

MECANISMOS DE REACCIONES DE FRIEDEL-CRAFTS

Edmundo Velarde Laos y Milka S. Cajahuanca C.

La presente publicación tiene como objetivo complementar y profundizar nuestro conocimiento sobre las reacciones de Friedel-Crafts en cuanto a catalizadores y mecanismos de reacción que se presentan.

INTRODUCCION

Las reacciones de Friedel-Crafts han sido investigadas extensamente por muchos años. Una gran variedad de catalizadores y condiciones de reacción se han probado, demostrando el avance en este tipo de reacciones. Las reacciones de acilación son de un valor particular debido a la gran selectividad y a la facilidad con la que ellas se realizan usualmente; así por ejemplo, proporcionan rutas útiles, altamente funcionales para sistemas de anillos aromáticos. Existen estudios que ilustran y catalogan la utilidad sintética de estos procesos de acilación.

Dentro de la gran variedad de reactivos acilantes de Friedel-Crafts tenemos los dos sistemas más ampliamente implicados, que son las reacciones con anhídridos de ácido y cloruros de ácido.

Aspectos relacionados a:

1. *Los catalizadores*

Los sistemas aromáticos acompañados de la función éter que reaccionan con los ácidos de Lewis también han sido estudiados dentro del alcance de estas reacciones de acilación. Sin embargo, pocos trabajos han sido enfocados sobre los efectos del catalizador en la reacción de acilación misma. El interrogante de estequiometría de los catalizadores ácidos de Lewis, particularmente con respecto a la acilación de los ariléteres, se han estudiado ampliamente. Para casos difíciles, especialmente para aquéllos que involucran simultáneamente ruptura del éter, se ha podido demostrar el uso de catalizadores menos comunes, tales como el pentacloruro de antimonio, el tricloruro de galio y el trifluorometasulfonato de plata. La acilación en condiciones de altas temperaturas ha sido también invocada usando solamente trazas del catalizador de ácido de Lewis; sin embargo, tales métodos no son aplicados generalmente a éteres aromáticos.

Existe mucha literatura con referencias acerca de acilaciones exitosas de ariléteres bajo condiciones claramente explicadas por el clásico conocimiento de activación del anillo aromático por electro-donación en las reacciones. En un gran número de casos, sin embargo, la acilación de ariléteres se ha realizado con dificultad y el resultado ha sido confuso. Se ha puesto mucha atención sobre solventes, catalizadores y modos de adición.

Para facilitar el estudio de acilaciones Friedel-Crafts, y en particular, para examinar el efecto de la estequiometría, se requiere de un catalizador que proporcione mezclas homogéneas de reacción.

La estructura polimérica del AlCl_3 proporciona a este catalizador escasa solubilidad en muchos de los solventes de reacción comunes. Por otro lado, el AlBr_3 , un catalizador ligeramente más reactivo, se prepara rápidamente y se purifica fácilmente justo antes de su uso. Su estructura dimérica permite la preparación de soluciones catalíticas y éstas pueden ser añadidas conveniente y exactamente a los sistemas de reacción con una jeringa. Estas características permiten un completo control de la estequiometría, eliminando la incertidumbre que acompañan a las mezclas de reacción heterogénea.

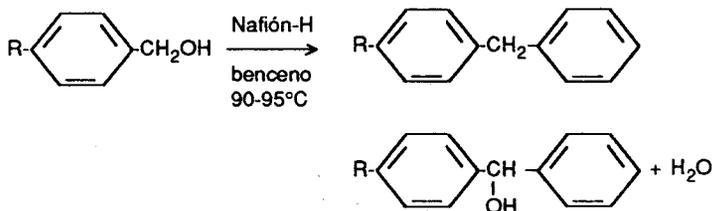
Reacciones de alquilación de Friedel-Crafts en solución generalmente dan reacciones de mezclas complejas. La formación del reactante (y producto)

catalizador complejo incrementa la tendencia de productos alquilados hacia una mayor alquilación e isomerización; el contacto de los reactantes con el catalizador es el resultado de una mezcla compleja de los productos.

La polialquilación, la isomerización, la transalquilación, la dealquilación y la polimerización, todo ocurre, bajo las condiciones de reacción; hay, por lo tanto, un interés sustancial en reacciones de alquilación catalizadas con ácidos sólidos [1], los cuales disminuyen este margen de reacción. La alquilación en fase gaseosa llevada a cabo sobre catalizadores tales como resinas de poliestireno sulfonadas, permiten, por un corto tiempo, el contacto de los reactantes con el catalizador; así resulta una mezcla de productos menos compleja. Estos resultados beneficiosos son causados por la alta acidez de la resina.

El nafión-H, un ácido perfluorado resinsulfónico, cataliza el proceso de la bencilación de Friedel-Crafts del benceno y los derivados del benceno con alcoholes bencílicos bajo condiciones experimentales relativamente suaves. Las reacciones son completas y forman agua como subproducto sin desactivar el catalizador.

Se encontró que este método es aplicable a la cicloalquilación intramolecular y oligomerización del alcohol metoxibencílico.

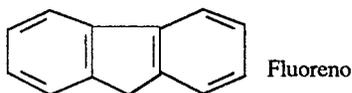


Los bencenos sustituidos con grupos directores meta se consideran usualmente inertes hacia una alquilación Friedel-Crafts, y se demostró que la razón para la aparente inercia es que muchos catalizadores utilizados, como el AlCl₃, preferentemente coordinan con el sustrato que con el reactivo. El catalizador así pierde su actividad y el sustrato es desactivado por la presencia de una carga parcial, la cual es distribuida parcialmente en el anillo. Sin embargo, seleccionando un adecuado catalizador [2], el cual coordine preferentemente con

el reactivo que con el sustrato, la alquilación podría ocurrir. En presencia de ácidos protónicos como el ácido sulfúrico, aun el nitrobenzono puede ser alquilado por los alcoholes. Las alquilaciones con alcoholes n-propílico y n-butílico dan productos en los cuales el grupo alquilo está completamente reordenado.

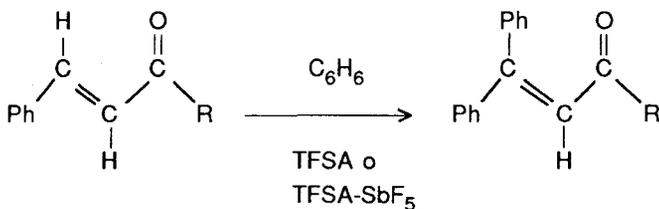
2. *Los mecanismos*

La reacción de Friedel-Crafts y los procesos relacionados con esta reacción son muy importantes en la química de los compuestos aromáticos. Tales reacciones de enlaces carbono-carbono formados entre compuestos aromáticos y carbonos electrofílicos están bien documentados. Una gran variedad de reactividades y mecanismos [3] han sido identificados y discutidos. Algunos carbocationes estables no reaccionan con bencenos no activados. Por ejemplo, la acetofenona no reacciona con el benceno en presencia de ácido trifluorometansulfónico (TFSA), mientras que la trifluoroacetofenona lo hace bajo condiciones ácidas. El grupo trifluorometilo activa la electrofilicidad del catión hidroxycarbonio. Por otro lado, estudios experimentales y teóricos de carbocationes con sustituyentes aceptores de electrones, que comprometen a los grupos carbonilo y ciano, han demostrado una fácil formación de estos iones carbonio deficientes de electrones, sugiriendo la idea que la sustitución de tales grupos sobre un centro catiónico no es desestabilizante; por el contrario, es estabilizante. En el caso de las reacciones de los cationes difenilmetílicos, la sustitución con un grupo carbonílico protonado (no es un grupo carbonilo propiamente dicho) sobre el centro catiónico es suficientemente activante, permitiendo una fácil electrociclación 4π a la forma del fluoreno (ver estructura). Estos resultados pueden ser interpretados en términos de una comparable habilidad de aceptación de electrones de un grupo carbonilo protonado (o un grupo ciano protonado) respecto a un grupo trifluorometilo. Acumulaciones de éstas y otras observaciones relacionadas han generado una premisa general, en que un sustituyente aceptor de electrones genuino sobre un centro catiónico incrementa la electrofilicidad hacia el benceno.

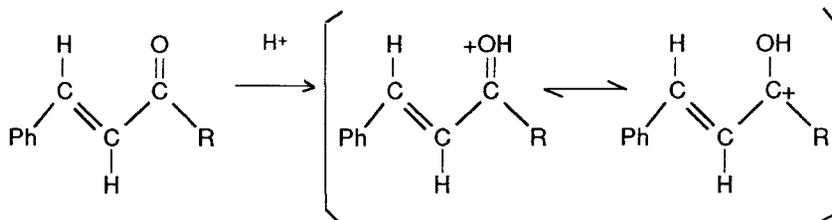


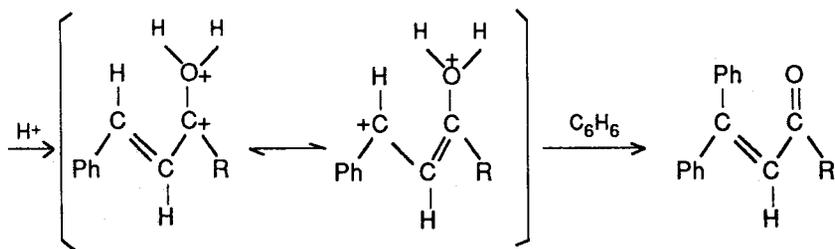
Pocas observaciones directas se han planteado acerca de las relaciones entre reactividad electrofílica y estequiometría catalítica sobre el rendimiento y la naturaleza del producto.

Existen estudios que implican especies con cargas positivas múltiples (dicatiónica y tricatiónica), las cuales tienen suficiente electrofilicidad hacia el benceno, lo que se ha demostrado en las reacciones catalizadas con ácido de cinamaldehído y sus derivados, y también en las reacciones catalizadas con ácidos de nitrometanos. Las especies formadas del cinamaldehído, cinamaldimina, cinamaldoxima, y sus derivados en TFSA o TFSA-SbF₅, tienen una adecuada reactividad hacia el benceno. Cinamaldehído O-protonado y sus derivados, cinamaldimina N-protonado, y sales de N,N-dimetilcinamaldiminio no reaccionan con el benceno. Desde que un catalizador ácido fuerte es requerido para estas reacciones, la participación de especies doblemente protonadas (como el dicatión onio-alil) son propuestas. Cálculos *ab initio* de 1) las energías de interacciones donador-aceptor de un donador neutro (tal como el agua y amonio) y de un catión alilo doblemente cargado, y 2) afinidades del protón, demostraron que el dicatión amonio-alil es más estable que el dicatión oxonio-alil, de acuerdo con la observación experimental.

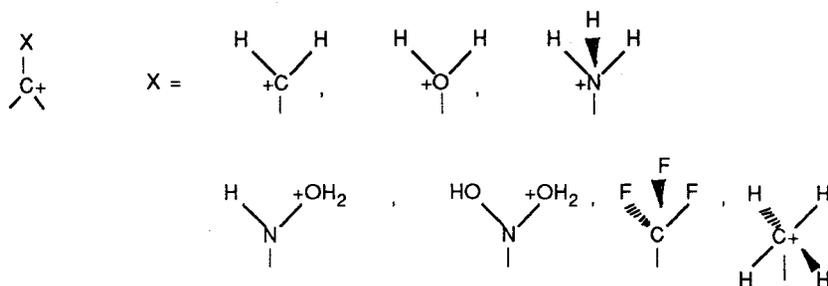


R=H; CH₃; Ph; CH=CHPh





Este estudio proporciona una fórmula general de iones carbonio reactivos sustituidos con un grupo aceptor de electrones genuino, donde el sustituyente X representa el carbonio, el oxonio, el amonio, hidroxilamino O-protonado, N,N-dihidroxilamino O-protonado, trifluorometilo, y el grupo carbonio teóricamente estudiado:



Se tienen sospechas que las especies dicatiónicas o tricatiónicas participan en varias reacciones catiónicas, tales como las reacciones de Gatterman-Koch, de Pomeranz-Fritsch, de Skraup, y de Bischler-Napieralski, entre otras reacciones convencionales. En las investigaciones de estas reacciones habrían implicaciones importantes para la química de Friedel-Crafts y las reacciones relacionadas.

CONCLUSION

Los estudios que se describen aquí han mostrado versatilidad sintética.

BIBLIOGRAFIA

1. Yamato T., Hideshima Ch., Surya Prakash G. y Olah G. (1991) *J. Org.Chem.*, **56**, 2089-2091.
2. Yu-Sheng Shen, Hong-Xia Liu, Ming Wu, Wu-Quin Du, Yi-Qiu Chen y Nian-Ping Li. (1991) *J. Org. Chem.*, **56**, 7160-7162.
3. Ohwada T., Yamagata N. Y., Shudo K. (1991) *J. Am. Chem. Soc.* **113**, 1364-1373.