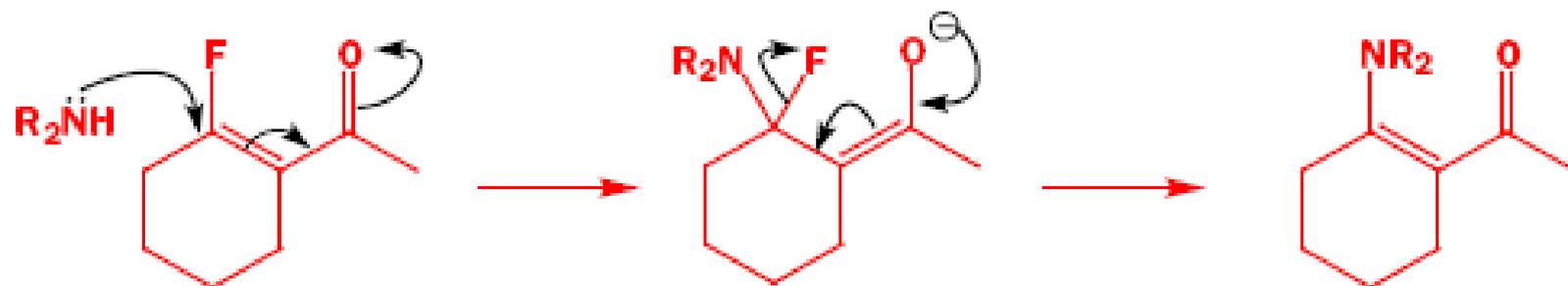
2,4-dinitrochlorobenceno



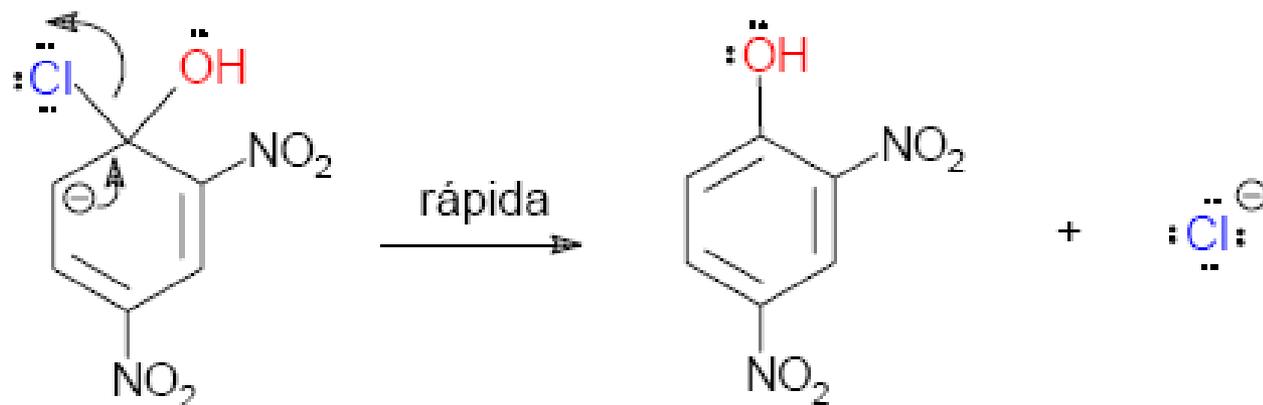
**2,4-dinitrofenóxido
sódico**

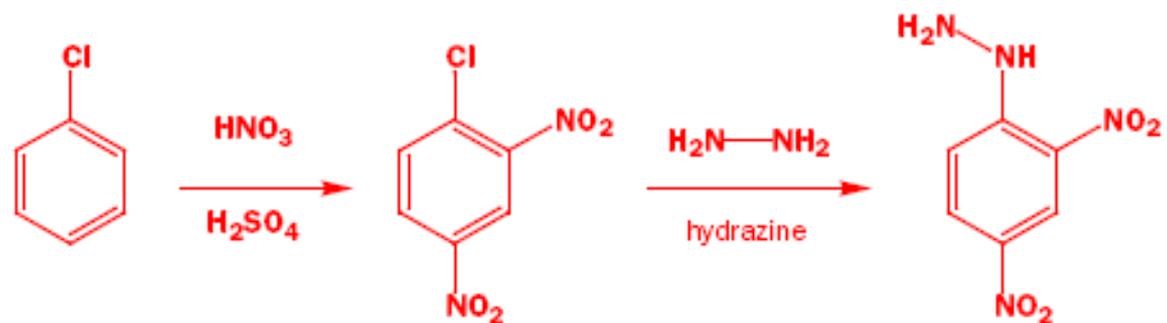
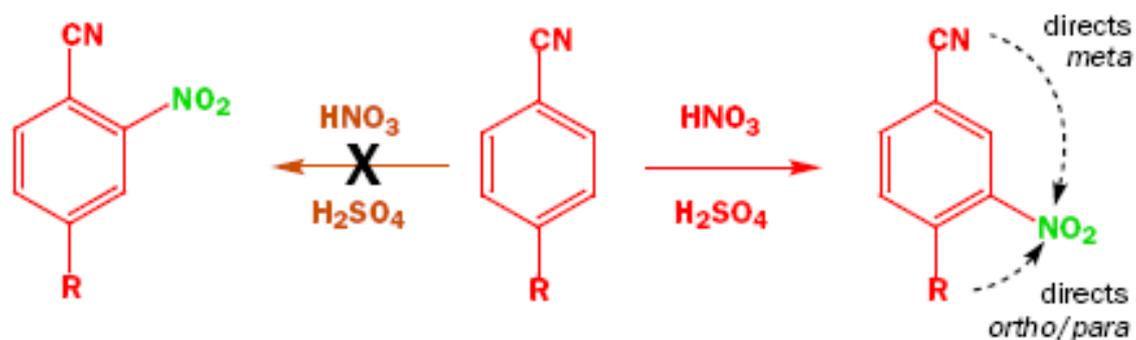


**2,4-dinitrofenol
(95%)**



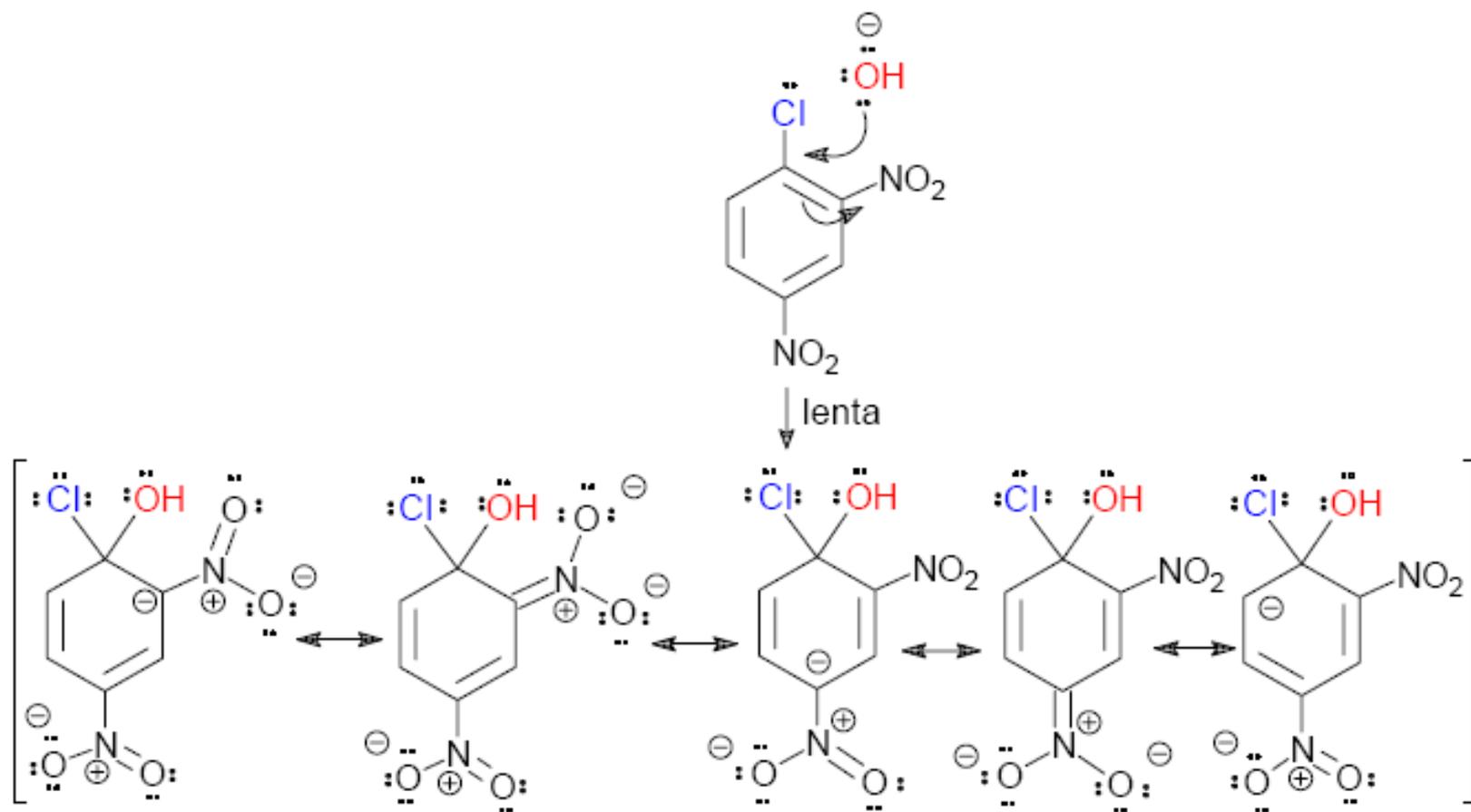
2°. Eliminación del cloruro y formación del producto de sustitución



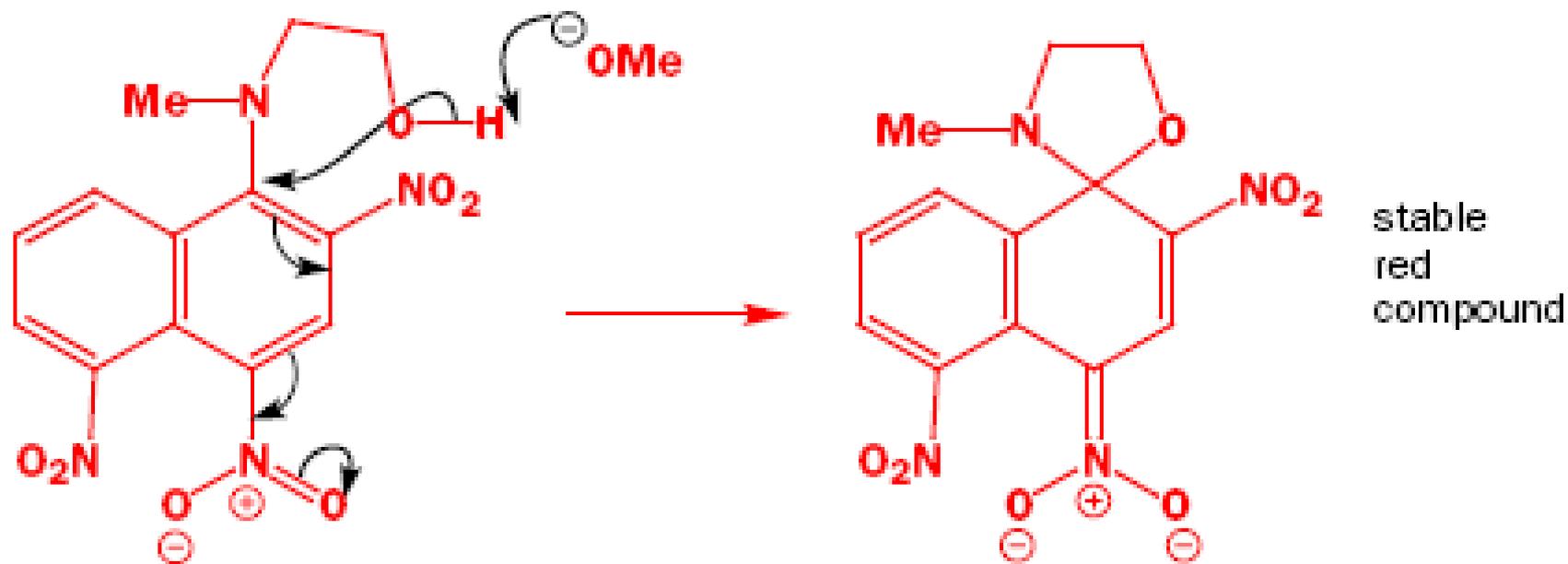


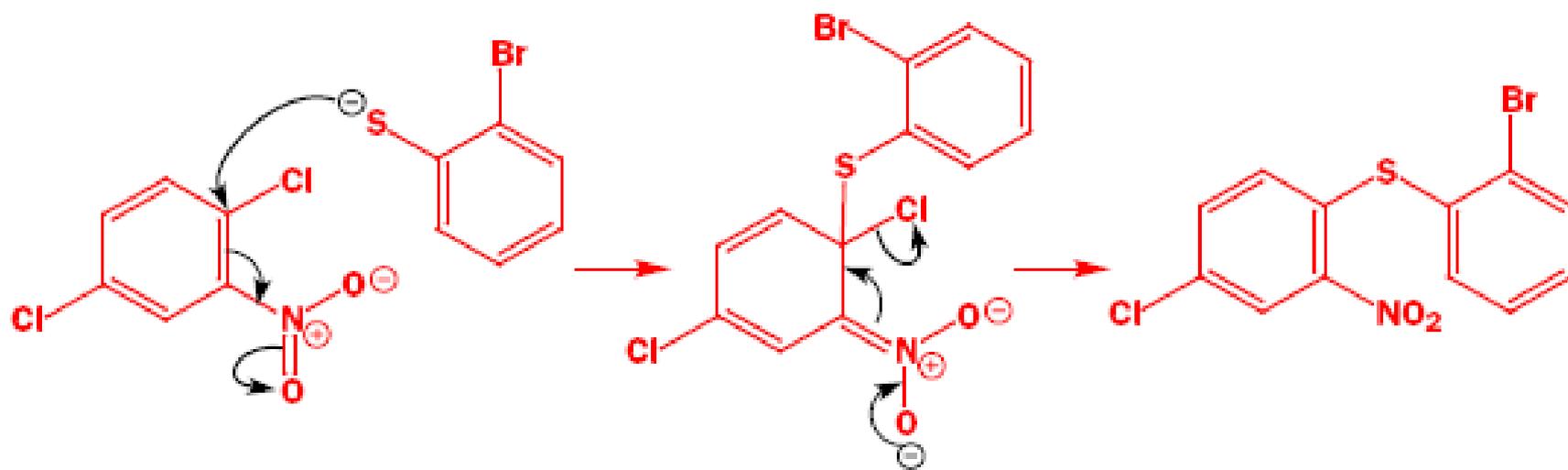
Mecanismo de la reacción de Sustitución Nucleofílica Aromática

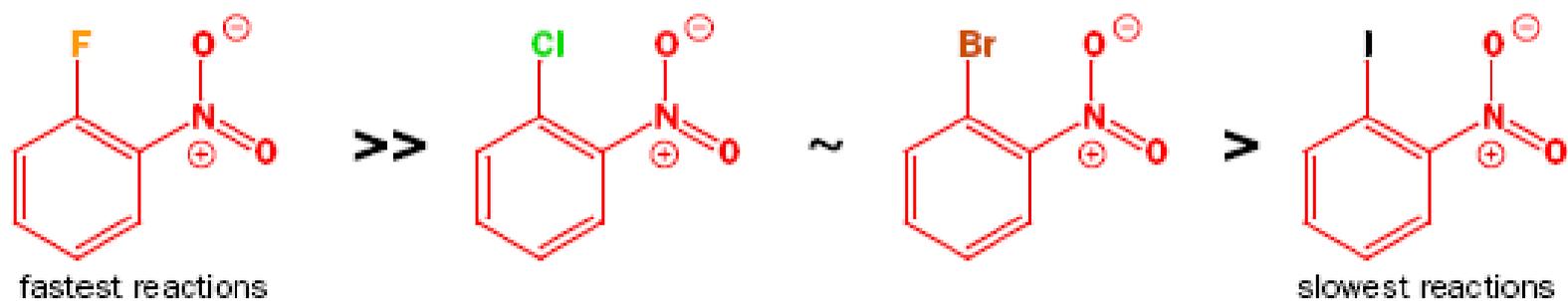
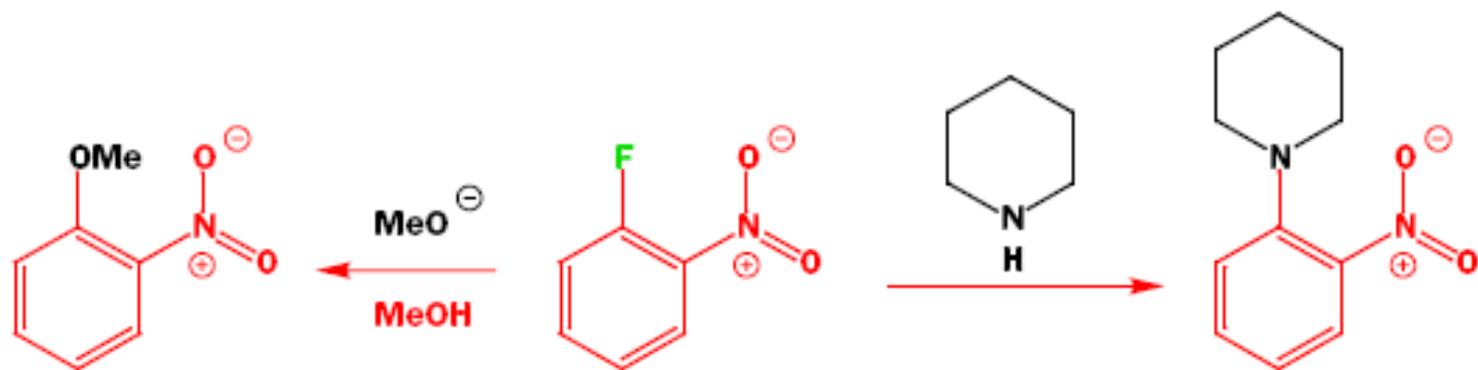
1°. Formación del complejo sigma aniónico

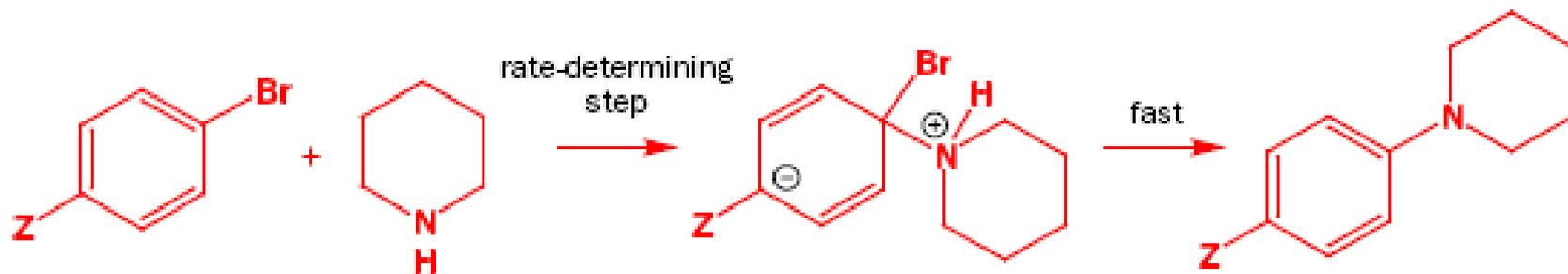
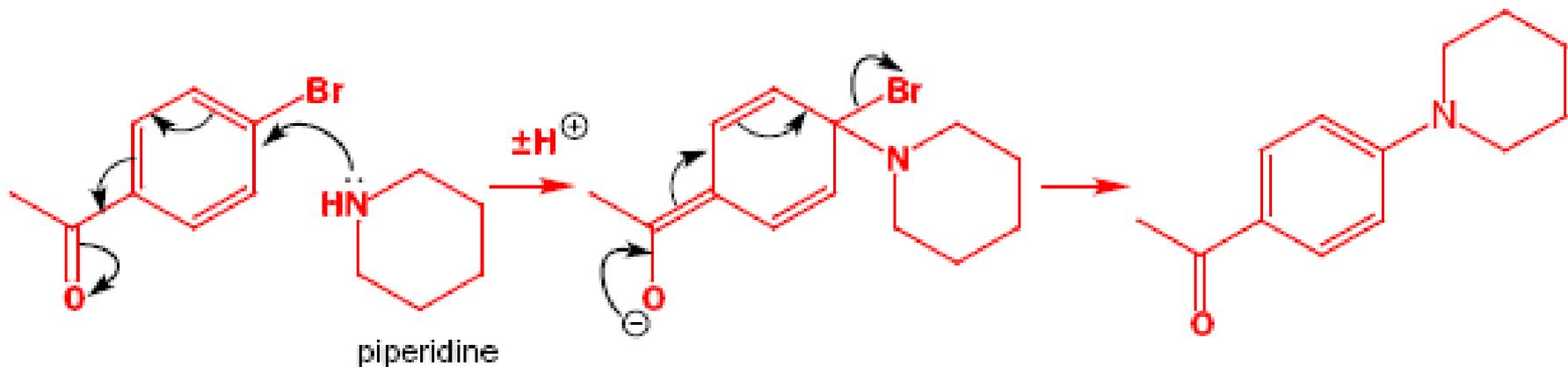


complejo sigma aniónico

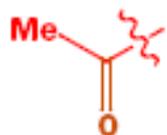




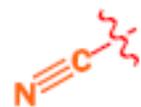




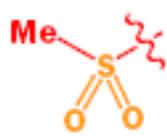
Z =



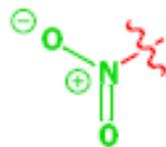
$k_{rel} = 0.013$



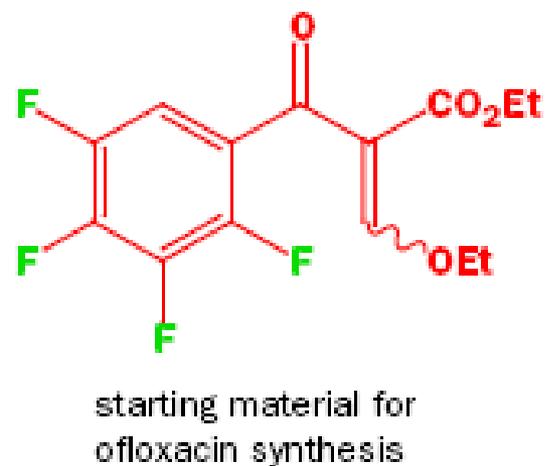
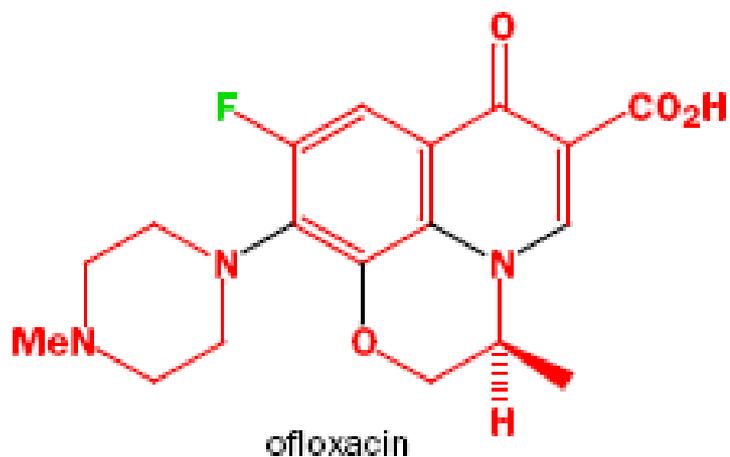
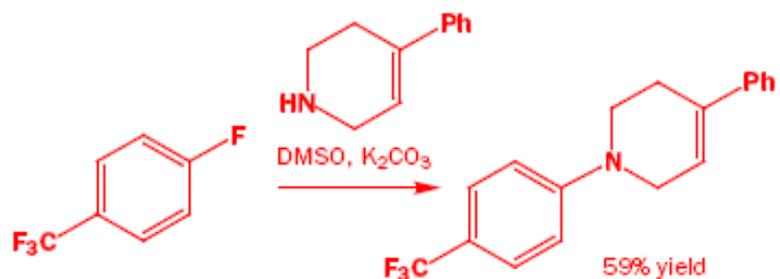
$k_{rel} = 0.031$

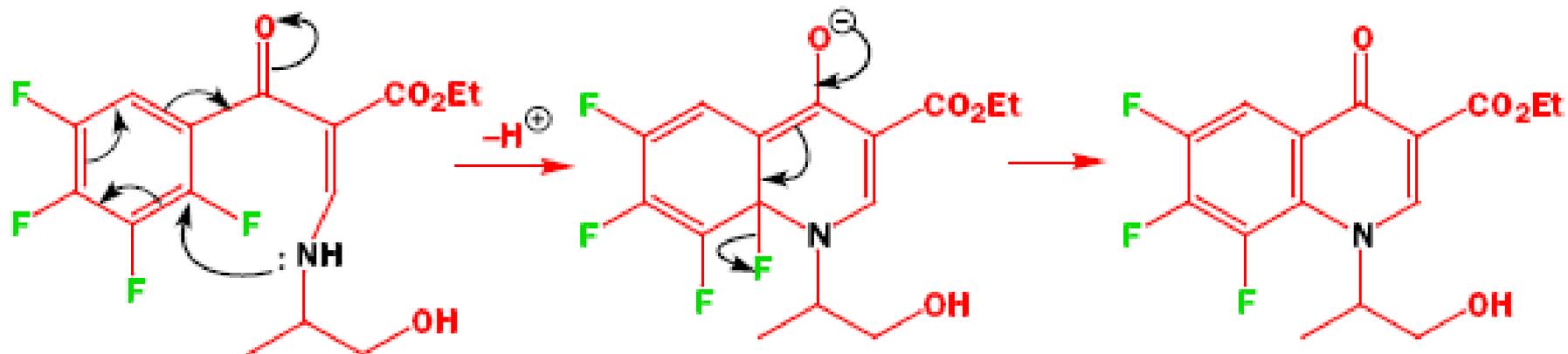
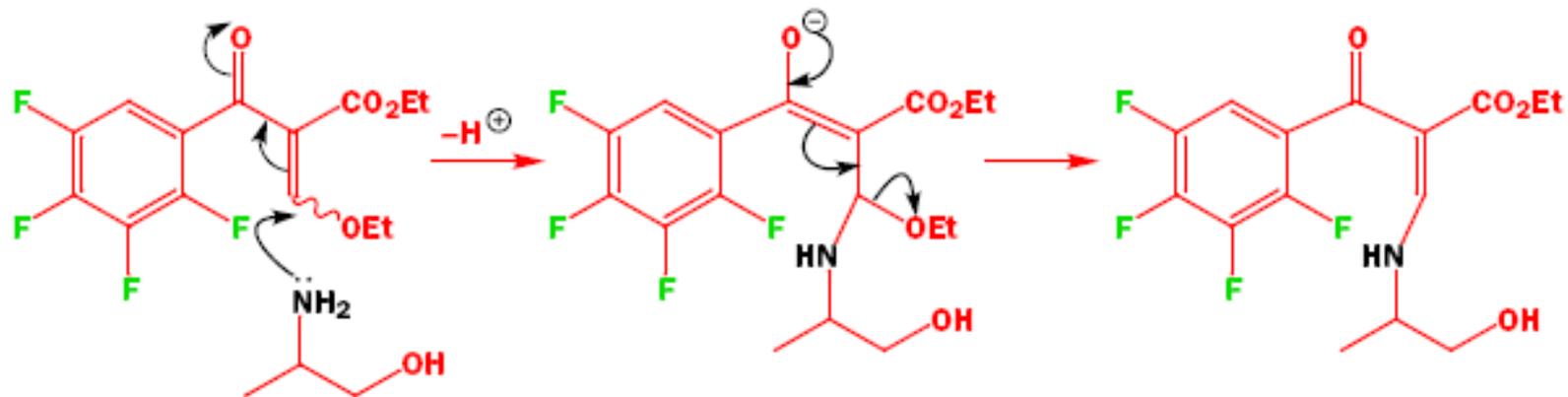


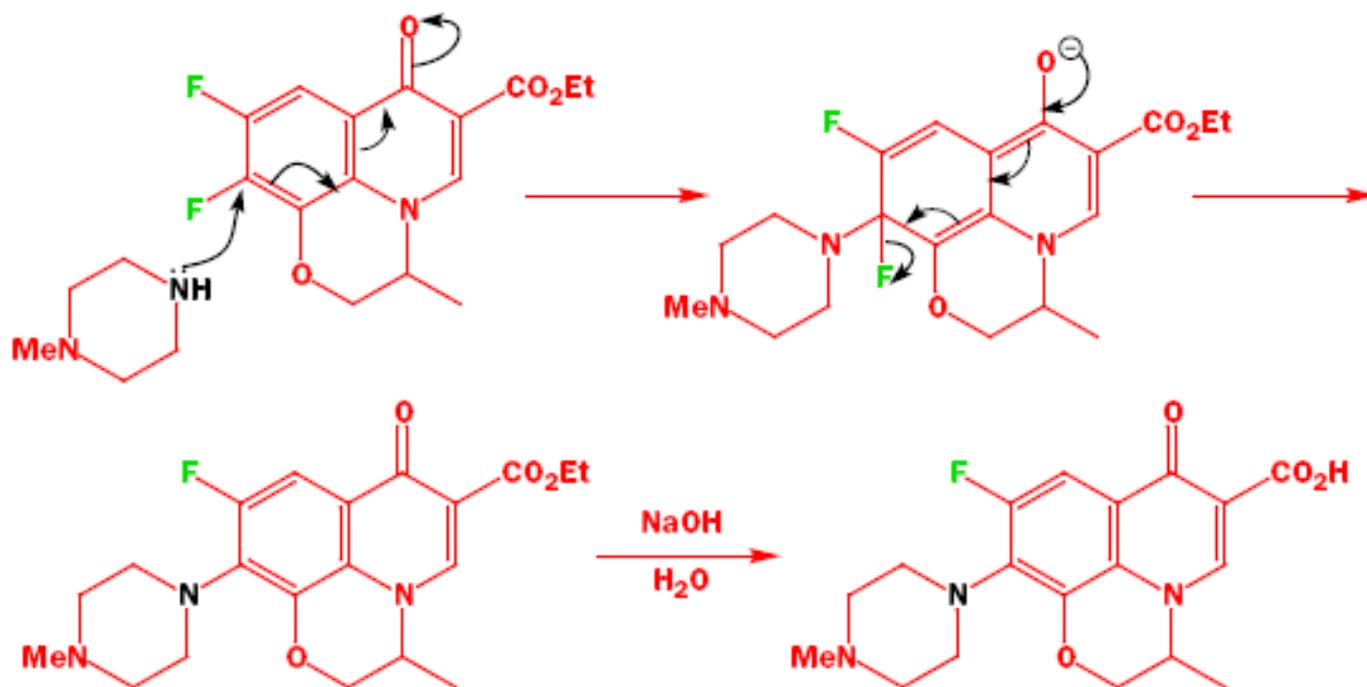
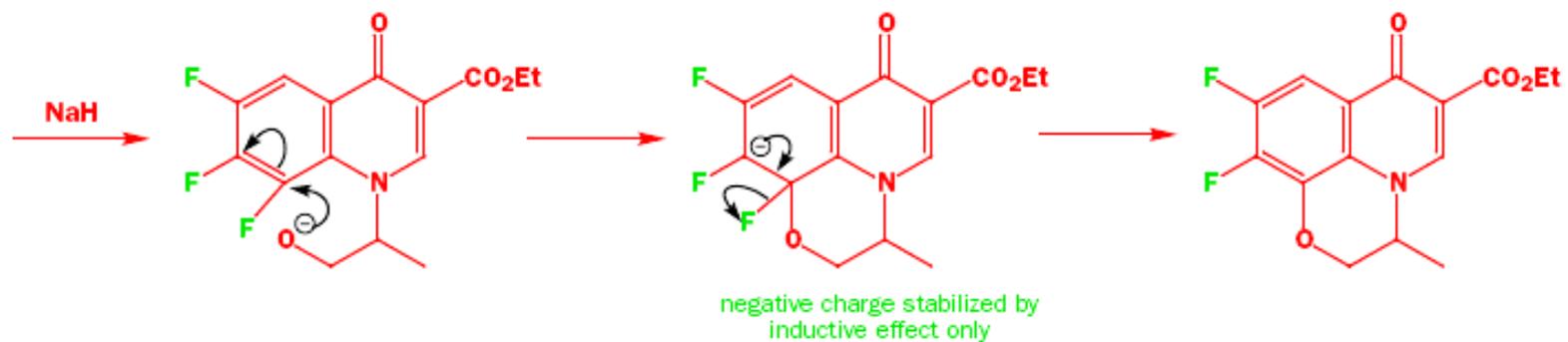
$k_{rel} = 0.053$



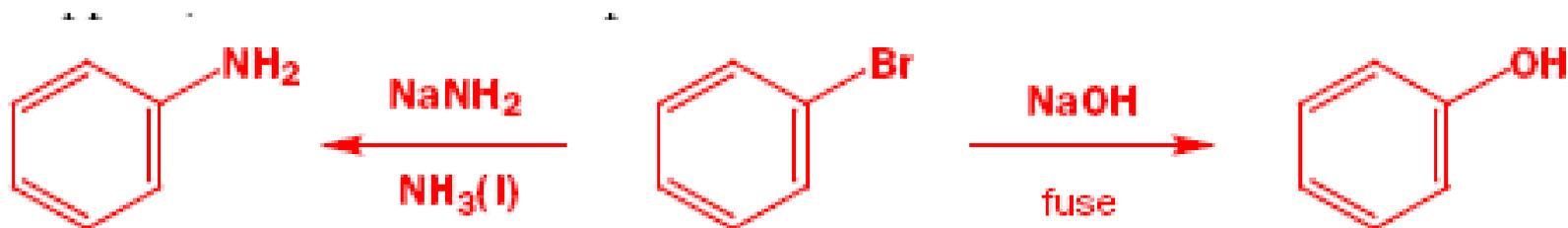
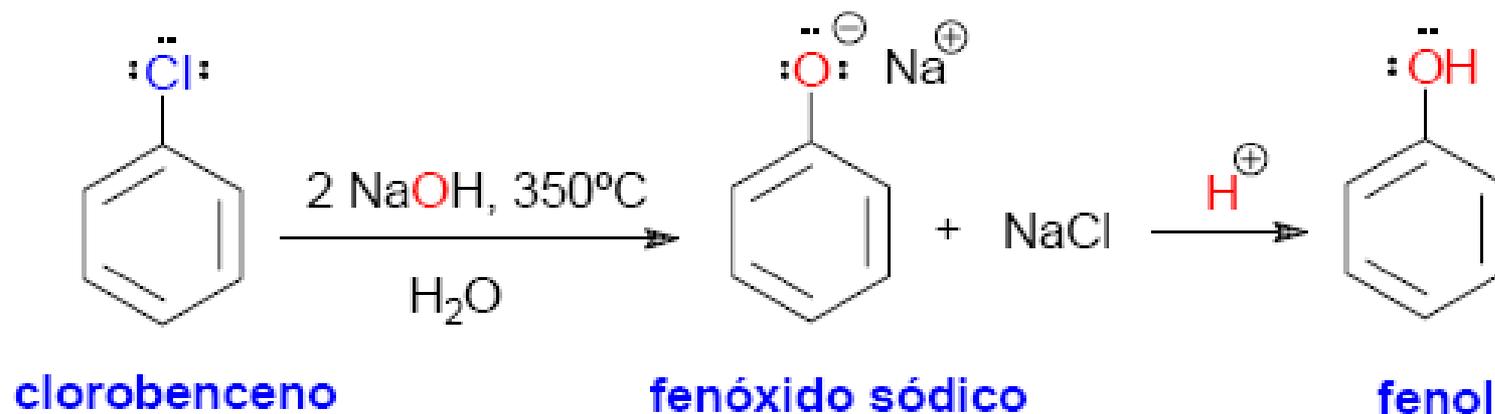
$k_{rel} = 1.0$



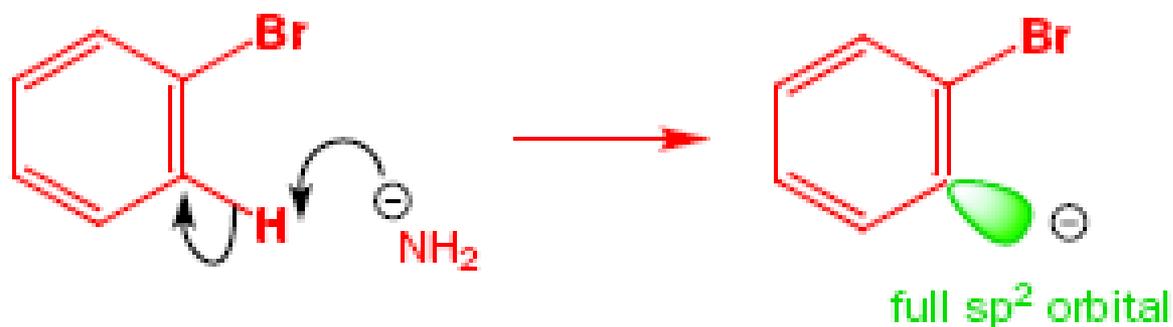
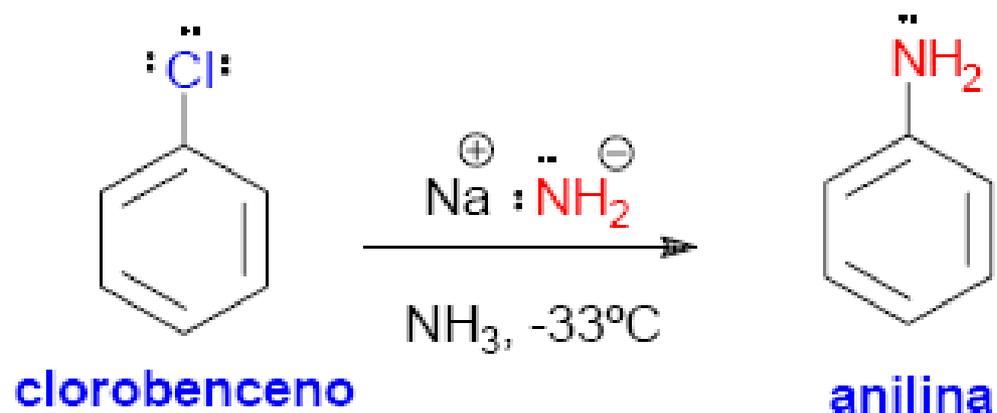


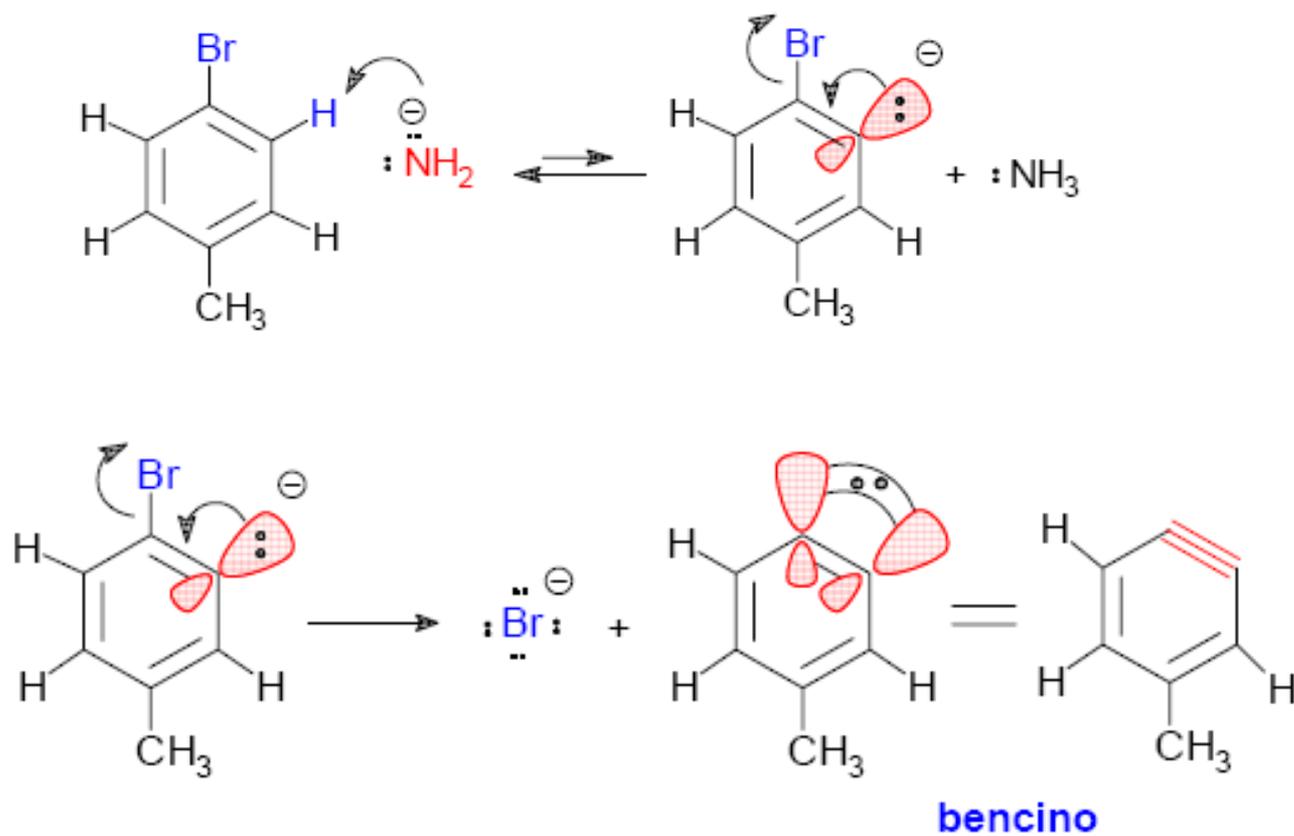
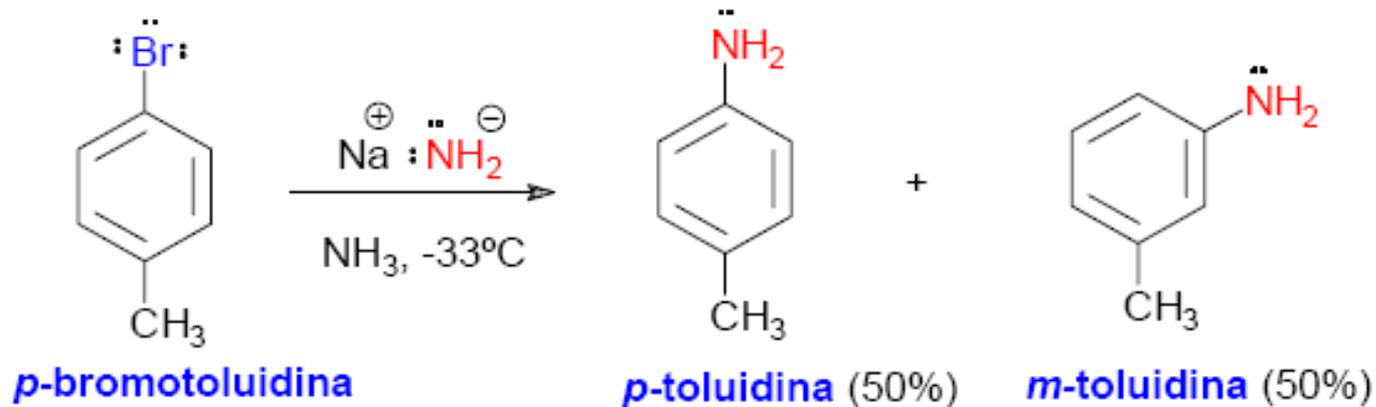


El mecanismo del bencino: eliminación-adición.

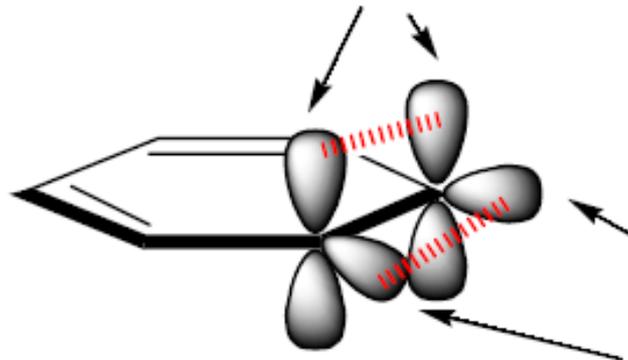


De igual manera el clorobenceno reacciona con el amiduro sódico (NaNH_2) para dar lugar a la anilina (PhNH_2).



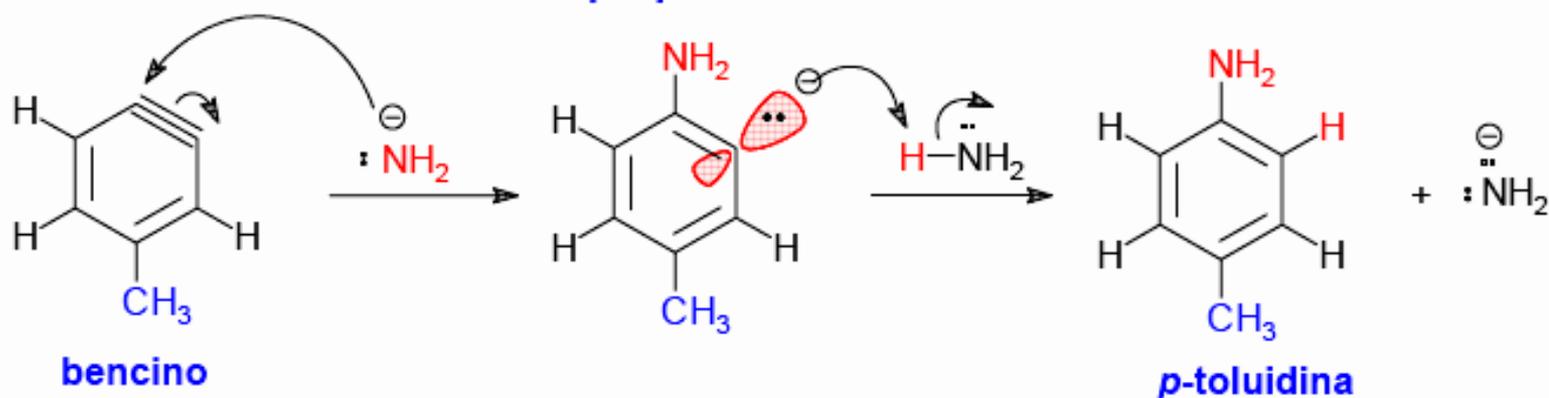


Orbitales del sistema π aromático

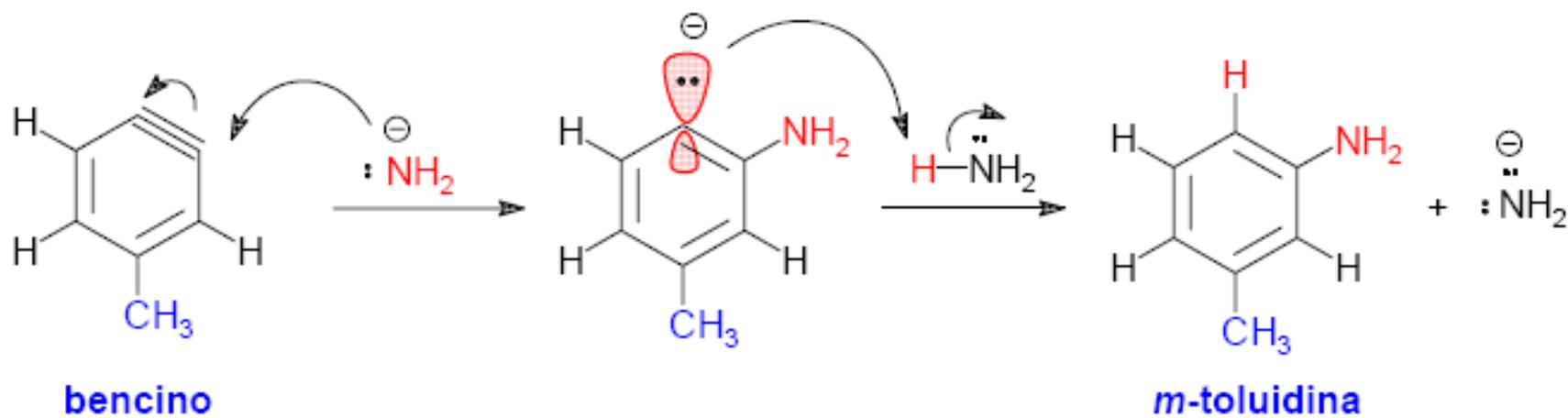


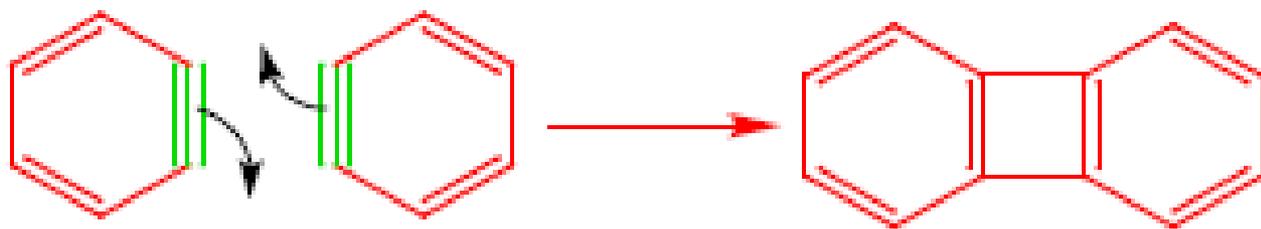
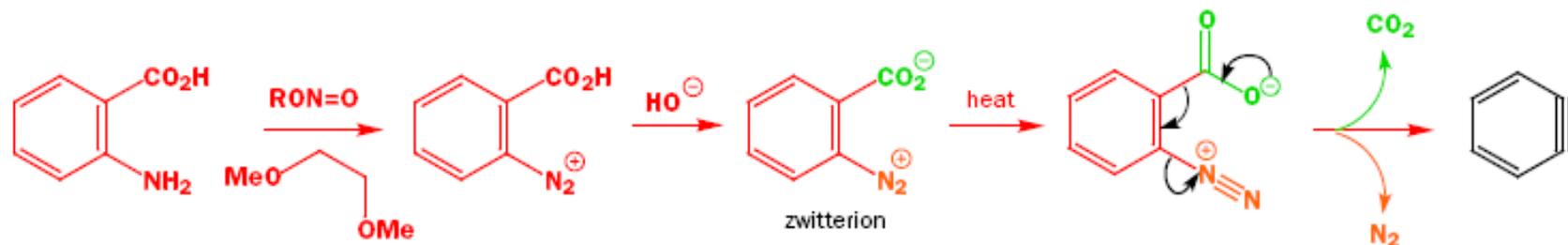
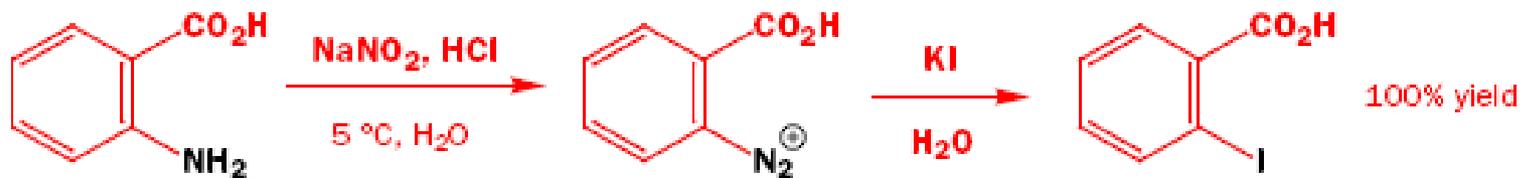
Orbitales que no forman parte del sistema π aromático pero originan el enlace "extra" del bencino

Ataque para del ión amiduro



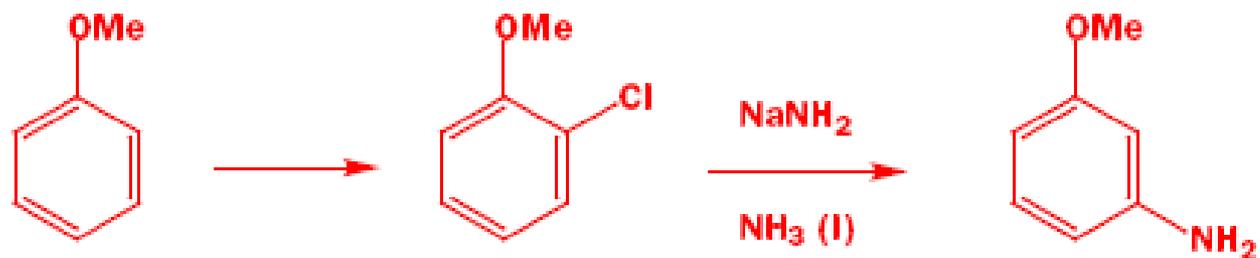
Ataque *meta* del ión amiduro



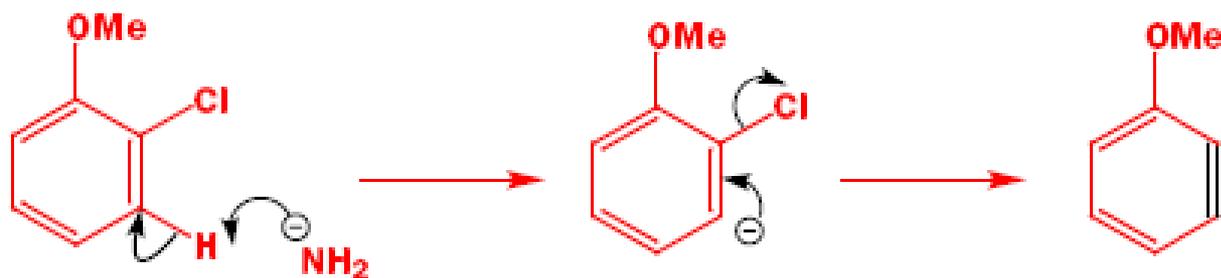


benzyne, m/e 76

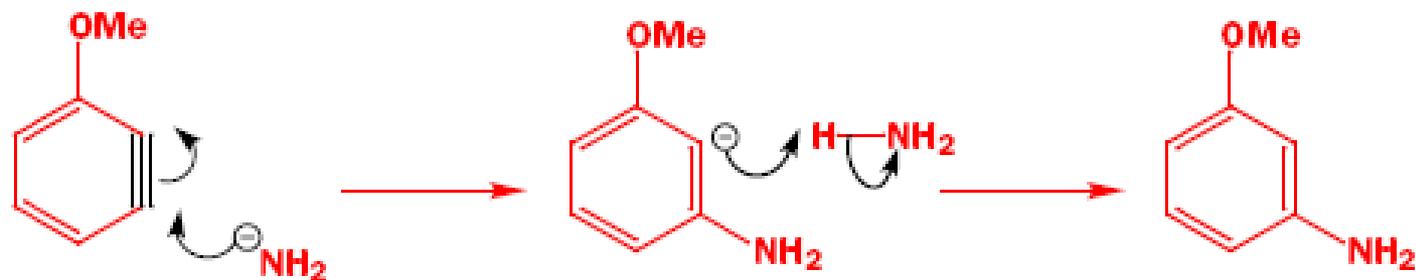
benzyne dimer, m/e 152

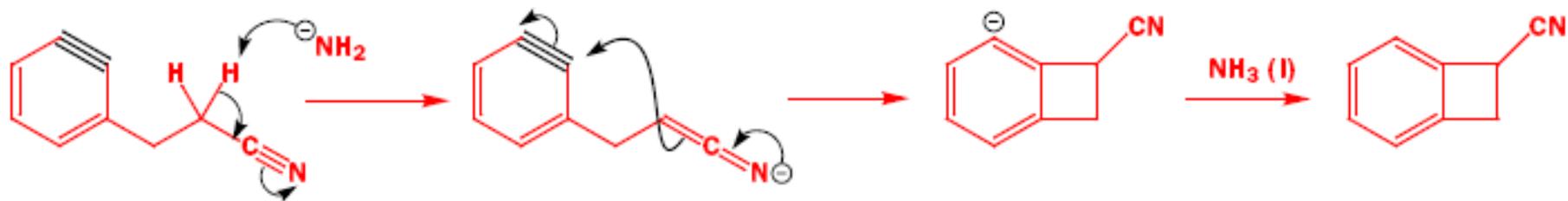
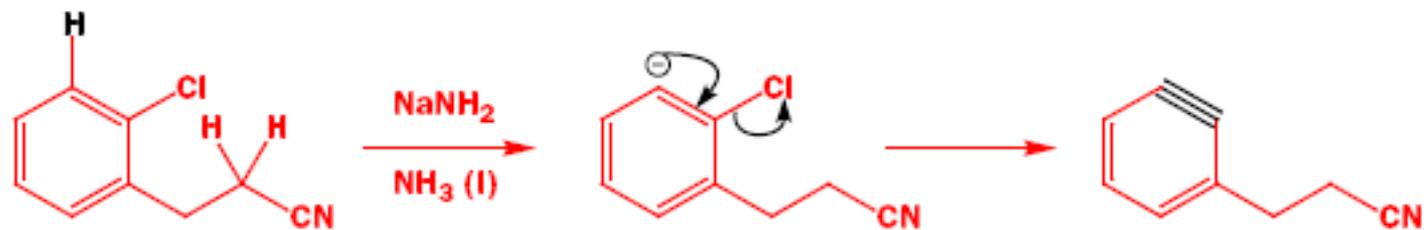
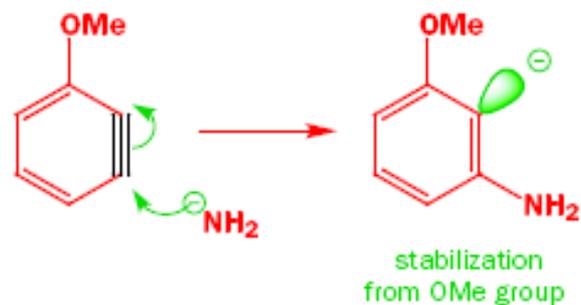
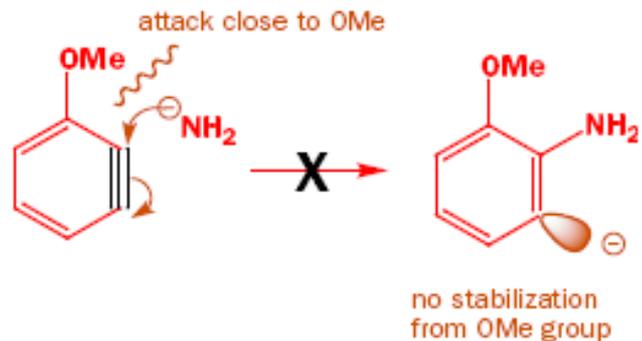


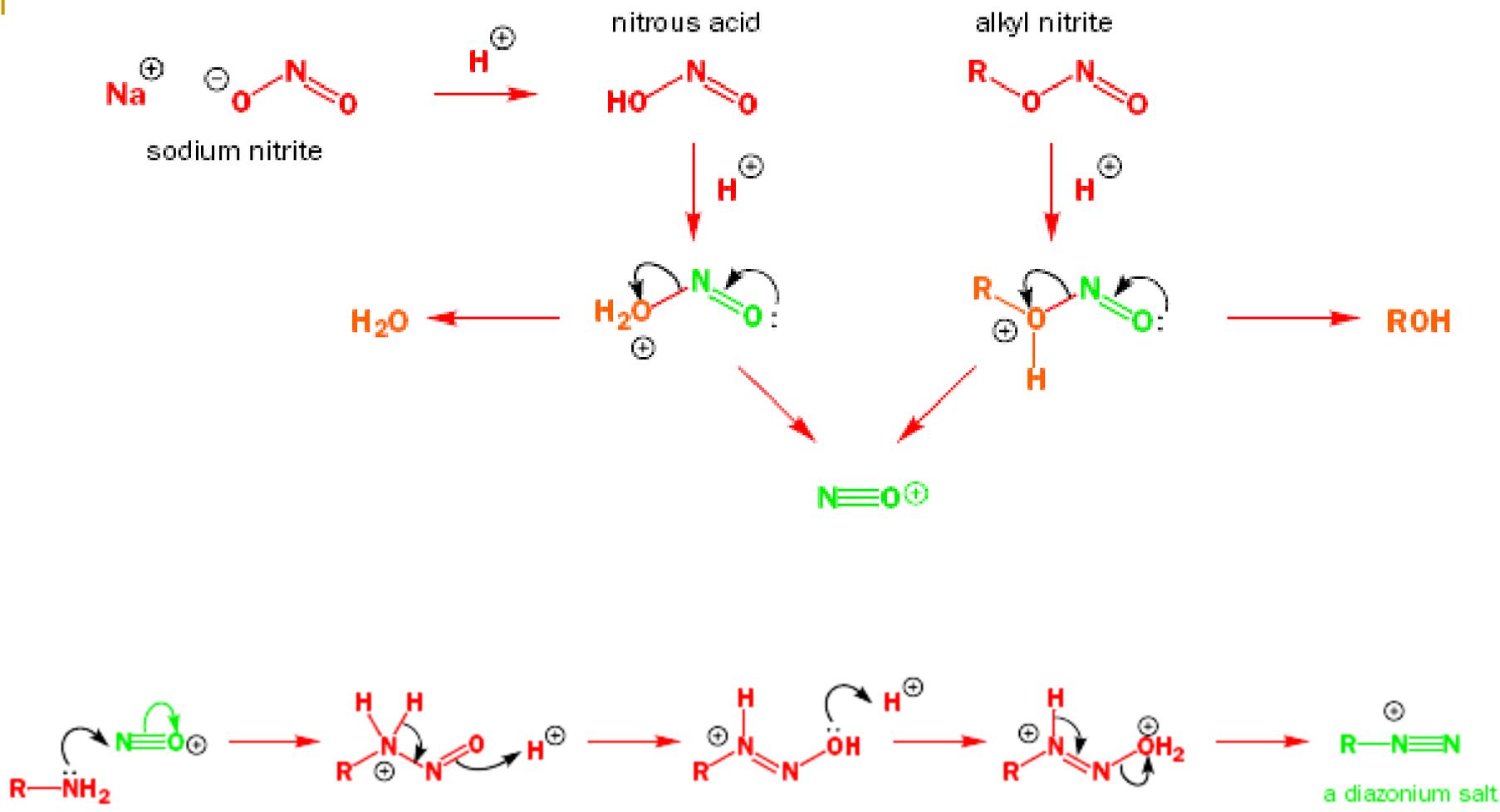
the elimination step

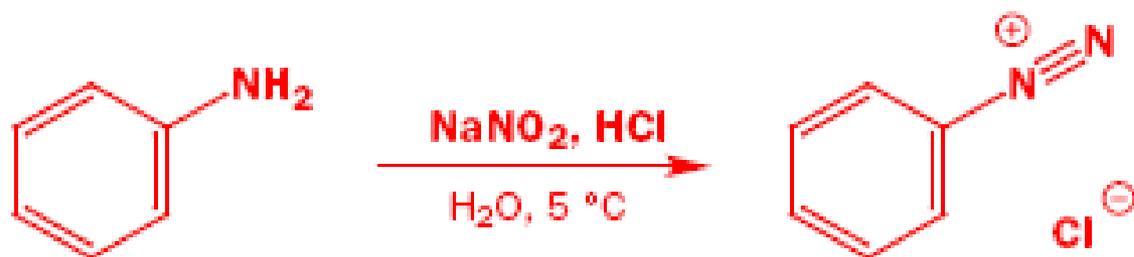


the addition step



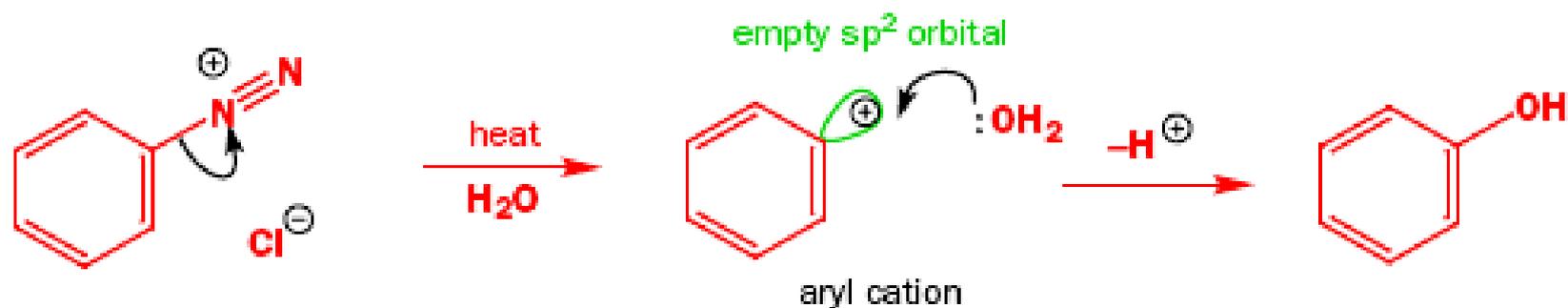




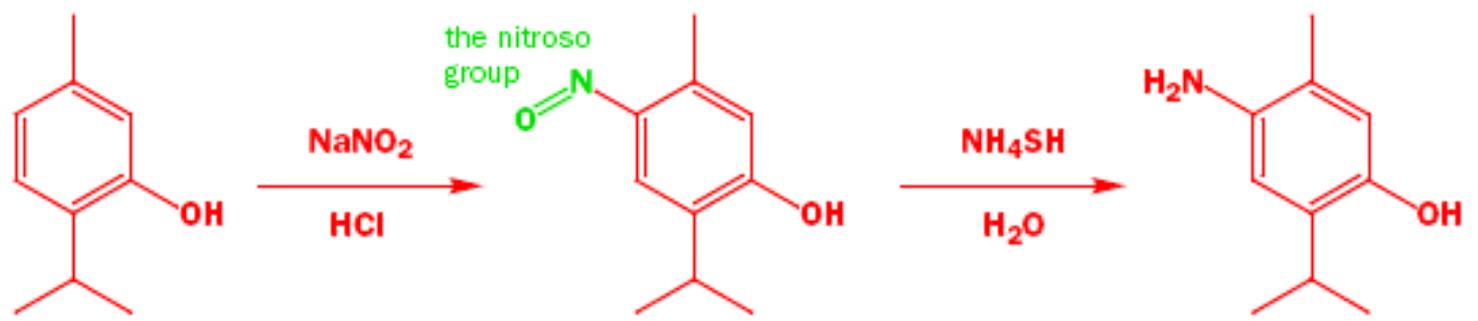
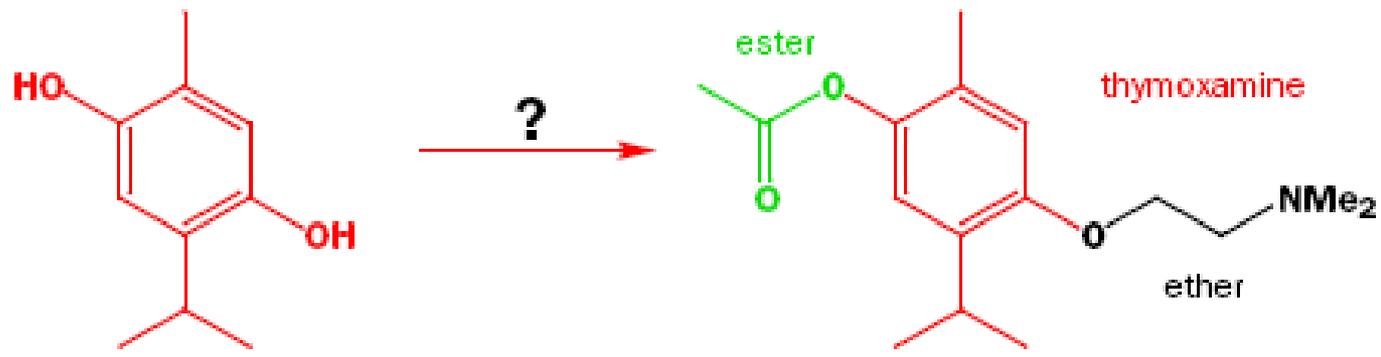


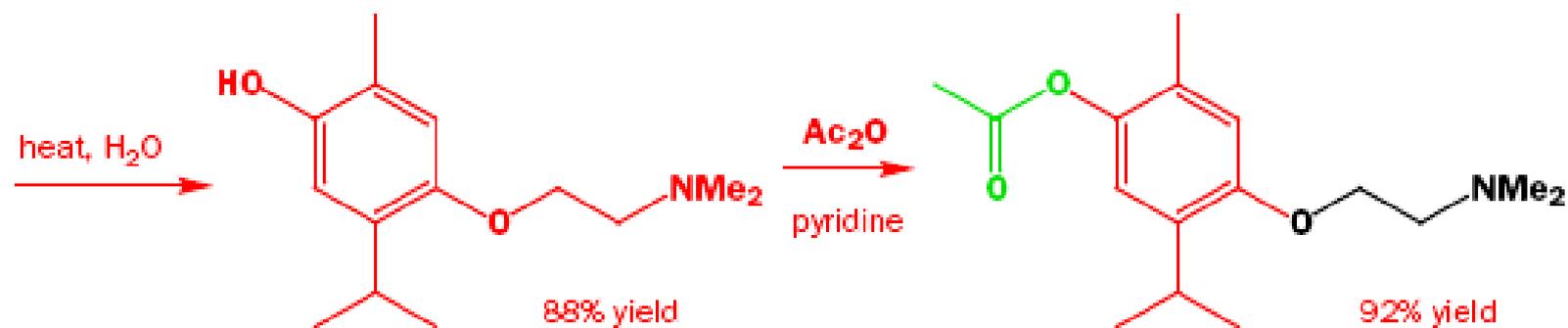
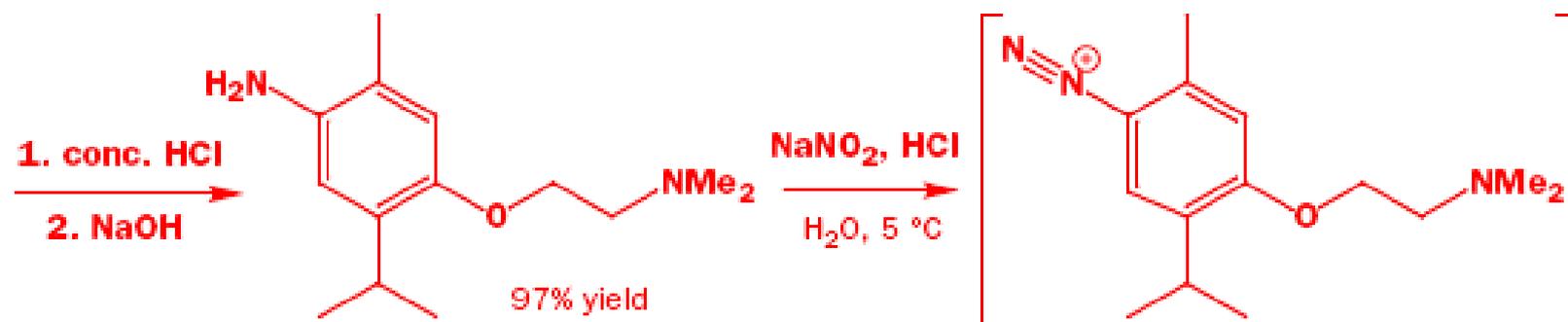
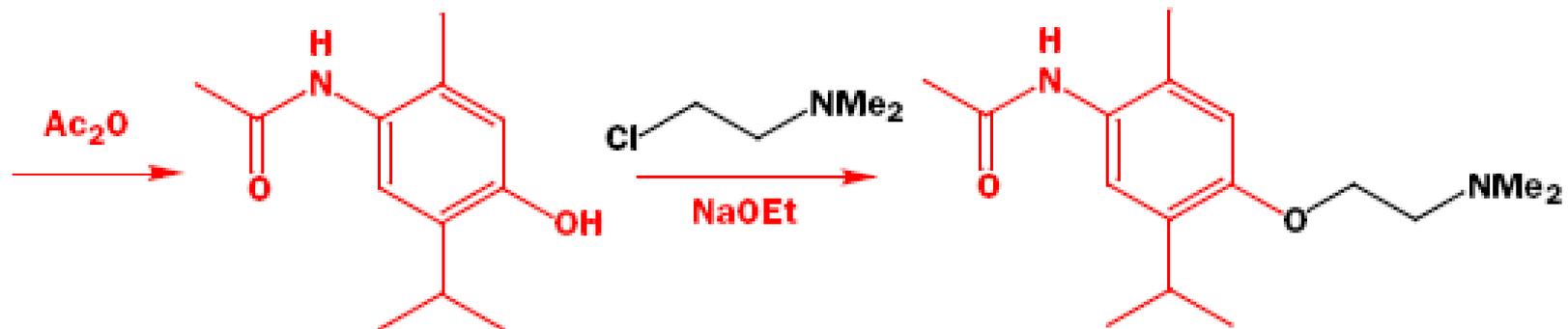
aromatic
primary amine

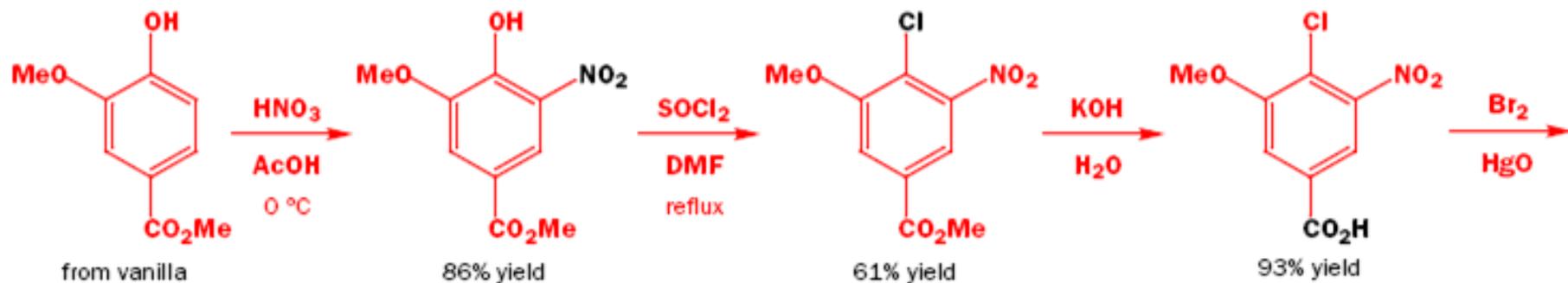
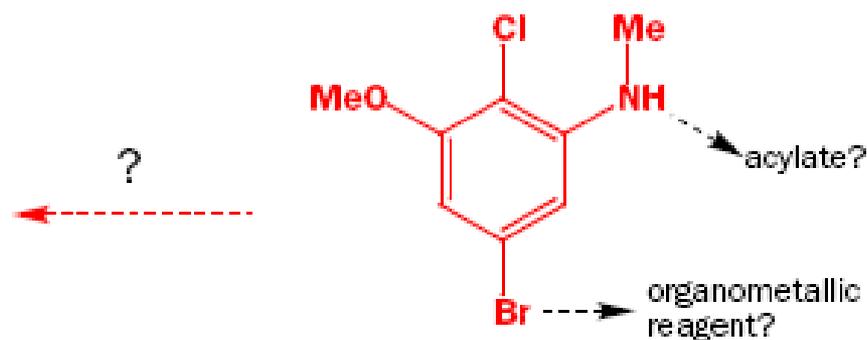
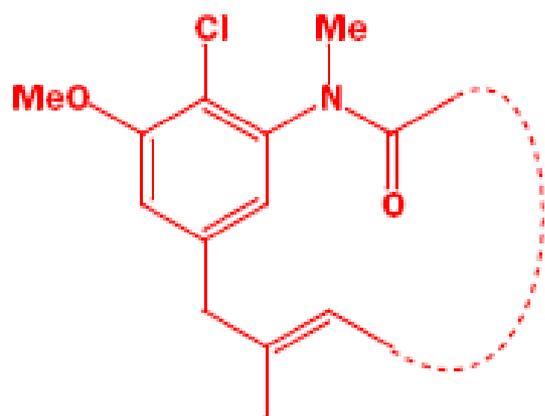
aryl diazonium salt
stable at low temperature

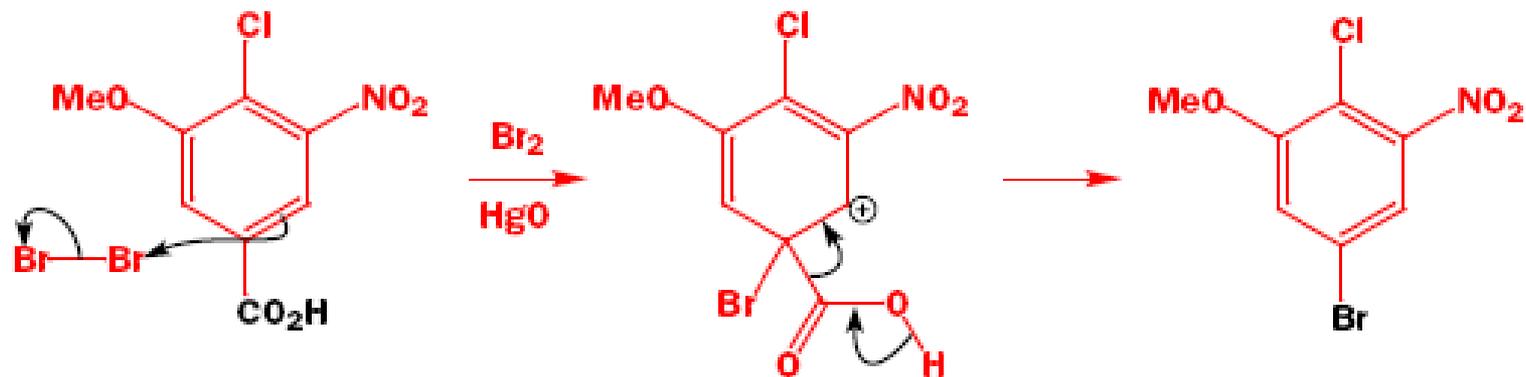
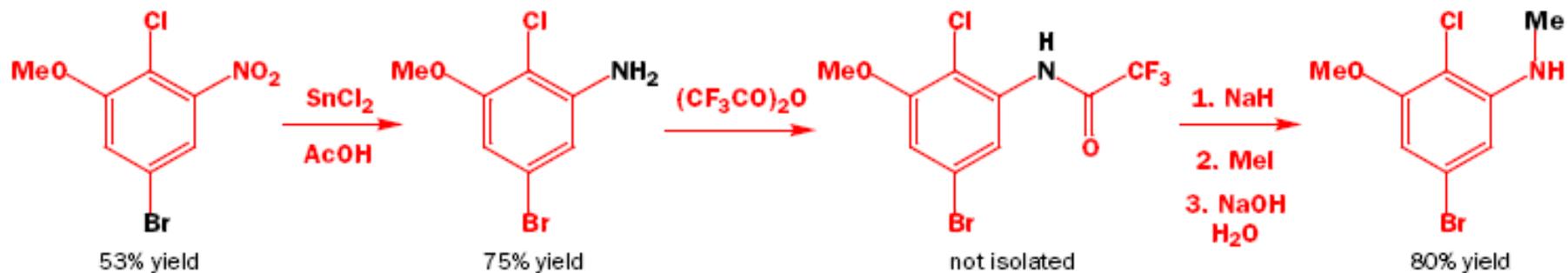


SN₁

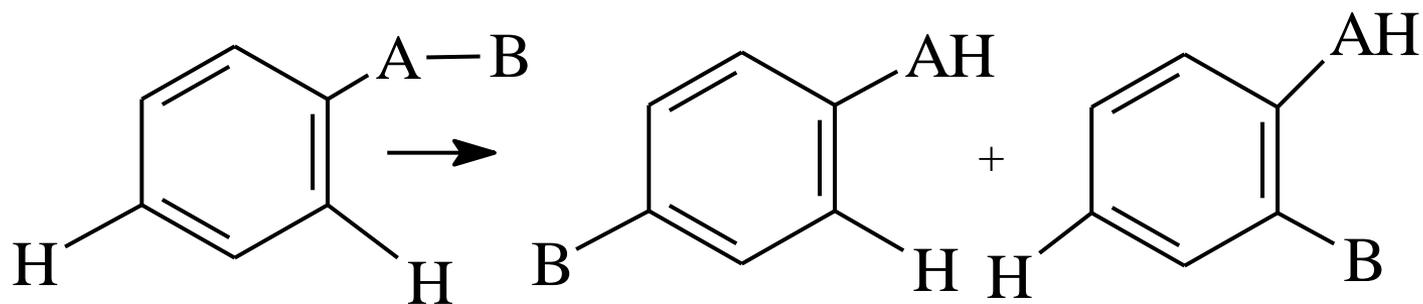








REARREGLOS AROMATICOS



INTRAMOLECULAR



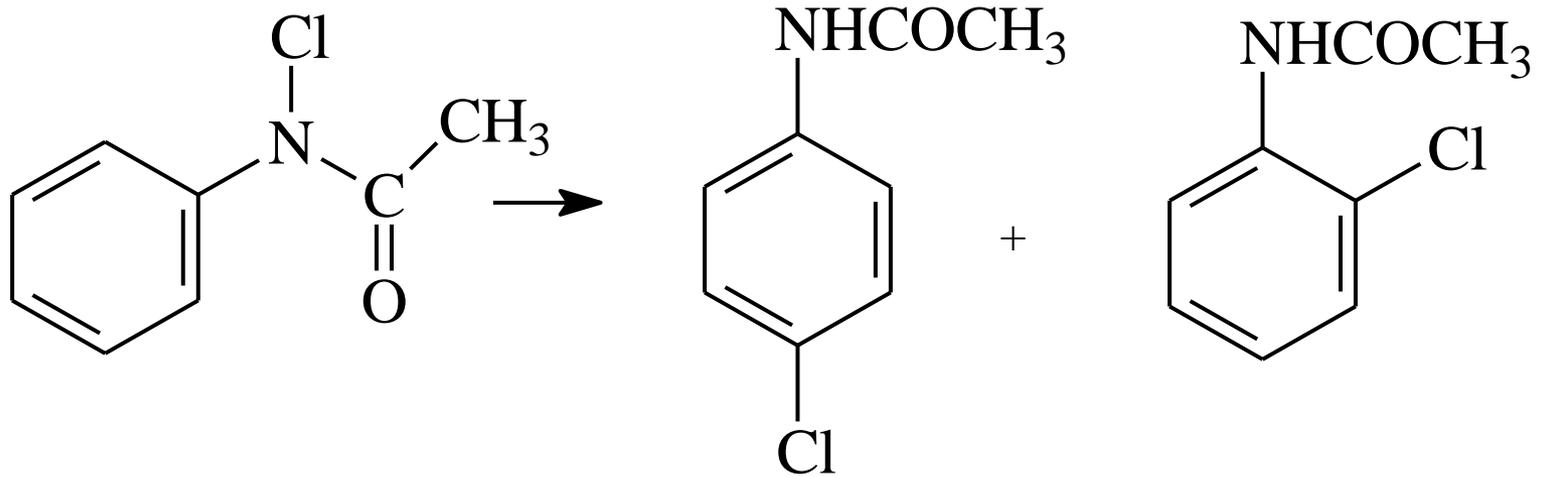
CLAISEN
BENCIDINICO

INTERMOLECIULAR

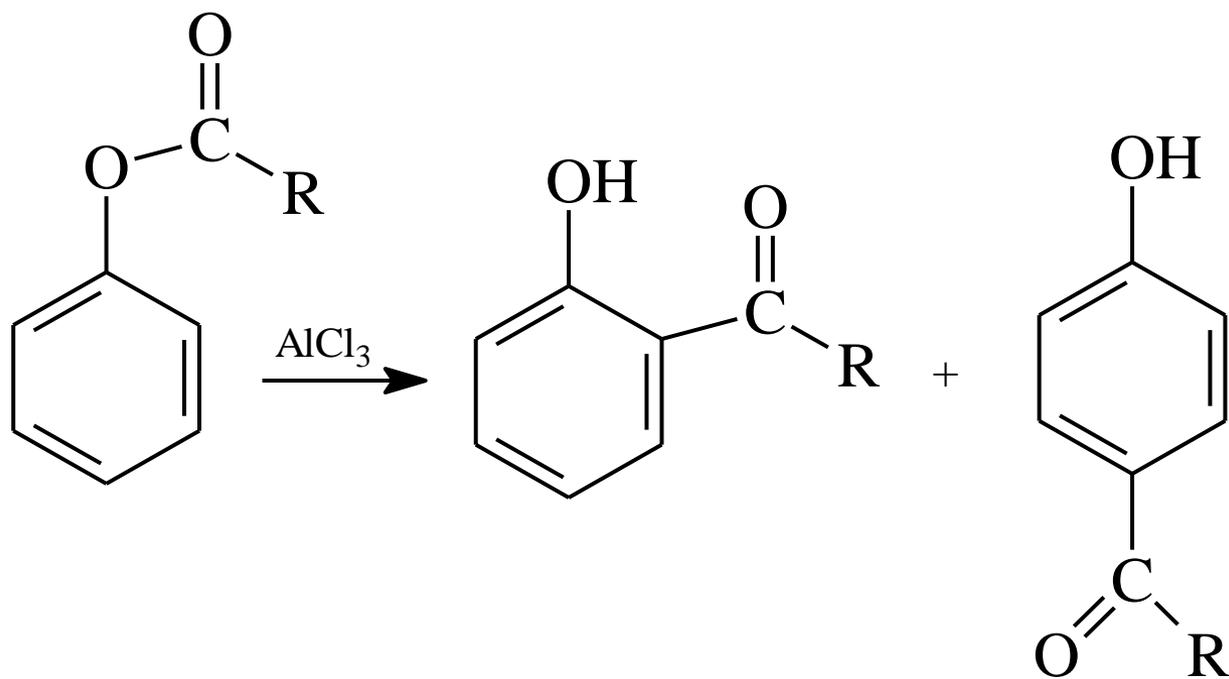


FRIES
ORTON

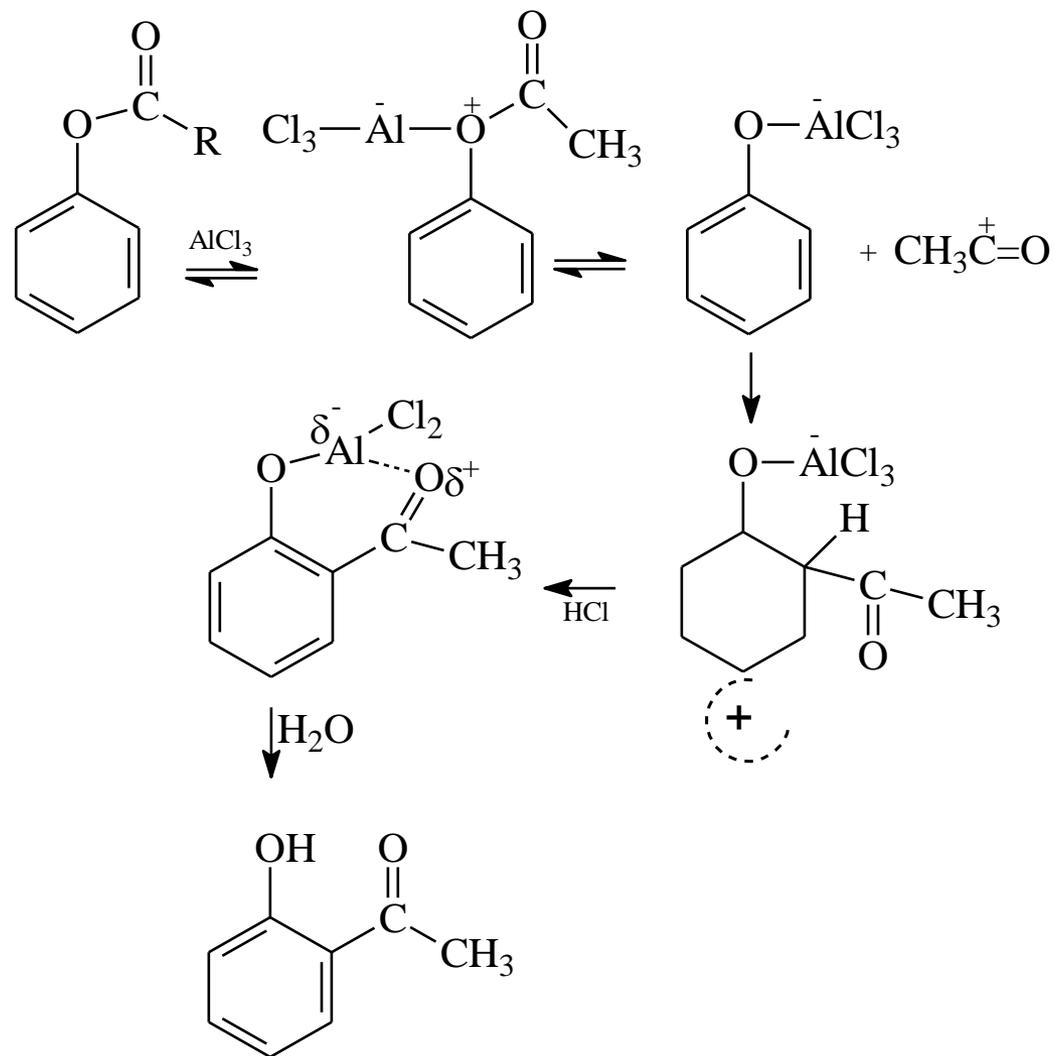
INTERMOLECULARES



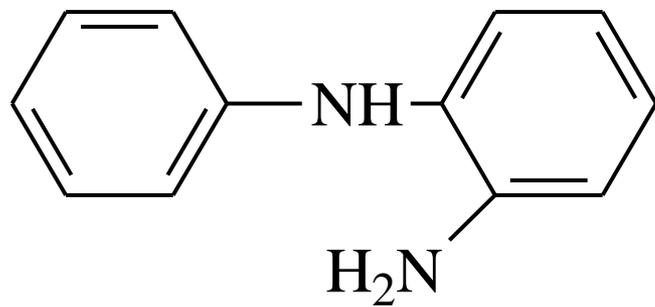
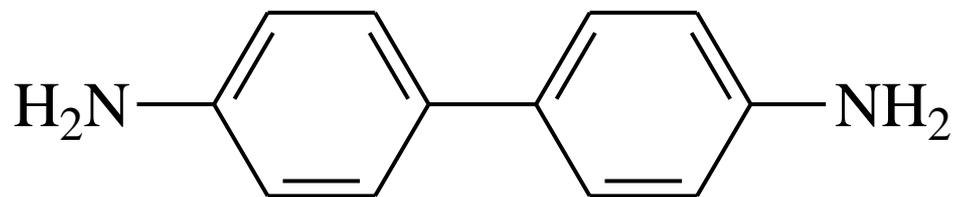
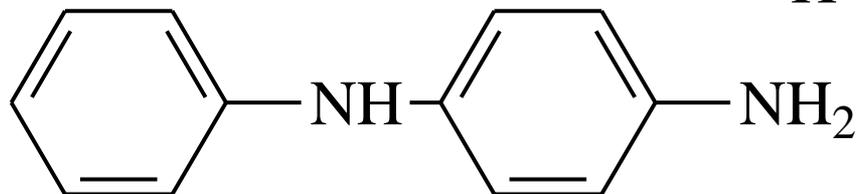
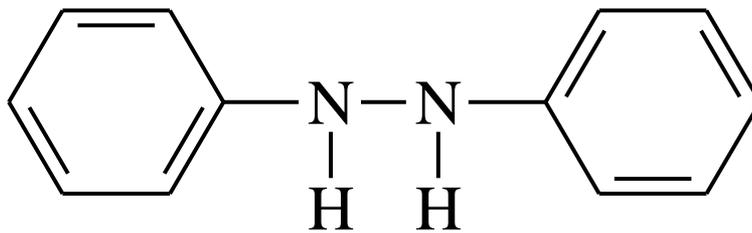
ORTON



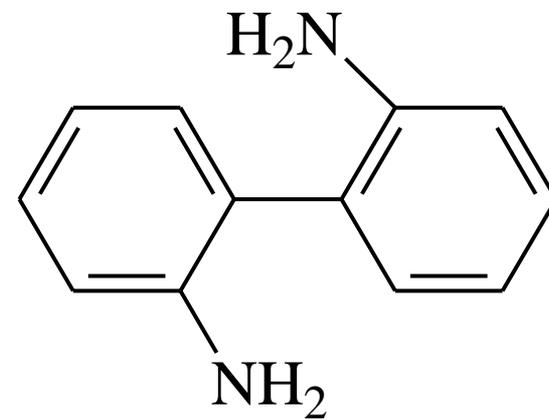
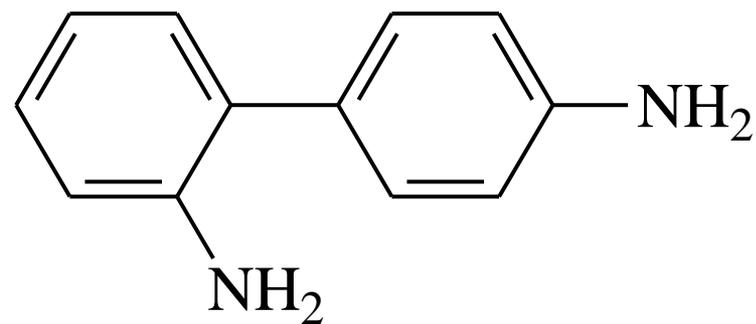
FRIES



INTRAMOLECULARES

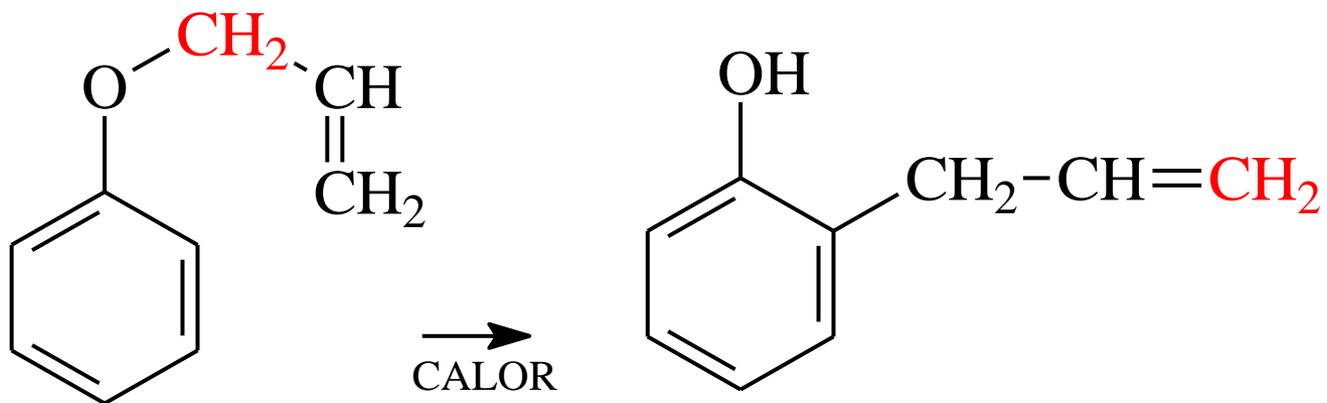


BENCIDINICO



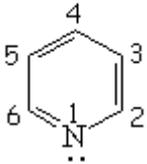
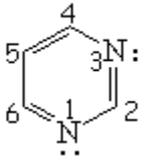
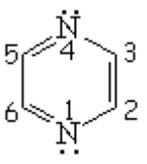
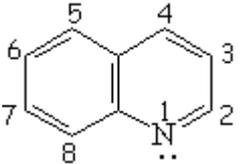
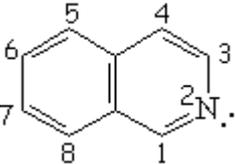
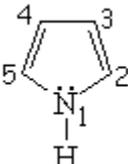
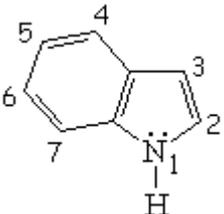
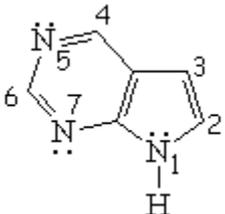
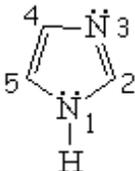
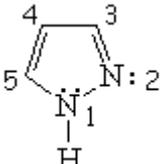
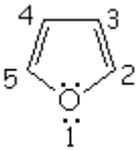
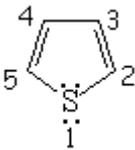
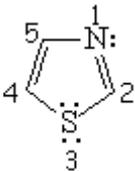
INTRAMOLECULARES

CLAISEN



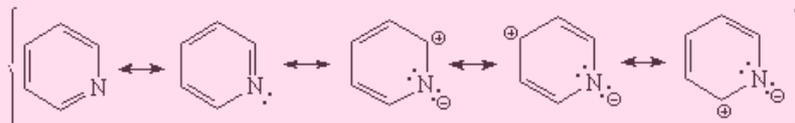
7.- COMPUESTOS HETEROAROMÁTICOS

Los compuestos aromáticos pueden incluir heteroátomos en los anillos.

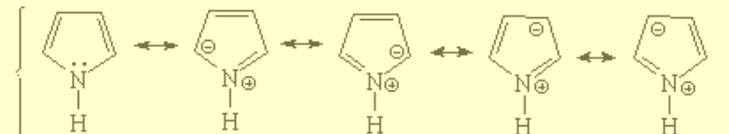
 Piridina	 Pirimidina	 Pirazina	 Quinolina	 Isoquinolina
 Pirrol	 Indol	 Purina	 Imidazol	 Pirazol
 Furano	 Tiofeno	 Tiazo		

7.1.- SUSTITUCIÓN ELECTROFÍLICA AROMÁTICA EN HETEROCICLOS

En cuanto a la reactividad, ¿son la piridina y el pirrol más o menos reactivos que el benceno?

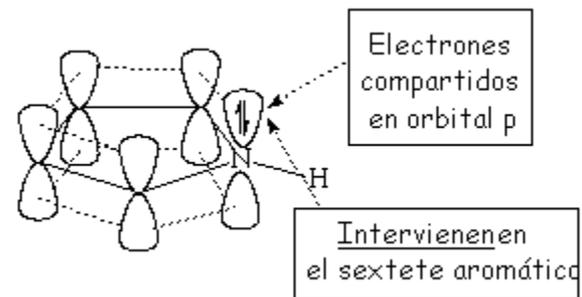
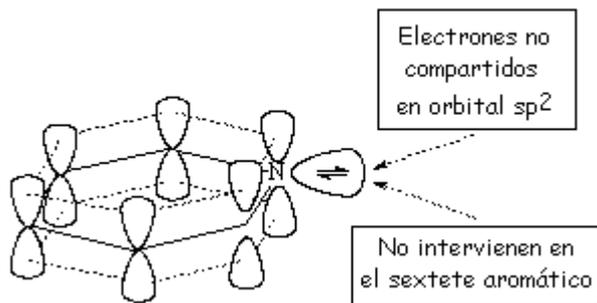


El nitrógeno de la piridina retira carga del anillo aromático. **La piridina es menos reactiva que el benceno frente a la S_EAr .**

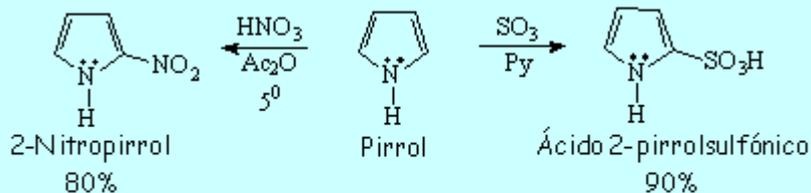


El nitrógeno del pirrol no puede retirar carga del anillo. En todo caso puede cederla. **El pirrol es más reactivo que el benceno frente a la S_EAr .**

Los pares de electrones no compartidos de los heteroátomos pueden o no participar en los $4n+2$ electrones, que son condición de aromaticidad, dependiendo de la estructura

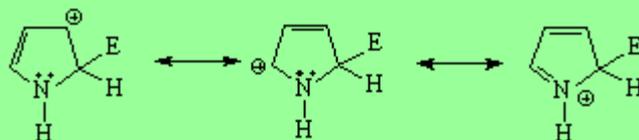


Los heterociclos de cinco miembros están activados respecto del benceno frente a la S_EAr . El orden de reactividad es: benceno \ll tiofeno $<$ furano $<$ pirrol.



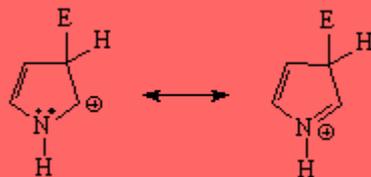
El pirrol es muy reactivo, como lo demuestran las condiciones suaves con las que se produce la nitración y sulfonación, mucho menos drásticas que en el caso del benceno.

La S_EAr en los heterociclos de cinco miembros ocurre siempre en la posición 2



Sustitución en 2

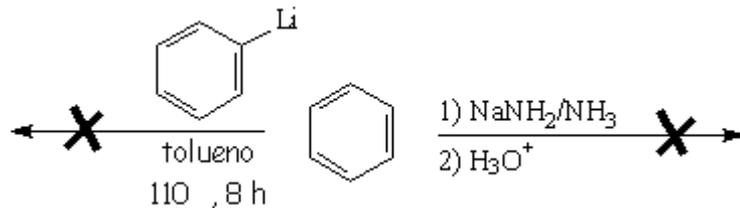
La sustitución en 2 da lugar a un intermedio reactivo cuyo híbrido de resonancia puede describirse mediante tres formas resonantes.



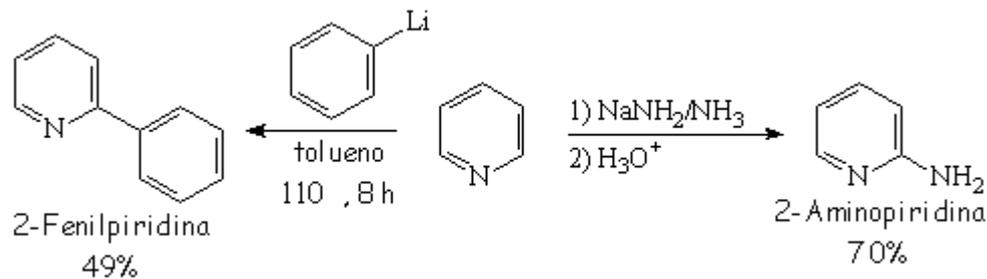
Sustitución en 3

La sustitución en 3 da lugar a un intermedio reactivo cuyo híbrido de resonancia puede describirse tan sólo mediante dos formas resonantes.

7.2.- SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA AROMÁTICA EN HETEROCICLOS



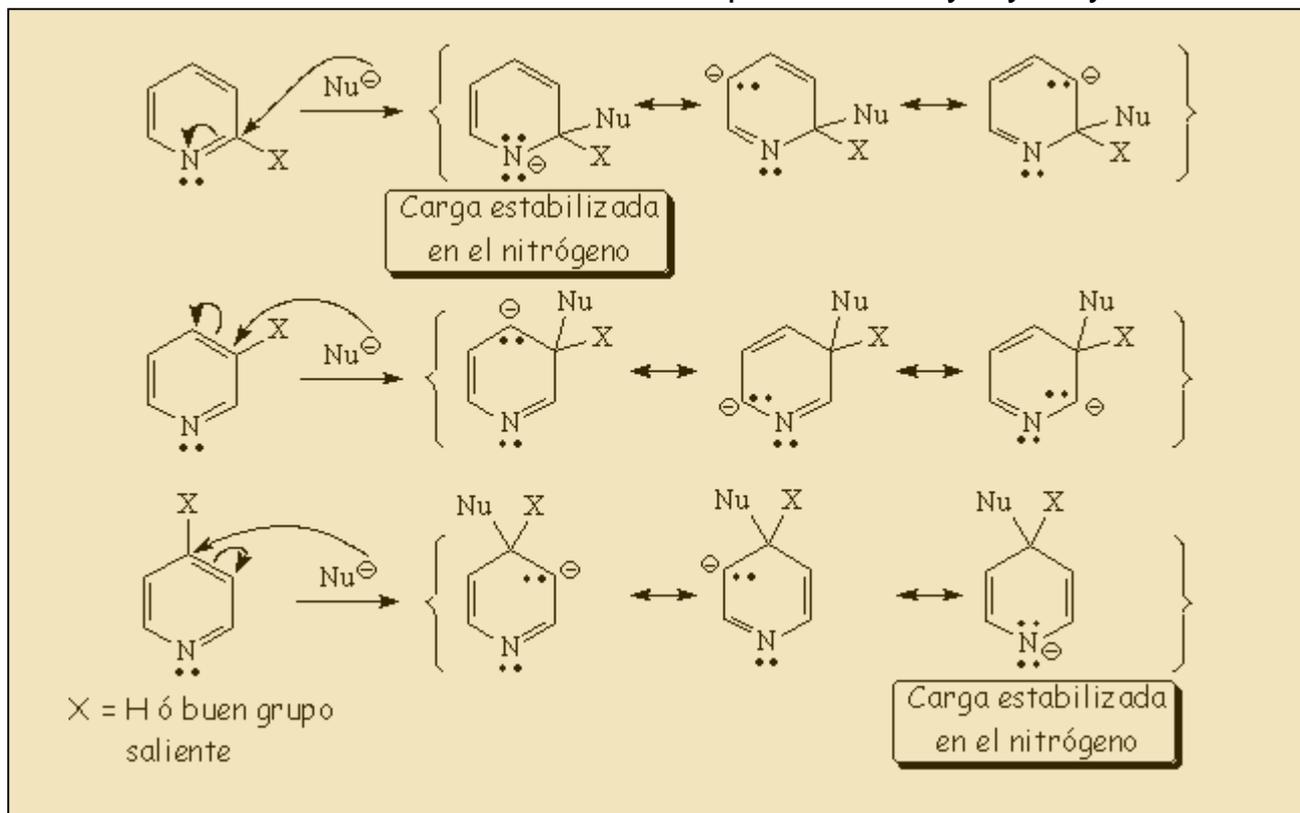
El benceno no da la S_NAr a no ser que posea grupos atradores de electrones y/o un grupo buen saliente



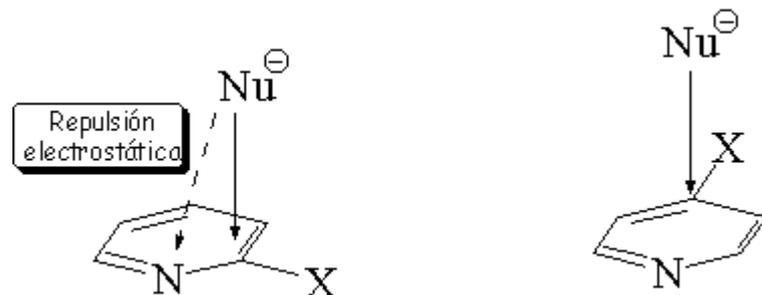
Sin embargo, la **piridina** sí da la S_NAr , aunque en condiciones drásticas

Si existe un grupo buen saliente la S_NAr en la piridina es mucho más fácil, ya que el nitrógeno del anillo actúa como un grupo atractor de electrones, de forma análoga al efecto de un grupo nitro en el benceno

La sustitución es en este caso más favorable en las posiciones 4 y 2 y muy desfavorable en la 3.



	Sustitución	Vel. rel.
	2-	3000
	3-	1
	4-	81000



La posición más reactiva es la 4 porque el ataque en la posición 2 está ligeramente desfavorecido por la repulsión electrostática entre el nucleófilo y el nitrógeno de la piridina, ambos con exceso de densidad electrónica.