Sustitución Electrófila Aromática

Tema 6

Cristina Díaz Oliva
Dpto Química Física Aplicada. Módulo 14-400b
cristina.oliva@uam.es

Universidad Autónoma de Madrid

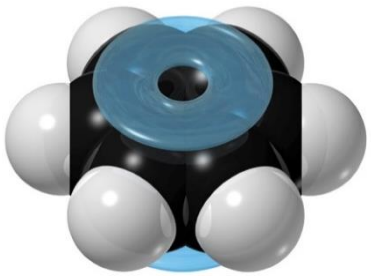
FACULTAD DE CIENCIAS

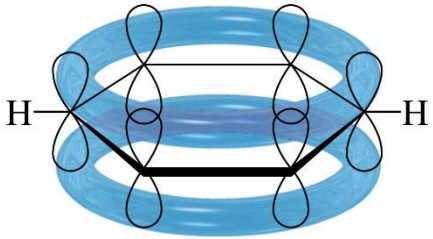
Sustitución Electrófila Aromática

- Mecanismo general.
- Halogenación: Bromación y Cloración.
- Nitración.
- Sulfonación.
- Formación de enlaces C–C
  - Alquilación de Friedel–Crafts.
    - Transposición de carbocationes.
  - Acilación de Friedel–Crafts.

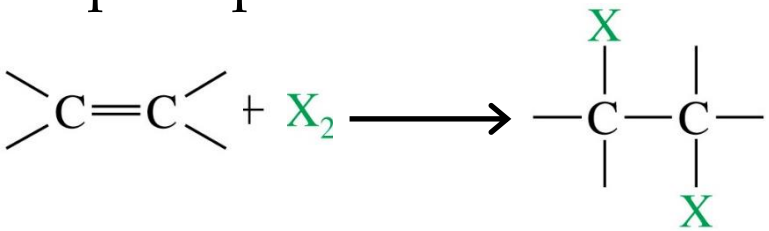
Sustitución Electrófila Aromática

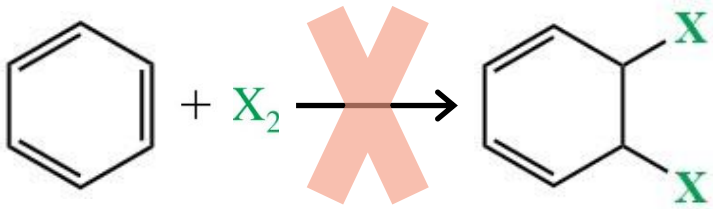
- ***BENCENO***
  - Igual que los alquenos, es rico en electrones.
  - Actúa como nucleófilo.





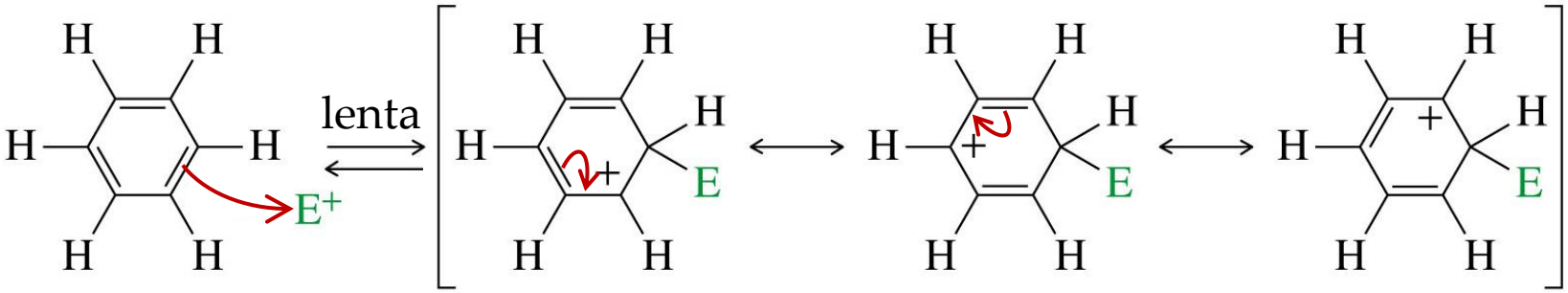
  - NO experimenta reacciones de adición electrófila. Esto supone pérdida de aromaticidad.



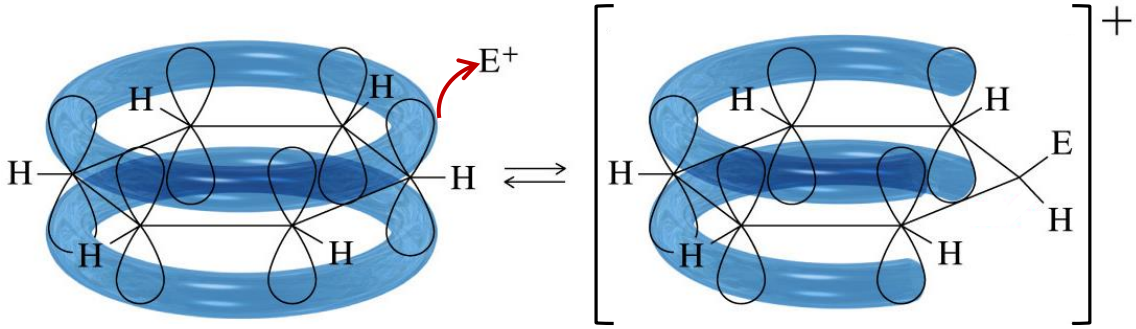


Sustitución Electrófila Aromática

- ***Mecanismo general de la SEAr***
  - Paso 1: Ataque sobre el electrófilo y formación del complejo sigma.

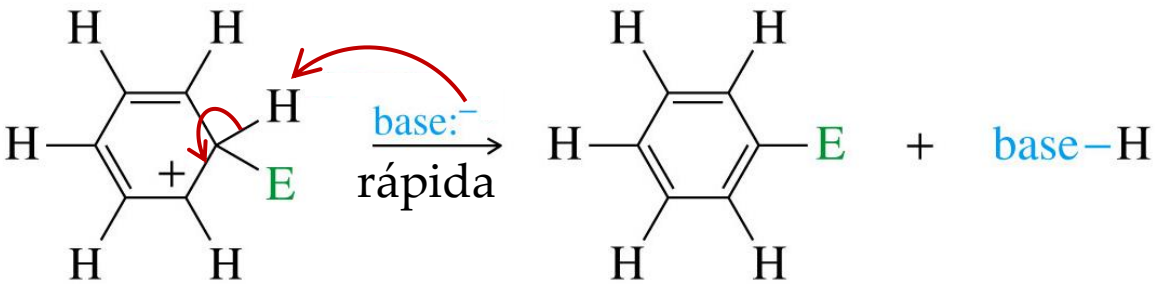


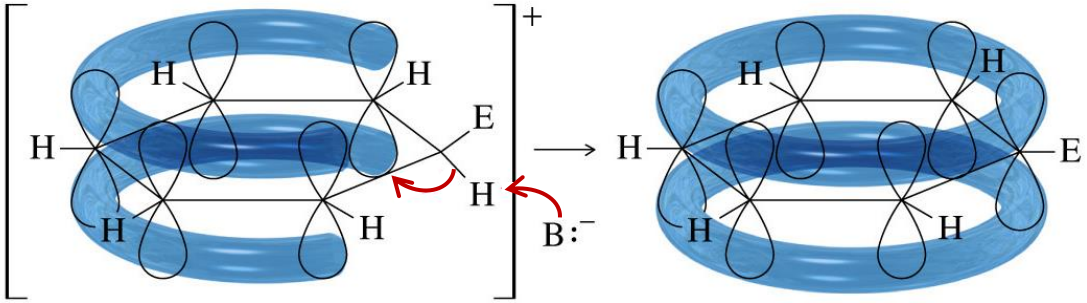
Complejo sigma (ion arenio o intermedio de Wheland)



Sustitución Electrófila Aromática

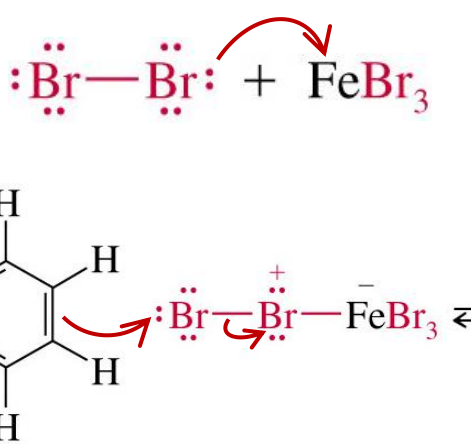
- ***Mecanismo general de la SEAr***
  - Paso 2: Pérdida de un protón para dar el producto de sustitución.



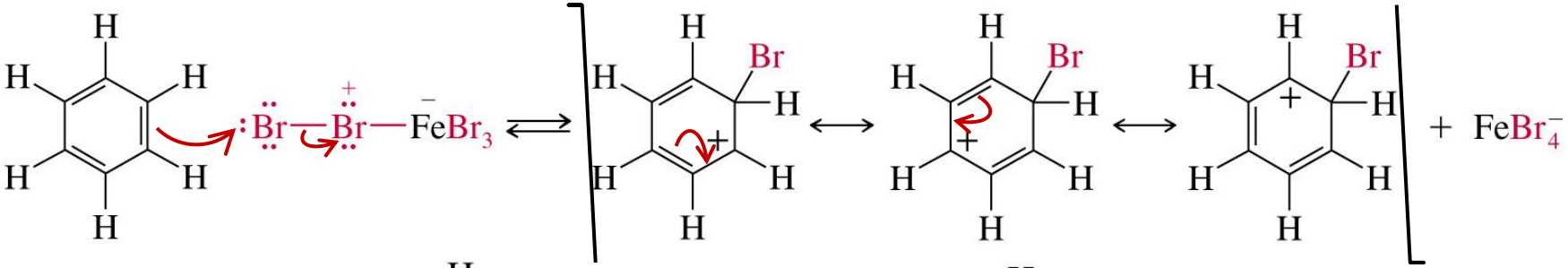


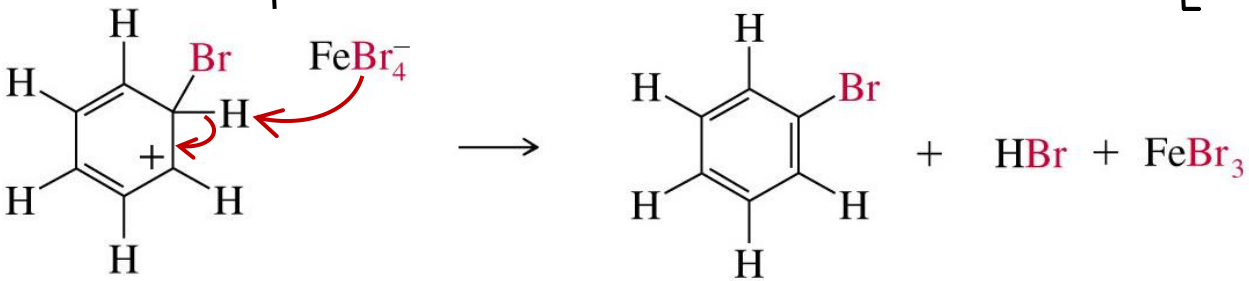
Sustitución Electrófila Aromática

- ***Halogenación del benceno: Bromación y Cloración***
  - Es necesaria la activación del halógeno por un catalizador.



(electrófilo más fuerte que Br_2)

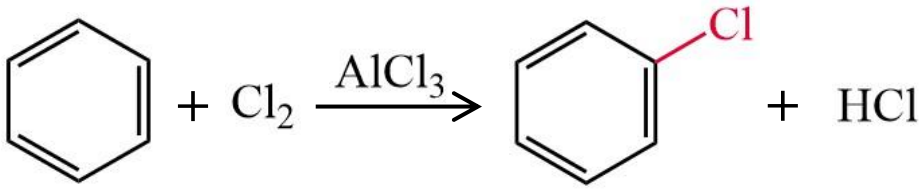




bromobenceno

Sustitución Electrófila Aromática

- ***Halogenación del benceno: Bromación y Cloración***
  - Es necesaria la activación del halógeno por un catalizador.



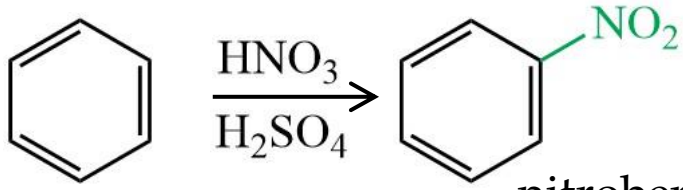
clorobenceno

  - La yodación requiere un agente oxidante ácido que oxida al I_2 a ion iodonio.

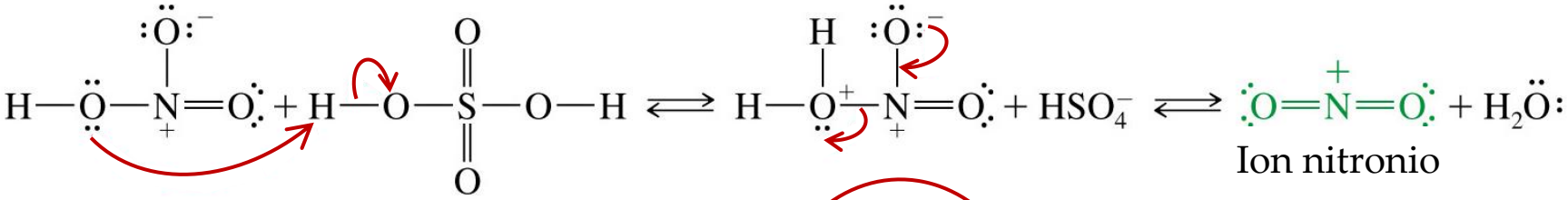
$$H^+ + HNO_3 + \frac{1}{2}I_2 \longrightarrow I^+ + NO_2 + H_2O$$

Sustitución Electrófila Aromática

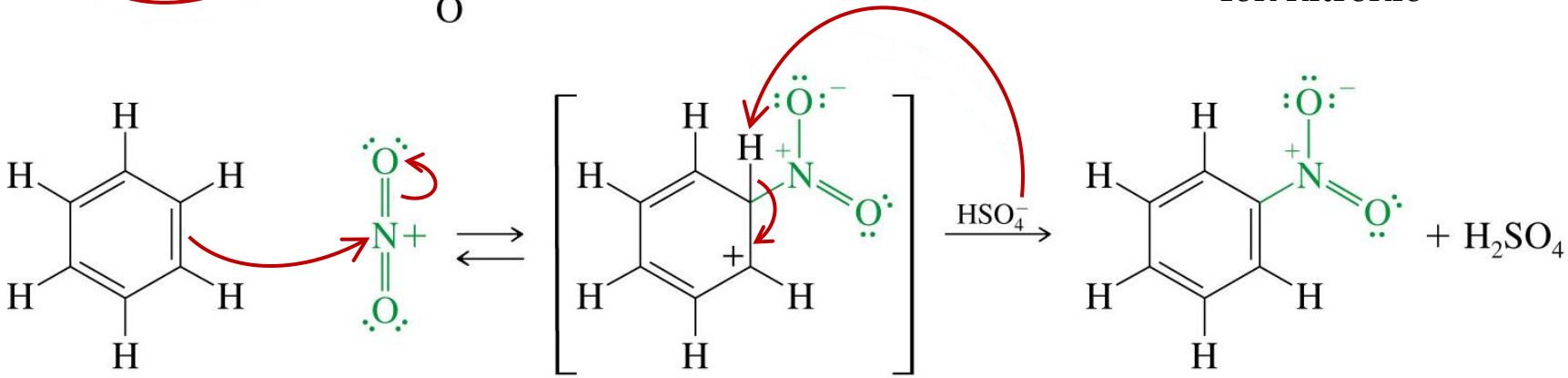
- ***Nitración***
  - Con mezcla sulfonítrica: fuente de cationes nitronio (NO_2^+).



nitrobenceno

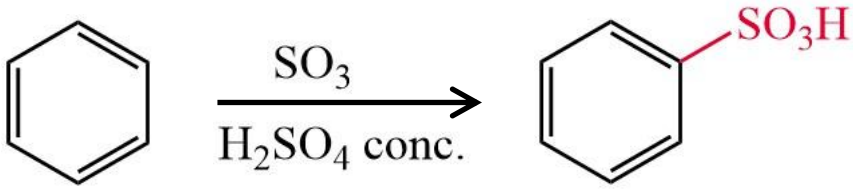


Ion nitronio



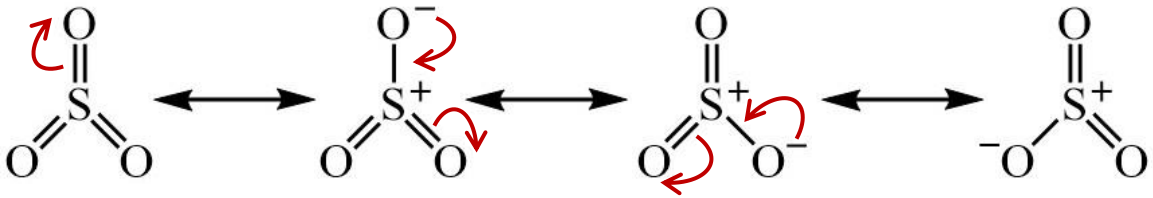
Sustitución Electrófila Aromática

- ***Sulfonación***
  - Con H_2SO_4 fumante ($SO_3 + H_2SO_4$ concentrado).



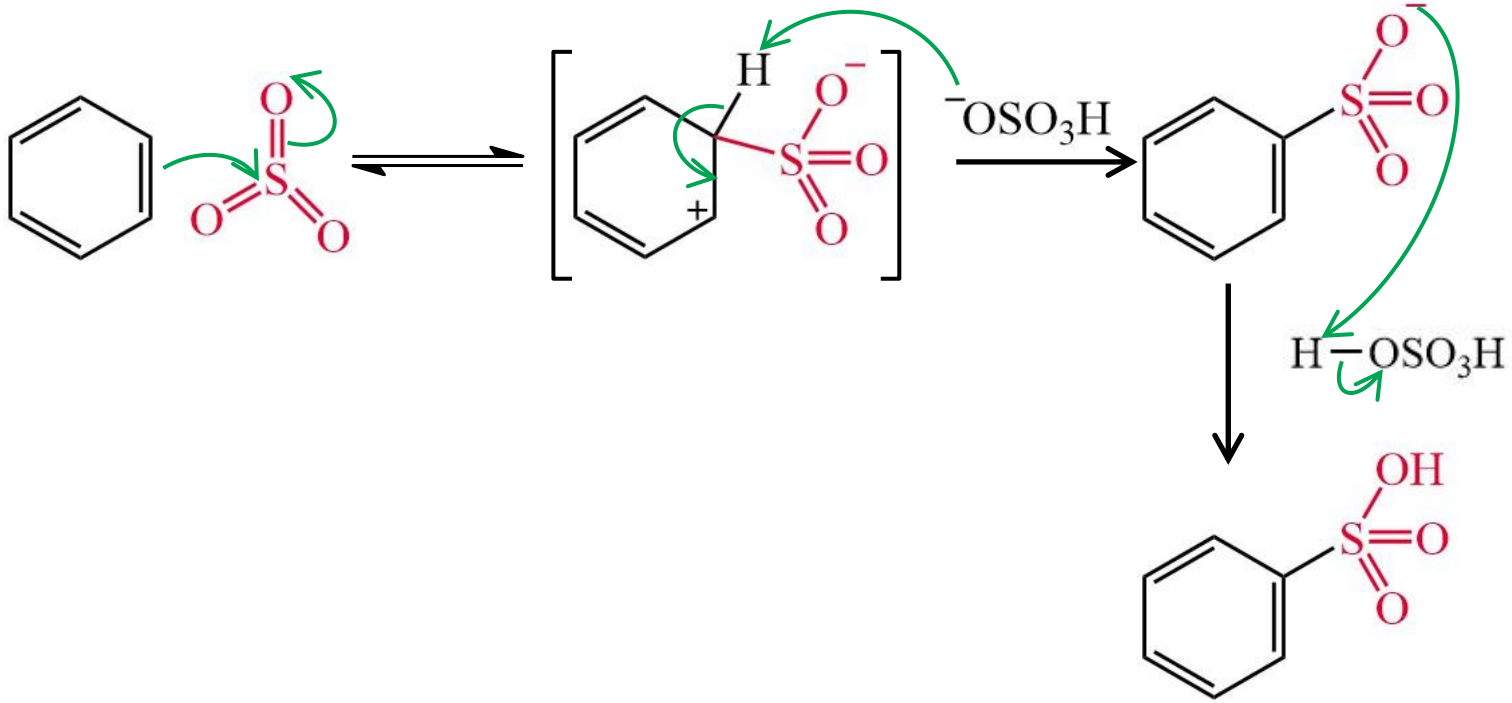
Ácido bencenosulfónico

  - El electrófilo es el SO_3



Sustitución Electrófila Aromática

- ***Sulfonación***



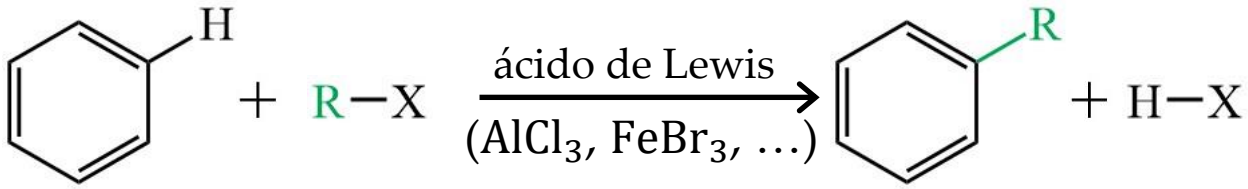
FORMACIÓN DE ENLACES C–C

Sustitución Electrófila Aromática

- ***ALQUILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS***
  - Formación de alquilbencenos.
  - Los electrófilos son carbocationes.
  - Los carbocationes son generados básicamente de tres formas:
    - ***Ionización de un haluro de alquilo.***
    - ***Protonación de alquenos.***
    - ***Protonación–deshidratación de alcoholes.***

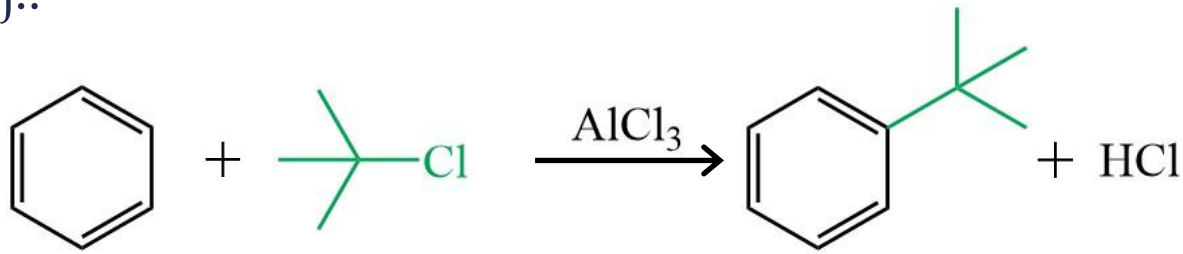
Sustitución Electrófila Aromática

- ***ALQUILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS***
  - ***Ionización de un haluro de alquilo***



(X = Cl, Br, I)

- Ej.:



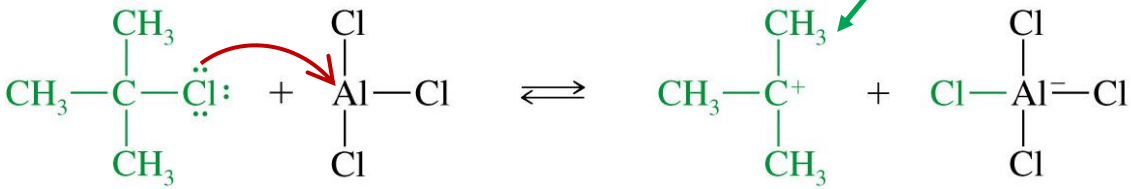
cloruro de *terc*–butilo *terc*–butilbenceno

Sustitución Electrófila Aromática

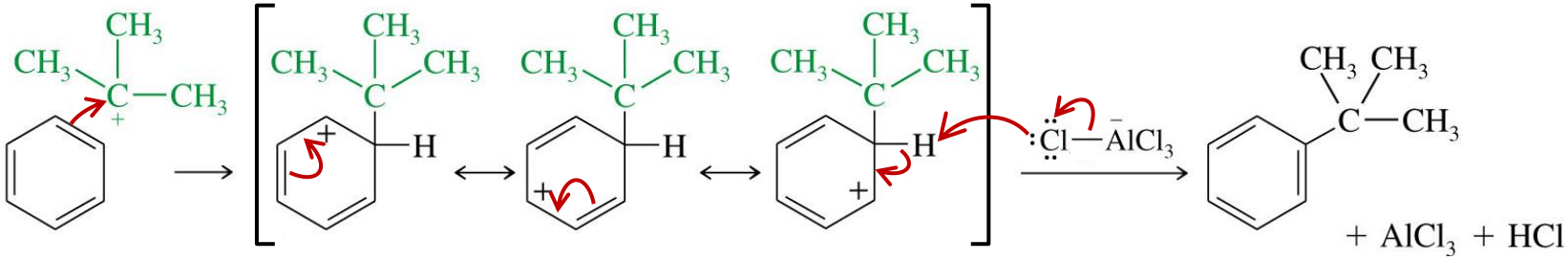
- ***ALQUILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS***
  - ***Ionización de un haluro de alquilo***

    Mecanismo
  - Paso 1: Formación del carbocatión.

E^+: Carbocatión 3°

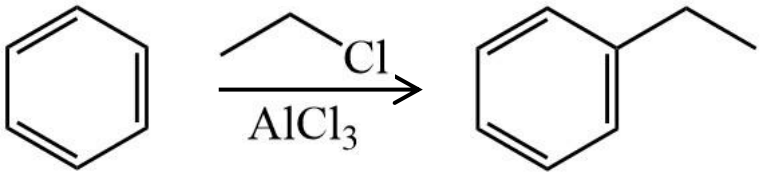


  - Paso 2: Ataque electrofílico.
  - Paso 3: Pérdida de un protón.

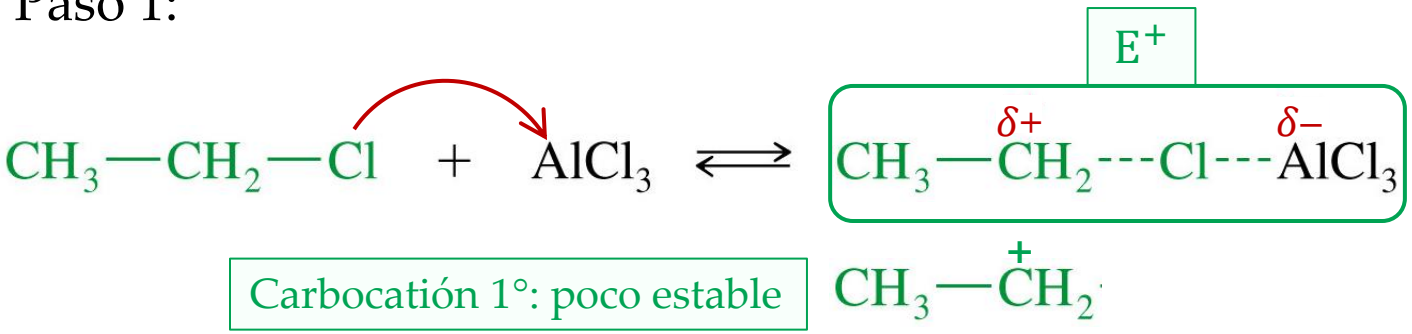


Sustitución Electrófila Aromática

- ***ALQUILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS***
  - ***Ionización de un haluro de alquilo***
  - Con haluros de alquilo primarios: El electrófilo es el complejo catalizador–haluro.

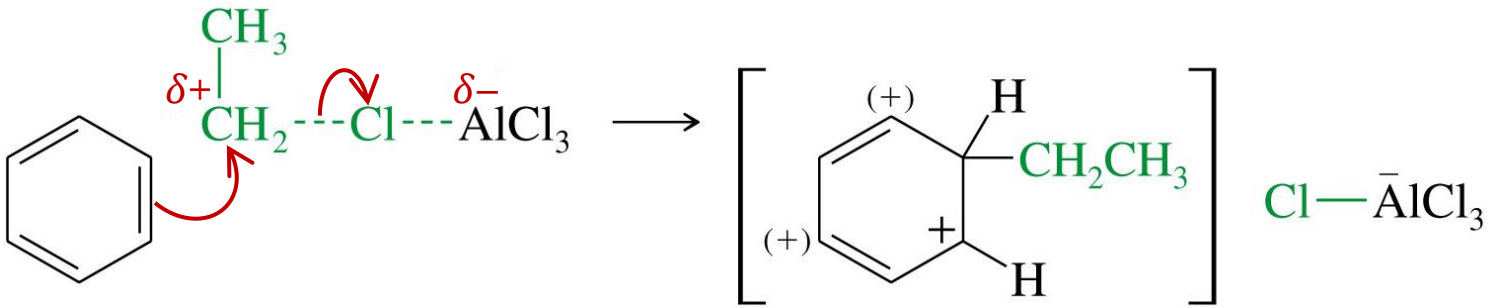


  - Paso 1:

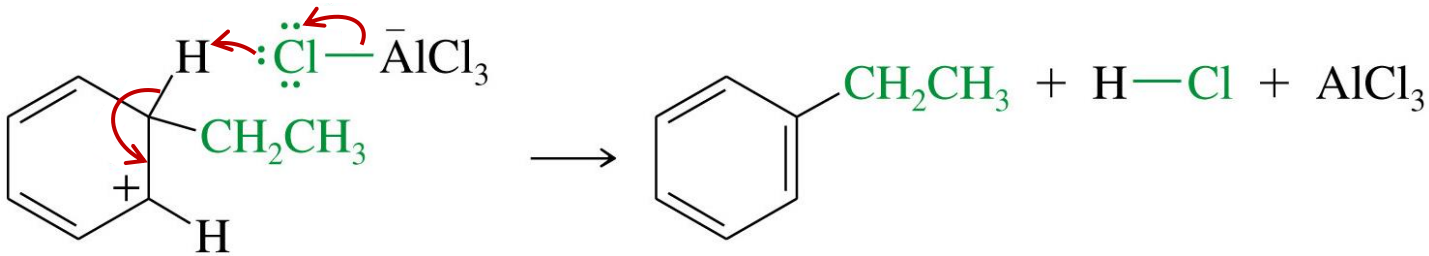


Sustitución Electrófila Aromática

- ***ALQUILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS***
  - ***Ionización de un haluro de alquilo***
  - Con haluros de alquilo primarios:
  - Paso 2:

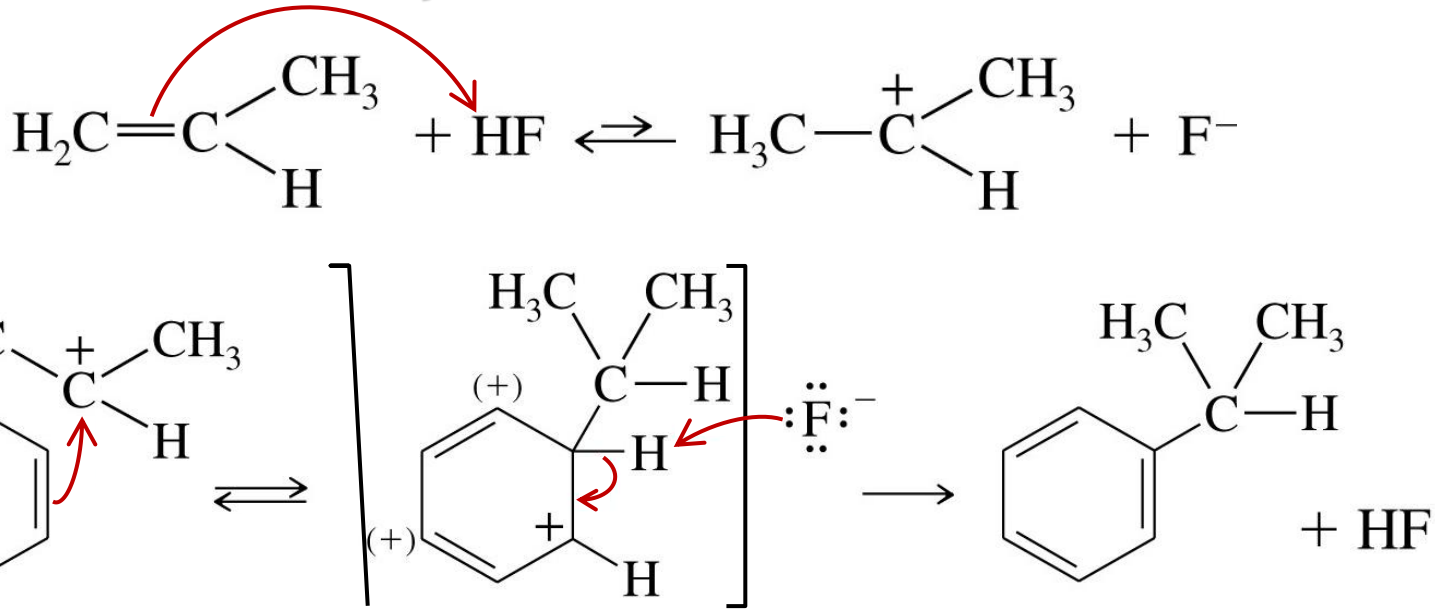


  - Paso 3:



Sustitución Electrófila Aromática

- ***ALQUILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS***
  - ***Protonación de alquenos***



  - F^-: Nucleófilo débil. Actúa como base.

Sustitución Electrófila Aromática

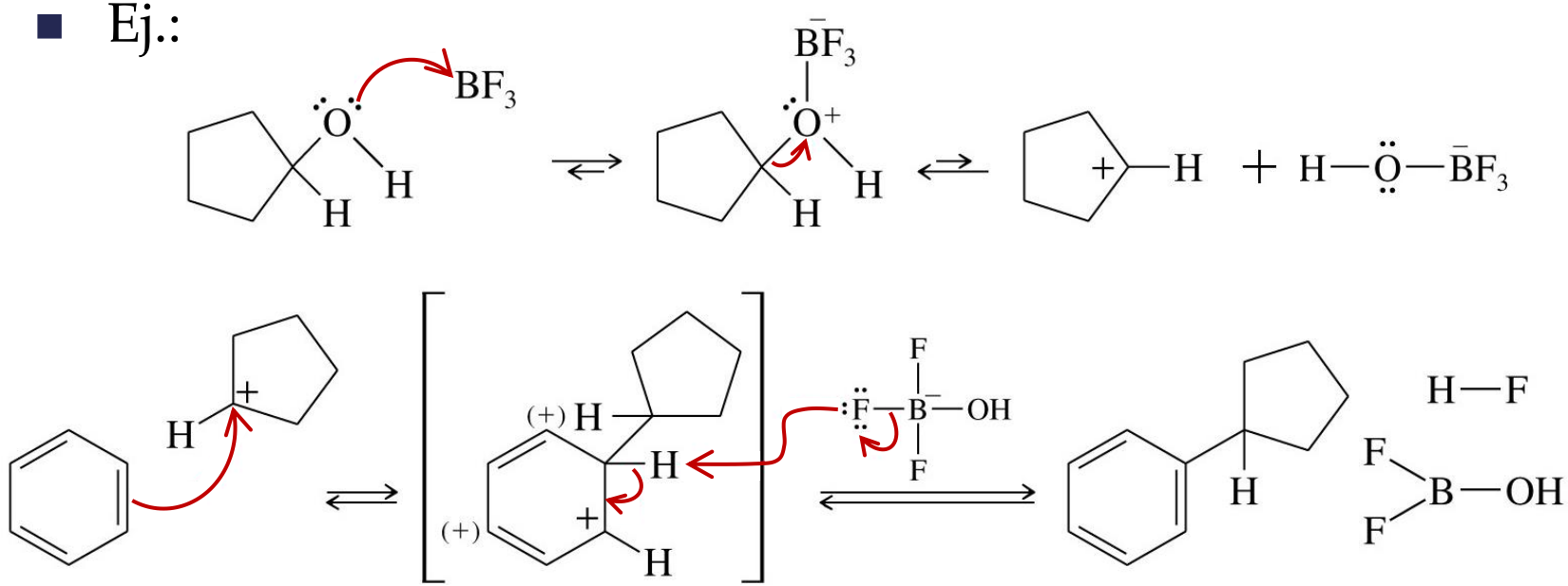
- ***ALQUILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS***
  - ***Protonación–deshidratación de alcoholes***
    - Los alcoholes generan carbocationes cuando se les trata con ácidos de Lewis (como BF_3) o ácidos próticos.

$$ROH + BF_3 \longrightarrow R^+ + HOB^-F_3$$

$$ROH + H^+ \longrightarrow R\overset{+}{O}H_2 \longrightarrow R^+ + H_2O$$

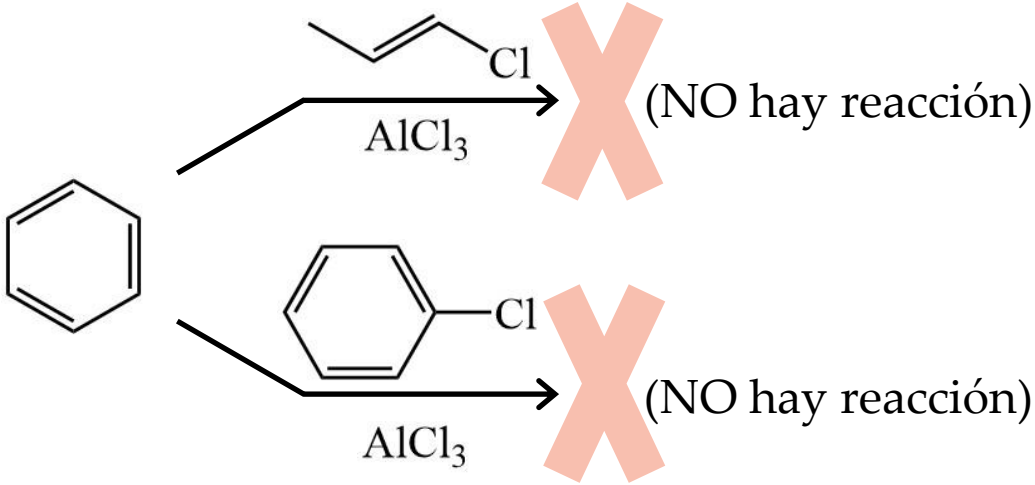
Sustitución Electrófila Aromática

- ***ALQUILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS***
  - ***Protonación–deshidratación de alcoholes***
    - Los alcoholes generan carbocationes cuando se les trata con ácidos de Lewis (como BF_3) o ácidos próticos.
  - Ej.:

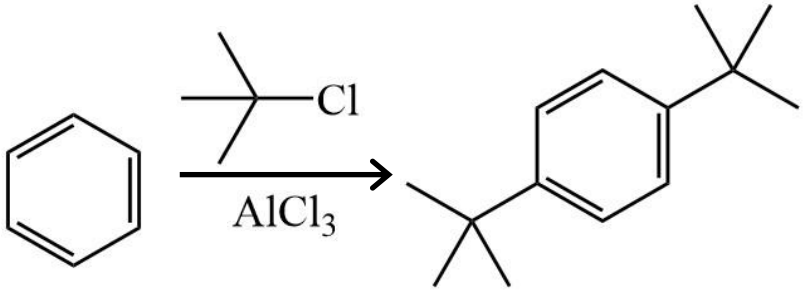


Sustitución Electrófila Aromática

- ***ALQUILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS. Limitaciones***
  - No se da con haluros de vinilo o de arilo.

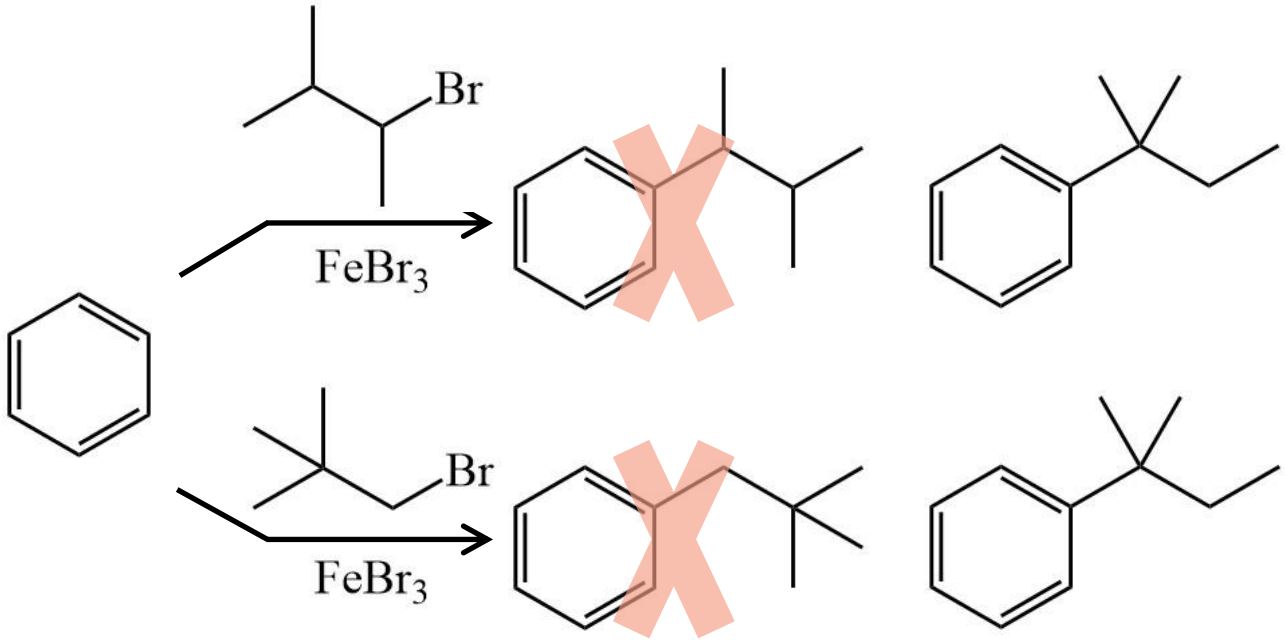


  - Polialquilaciones:



Sustitución Electrófila Aromática

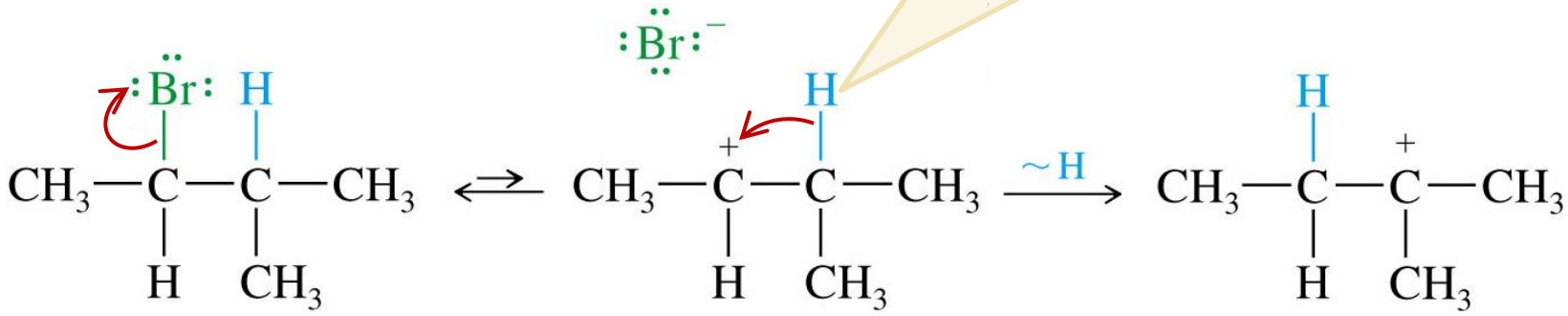
- ***ALQUILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS. Limitaciones***
  - Los carbocationes pueden sufrir transposiciones (reordenamientos).



Carbocationes

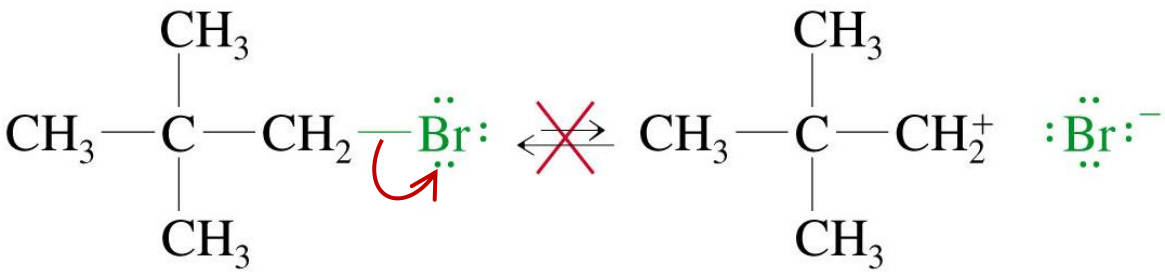
- ***Transposiciones de Hidruro***

H migra con el par de electrones

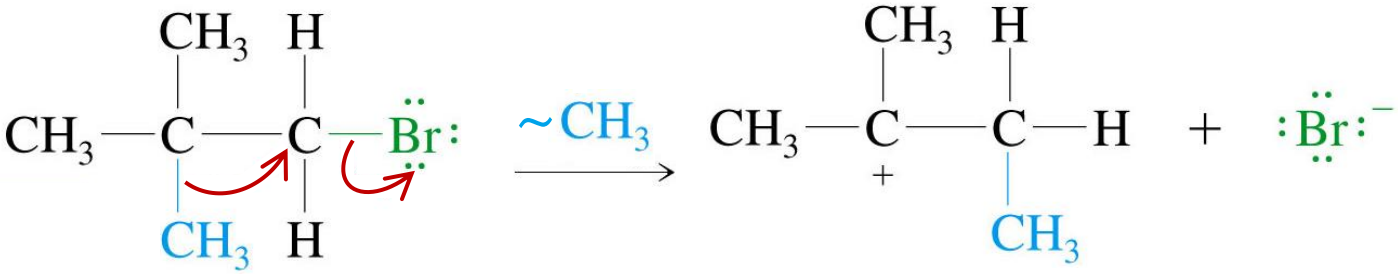


Carbocationes

- ***Transposiciones de Metilo***



primario



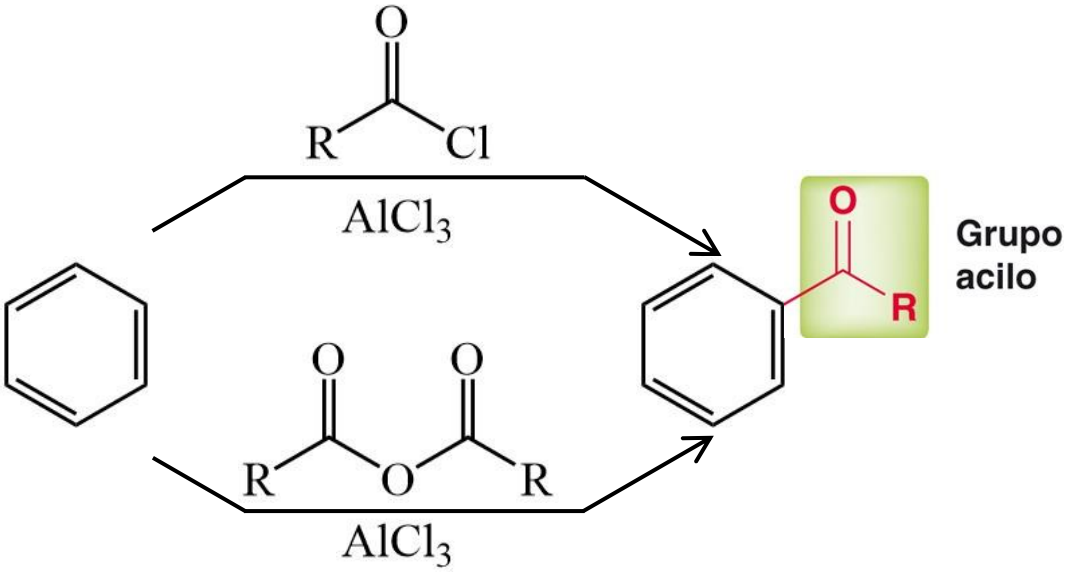
terciario

CH_3 migra con el par de electrones

Sustitución Electrófila Aromática

- ***ACILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS***
  - Evita los problemas de la alquilación.

Cloruro de ácido

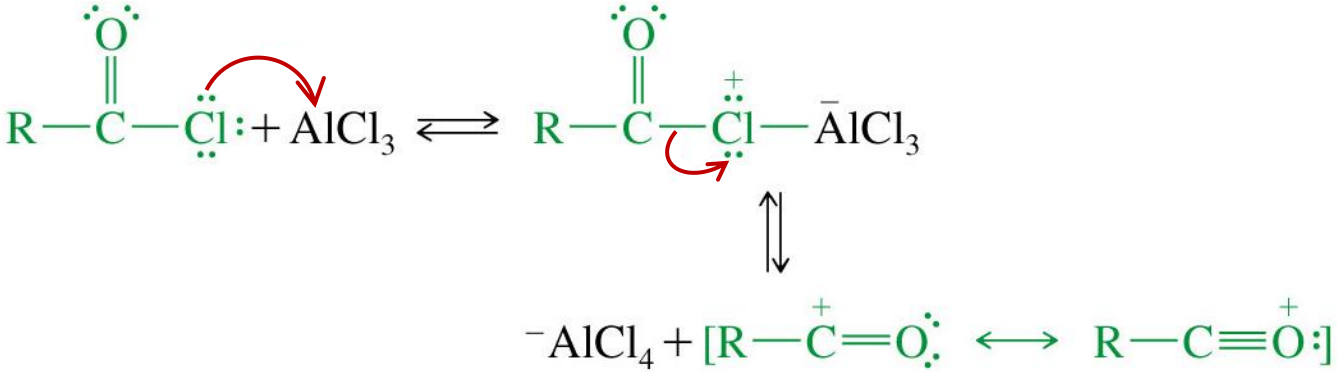


Anhídrido de ácido

Sustitución Electrófila Aromática

- ***ACILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS***

  Mecanismo



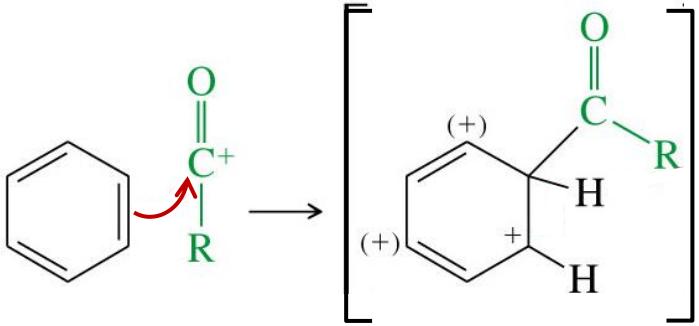
ion acilio

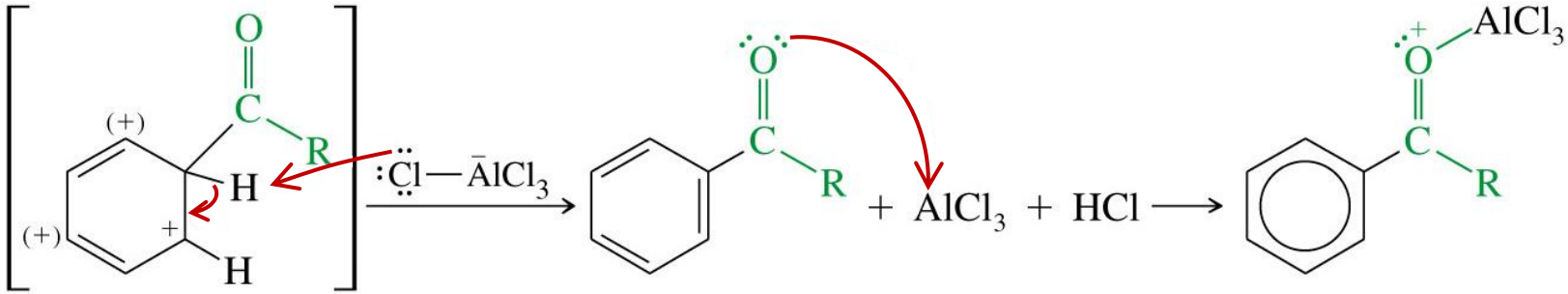
- Ion acilio:
  - Estabilizado por resonancia.
  - No sufre reordenamientos.

Sustitución Electrófila Aromática

- ***ACILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS***

  Mecanismo

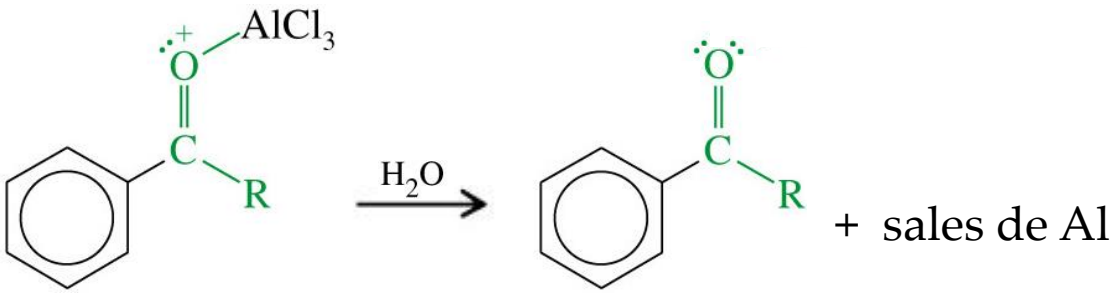




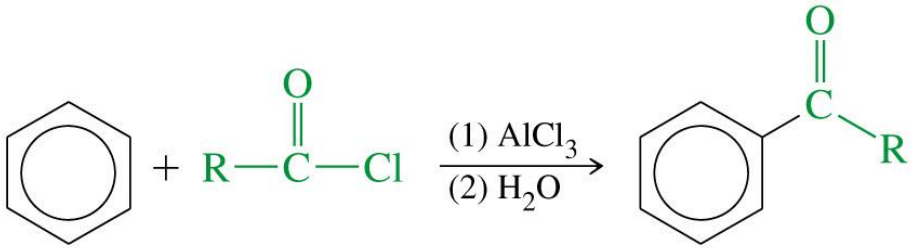
Sustitución Electrófila Aromática

- ***ACILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS***

  Mecanismo

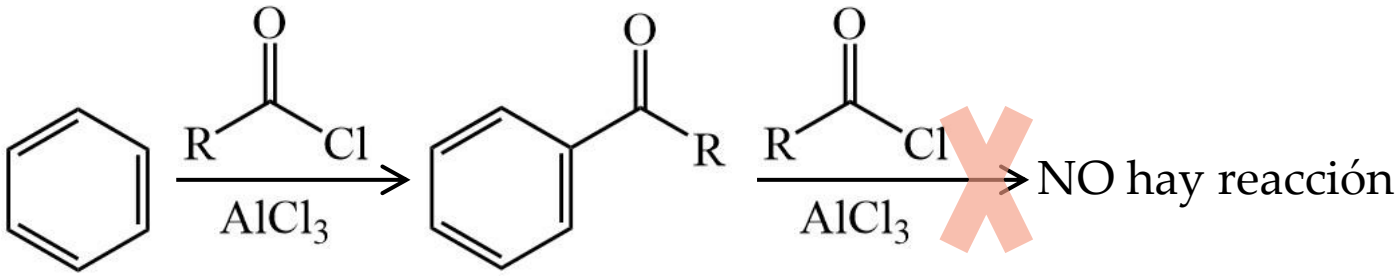


- Reacción global:

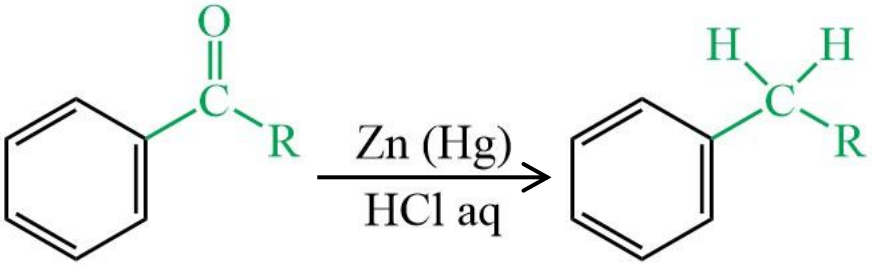


Sustitución Electrófila Aromática

- ***ACILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS***
  - No se producen poliacilaciones.



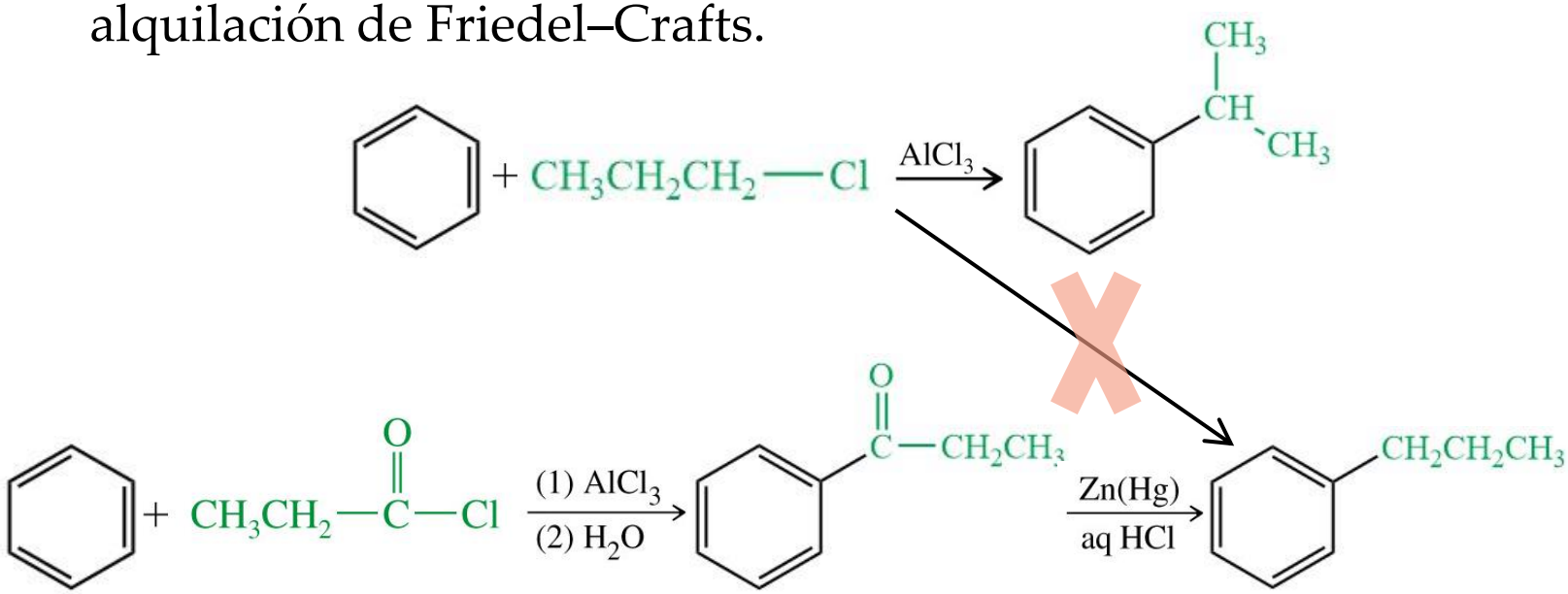
  - Los acilbencenos se pueden reducir para dar alquilbencenos.



Reducción de Clemmensen

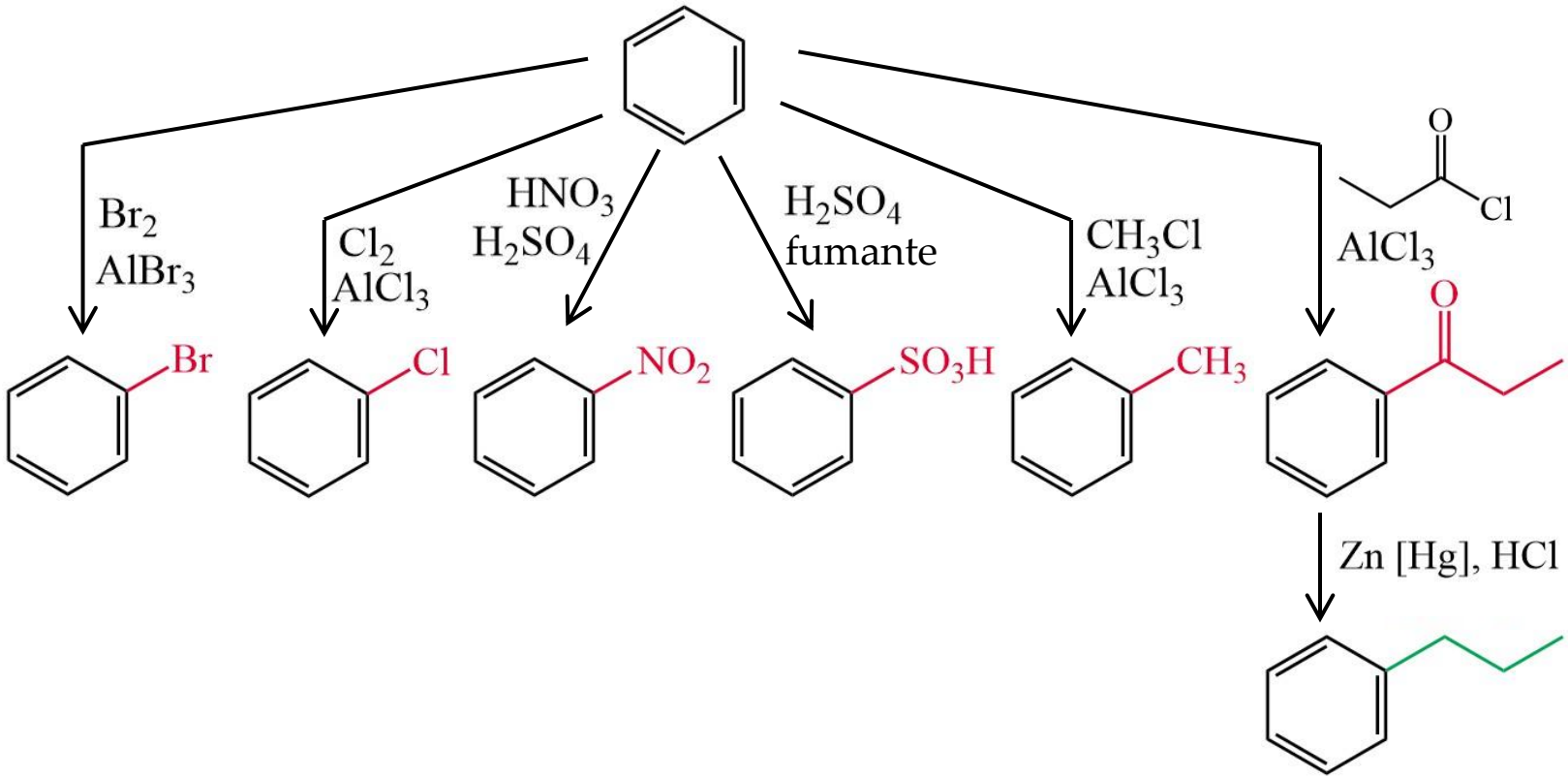
Sustitución Electrófila Aromática

- ***ACILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS***
  - La secuencia acilación–reducción es una alternativa a la alquilación.
  - Permite obtener alquilbencenos que no se pueden obtener por alquilación de Friedel–Crafts.



Sustitución Electrófila Aromática

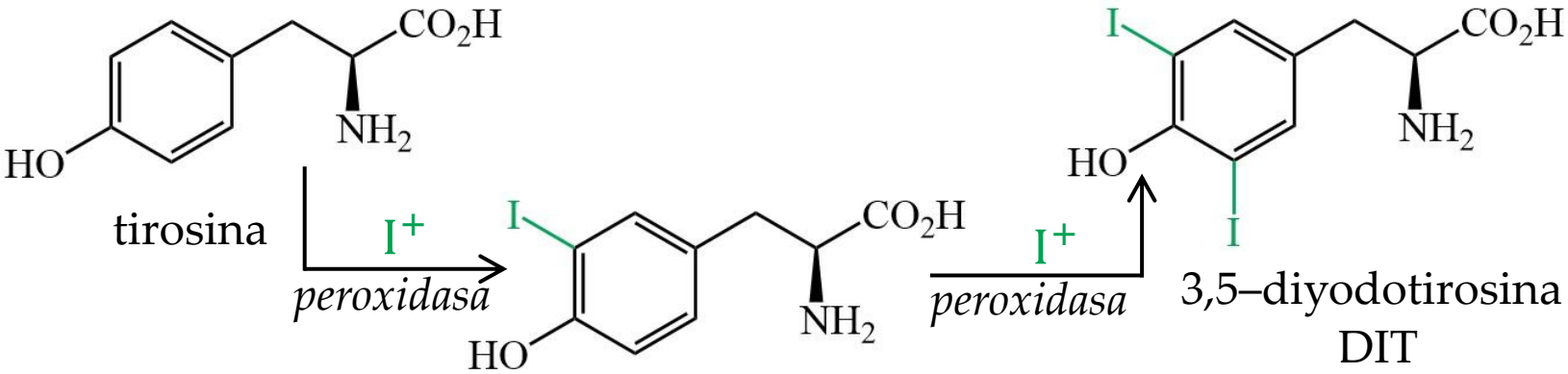
- ***RESUMEN***



SEAr BIOLÓGICAS

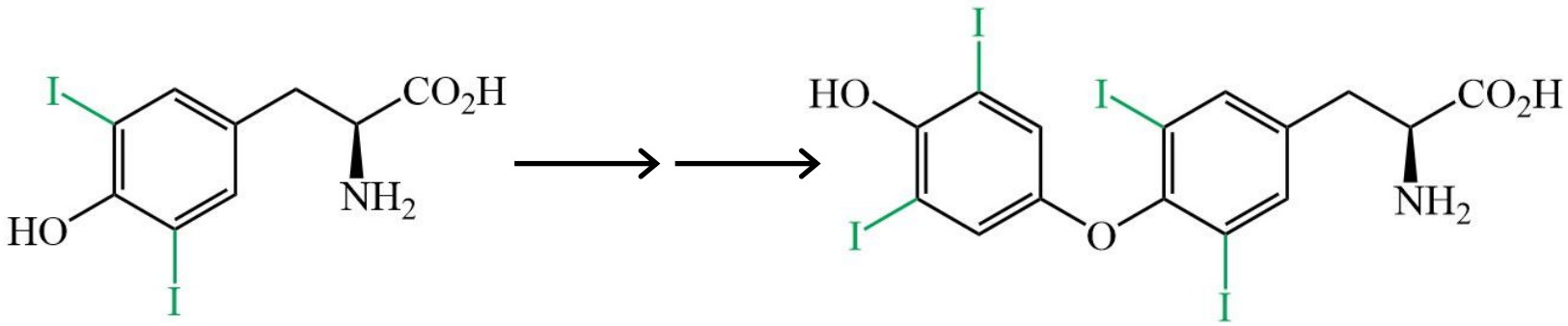
Biosíntesis de Tiroxina

- Tiroxina: hormona tiroidea que regula el crecimiento y el metabolismo de carbohidratos y grasas.
- Las hormonas tiroideas son las únicas sustancias del organismo que contienen yodo.
- Su síntesis implica la incorporación de yodo a residuos de tirosina (un aminoácido) de la tiroglobulina (glucoproteína).
- El I^- que ingerimos se transforma en I^+ por acción de una peroxidasa.



Biosíntesis de Tiroxina

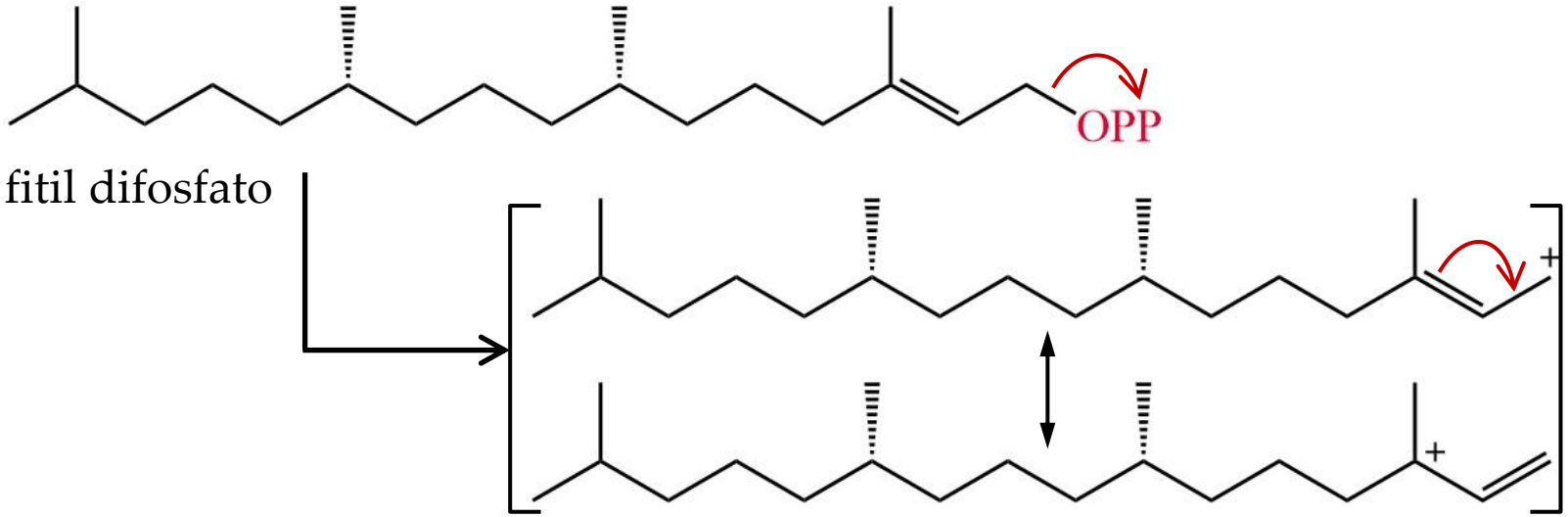
- Dos unidades de DIT se acoplan oxidativamente, con pérdida de la cadena lateral de alanina de una de las unidades, para dar tiroxina.



tiroxina

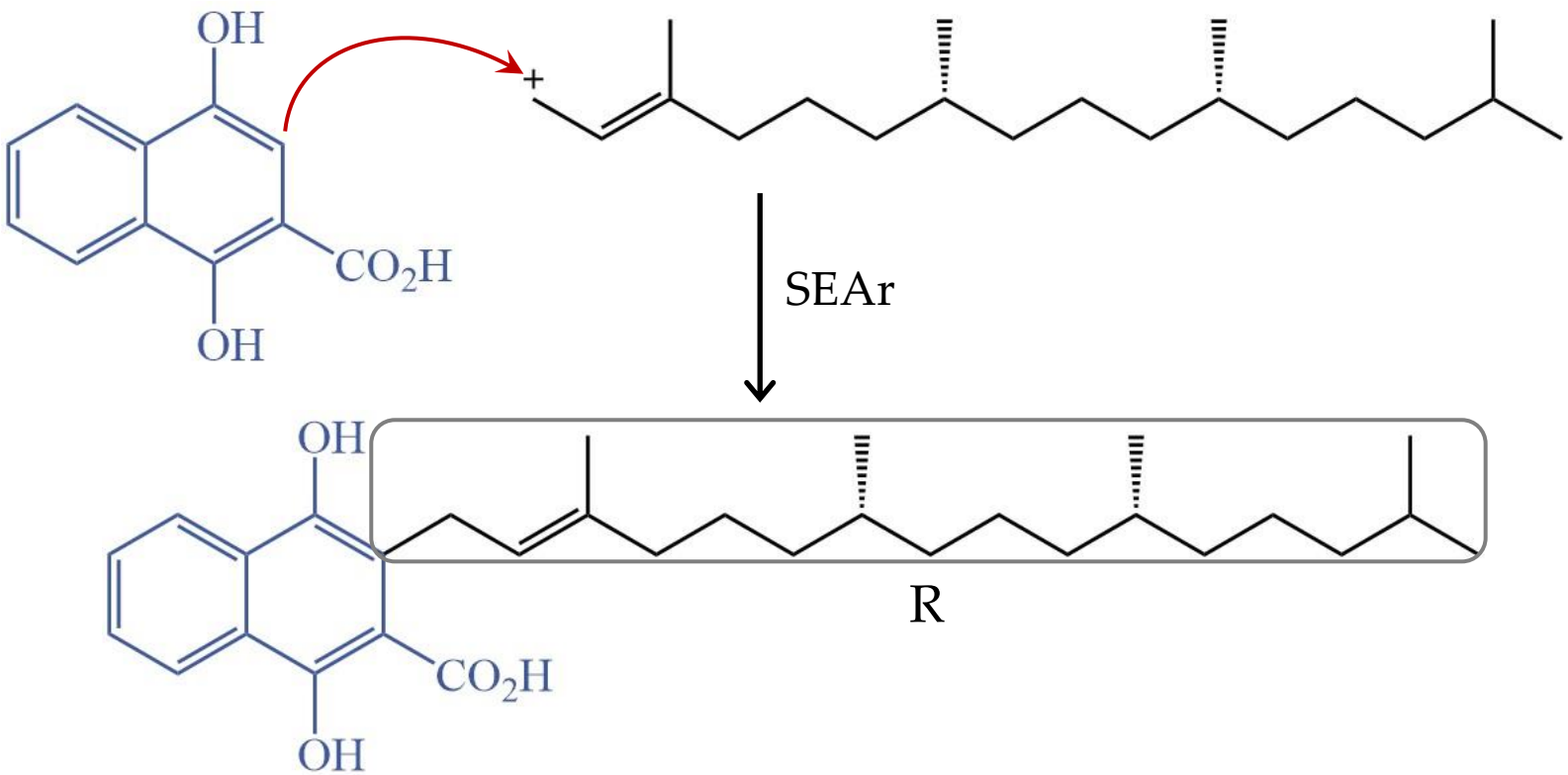
Biosíntesis de vitamina K1

- La vit K_1 (filoquinona) proviene de vegetales de hoja oscura.
- Participa en los procesos de coagulación de la sangre.
- Se forma a partir del ácido 1,4–dihidroxinaftoico con fitil difosfato, mediante una Friedel–Crafts.
- En primer lugar, el fitil fosfato se disocia para dar un carbocatión alílico (estabilizado por resonancia).



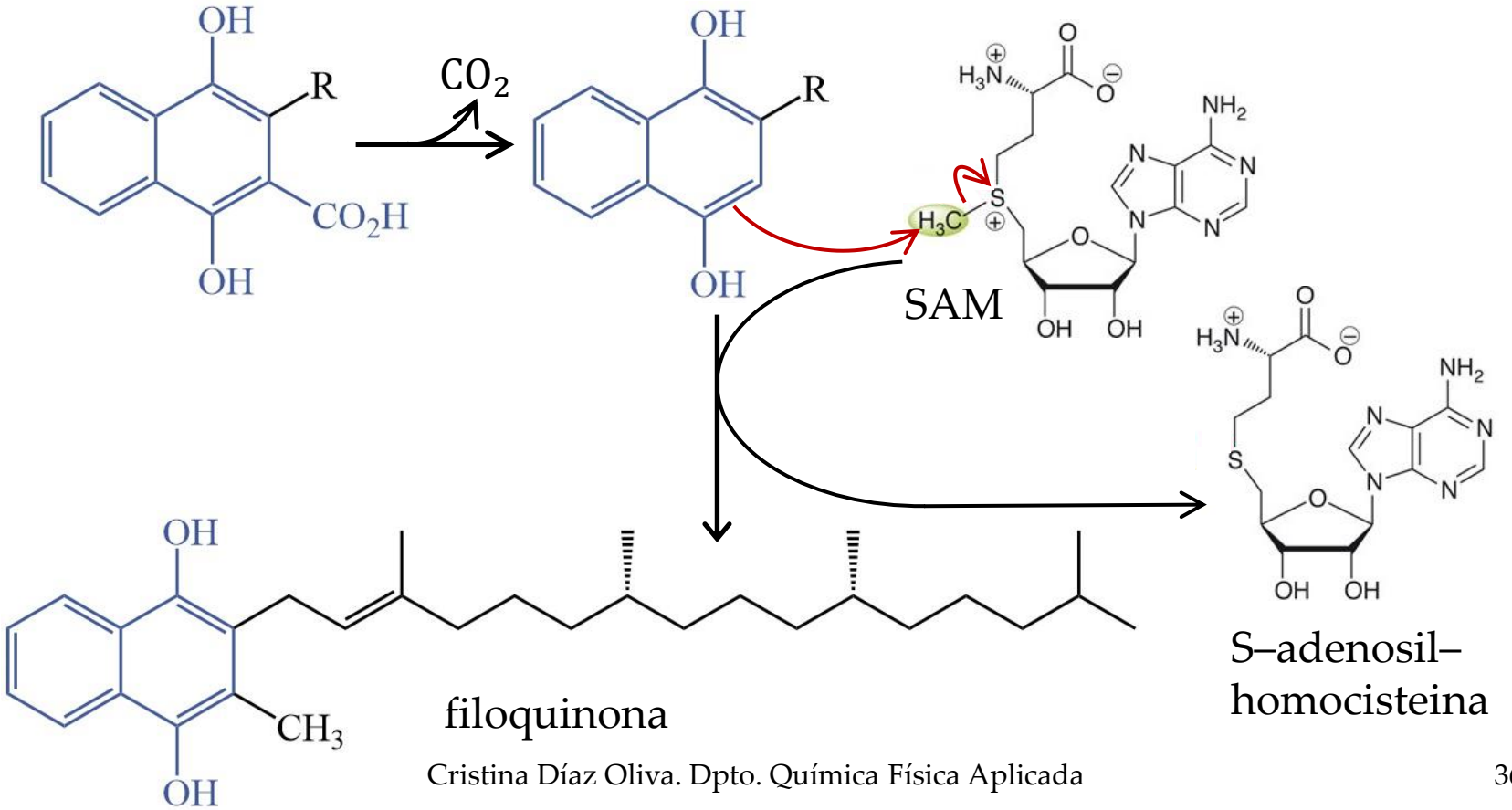
Biosíntesis de vitamina K1

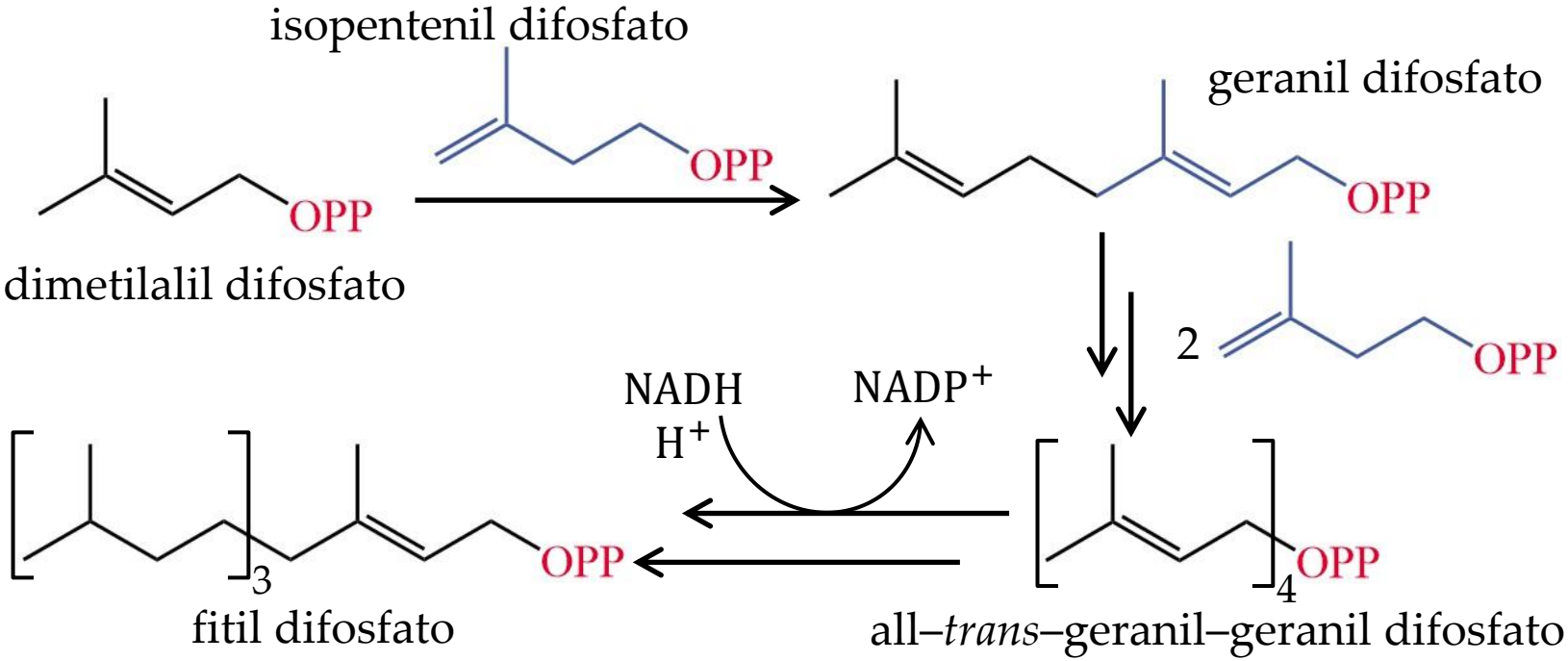
- El siguiente paso es la SEAr entre el ácido 1,4–dihidroxinaftoico y el electrófilo.



Biosíntesis de vitamina K1

- A continuación se produce una descarboxilación (pérdida de CO_2), y una metilación con la S–adenosilmetionina (SAM).



Biosíntesis de vitamina K1

- El fitil difosfato se obtiene a partir de dimetilalil difosfato e isopentenil difosfato, en varias etapas que incluyen adiciones electrófilas.
- Esta cadena es un componente esencial en la estructura de diversos compuestos como la clorofila o el tocoferol (vit. E).