

QUIMICA ORGÂNICA TEÓRICA 2B

Adição Eletrofílica Aromática

Prof. Gustavo Pozza Silveira
gustavo.silveira@iq.ufrgs.br



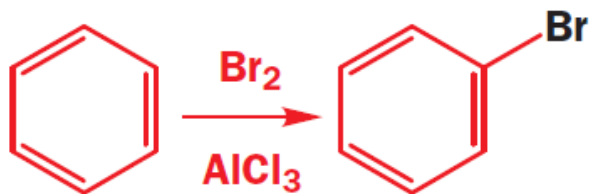
Adição Eletrofílica Aromática

Ao tentar realizar as mesmas reações utilizando-se benzeno, ao invés de um alceno, nenhum produto é observado.



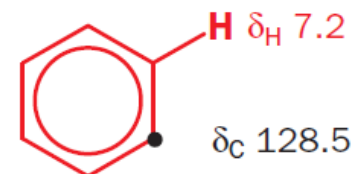
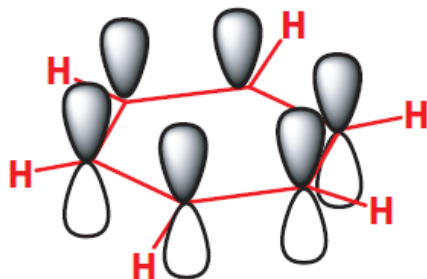
Torna-se evidente que existe uma diferença de reatividade entre ligações π em alcenos e ligações π em sistemas aromáticos.

Quebra de aromaticidade envolve a necessidade de energia extra. Assim, faz-se necessária a utilização de um catalisador. Desta forma, reação de benzeno com bromo, na presença de um ácido de Lewis como cloreto de alumínio como catalisador, leva ao bromobenzeno.



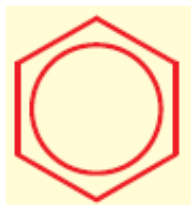
Estabilidade do Benzeno

Benzeno é uma molécula planar bastante estável a qual possui todos os C sp^2 . Os seis elétrons π estão igualmente deslocalizados em 3 orbitais moleculares.



Desenhando a molécula do benzeno

Benzeno é simétrico e um círculo em seu centro é o que melhor representa esta simetria das duplas. Porém, a melhor forma de se desenhar mecanismos é utilizando-se as estruturas de *Kekulé*.



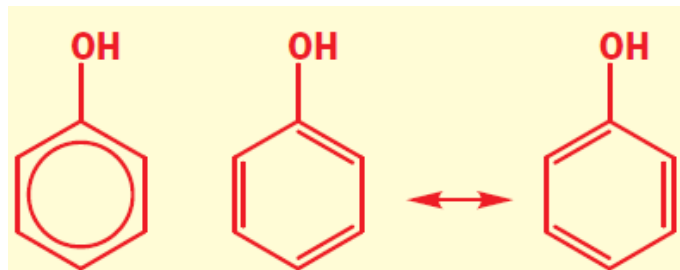
representação dos 6 e^- π



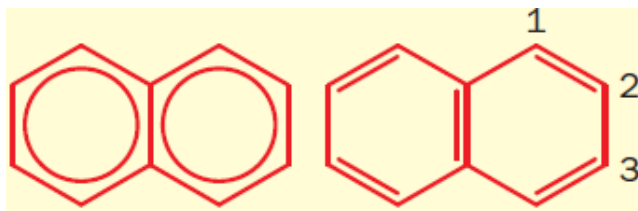
Estrutura de Kekulé – setas curvas

Desenhando Anéis Aromáticos

Para moléculas contendo substituintes no anel aromático como o fenol, as ligações não possuem exatamente o mesmo comprimento, porém ainda é possível de se utilizar qualquer uma das representações.



É encontrado algumas divergências em relação ao emprego da representação de aromaticidade para moléculas como naftaleno. Porém, em termos mecanísticos utiliza-se a estrutura de kekulé mostrando a ligação central sendo a menor além de C1–C2 mais curta que C2–C3.



Adição Eletrofílica a Alcenos

Recordando

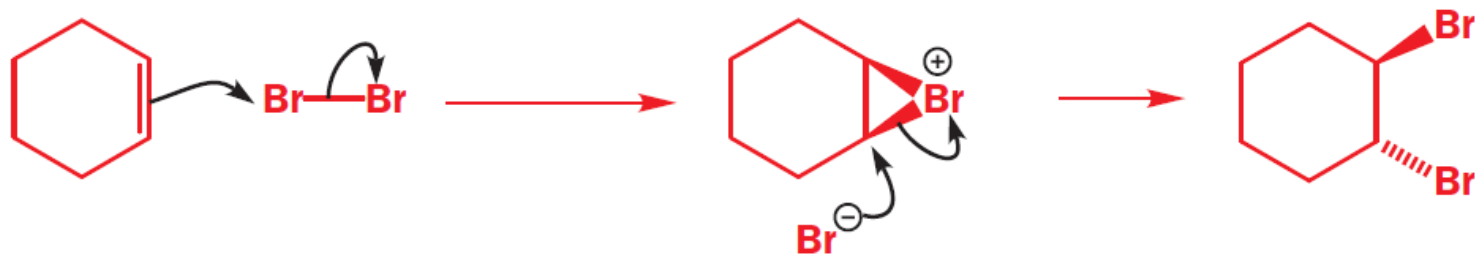
Tratamento do cicloexeno com um ácido peracético leva a formação do respectivo epóxido pela transferência eletrofílica de oxigênio.



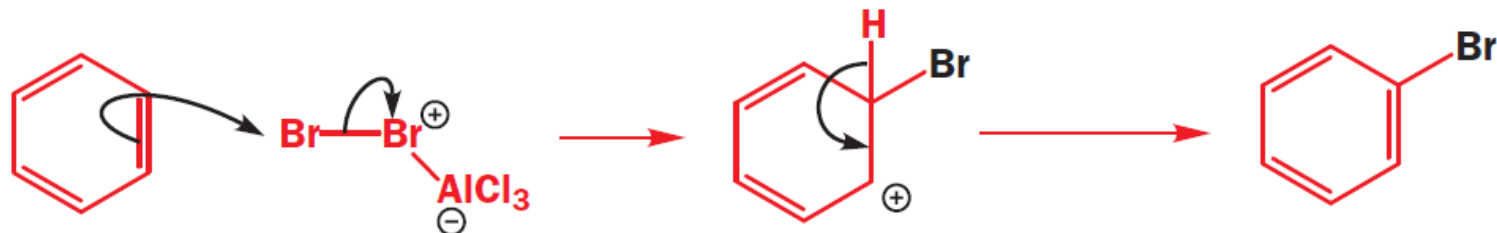
Por sua vez, esse mesmo alceno quando tratado com bromo molecular gera o íon bromônio intermediário o qual é atacado pelo nucleófilo fraco brometo Br^- .

Mecanismos de Adição de Bromo – Setas Curvas

O mecanismo de bromação de alcenos é diferente da bromação do benzeno, apesar de ambos formarem cátions como intermediários. Em alcenos ocorre a adição eletrofílica seguido de ataque nucleofílico ao íon bromônio formado.

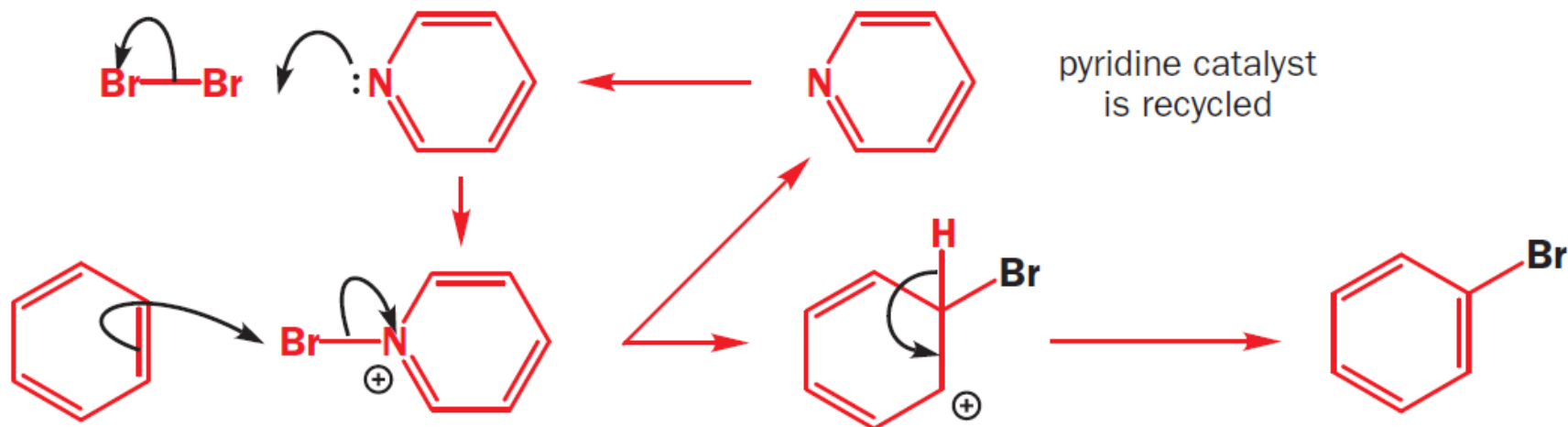


Por sua vez, a halogenação do benzeno ocorre a partir da substituição eletrofílica, catalisada por um ácido de Lewis, seguida de eliminação.



Piridina como Catalisador

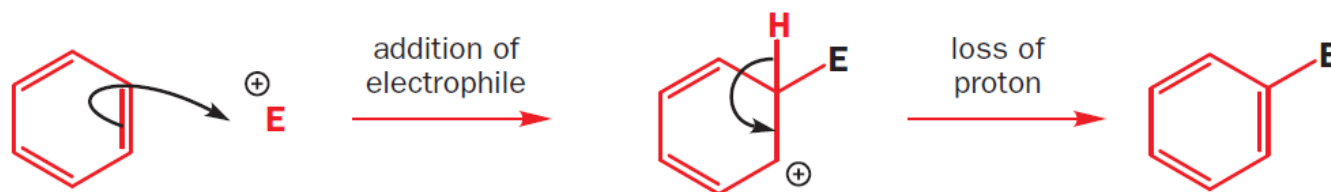
Piridina é utilizada como catalisador alternativo a ácidos de Lewis na bromação do benzeno.



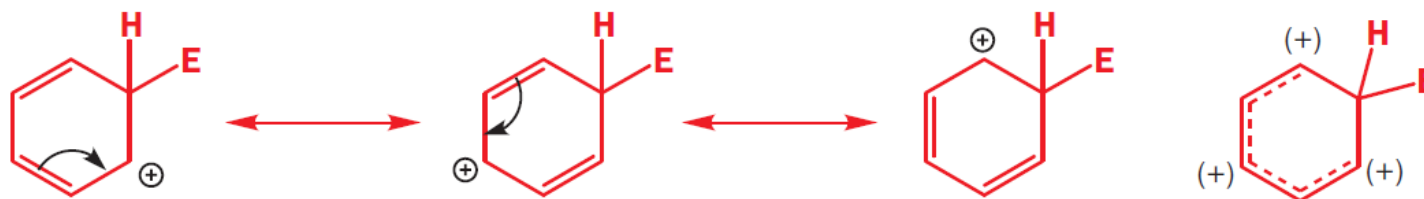
Apesar de bromo molecular ser bastante eletrofílico e, portanto, reativo, este não reage com benzeno. Assim, tem-se uma idéia da estabilidade deste composto.

Mecanismo Geral SEAr

No mecanismo SEAr, o benzeno reage inicialmente com o eletrófilo (bromo ativado) para formar um complexo σ (intermediário arenônio) por adição ao anel, o que leva à perda temporária da aromaticidade. Em seguida, ocorre a eliminação de um próton, restabelecendo a aromaticidade e originando o produto de substituição.

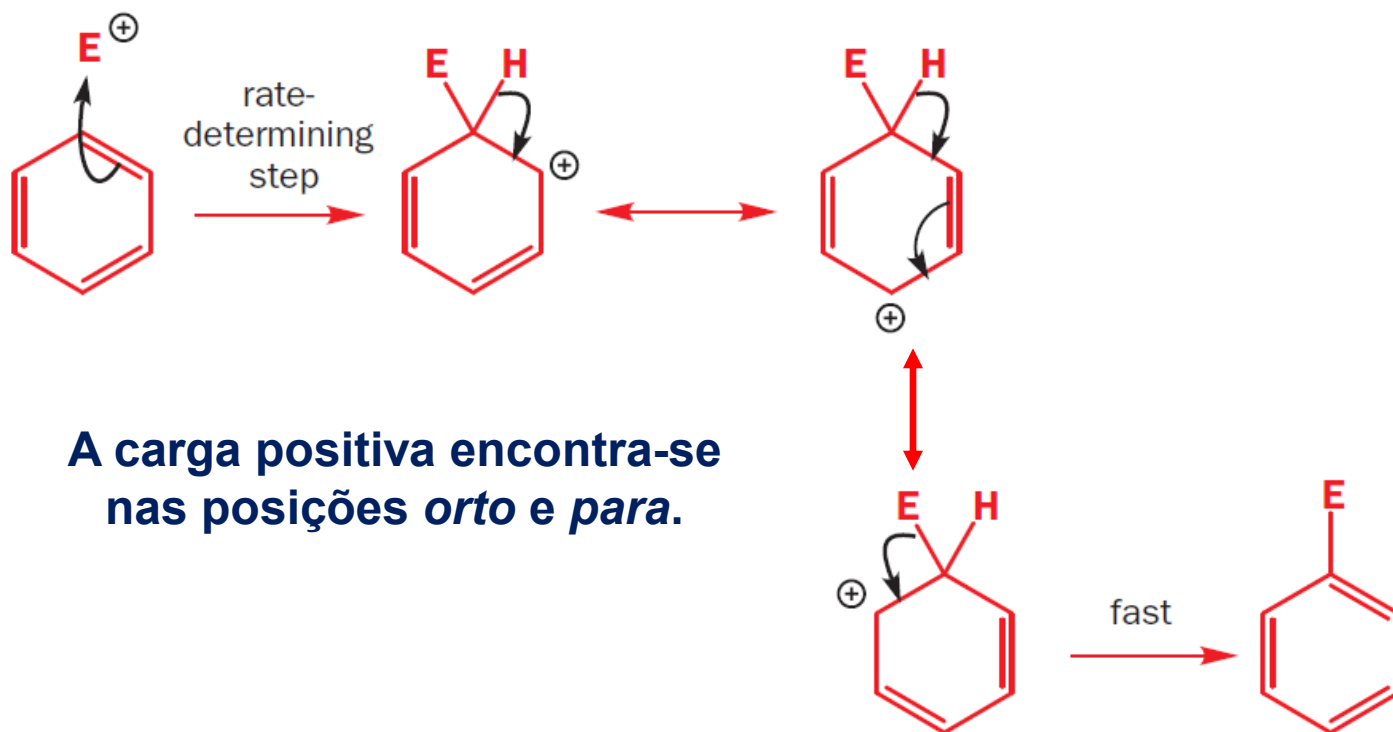


A etapa limitante deste mecanismo é a formação do carbocátion o qual é bastante estável devido as desclocação da carga positiva entre suas formas canônicas.



Distribuição de Cargas por Setas Curvas

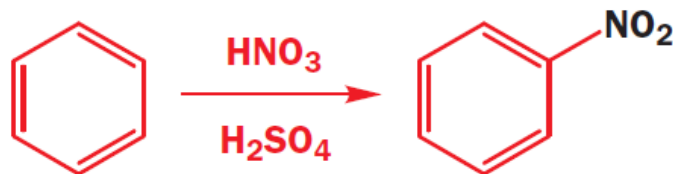
Setas curvas também podem ser utilizadas para calcular-se a distribuição de cargas nas diversas posições do anel.



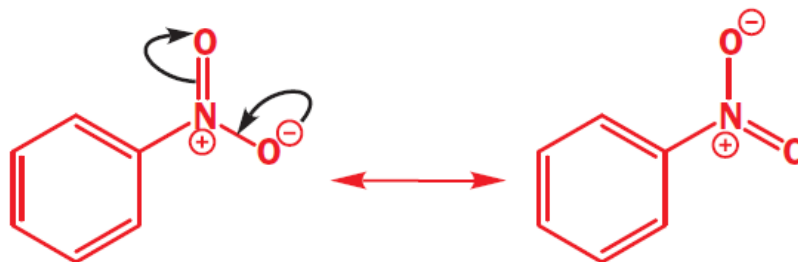
A carga positiva encontra-se nas posições *orto* e *para*.

Nitração do Benzeno

Esta talvez seja a SEAr mais importante, pois permite a preparação de compostos aromáticos nitrogenados. Esta reação não é empregada para compostos alifáticos, visto que estes são preparados por substituição a partir de N nucleofílico.



Formas canônicas para o grupo nitro

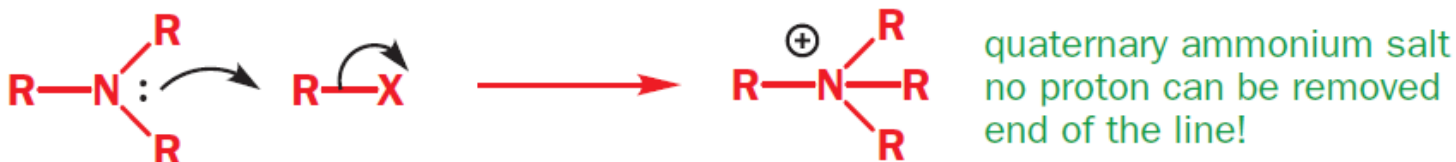


Aminas

(recordando)

Nitrogênio utilizado como nucleófilo

alkylation of the tertiary amine



Azidas

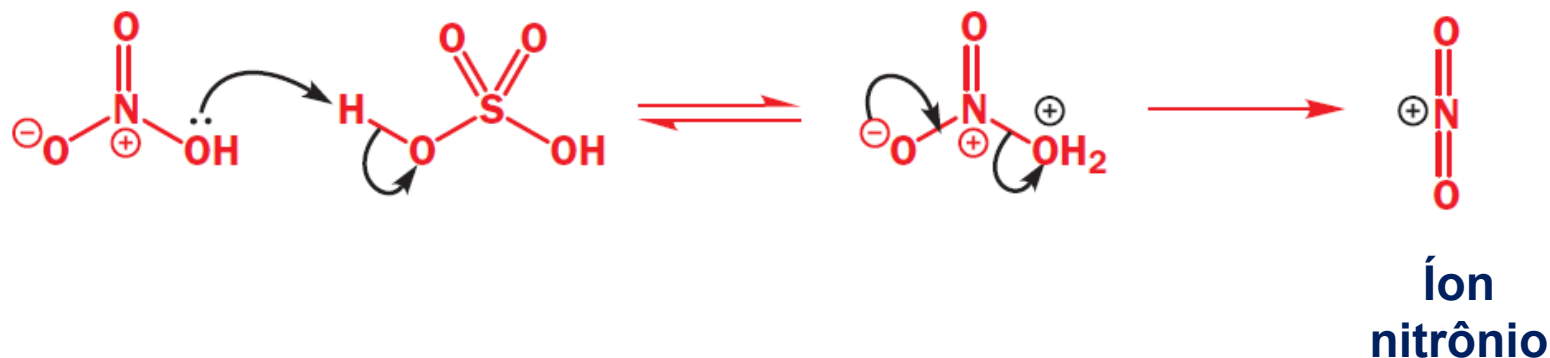


A azida formada pode ser posteriormente reduzida a respectiva amina por inúmeros métodos.

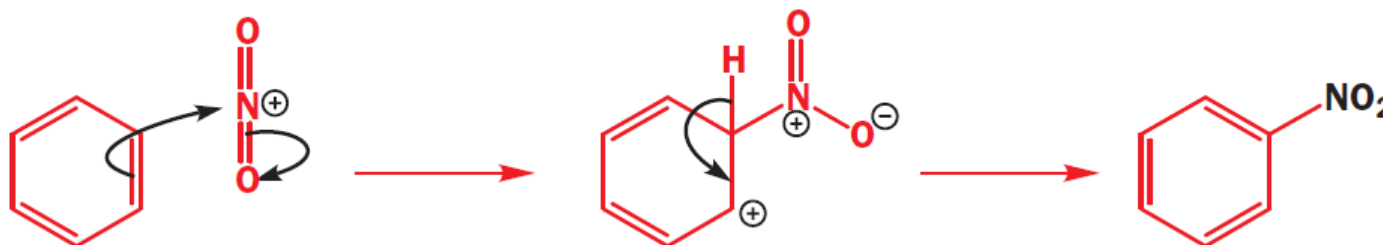


Nitração do Benzeno

A nitração do benzeno ocorre a partir da utilização de reagentes bastante reativos. Ácido sulfúrico é um ácido mais forte do que o ácido nítrico. Assim, HNO_3 age como base desprotonando o H_2SO_4 . O poderoso eletrófilo NO_2^+ é formado por subsequente perda de água.



O íon nitrônio adiciona-se ao benzeno pelo mecanismo visto anteriormente: adição seguido de eliminação de próton para regeneração da aromaticidade.

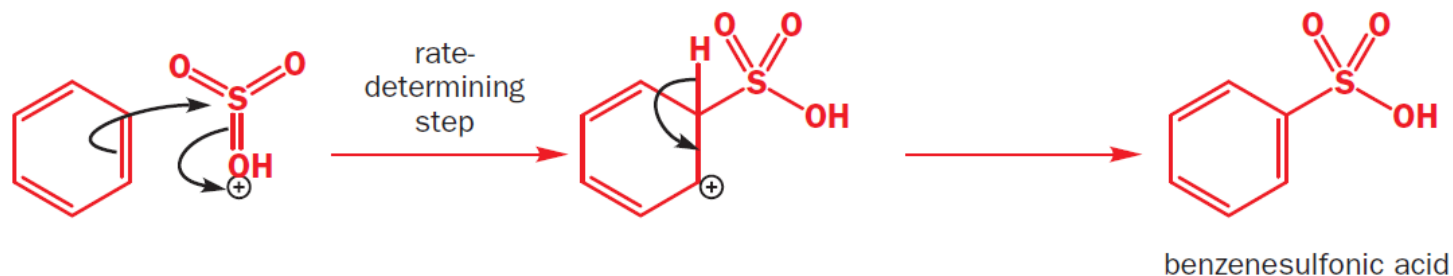


Sulfonação do Benzeno

Sulfonação ocorre por processo semelhante ao mostrado para nitração, porém a reação é mais lenta. O cátion sulfônio reativo é obtido por desidratação do ácido sulfúrico.



O cátion super reativo formado combina-se com benzeno pelo mesmo mecanismo apresentado para sua bromação e nitração.

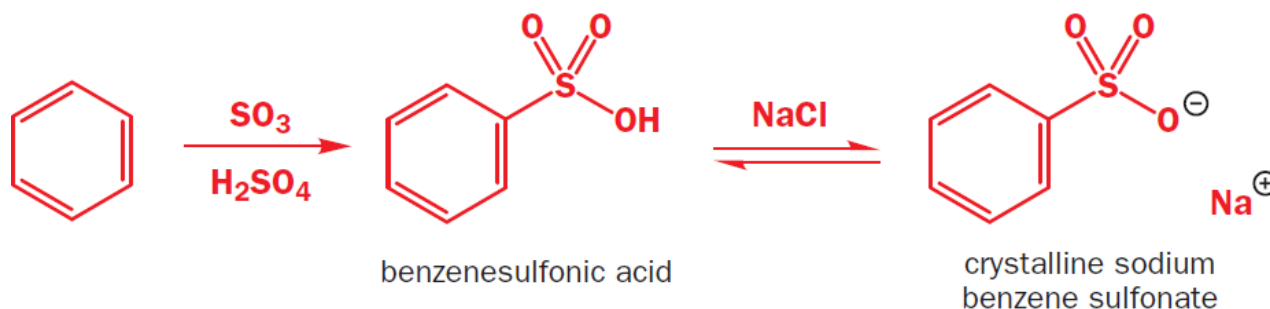


Sulfonação do Benzeno

Alternativamente, pode-se formar o cátion intermediário pela reação trióxido sulfúrico com ácido sulfúrico concentrado. Essa mistura é conhecida como *oleum* e bastante utilizada na indústria.

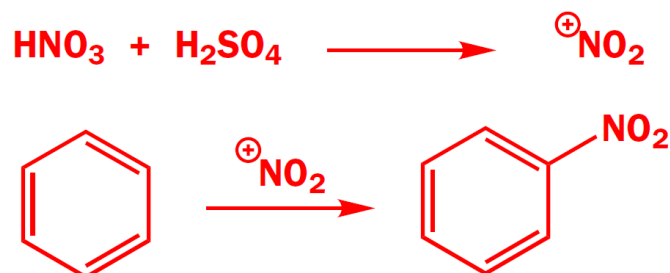


Ácidos aril sulfônicos são ácidos tão fortes quanto ácido sulfúrico e ainda mais fortes que HCl. Assim, ácidos arilsulfônicos reagem com NaCl para formar os respectivos derivados sólidos.

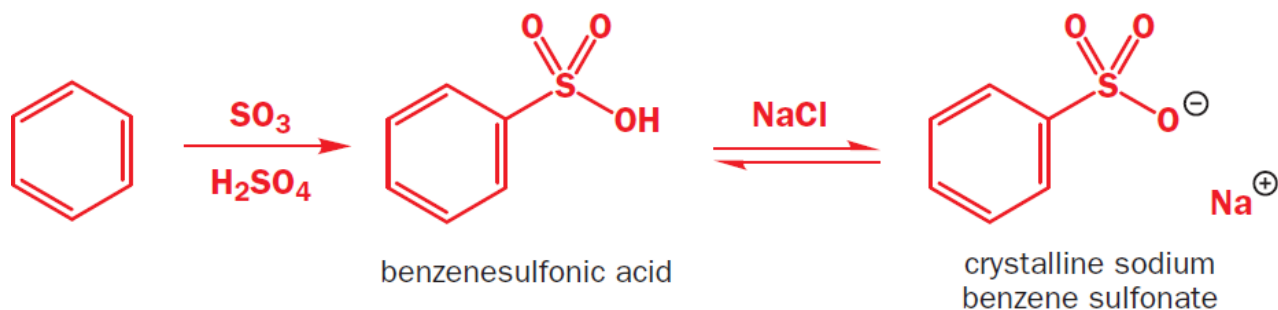


Exercício

Apresente o mecanismo detalhado para as seguintes etapas reacionais.

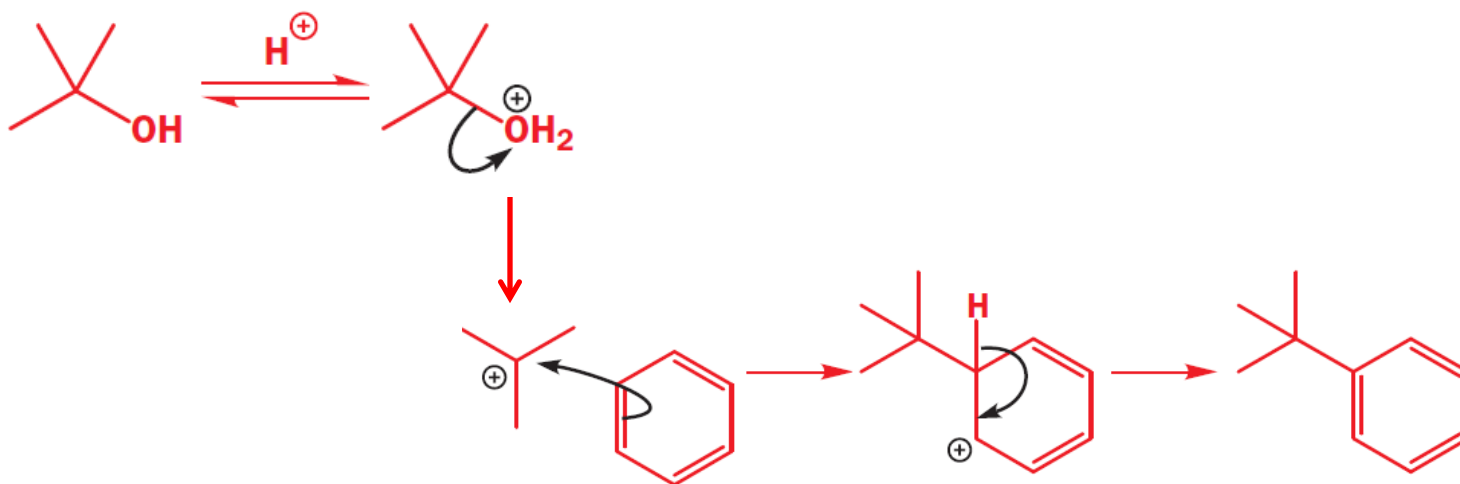


Apresente o mecanismo para sulfonação abaixo e o respectivo produto cristalino.



Alquilação de Friedel-Crafts

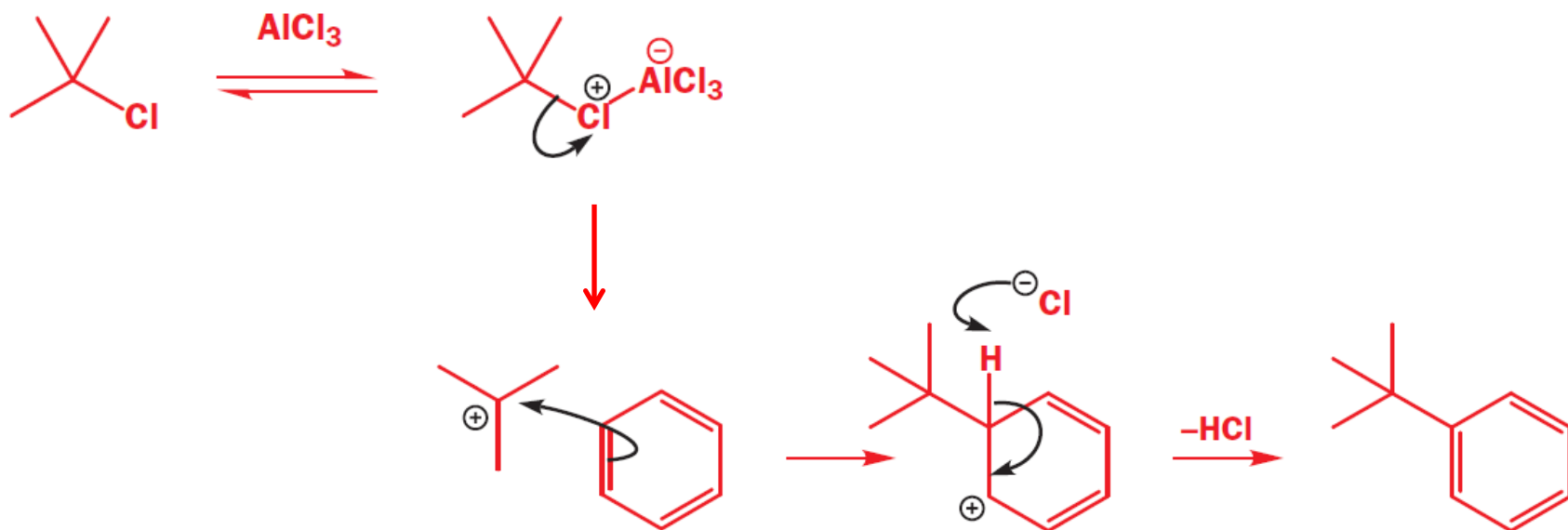
Adicionar carbono eletrofílico ao benzeno requer a necessidade de carbocátions. Assim como numa S_N1 , *t*-butanol gera carbocátion terciário o qual pode ser adicionado a benzeno.



No entanto, essa não é uma via usual para adicionar carbocátions a anéis aromáticos. Para que um álcool gere um carbocátion, é necessário protonar o grupo $-OH$, transformando-o em um grupo de saída mais eficiente (H_2O). Isso requer um meio fortemente ácido, como H_2SO_4 concentrado, que é incompatível com os catalisadores de Friedel-Crafts do tipo $AlCl_3$, pois estes são desativados por água e degradados por ácidos protônicos fortes.

Alquilação de Friedel-Crafts

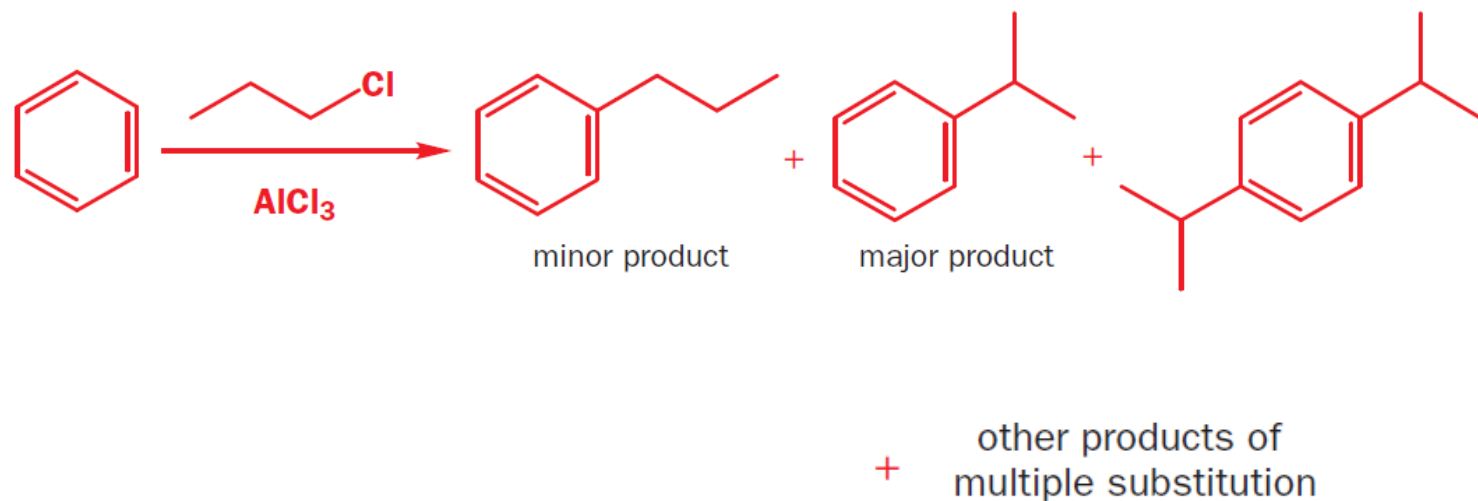
Esta reação é geralmente realizada a partir de cloreto de *t*-butila na presença de um ácido de Lewis como AlCl_3 , o qual remove cloreto do haleto a fim de formar o carbocátion reativo.



Perceba que mesmo Cl^- , o qual é uma base fraquíssima, é capaz de remover o próton do anel liberando HCl e restituindo a aromaticidade do sistema.

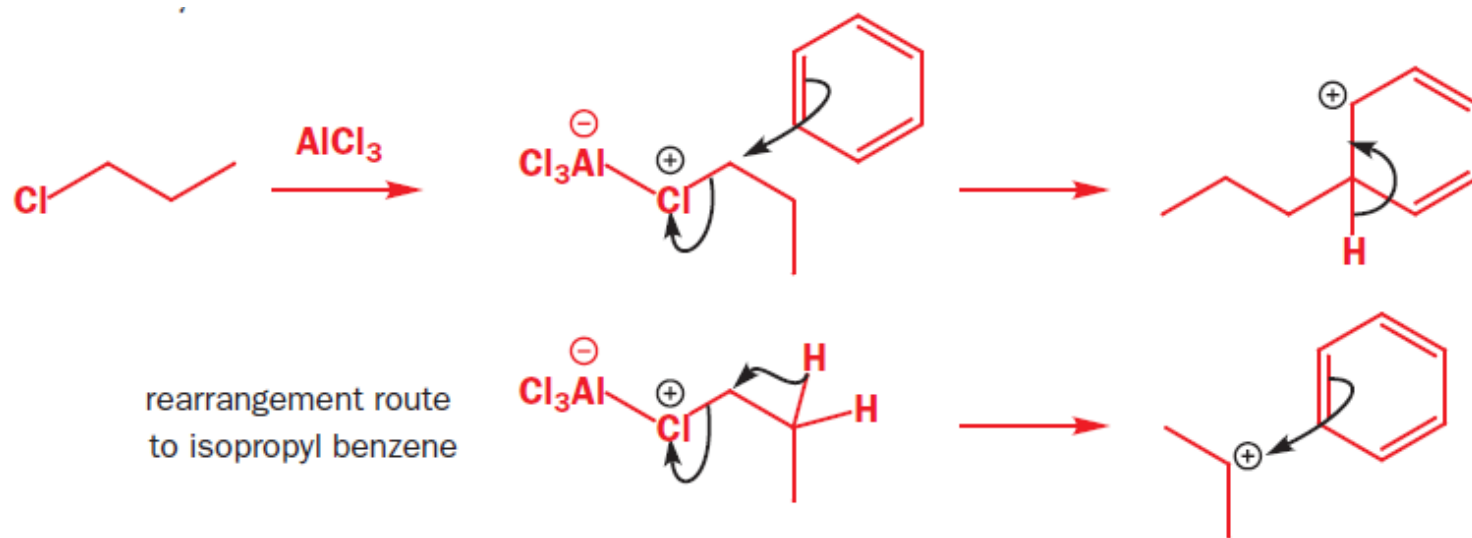
Alquilação de Friedel-Crafts

Alquilação de Friedel-Crafts não pode ser utilizada com carbonos primários, pois leva a formação de vários produtos.



Alquilação de Friedel-Crafts

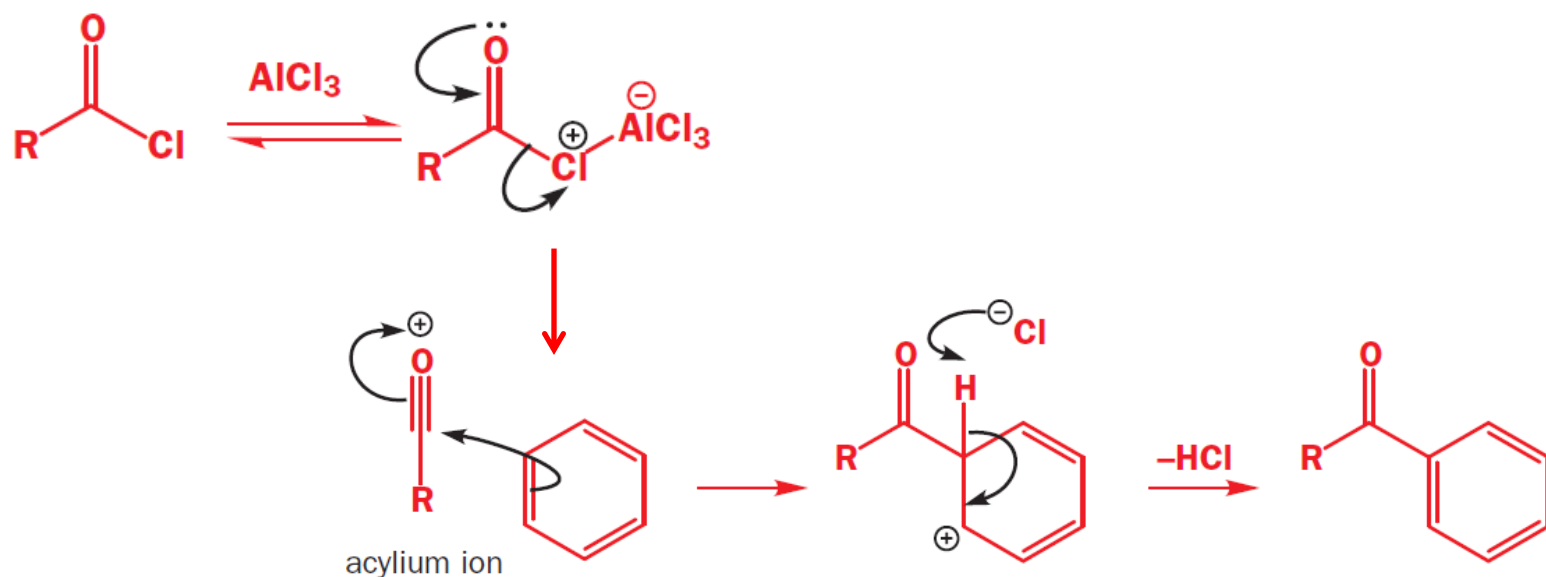
Na alquilação de Friedel–Crafts do benzeno com haletos de alquila primários ou secundários na presença de cloreto de alumínio, o catalisador coordena ao haleto, favorecendo a formação de um carbocátion ou espécie semelhante.



Quando o carbocátion a ser gerado é primário, há forte tendência à ocorrência de rearranjos por migração de hidreto ou de grupo metila, originando um carbocátion mais estável. O eletrófilo resultante reage com o anel aromático formando o complexo σ , que, após eliminação de um próton, regenera a aromaticidade e fornece o produto alquilado, muitas vezes com estrutura diferente da prevista a partir do haleto inicial.

Acilação de Friedel-Crafts

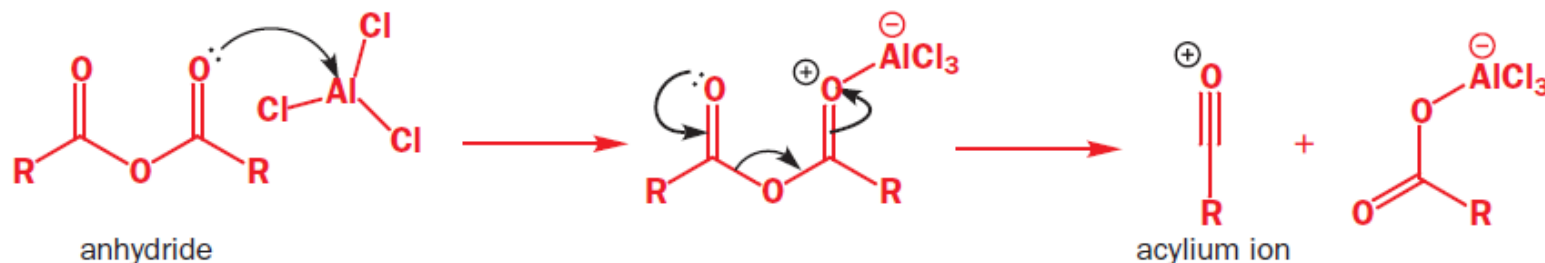
Contudo, a introdução de cadeias carbônicas em anéis aromáticos é mais comumente realizada por acilação de Friedel–Crafts. Nesse processo, um cloreto de acila, na presença de um ácido de Lewis, gera o íon acílio reativo, que reage com o anel aromático formando uma aril cetona.



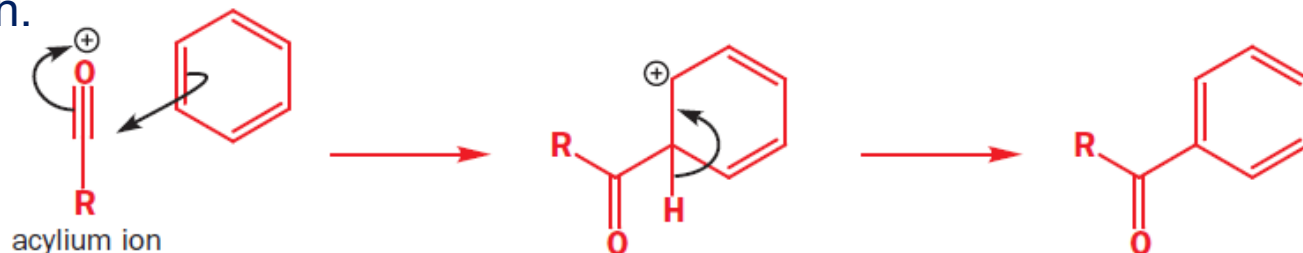
As alquilações de Friedel-Crafts se restringem a haletos de alquila que possam gerar carbocátions estáveis. Já as acilações podem ser realizadas a partir de uma vasta gama de grupos R.

Acilação de Friedel-Crafts

Na acilação de Friedel–Crafts do benzeno com anidrido acético e cloreto de alumínio, o AlCl_3 coordena ao oxigênio carbonílico do anidrido, facilitando a saída de um grupo acetato e gerando o íon acílio ($\text{CH}_3\text{--C}\equiv\text{O}^+$).



Esse eletrófilo ataca o anel aromático, formando o complexo σ (arenônio), que após a eliminação de um próton restaura a aromaticidade e produz a acetofenona. Trata-se de uma reação controlada, que evita rearranjos de carbocátion.

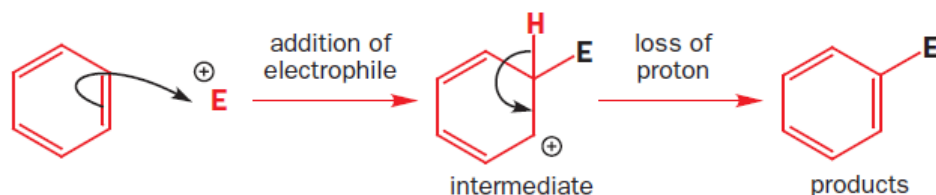


Vantagens

Sem perigo de rearranjos

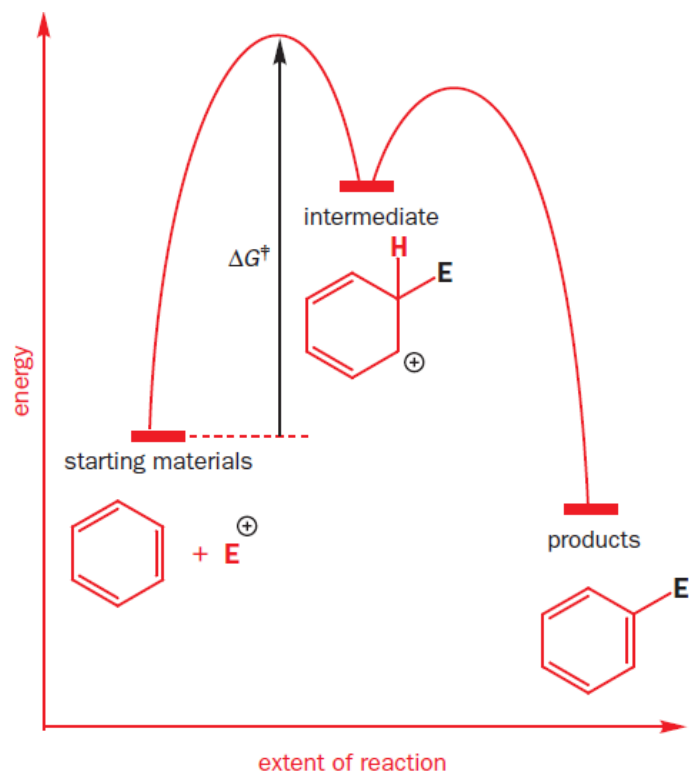
Composto carbonílico desativa o anel

Resumo SEAr no Benzeno

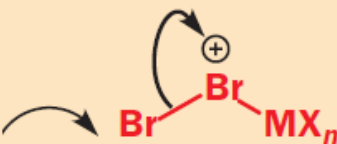
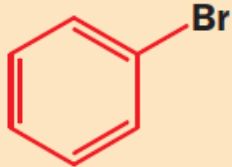
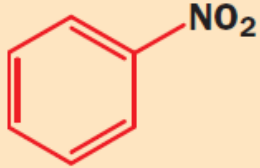
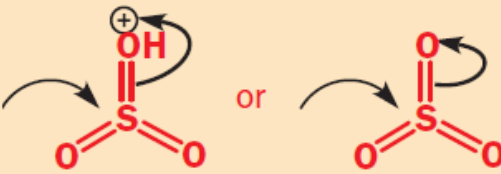
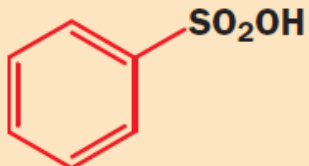
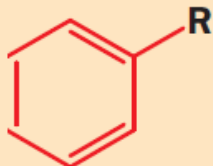
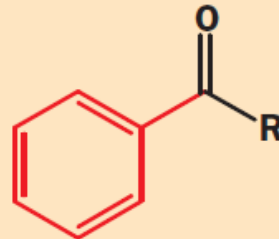


A etapa determinante da reação é a quebra da aromaticidade do sistema

Postulado de Hammond

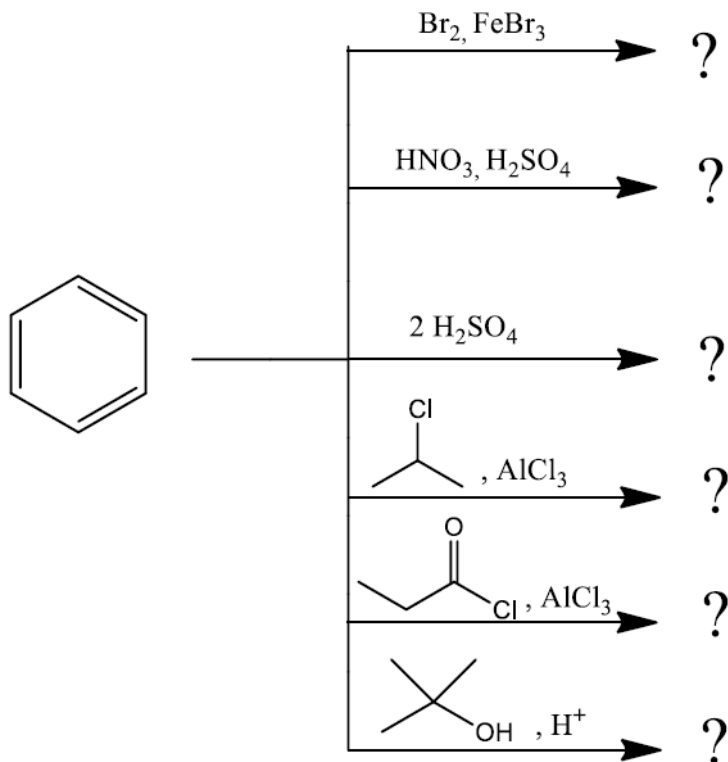


O postulado de Hammett estabelece que, para uma reação ocorrer de forma eficiente, o estado de transição deve ser semelhante em estrutura e energia à espécie estável mais próxima no caminho da reação, seja ela reagente ou produto. Assim, em reações exotérmicas, o estado de transição se assemelha mais aos reagentes, enquanto em reações endotérmicas, se assemelha mais aos produtos. Esse conceito é útil para prever efeitos estruturais e eletrônicos sobre a velocidade e o mecanismo das reações orgânicas.

Reaction	Reagents	Electrophile	Products
bromination	Br ₂ and Lewis acid, e.g. AlCl ₃ , FeBr ₃ , Fe powder		
nitration	HNO ₃ + H ₂ SO ₄		
sulfonation	concentrated H ₂ SO ₄ or H ₂ SO ₄ + SO ₃ (oleum)		
Friedel-Crafts alkylation	RX + Lewis acid usually AlCl ₃		
Friedel-Crafts acylation	RCOCl + Lewis acid usually AlCl ₃		

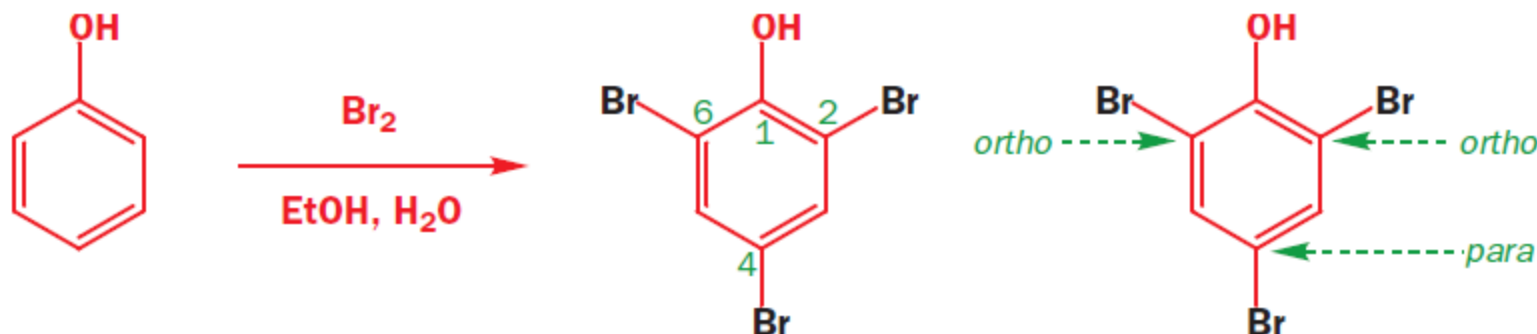
Exercício

Apresente o mecanismo detalhado para reações abaixo:



SEAr em Fenóis

Fenóis são muito mais reativos em SEAr do que o benzeno. Desta forma, tratamento de fenol com bromo molecular em etanol aquoso leva a substituição nas posições *orto* e *para*.

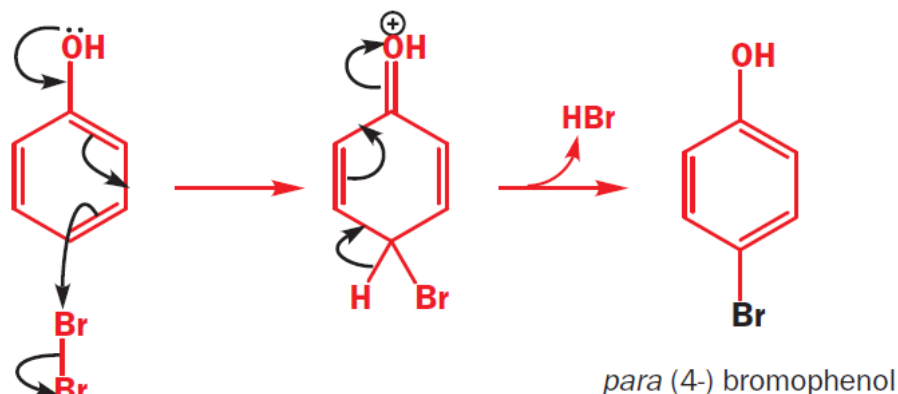


A substituição no fenol é 3x mais rápida do que no benzeno e não é necessário a utilização de um ácido de Lewis.

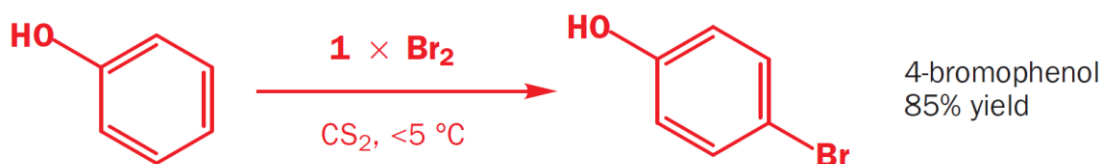
Como explicar tamanha diferença em reatividade?

SEAr em Fenóis

O HOMO do fenol possui uma energia muito superior ao do benzeno, uma vez que os elétrons de maior energia não são mais os do anel aromático, mas sim os pares não ligantes do oxigênio.

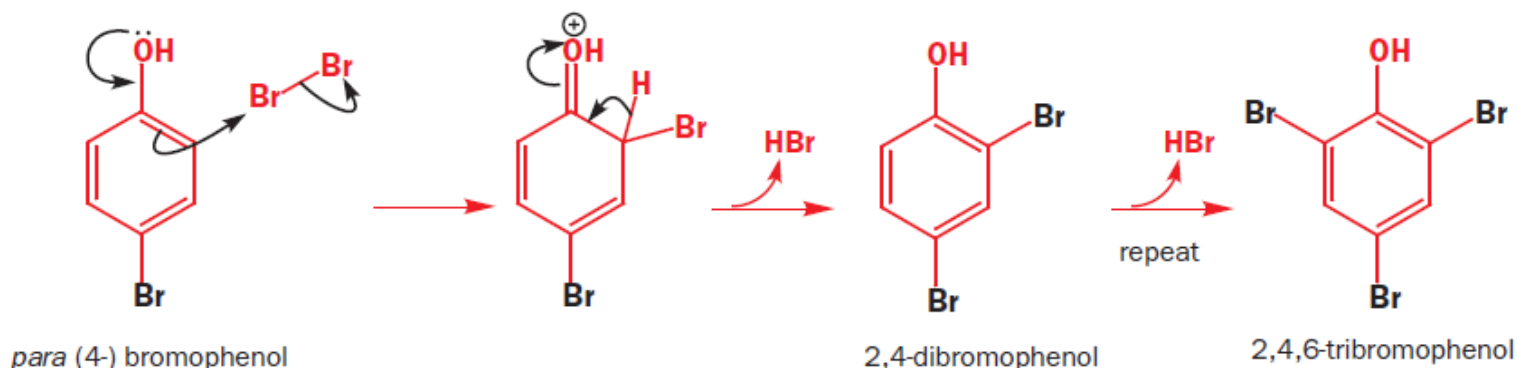


Os pares de elétrons não ligantes são dirigidos para o anel de modo a possibilitar o ataque na posição *para*.

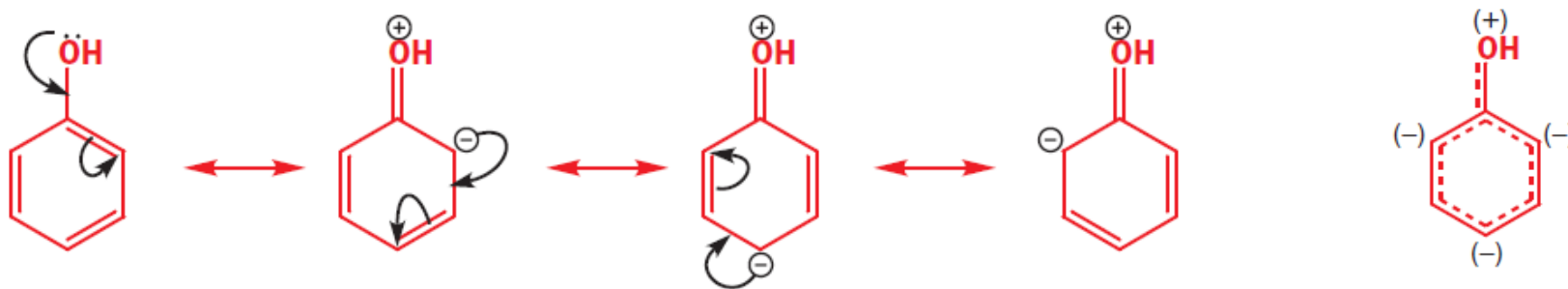


SEAr em Fenóis

Repetindo-se a reação, porém com mais 2 equivalentes de bromo, tem-se a di-substituição nas posições *orto*.

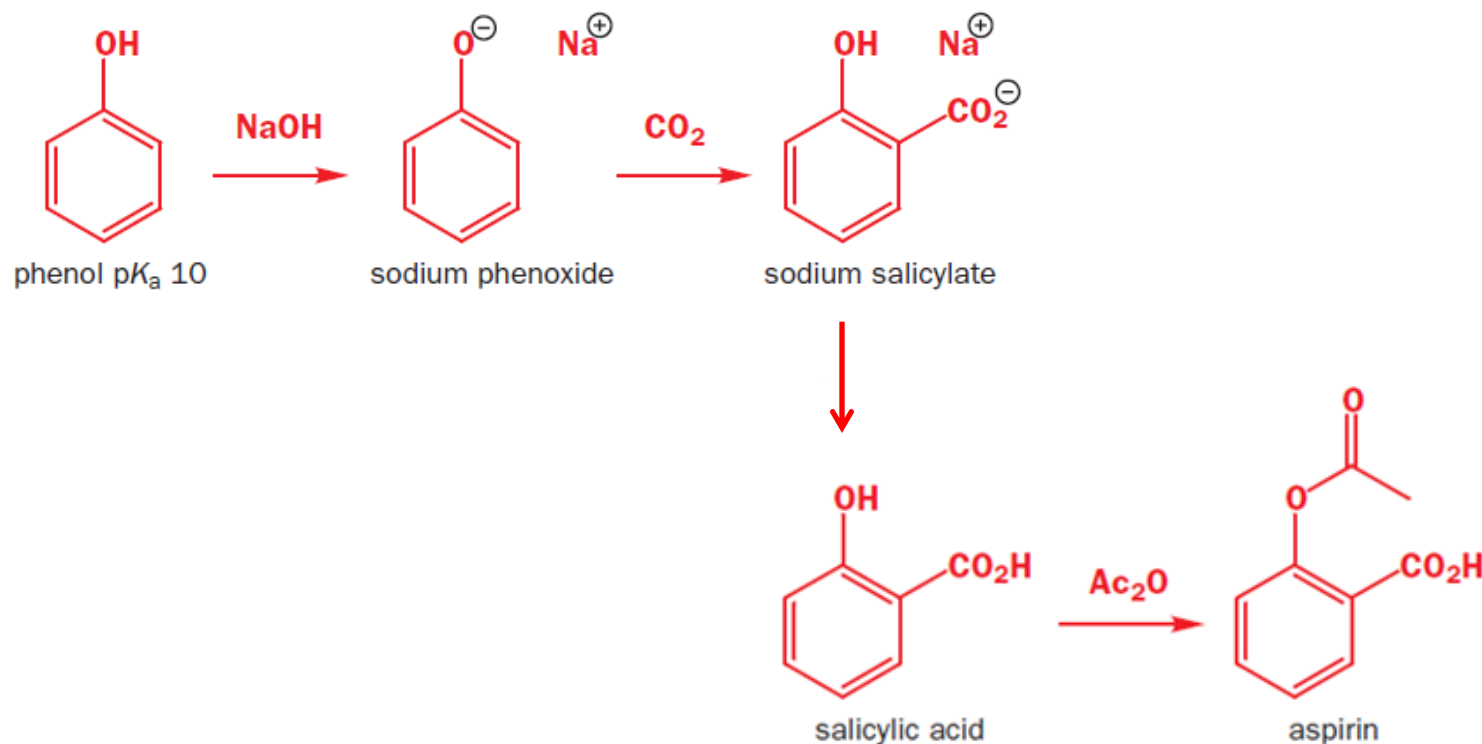


Por que não há substituição na posição *meta*?



Fenolatos

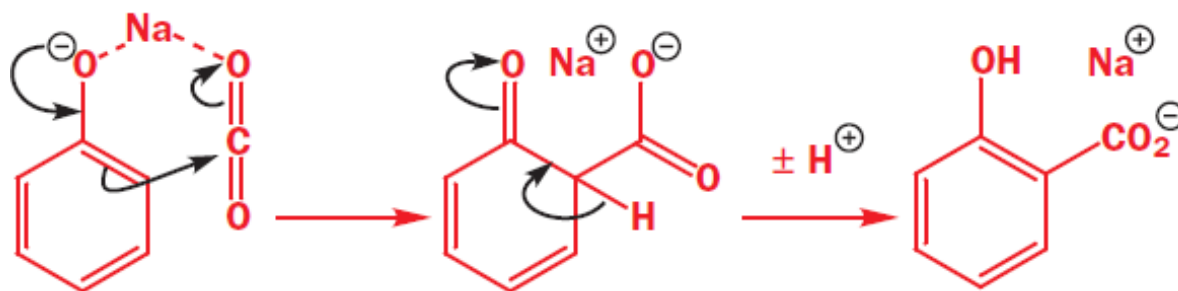
Fenolatos são ainda mais reativos do que fenóis e podem reagir até mesmo com eletrófilos fracos como CO_2 – Reação de Kolbe-Schmitt.



A rota sintética acima é a utilizada na preparação do AAS.

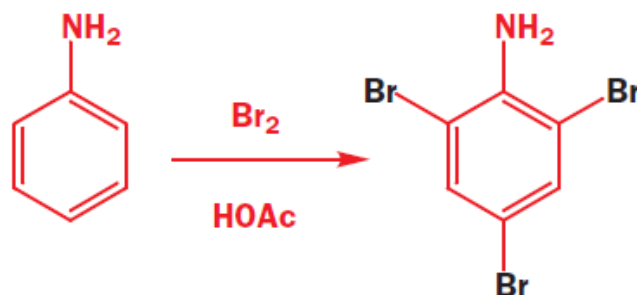
Fenolatos

O ataque eletrofílico ocorre apenas na posição orto, em virtude da complexação entre o íon fenolato-sódio-oxigênio do CO_2 .

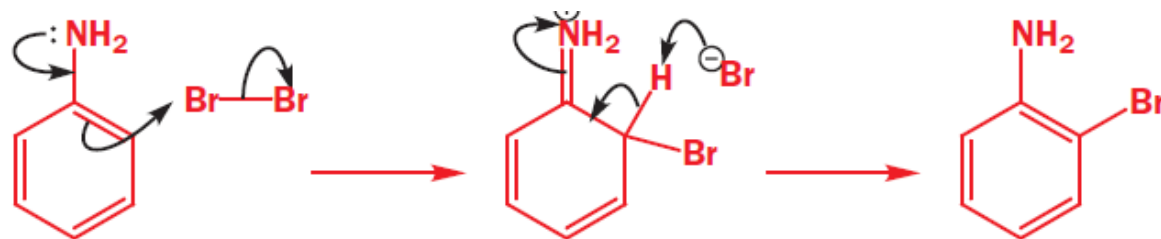


SEAr em Anilinas

Anilinas são ainda mais reativas do que fenóis, pois os pares de elétrons não ligantes são menos eletronegativos podendo conjugar mais facilmente com a nuvem π do anel.

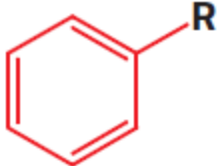


O mecanismo de bromação é bastante similar ao apresentado para bromação de fenóis.



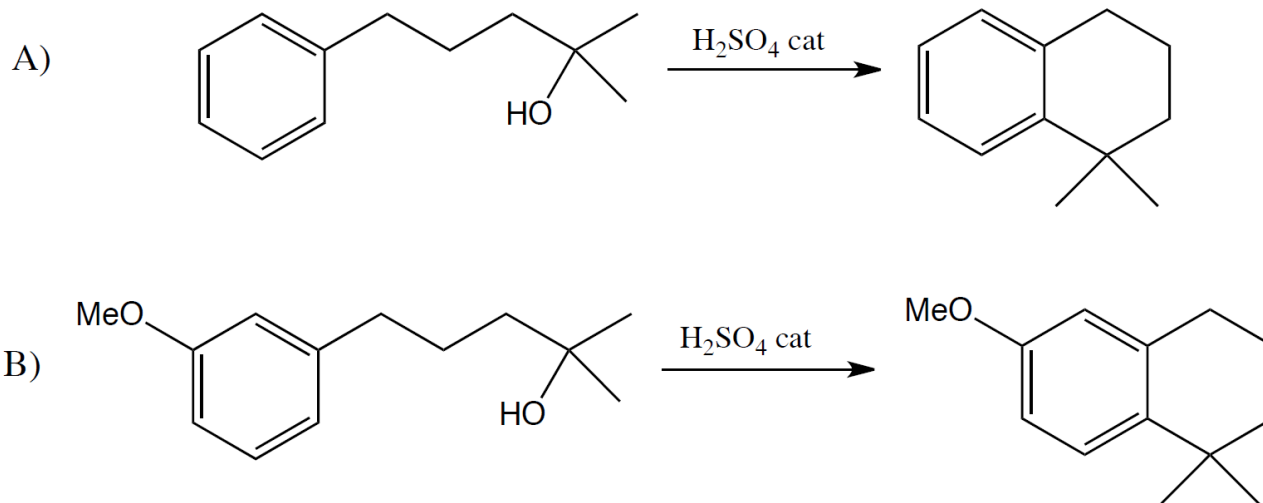
SEAr em Anilinas

Como consequência, a velocidade de bromação da *N,N*-dimetilanilina é 100 000 X mais rápida do que a do anisol.

Compound	Rate of bromination relative to benzene		
Benzene	1		R = H; benzene
Methoxybenzene (anisole)	10^9		R = OMe; anisole
<i>N,N</i> -dimethylaniline	10^{14}		R = NMe ₂ ; <i>N,N</i> -dimethylaniline

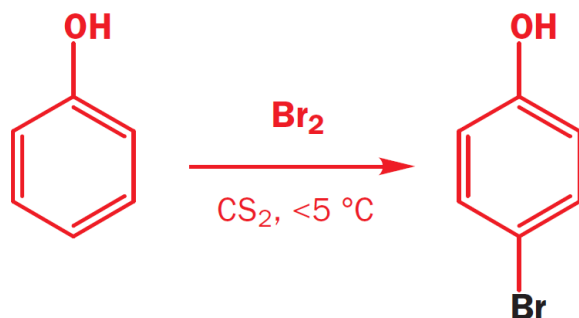
Exercício

Sabe-se que a reação do item “B” é muito mais rápida do que a do item “A”. Explique o porquê desta diferença e descreva o mecanismo de ambas reações.

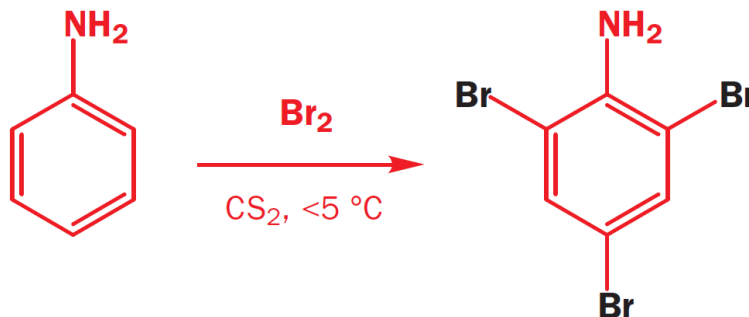


Reatividade da Anilina

Conforme vimos anteriormente, é possível obter o produto *p*-substituído promovendo a bromação em dissulfeto de carbono à baixa temperatura a partir do fenol.

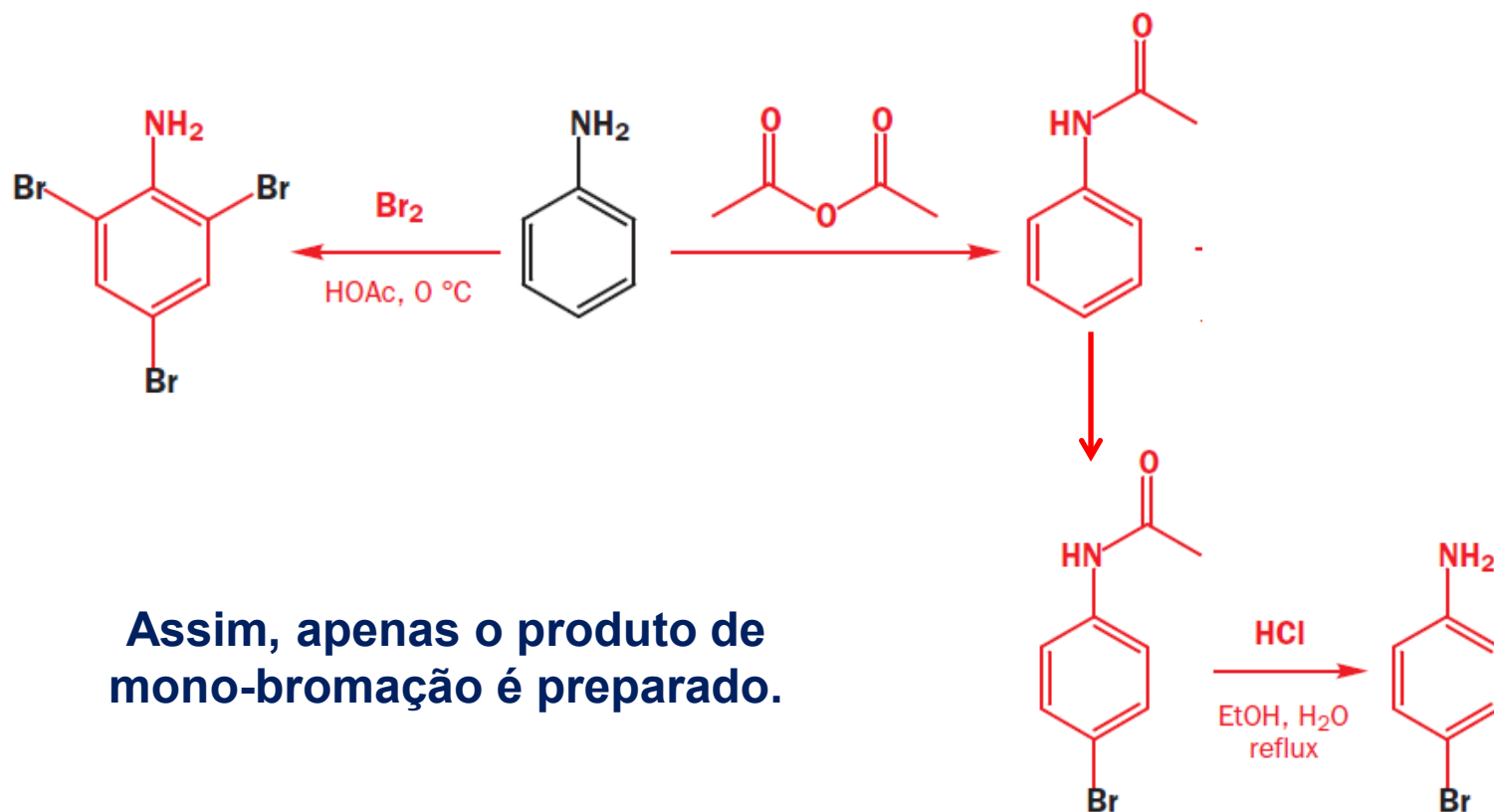


Ao realizar a bromação nas mesmas condições a partir da anilina, o produto tri-bromado é obtido.



Reatividade da Anilina

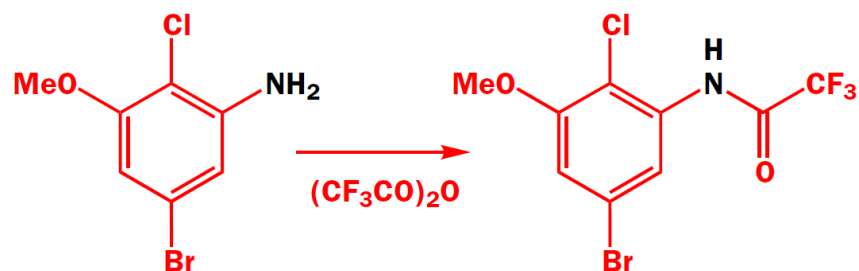
Uma vez que é muito difícil controlar a reatividade da anilina em SEAr, torna-se necessário promover sua acetilação para posteriormente proceder a bromação como mostrado no esquema abaixo.



Assim, apenas o produto de mono-bromação é preparado.

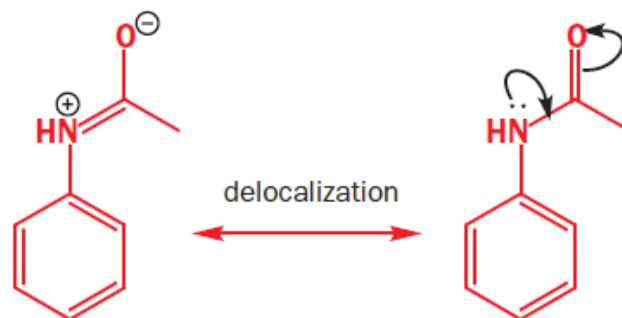
Exercício

Proponha um mecanismo para a seguinte reação:

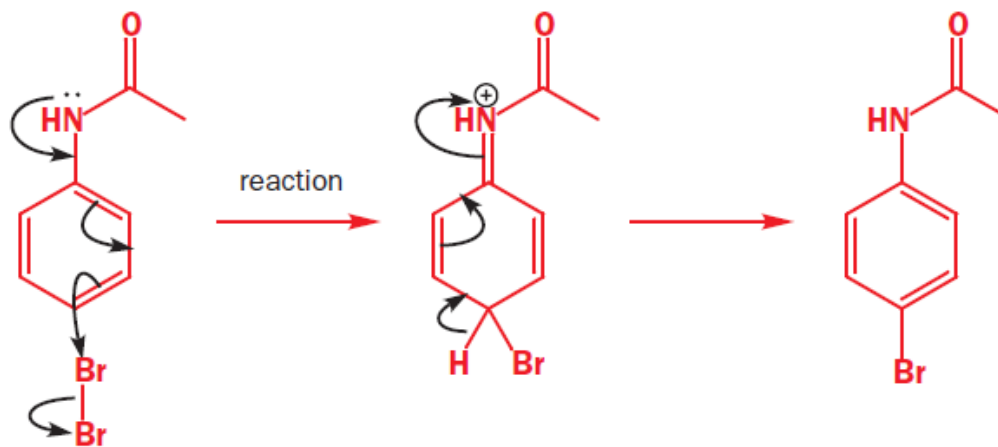


Reatividade da Anilina

A acetilação faz com que o par de elétrons não ligante do nitrogênio fique menos disponível para conjugação com o anel sendo criada as duas formas canônicas abaixo:

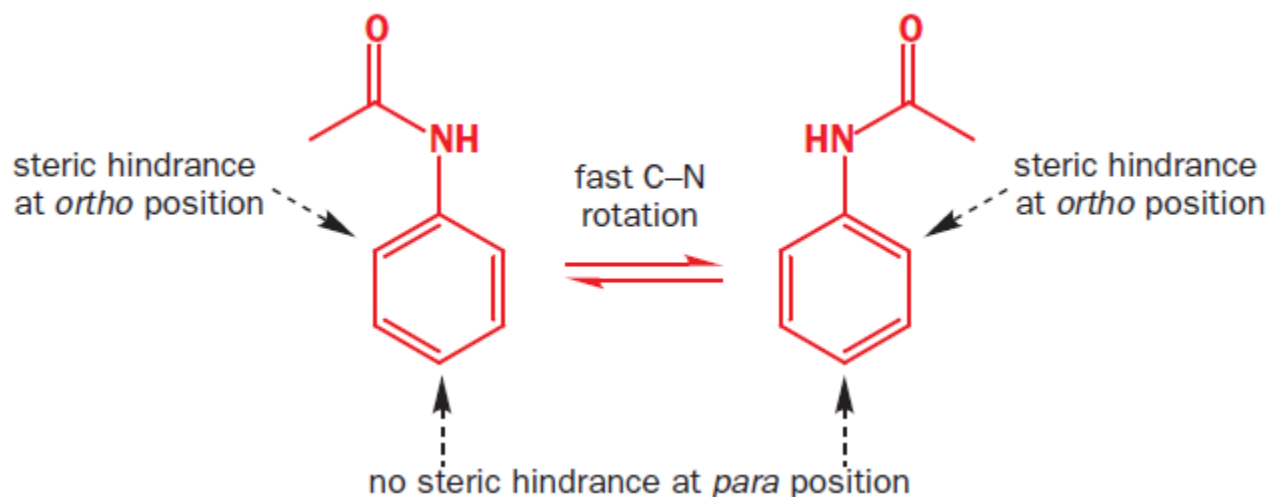


Porém, este par de elétrons pode ainda conjugar com o anel, mas a monobromação é realizada em *para* como único produto.



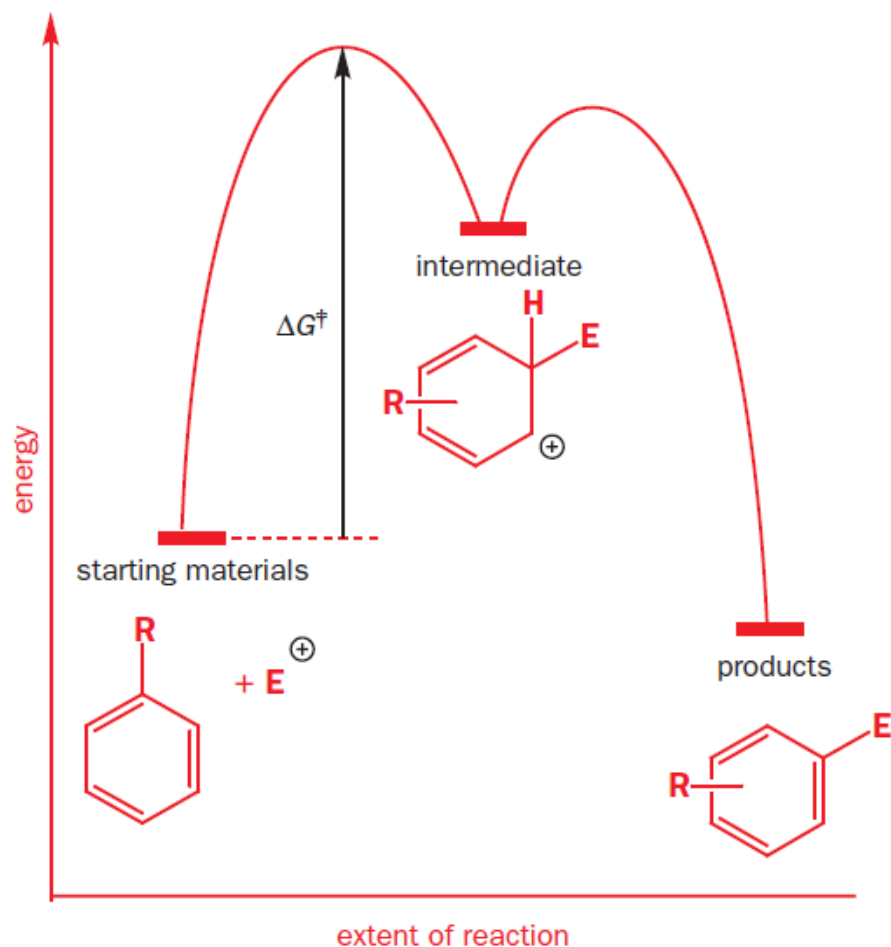
orto vs para

A bromação no exemplo anterior ocorreu exclusivamente em *para* em decorrência do menor impedimento estérico nesta posição.



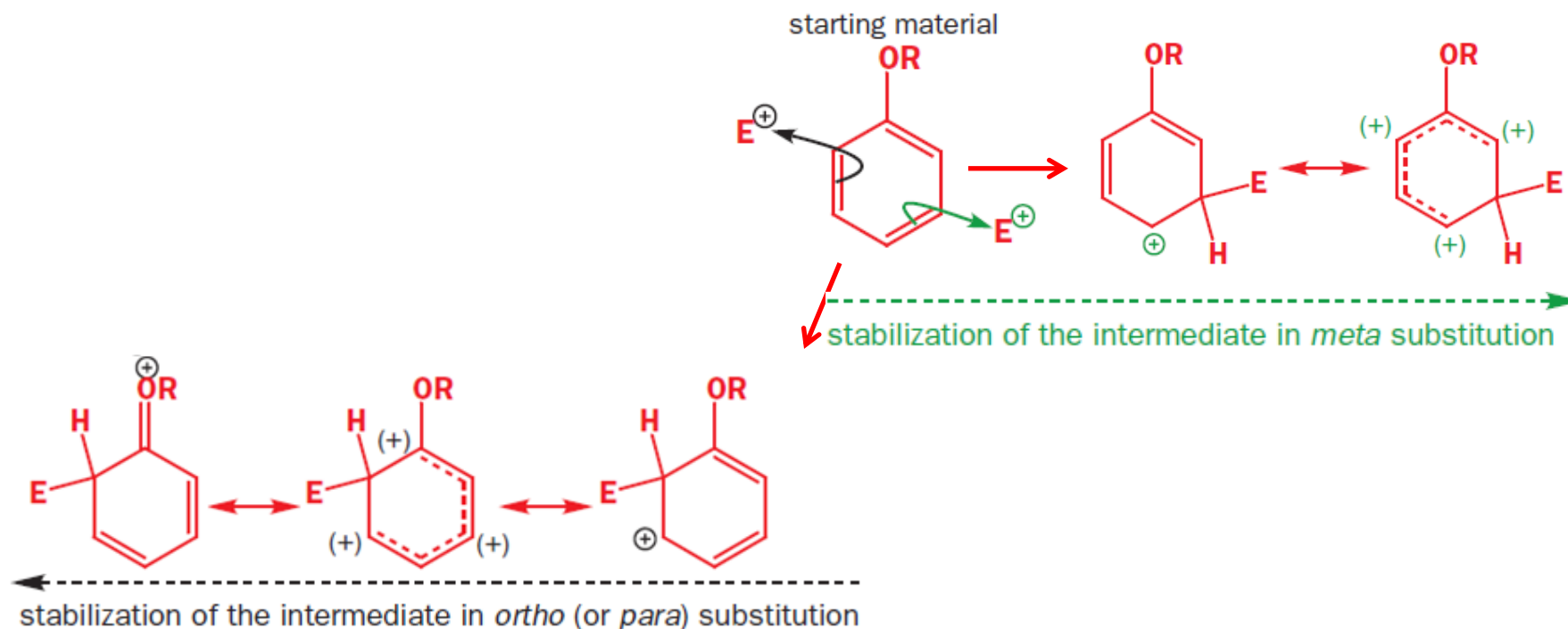
Observando o ET

(postulado de Hammond)



A adição eletrofílica em posições orto, meta ou para, no caso de substituintes doadores de elétrons no anel, leva a diferentes valores de $\Delta G^\ddagger$. Embora a estrutura exata do estado de transição não possa ser determinada experimentalmente, pode-se assumir, de acordo com o postulado de Hammond, que ele se assemelha à do intermediário formado.

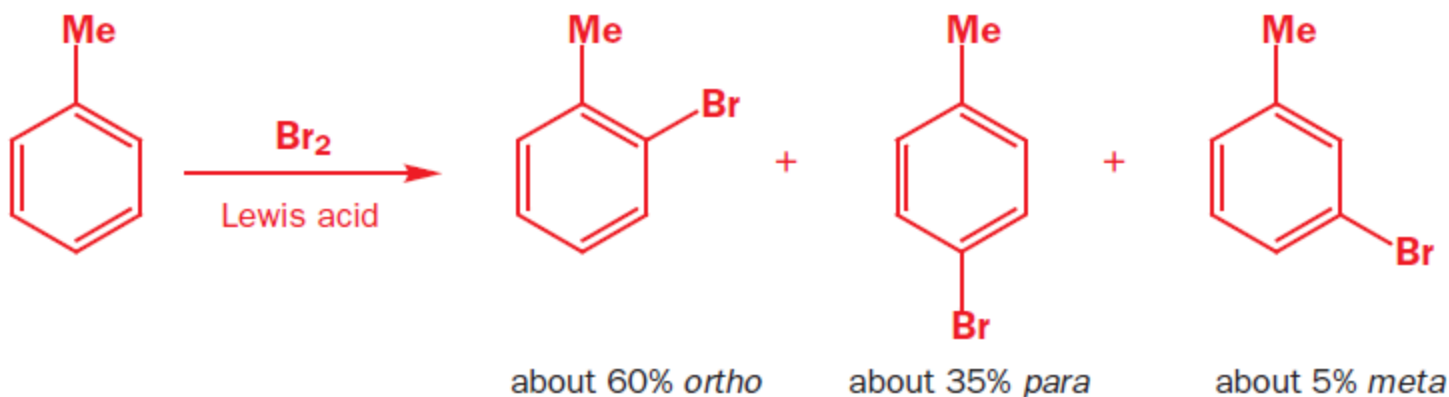
Observando o ET



Quando o grupo doador está em *orto* ou *para* observa-se uma estabilização extra. No entanto, esta estabilização não é observada quando o grupo doador está em *meta*. Portanto, a energia de ativação para formação do ET em *meta* será muito maior do que em *orto* e *para*.

Substituintes Doadores σ

A velocidade de bromação do tolueno é 4000 X mais rápida do que a do benzeno e orienta a substituição basicamente em *orto* e *para*.

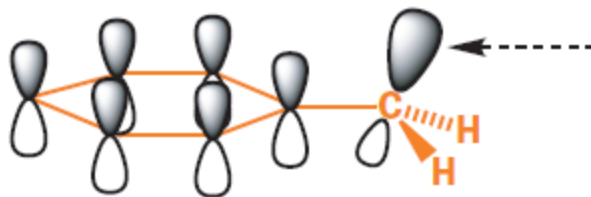


Doadores σ *orto* & *para*

Assim como fenóis e anilinas, grupos alquila ligados ao anel doam elétrons por hiperconjugação em alquil benzenos.

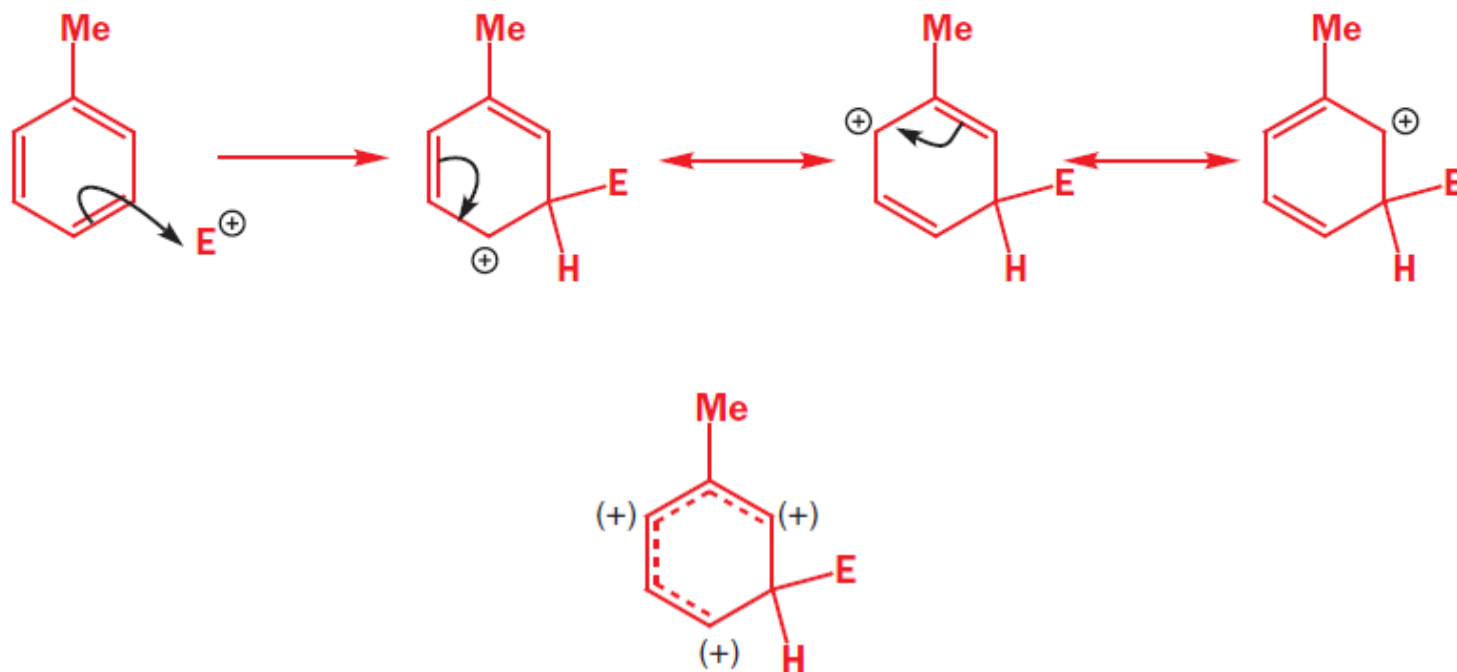


O efeito σ é decorrente da possibilidade de emparelhamento dos orbitais sp^3 com os orbitais p do anel.



Doadores σ *meta*

Quando o ataque do eletrófilo ocorre em *meta*, o carbocátion terciário mais estável não é formado em *ipso*.



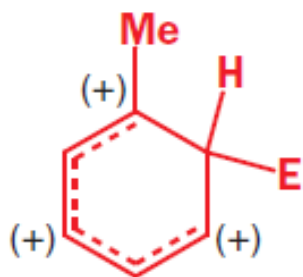
Híbrido de ressonância meta substituído

Resumo doadores σ

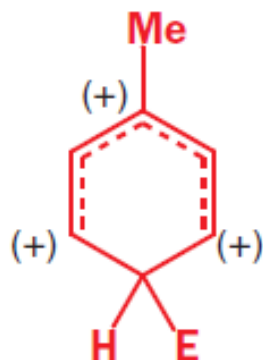
As substituições em *orto* e *para* levam a formação do carbocátion mais estável em *ipso*. A mesma situação não é observada quando a substituição ocorre em *meta*.

favourable intermediates for

ortho substitution

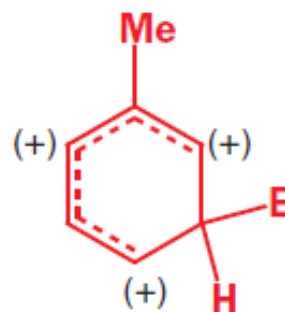


para substitution



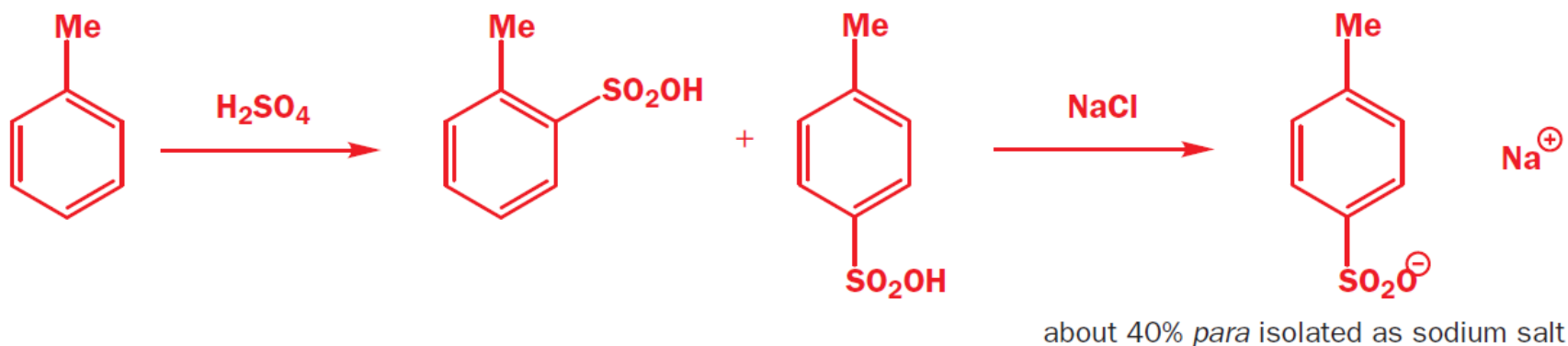
unfavourable intermediate for

meta substitution



Sulfonação do Tolueno

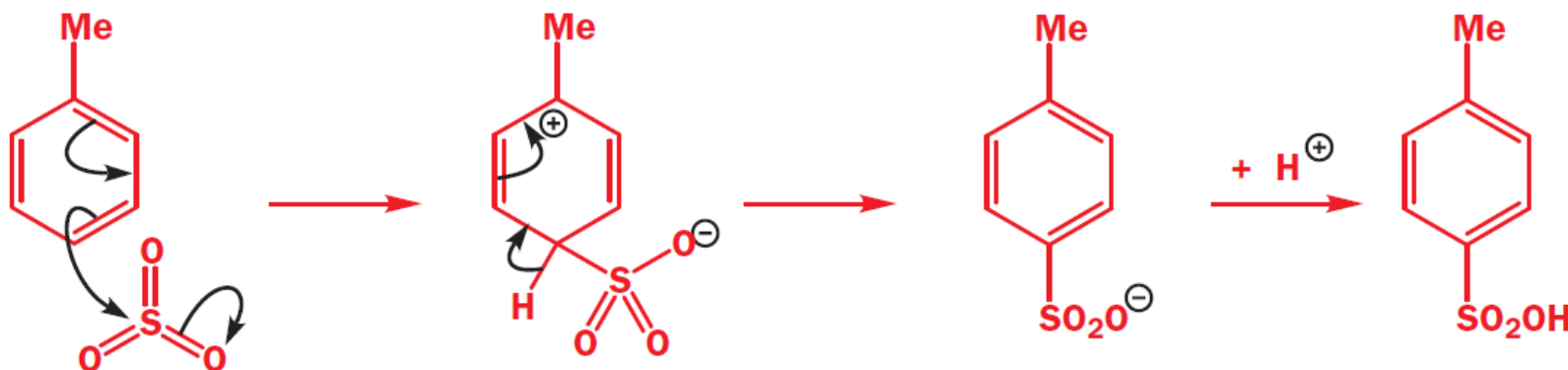
A sulfonação do tolueno leva a uma mistura dos produtos *orto* & *para* monossustituídos. O ácido *p*-tolueno sulfonil (*p*-TsOH) reage com cloreto de sódio para formar um produto sólido.



O *p*-TsOH é bastante utilizado em síntese orgânica em reações que necessitem um ácido forte como catalisador uma vez que por ser sólido é facilmente manipulável e menos corrosivo que o ácido sulfúrico.

Sulfonação do Tolueno

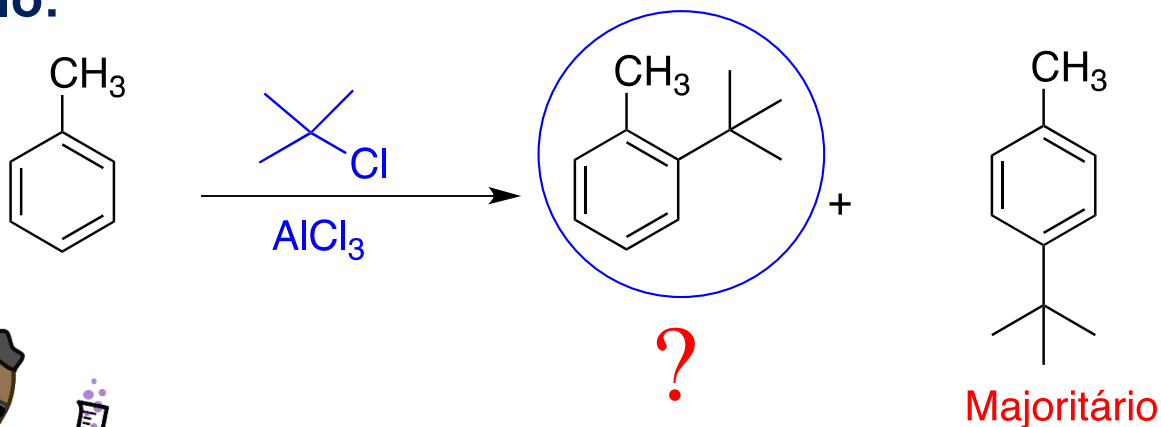
Considerando SO_3 como eletrófilo, pode-se demonstrar a formação do carbocátion intermediário estabilizado em *ipso* pelo ataque em *para*.



Síntese de aromáticos poli-substituídos: uso de grupos bloqueadores

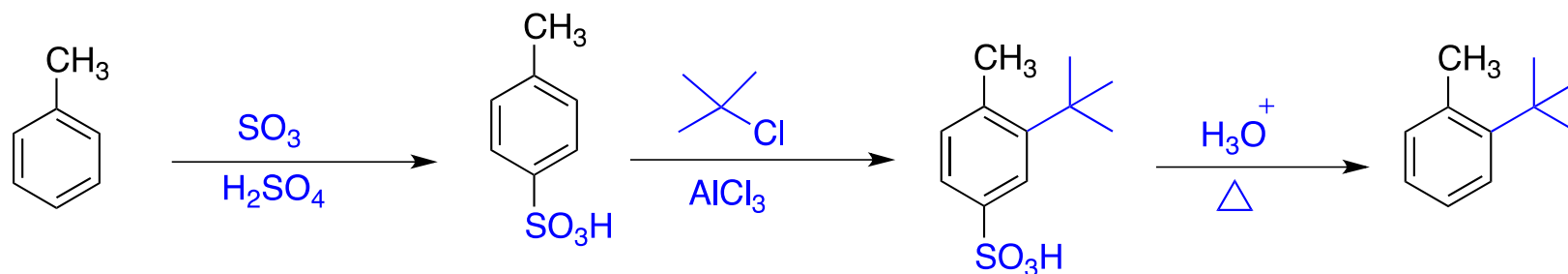
O Grupo ácido sulfônico ($-\text{SO}_3\text{H}$) pode ser utilizado como “grupo bloqueador temporário”, uma vez que este grupo pode ser removido através de hidrólise ácida e aquecimento.

Exemplo:



E se a molécula alvo for
o isômero “orto”?

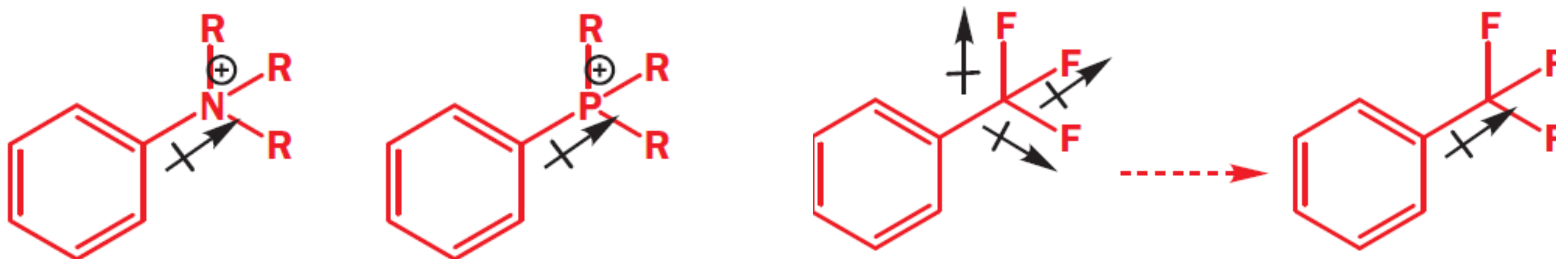
Síntese de aromáticos poli-substituídos: uso de grupos bloqueadores



Bloqueia a posição “*para*”
temporariamente.

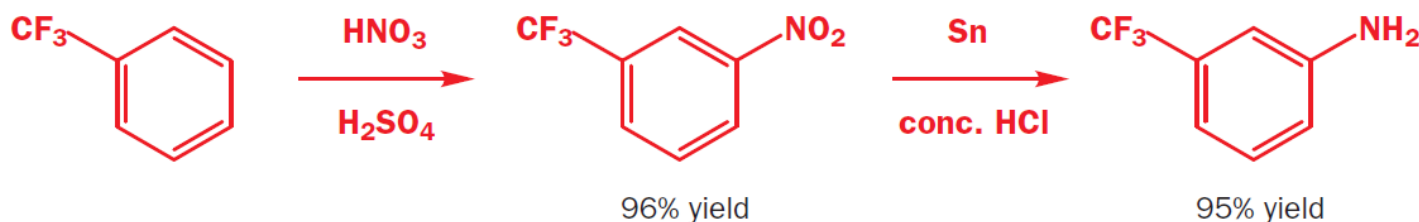
Substituintes eletronegativos: *meta*

Substituintes retiradores de elétrons diminuem a densidade eletrônica no anel aromático diminuindo a reatividade frente a substituição eletrofílica.

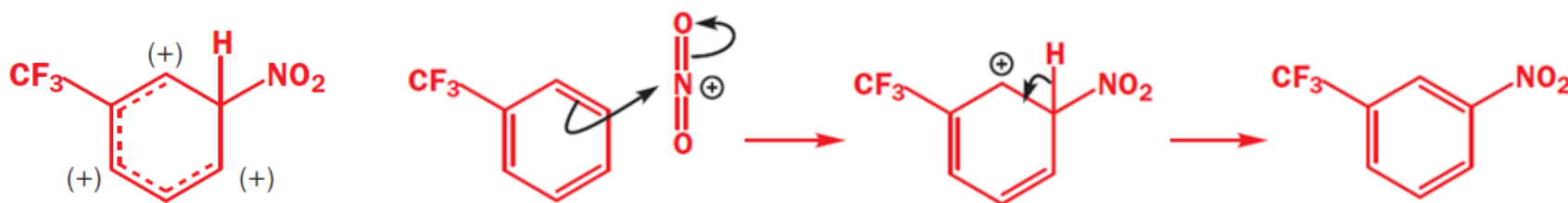


Substituintes eletronegativos: *meta*

Ao desativar o anel aromático, o forte grupo retirador de elétrons CF_3 acaba dirigindo a substituição em *meta*. Subsequente redução do nitro leva a anilina com substituinte em *meta*.

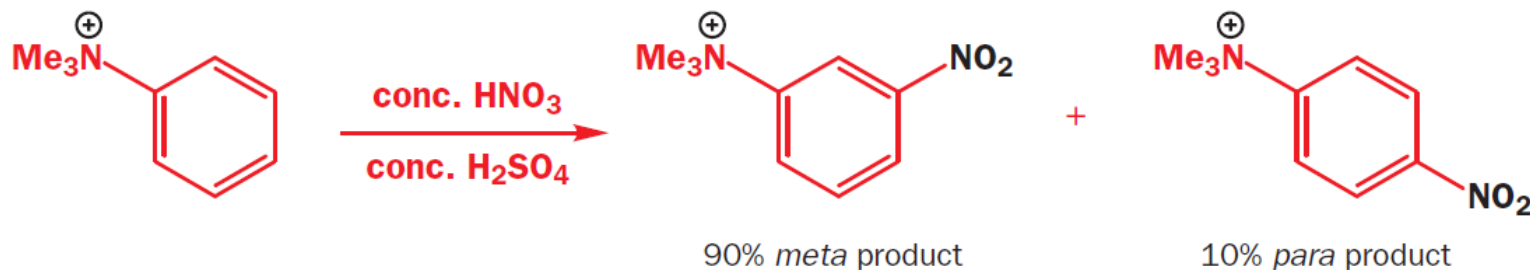


O híbrido de ressonância mostra claramente que as posições *orto* e *para* estão pobres em elétrons levando a substituição em *meta*.



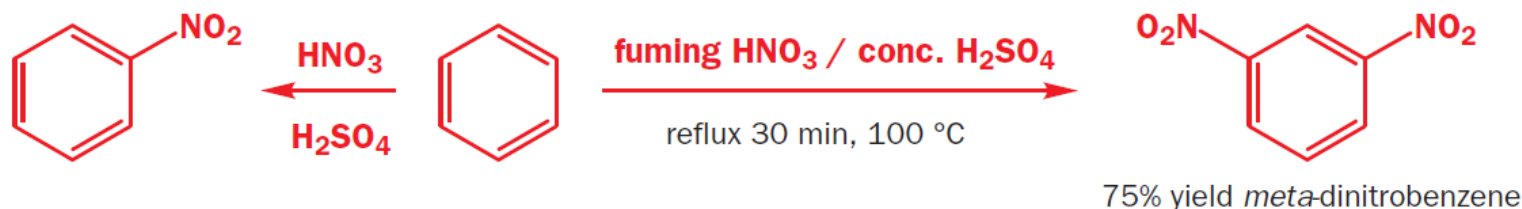
Substituintes eletronegativos: *meta*

A nitração do feniltrimetilamônio ocorreu quase que exclusivamente em *meta*. Porém, esta reação é 10^7 vezes mais lenta que a nitração do benzeno.

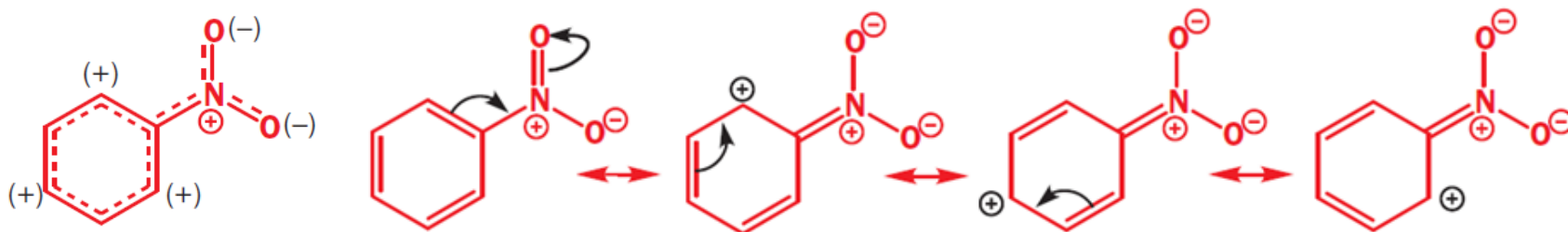


Retiradores por Conjugação: NO₂

A adição de um primeiro grupo nitro ao benzeno é realizado a partir de ácido nítrico e ácido sulfúrico. No entanto, a adição do segundo nitro ocorre em condições muito mais drásticas, porém em *meta*.

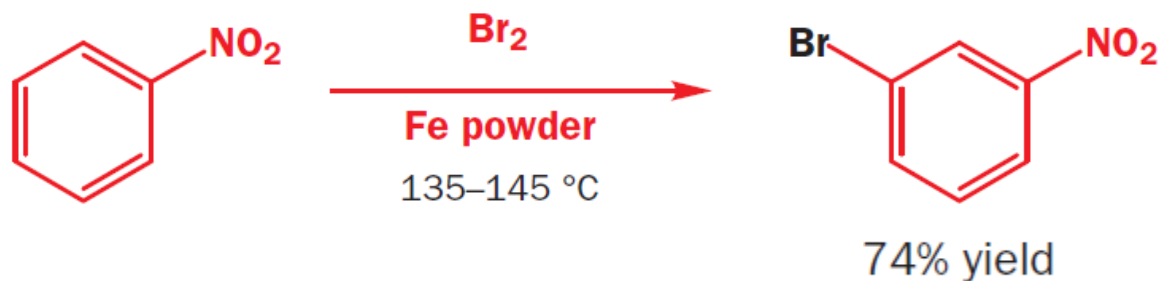


O grupo nitro retira elétrons do anel por conjugação desativando fortemente as posições *orto* e *para*, além de tornar a segunda nitração difícil mesmo utilizando-se um eletrófilo forte.

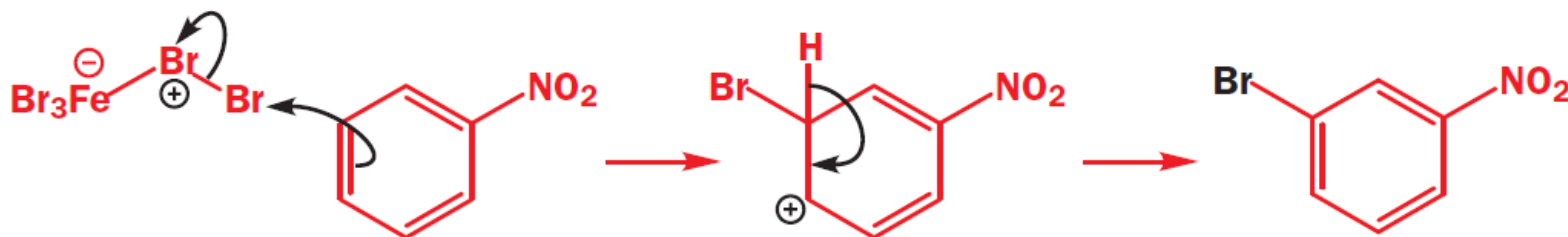


Retiradores por Conjugação: NO₂

Reação de nitrobenzeno com bromo molecular, na presença de ferro como catalisador e aquecimento, leva ao produto mono-bromado.



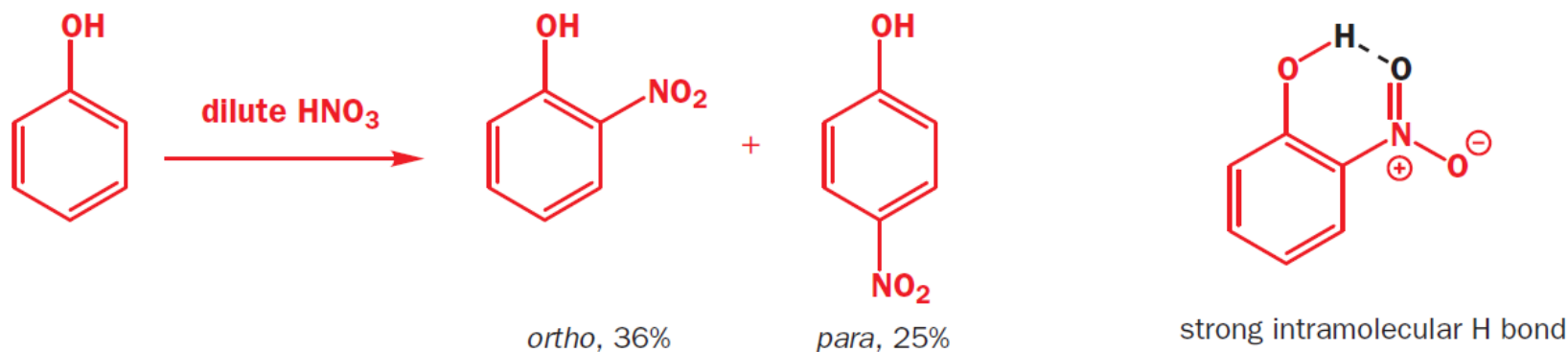
Mecanismo



Seletividade

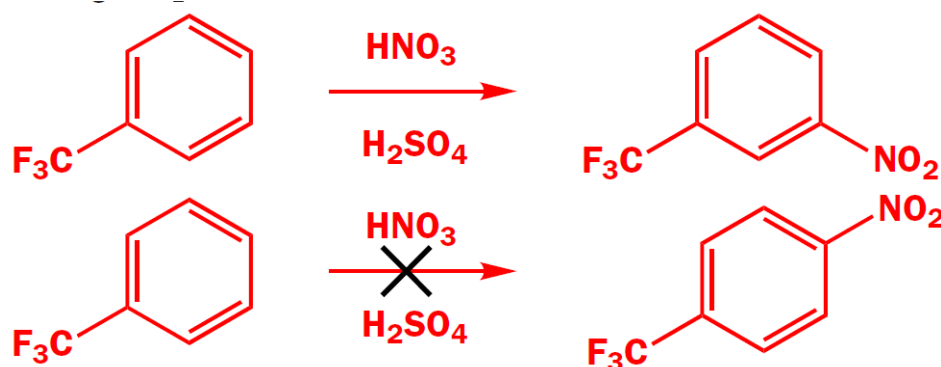
Como impedir a formação de múltiplos produtos?

Fenol é muito reativo, porém pode-se diminuir sua reatividade utilizando-se ácido nítrico diluído. A concentração de NO_2^+ baixa não importa visto a grande reatividade desse reagente. O produto *ortho*-substituído possui um menor ponto de ebulição devido a ligação de hidrogênio intra-molecular e pode ser separado por destilação.



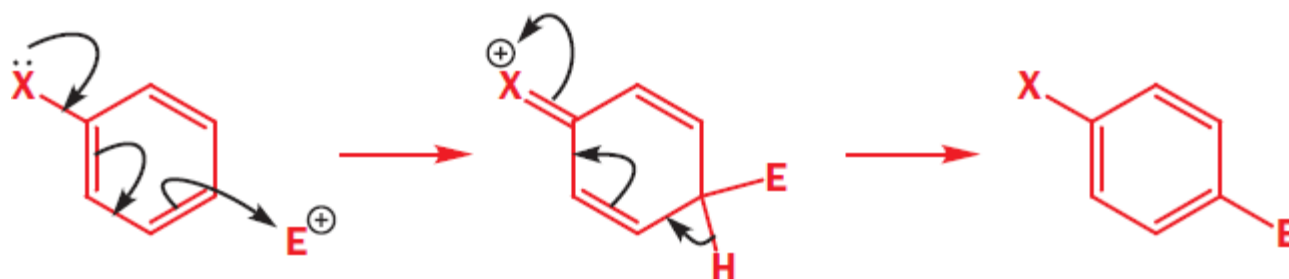
Exercício

Sabe-se que grupos retiradores de elétrons desativam o anel e orientam *meta*. Assim, desenhe os mecanismos para ambas reações com os respectivos intermediários e tente convencer a si mesmo dos resultados apresentados nos esquemas abaixo:



Halogênios

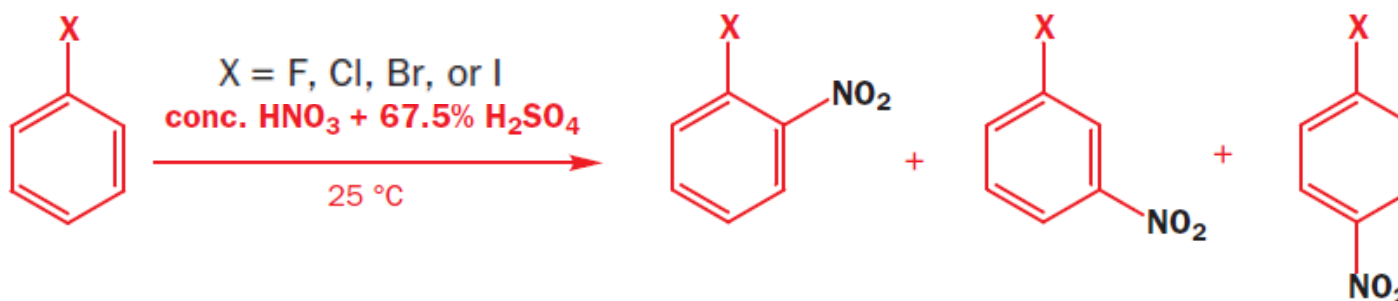
Halogênios são diretores *orto* e *para*, porém são desativantes do anel. Percebe-se que existem efeitos antagônicos ocorrendo: retirada de elétrons devido a eletronegatividade e compartilhamento dos pares de elétrons não ligantes com os orbitais p do anel.



X = F, Cl, Br, or I

Nitração de fenil halogenetos

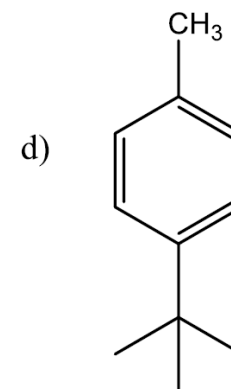
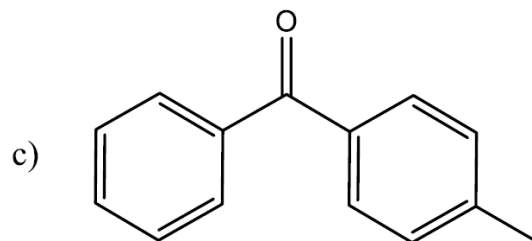
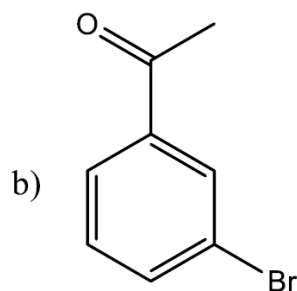
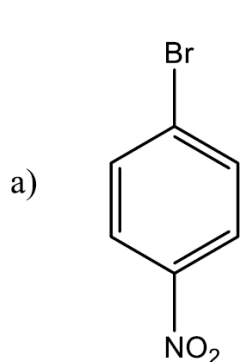
As velocidades de nitração dos fenil halogenados é menor do que a do benzendo, mostrando que estes substituintes desativam o anel. Porém, a substituição em *meta* é mínima em todos os casos. Substituintes mais eletronegativos fazem com que o carbono *orto* sinta mais seu efeito retirador de elétrons. Fluor, por ter os pares não ligantes em orbital 2p, consegue maior conjugação com o anel e por isso reage mais rapidamente na série.



Compound	Products formed (%)			Nitration rate (relative to benzene)
	<i>ortho</i>	<i>meta</i>	<i>para</i>	
PhF	13	0.6	86	0.18
PhCl	35	0.9	64	0.064
PhBr	43	0.9	56	0.060
PhI	45	1.3	54	0.12

Exercício

Partindo do benzeno ou tolueno, e podendo-se utilizar qualquer reagente, mostre como você sintetizaria os compostos abaixo indicando e justificando a sequência de reações.



Resumo

Electronic effect	Example	Activation	Direction
donation by conjugation	$-\text{NR}_2$, $-\text{OR}$	very activating	<i>ortho</i> , <i>para</i> only
donation by inductive effect	alkyl	activating	mostly <i>ortho</i> , <i>para</i> but some <i>meta</i>
donation by conjugation <i>and</i> withdrawal by inductive effect	F, Cl, Br, and I	deactivating	<i>ortho</i> and (mostly) <i>para</i>
withdrawal by inductive effect	$-\text{CF}_3$, $-\text{NR}_3^+$	deactivating	<i>meta</i> only
withdrawal by conjugation	$-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{COR}$, $-\text{SO}_3\text{R}$	very deactivating	<i>meta</i> only

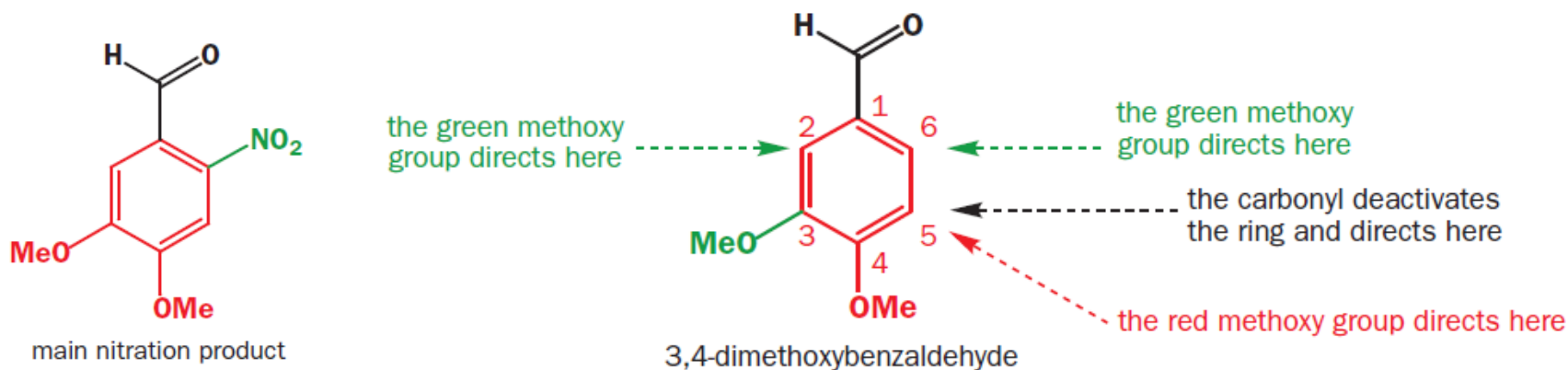
Competição entre Substituintes

Qual posição seria esperada para bromação?

A bromação ocorreu em *meta* a metila, pois o nitrogênio, mesmo protegido, é um diretor *orto* muito forte (*para* está substituída pelo Me).



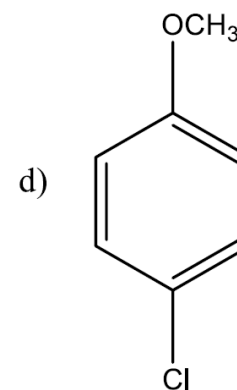
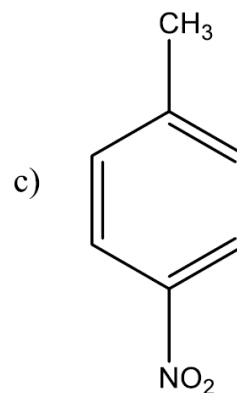
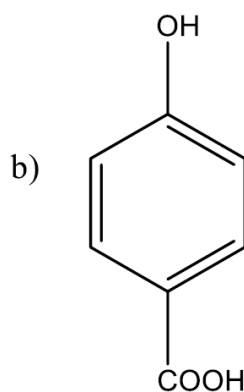
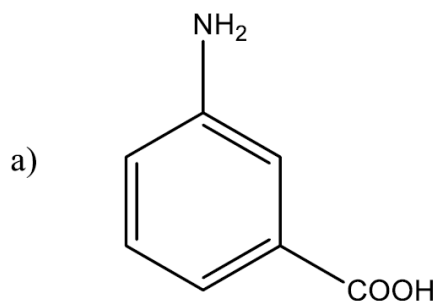
A substituição na posição 6 ocorreu principalmente devido ao impedimento estérico, com uma contribuição direcional significativa de um dos grupos metoxi. O grupo carbonil embora dirija a substituição em 5, desativa o anel.



Qual posição seria esperada para nitração?

Exercício

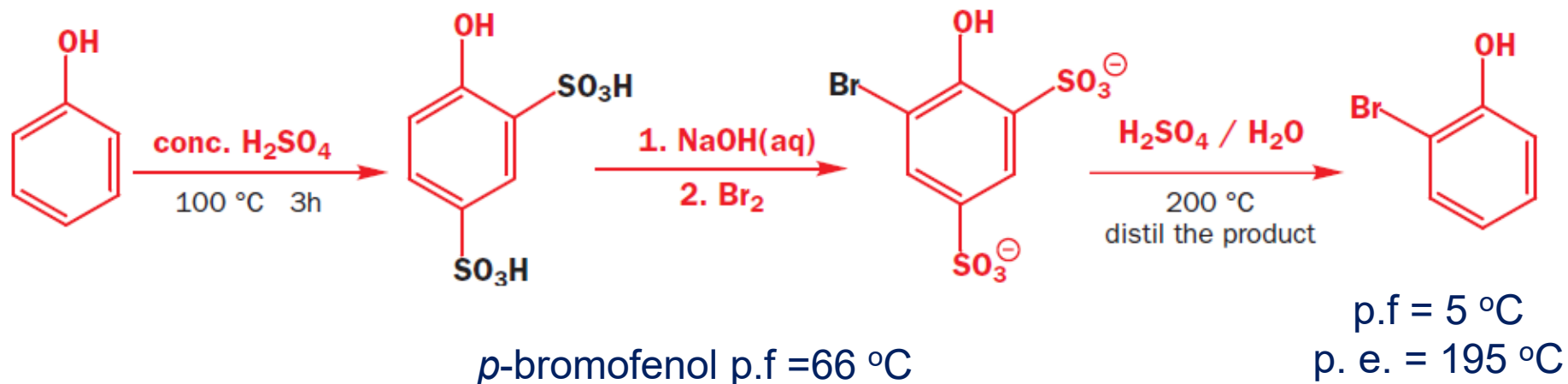
Para cada uma das substâncias abaixo, indique qual carbono seria nitrado caso a substância fosse tratada com $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$. Justifique sua escolha.



Revisão de métodos & Seletividade

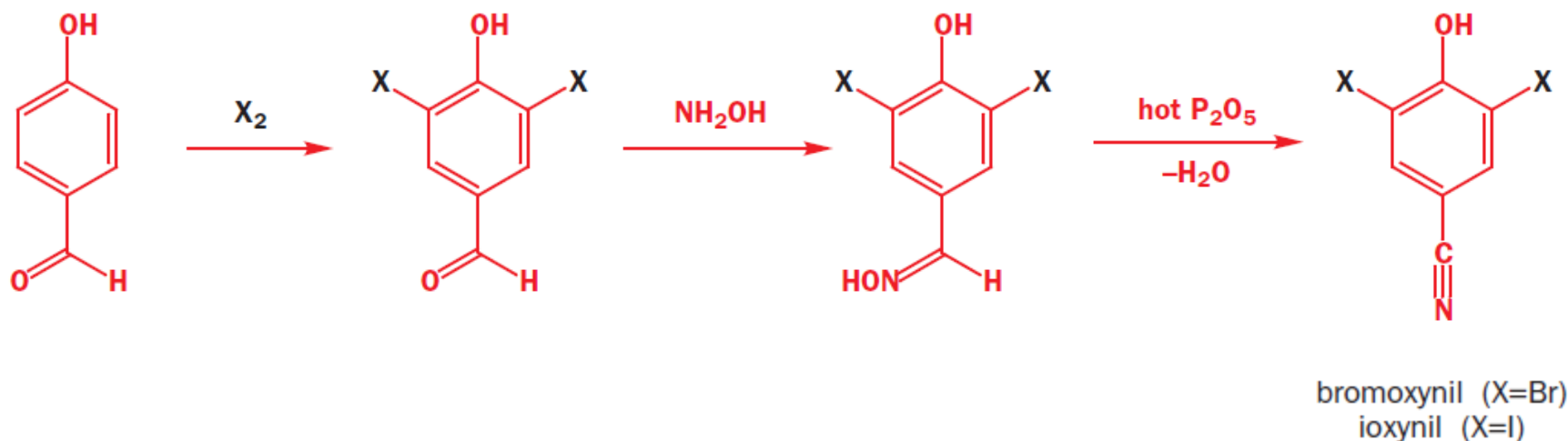
Sulfonação

Como visto anteriormente, a sulfonação é reversível. Assim, pode-se dirigir a bromação na posição 6 pela sulfonação do fenol seguindo de halogenação e retirada dos grupos SO_3 .



Competição entre Substituintes

Substituintes podem atuar de forma competitiva ou cooperativa em relação ao efeito diretor em novas substituições. O esquema abaixo ilustra a síntese de dois herbicidas, onde a primeira etapa envolveu a cooperação na halogenação da posição *orto* em relação ao fenol e *meta* em relação ao aldeído.

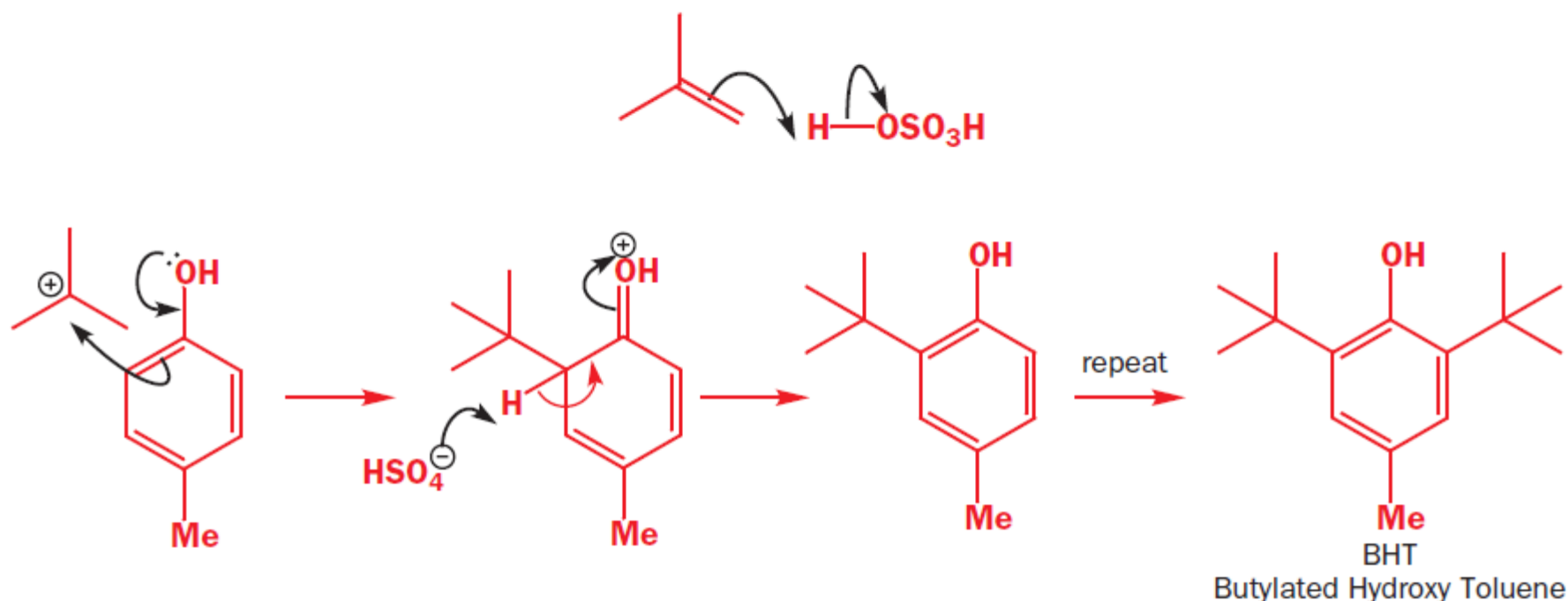


Exercício: apresente o mecanismo para formação da primeira etapa do esquema acima, onde X representa um halogênio. Justifique a regioseletividade observada.

Aplicações

Competição entre Substituintes

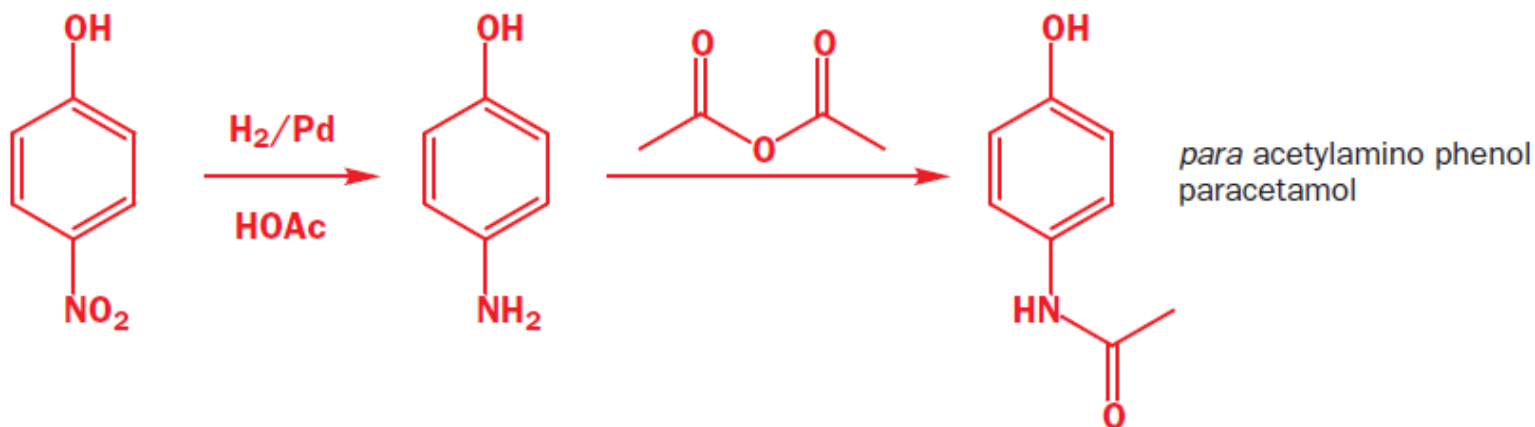
Observe que a regioseletividade da reação ocorre na posição *orto* ao grupo hidroxila, uma vez que o grupo hidroxila é um diretor mais forte do que o grupo metila.



Preparação do conservante de alimentos BHT

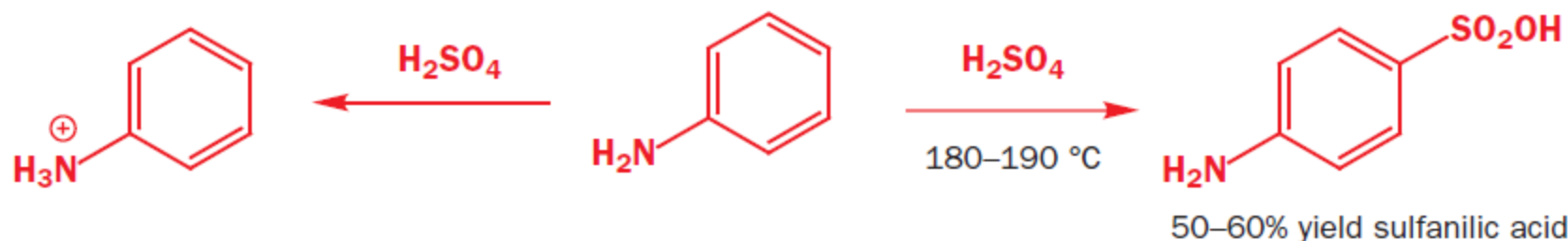
Síntese do Paracetamol

O isômero *para* é utilizado para preparação do analgésico paracetamol.

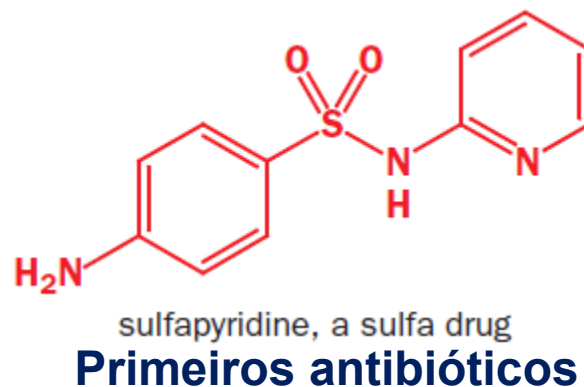
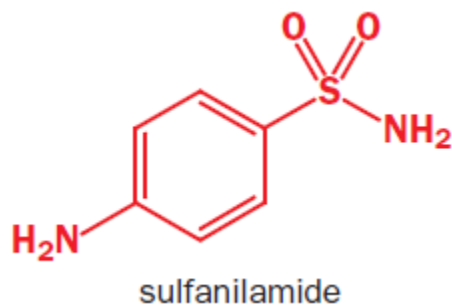


Revisão de métodos & Seletividade

A sulfonação da anilina é um resultado inesperado, uma vez que a sua protonação é iminente, levando à formação do íon amônio, que normalmente direciona a substituição na posição meta.

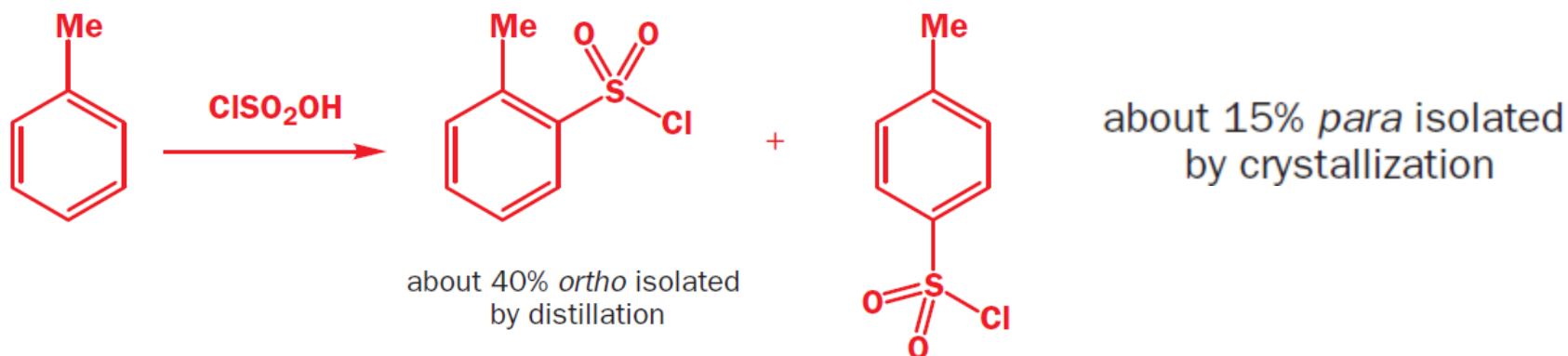


Existem duas explicações para formação do produto observado: pequena quantidade da anilina leva ao produto *para*; reversibilidade da sulfonação leva ao produto estericamente menos impedido (*para*).



Sulfonação do Tolueno

Alternativamente, pode-se utilizar ácido clorosulfônico nestas reações. Porém, neste caso, o produto majoritário será obtido em *orto*.

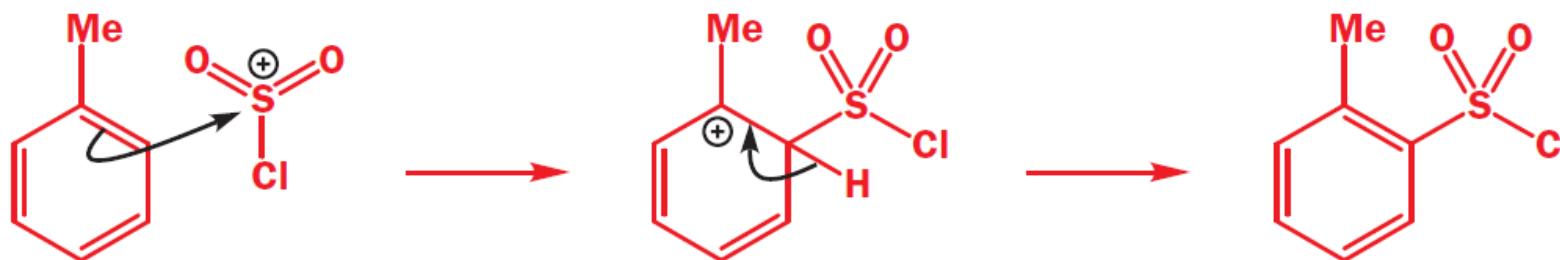


Não há necessidade de utilização de ácidos de Lewis. Veja que o GS neste caso é o OH (na forma de H_2O) e não o cloreto. Assim, tem-se a clorossulfonação ao invés de sulfonação.



Sulfonação do Tolueno

Ao desenhar o mecanismo coloca-se a carga positiva em *ipso*. Neste caso, não há tratamento com NaCl e o produto é purificado por destilação.



A preferência pela substituição em *para* na **sulfonação** e em *orto* para clorossulfonação é um indicativo que estas reações sejam **reversíveis**.

Síntese da Sacarina

A regioseletividade dessas sulfonações pode ser explorada para síntese do adoçante sacarina.

