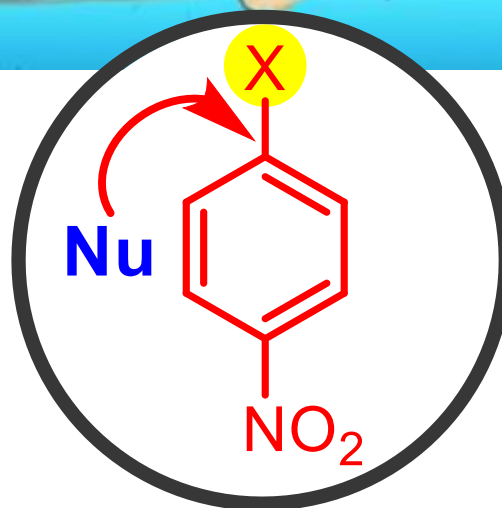


Classe: 2.13: Substitució nucleòfila aromàtica del benzè i els seus derivats.

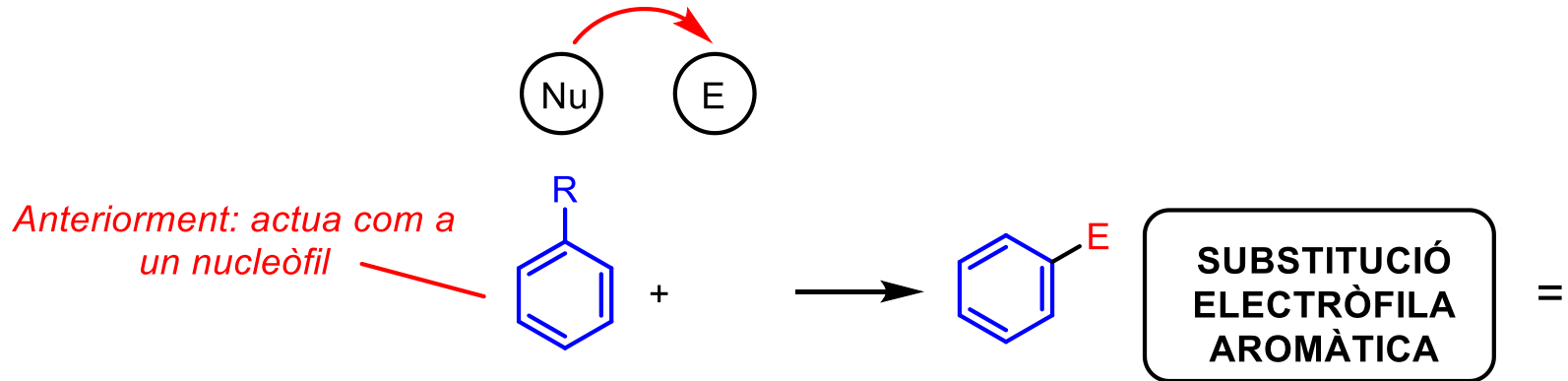


Classe 2.13: Objectius d'aprenentatge

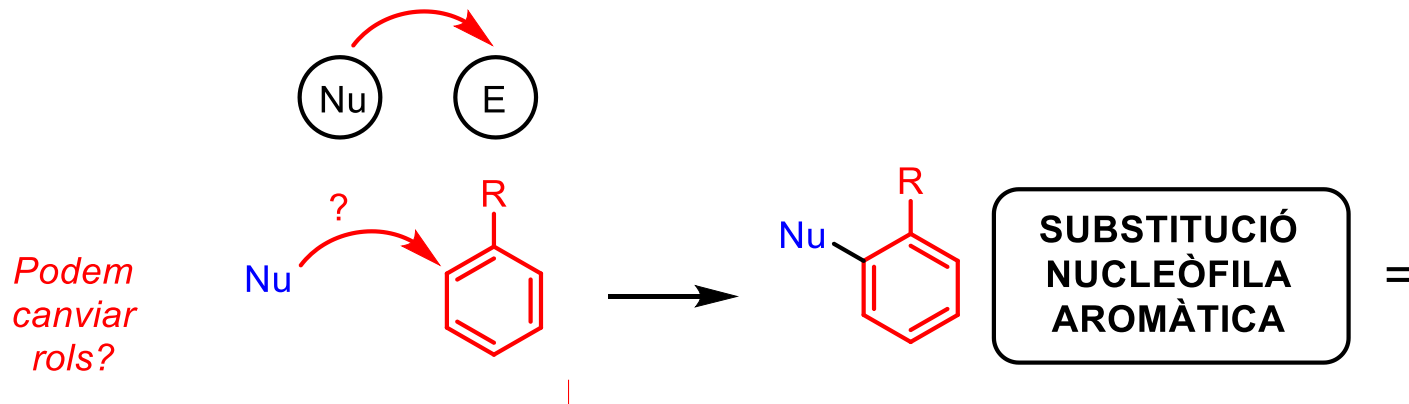
- 1. Comprendre com podem fer que els anells aromàtics (que normalment actuen com a nucleòfils en les reaccions) actuen com a electròfils.*
- 2. Coneix quins 2 factors hem d'estar presents a l'anell aromàtic perquè actui com a electròfil.*
- 3. Saber que hi ha un segon tipus de procés de reacció en què l'anell de benzè actua com a electròfil (en condicions agressives). Coneix com es diu aquest procés i com es diu l'intermedi clau implicat.*

Substitució nucleofílica aromàtica

A les classes anteriors, vam aprendre tot sobre les reaccions de substitució electròfila aromàtica .



En aquesta classe, veurem el contrari: és possible que un anell aromàtic funcioni com un electròfil i reaccioni amb un nucleòfil?



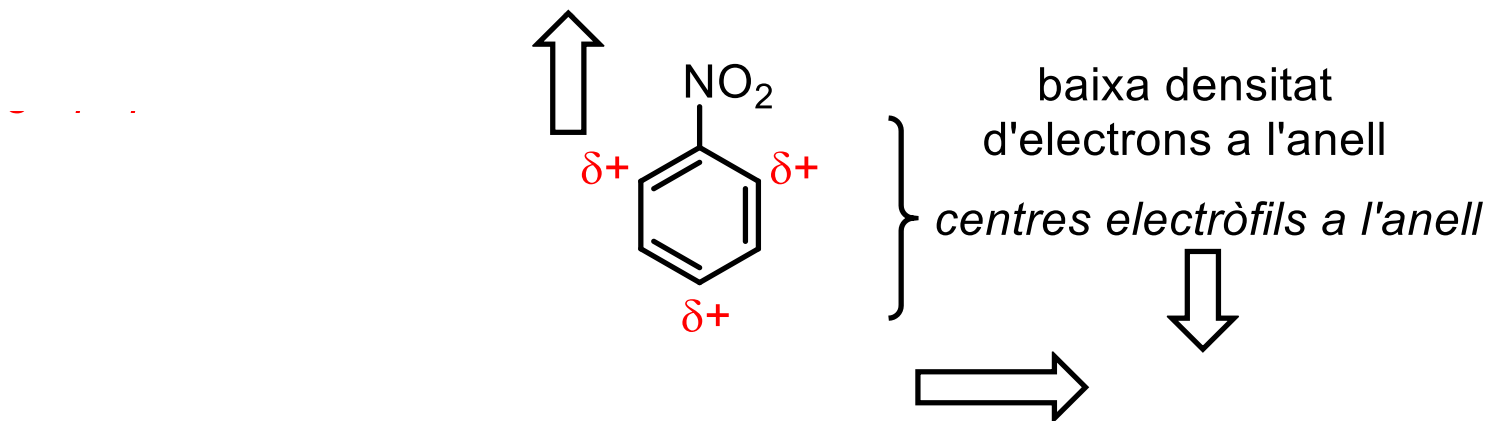
La resposta és: sí. Però per observar aquest tipus de reacció, anomenada **substitució nucleòfila aromàtica**, haurem de complir tres criteris molt específics.

criteris per a la substitució nucleòfila aromàtica

1. L'anell ha de tenir un grup de captació d'electrons molt potent.

L'exemple més comú és el grup nitro:

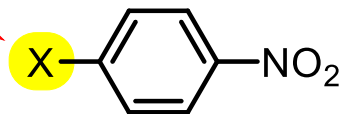
- Fort desactivador cap a la substitució aromàtica electròfila perquè retira molt fortament la densitat d'electrons de l'anell (per ressonància). **Això fa que la densitat d'electrons a l'anell sigui molt pobre: → desactivava l'anell.**



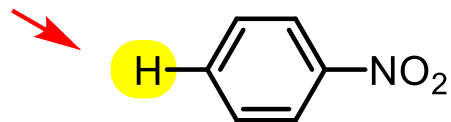
- Quan volíem que l'anell aromàtic funcionés com un nucleòfil vam veure que el grup nitro desactivava l'anell.
- Però ara, en aquest capítol, volem que l'anell actuï com un electròfil. Per tant, l'efecte del grup nitro és molt bo.

2. Hi ha d'haver un bon grup sortint

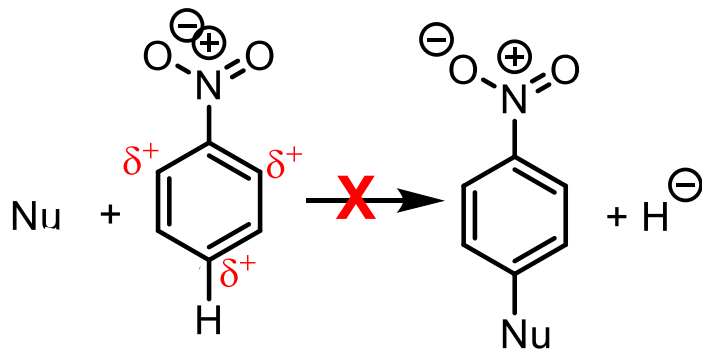
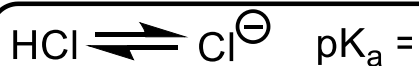
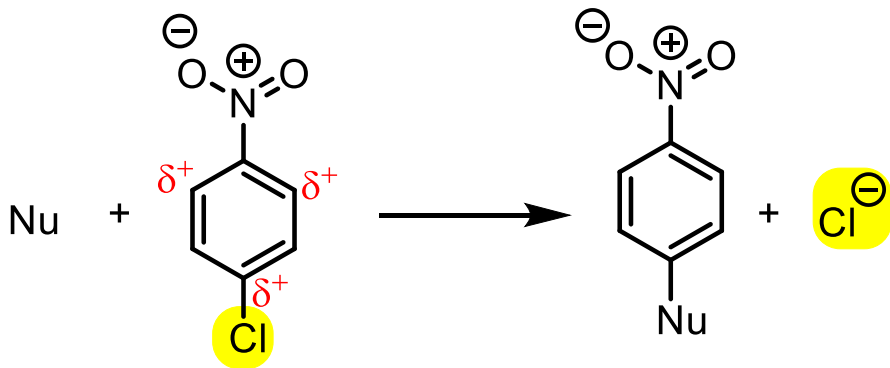
grup sortint



reactiu cap a la substitució nucleòfila aromàtica



NO reactiu cap a la substitució nucleòfila aromàtica

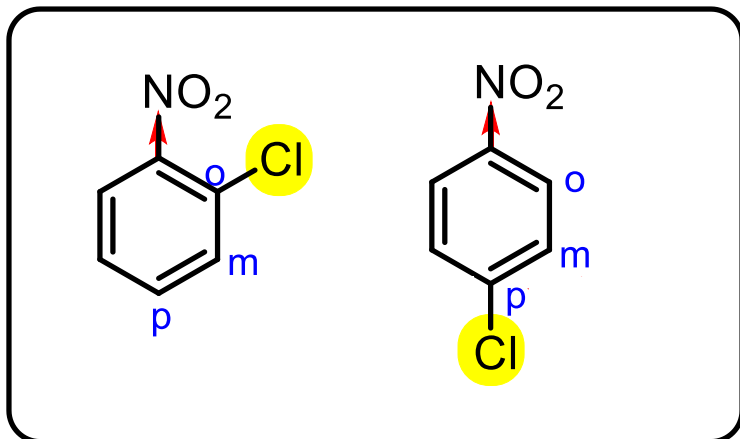


no reactiu al atac del Nuc



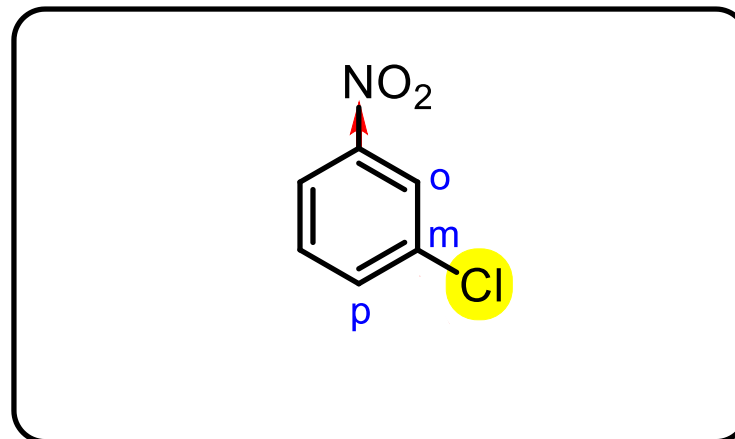
3. El grup sortint ha de ser orto o para al grup que retira electrons:

grup sortint **orto o para**
al grup que retira electrons



reactiu cap a la
substitució nucleòfila aromàtica

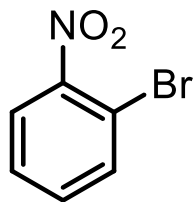
grup sortint **meta**
al grup que retira electrons



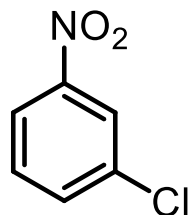
NO reactiu cap a la
substitució nucleòfila aromàtica

Per entendre per què, haurem de mirar el mecanisme.....

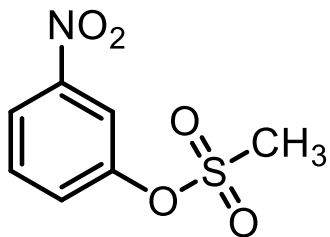
Determineu si cadascun dels compostos següents pot funcionar com un electròfil adequat en una reacció de substitució aromàtica nucleòfila. Si determineu que no s'han complert els tres criteris, simplement escriviu "cap reacció".



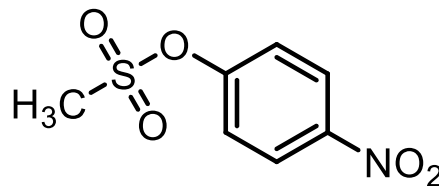
resposta: _____



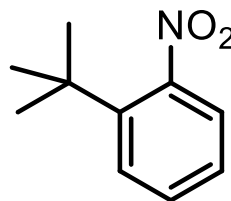
resposta: _____



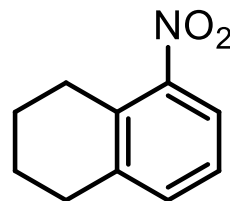
resposta: _____



resposta: _____



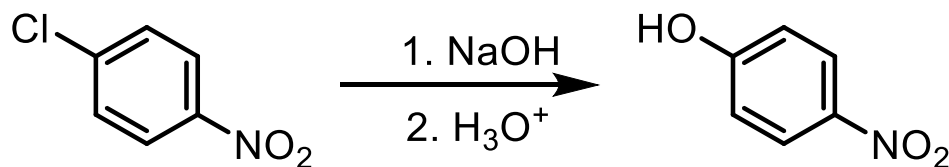
resposta: _____



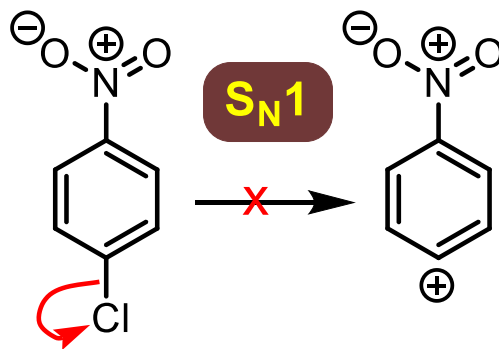
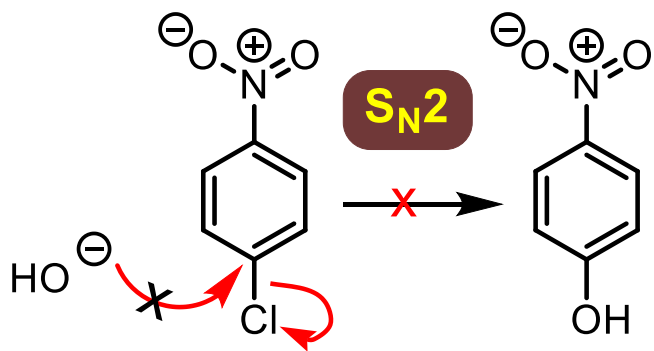
resposta: _____

El mecanisme de substitució nucleòfila dels anells aromàtics no és com els mecanismes de reacció S_N1 i S_N2

A la secció anterior, vam veure els tres criteris necessaris perquè un anell aromàtic pugui experimentar una reacció de substitució aromàtica nucleòfila. La transformació següent és un exemple:



Els mecanismes de reacció de substitució (S_N1 i S_N2) que hem comentat anteriorment no seria factible per a aquesta reacció



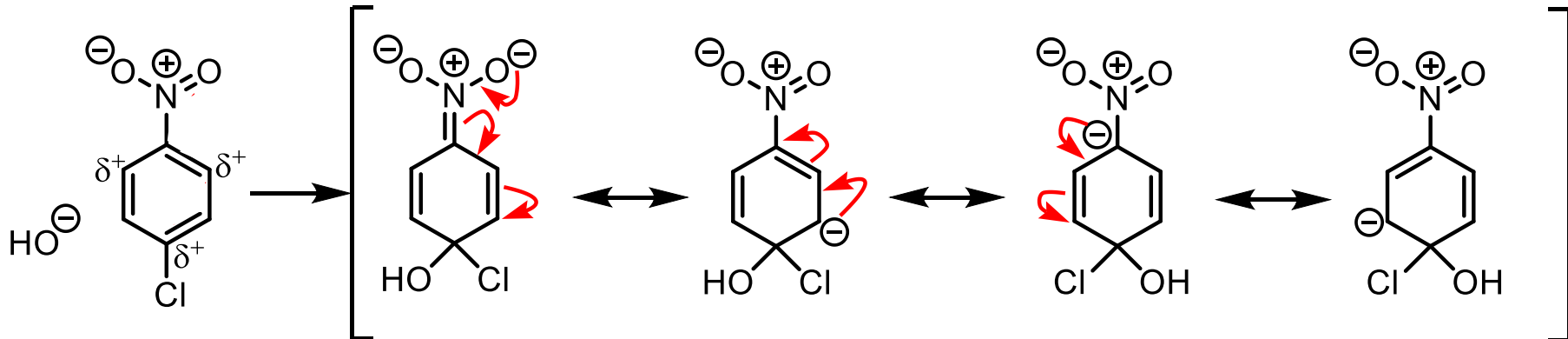
Els processos S_N2 només són efectius amb centres hibridats sp^3 .

el grup sortint no marxa si vol dir crear un intermediari inestable.

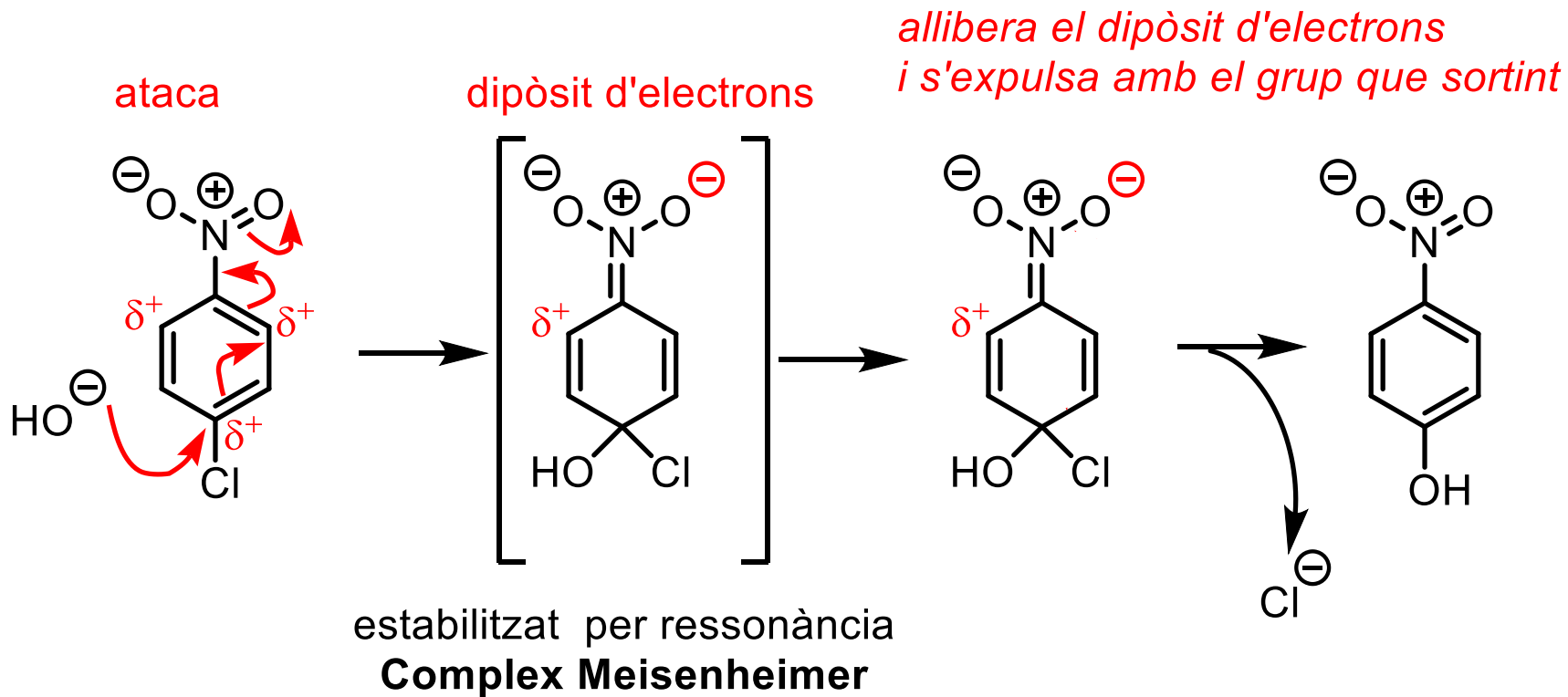
El mecanisme S_NAr : complex de Meisenheimer

Si el mecanisme no és S_N1 o S_N2 , tenim un nou tipus de mecanisme anomenada **SNAr** **substitució nucleòfila aromàtica**

En el primer pas del mecanisme, l'anell és atacat per un nucleòfil, generant un intermediari estabilitzat per ressonància, anomenat **complex de Meisenheimer**: sembla el complex sigma *però la principal diferència és que un complex Meisenheimer està carregat negativament* (un complex sigma està carregat positivament).



El mecanisme S_NAr



|

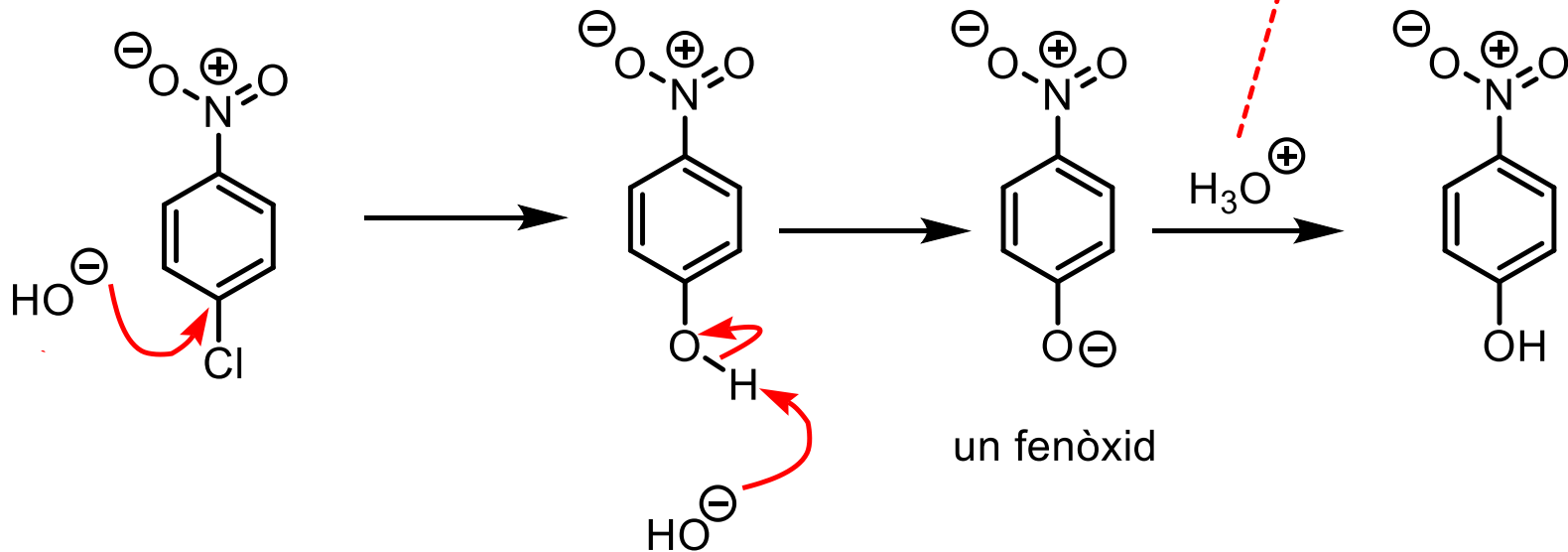
la càrrega negativa s'estén per 3 àtoms de carboni i un àtom d'oxigen

El mecanisme S_NAr (→fenols)

El producte conté un protó fenòlic - aquest protó és lleugerament àcid i no pot sobreviure a les condicions força bàsiques que s'utilitzen (l'hidròxid és una base forta i l'hidròxid és present al matràs de reacció).

Producte de la reacció

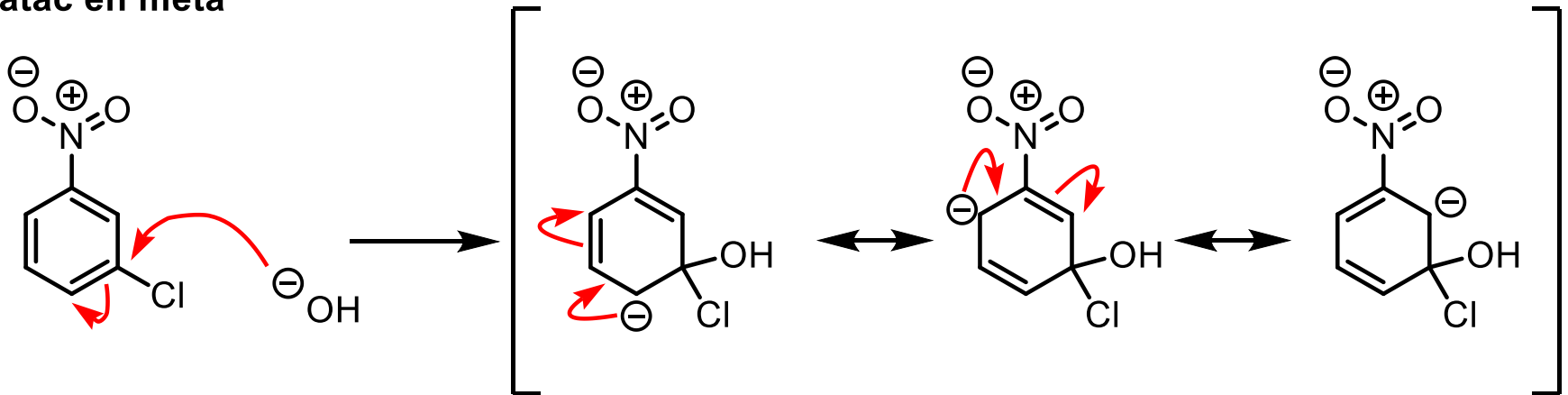
un phenol amb grup que retira electrons (NO₂)



Per què el grup que surt és orto o para?

- Ara podem entendre que el dipòsit d'electrons només està disponible si el nucleòfil ataca a les posicions orto o para.
- Si es produeix un atac a la posició meta, no hi ha manera de col·locar la càrrega negativa al dipòsit:

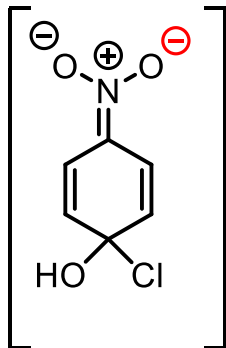
atac en meta



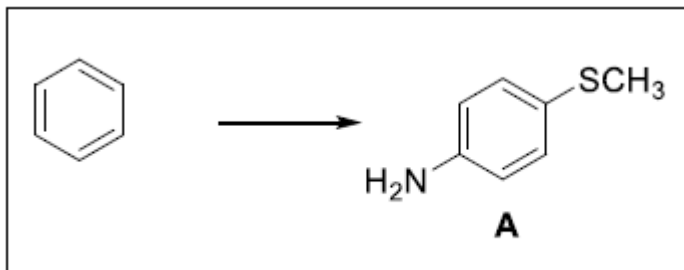
atac en orto del nitro



càrrega negativa sobre l'oxigen



Les reaccions següents (**a**, **b**, **c** i **d**), si s'empren en l'ordre adient, constitueixen les 4 etapes necessàries per sintetitzar el compost **A** a partir de benzè.



Etapes

a: $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$

b: CH_3SNa

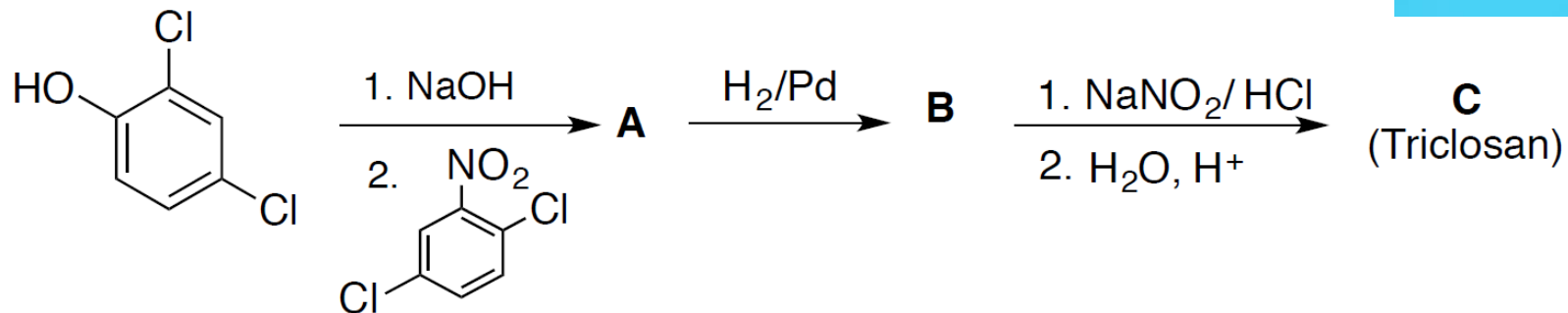
c: H_2/Pd

d: $\text{Br}_2/\text{FeBr}_3$

- Opció (1): 1. **a**; 2. **d**; 3. **b**; 4. **c**.
- Opció (2): 1. **d**; 2. **a**; 3. **b**; 4. **c**.
- Opció (3): 1. **d**; 2. **b**; 3. **a**; 4. **c**.
- Opció (4): 1. **d**; 2. **a**; 3. **c**; 4. **b**.

Marqueu la ruta sintètica amb l'ordre correcte d'etapes i representeu-la.

El triclosan és un potent agent antibacterià i fungicida. Completeu la seqüència sintètica que condueix al triclosan:

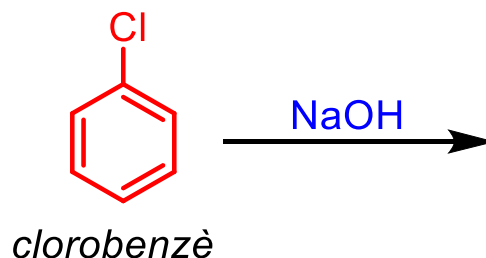


Eliminació-Addició

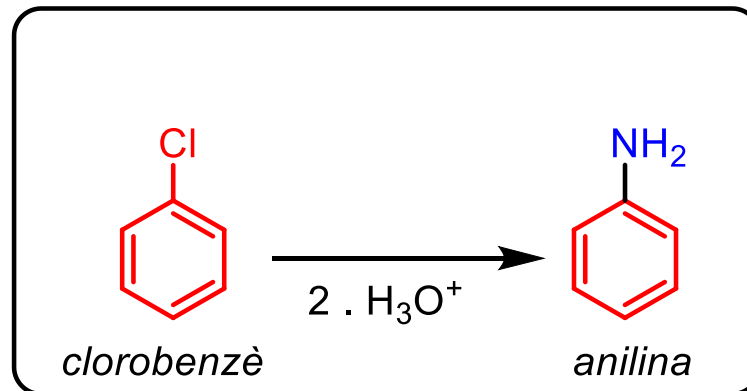
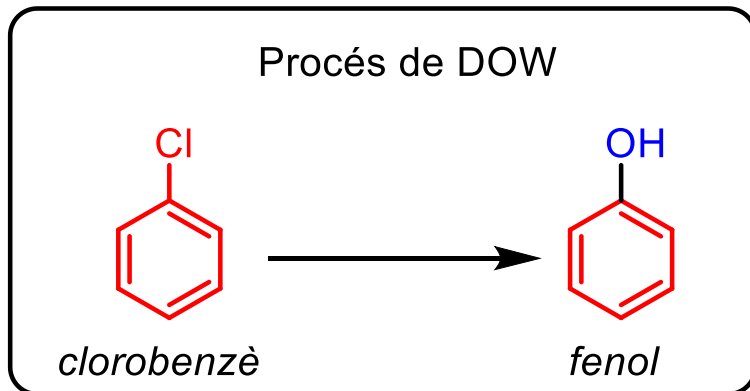
A la secció anterior, vam discutir els tres criteris que necessiteu per obtenir un mecanisme S_NAr.

Es pot produir sense els tres criteris? Per exemple, què passa si no hi ha cap grup que retiri electrons?

Si tractem el clorobenzè amb hidròxid, no s'observa cap reacció

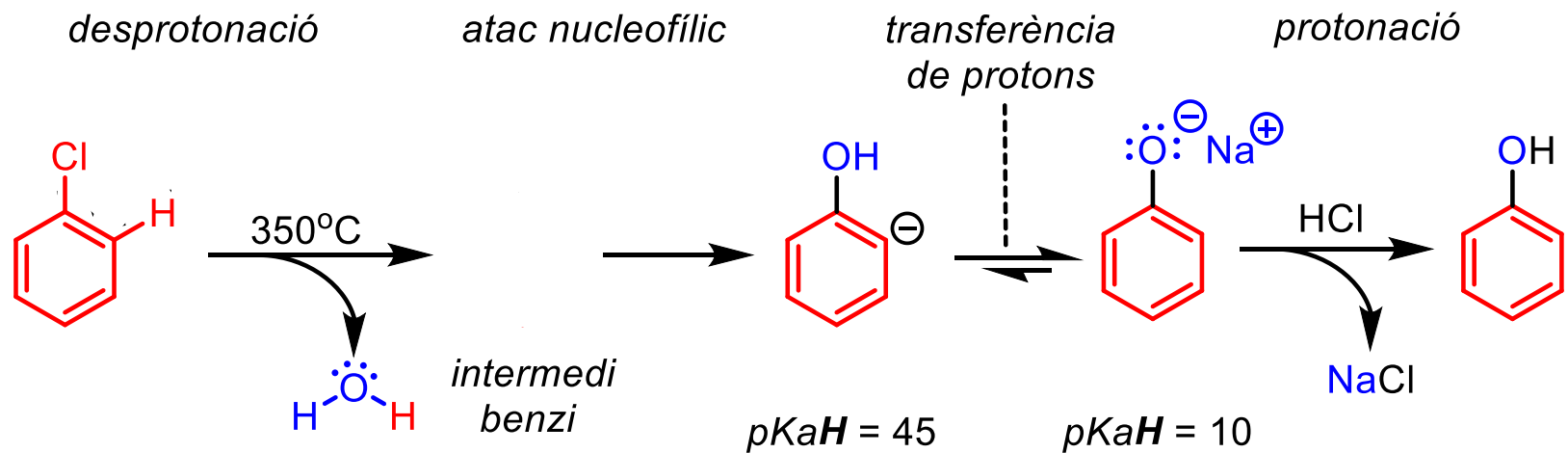


- No obstant això, a temperatures molt més altes, com ara 350 °C, de fet s'observa una reacció: aquesta reacció, sovint anomenada procés Dow, és comercialment important perquè és una forma excel·lent de fer fenol.
- Podem utilitzar aquest mateix procés per fabricar anilina



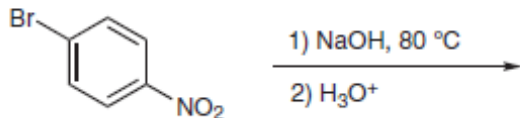
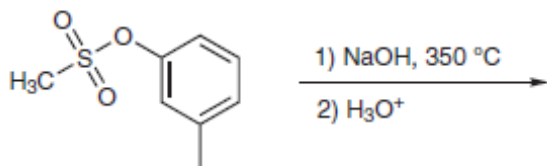
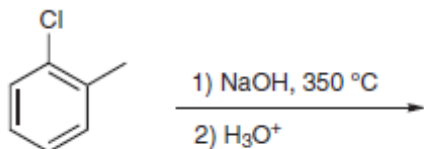
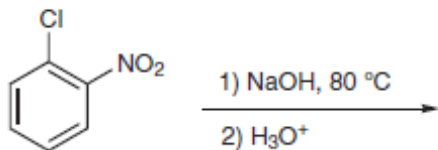
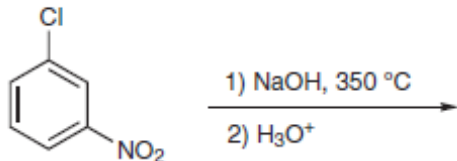
Mecanisme del procés Dow

- En el primer pas, l'ió hidròxid actua com a base (en lloc de nucleòfil), donant una reacció d'eliminació i genera un producte intermedi d'aspecte molt estrany (i molt reactiu), que anomenarem **benzina**.
- Després, hi intervé un altre ió hidròxid, que aquesta vegada actua com a nucleòfil per atacar el benzina. Pot atacar a les 2 costats. Hi ha una transferència de protons per formar el fenoxid (que es més estable).
- Una vegada finalitzada la reacció, cal introduir una font de protons (com ara H_3O^+) per generar el fenol.



Prediu els productes per a cadascuna de les reaccions següents. Alguns passen per un mecanisme d'eliminació d'addició (S_NAr) i d'altres, per mitjà d'un mecanisme d'eliminació d'addició.

En cada cas, haureu de decidir quin mecanisme és responsable de la reacció (en funció de si teniu o no els tres criteris per a un mecanisme S_NAr). Els vostres productes es basaran en aquesta decisió.

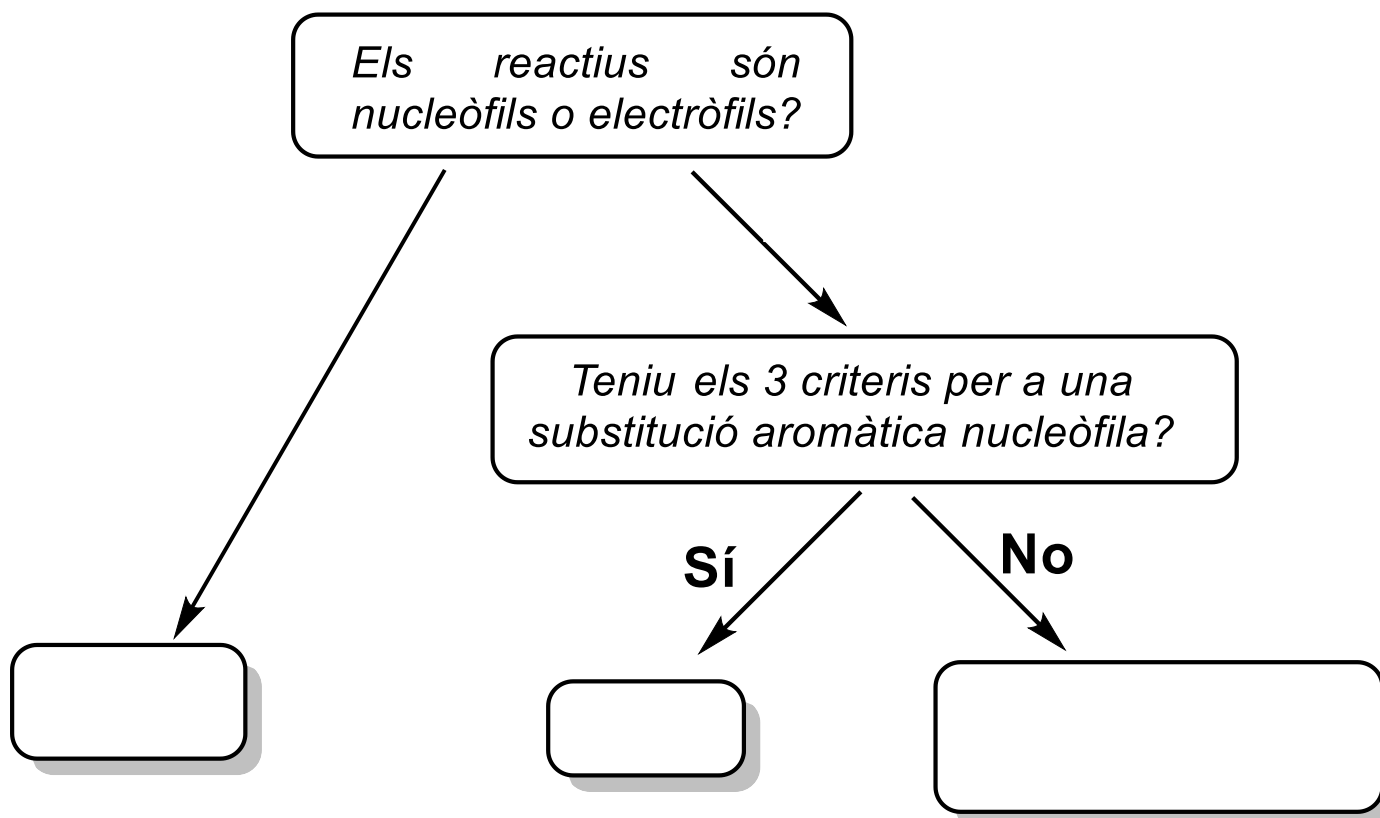


Estratègies de mecanisme

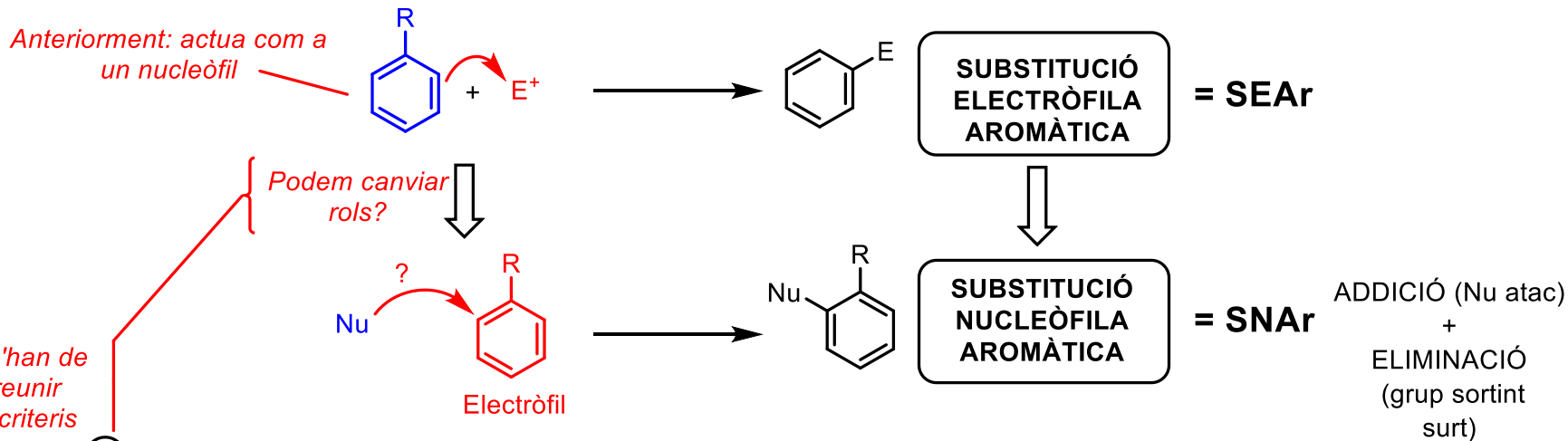
Fins ara hem vist tres mecanismes diferents que impliquen anells aromàtics:

1. **Substitució electròfila aromàtica:** SEAr
2. **Substitució nucleòfila aromàtica:** SNAr (de vegades anomenat addició-eliminació)
3. **Eliminació-addició**

Quan se us presenta un problema, heu de poder examinar tota la informació i determinar quin dels tres mecanismes funciona.

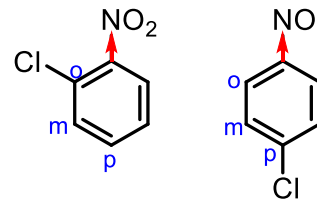


Resum de Classe 2.13: Substitució nucleòfila aromàtica del benzè i els seus derivats.

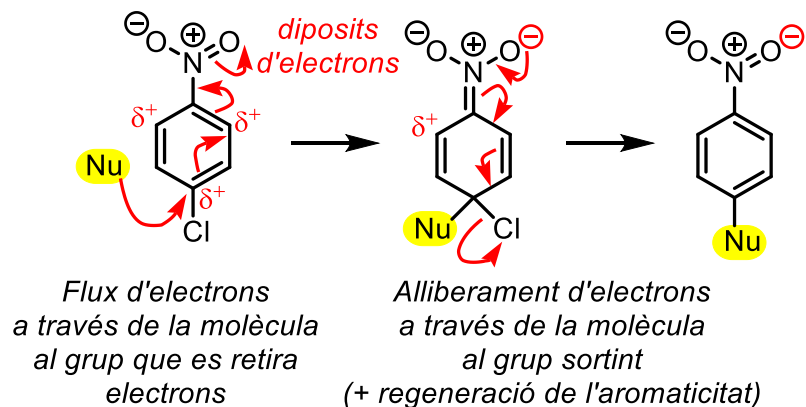


3 s'han de reunir 3 criteris

- 1 Connecta un potent grup que retiri electrons (per exemple, NO₂)
- 2 Hi ha d'haver un GRUP SORTINT (per exemple, Cl)
- 3 EI GRUP SORTINT ha de ser orto o para al grup retirant



Complex de Meisenheimer



Procés de DOW

