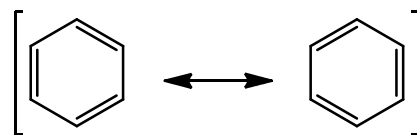
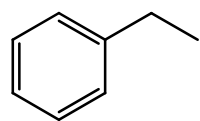


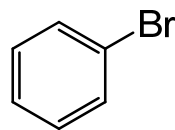
39-42. Reakcje benzenu i jego pochodnych



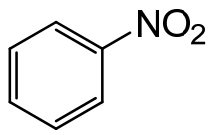
18.1. Nazewnictwo mono-podstawionych benzenów



etylobenzen

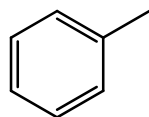


bromobenzen

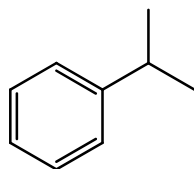


nitrobenzen

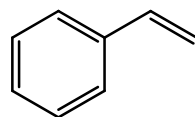
nazwa podstawnika - przedrostek przed słowem „benzen”



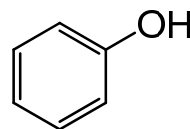
toluen



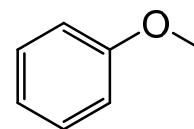
kumen



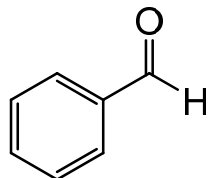
styren



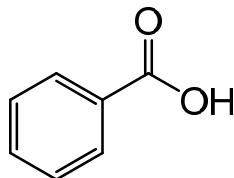
fenol



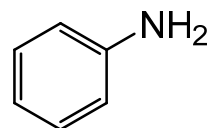
anizol



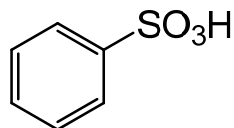
benzaldehyd



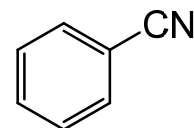
kwas benzoesowy



anilina



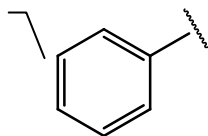
kwas benzenosulfonowy



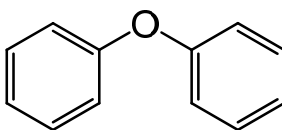
benzonitryl

wiele nazw zwyczajowych (pokazane wybrane związki)

pierścień benzenowy w roli podstawnika

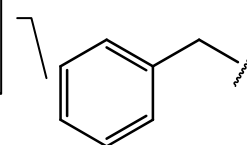


fenyl

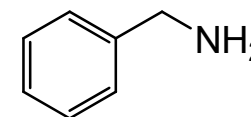


eter difenyłowy

metylenofenyl w roli podstawnika



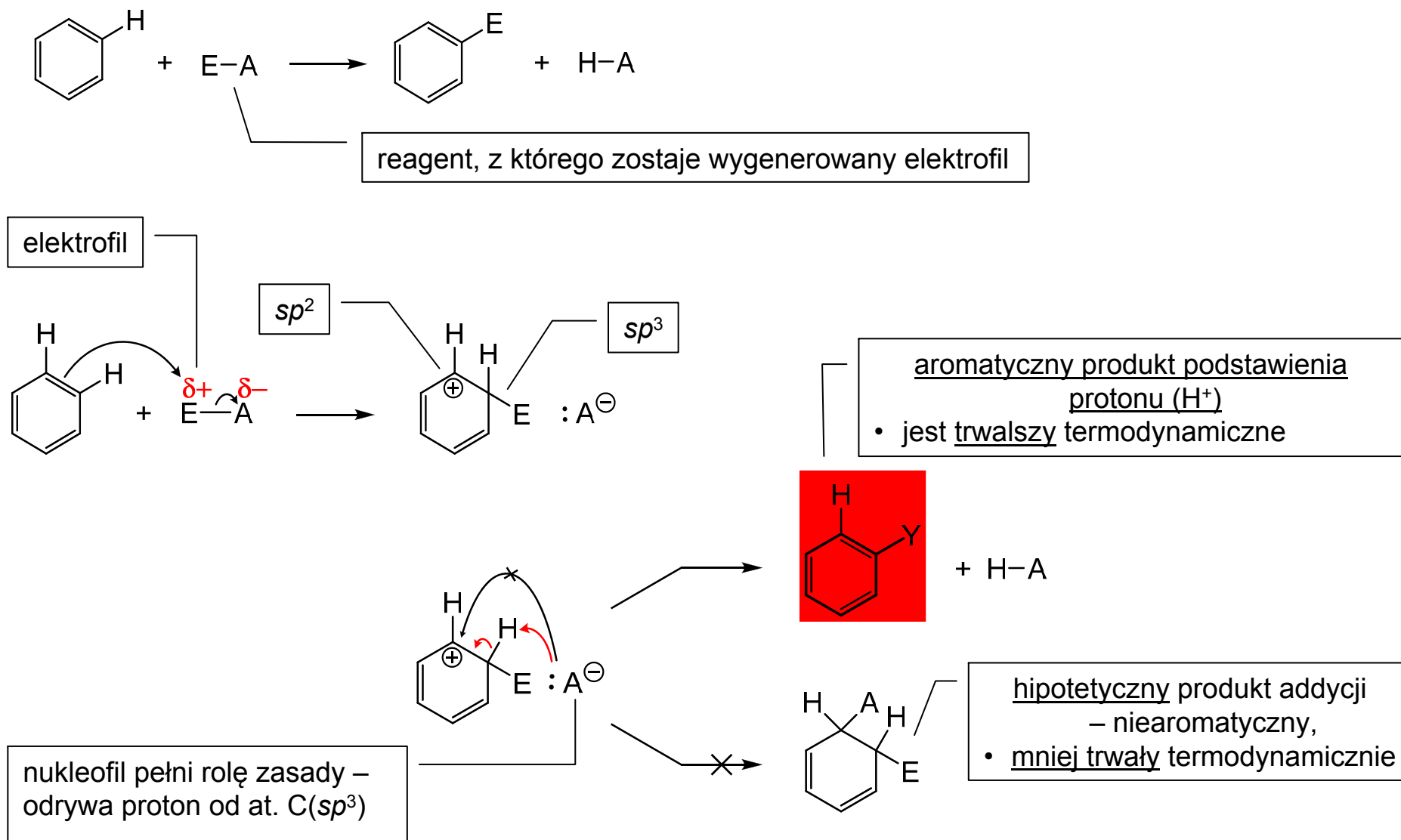
benzyl



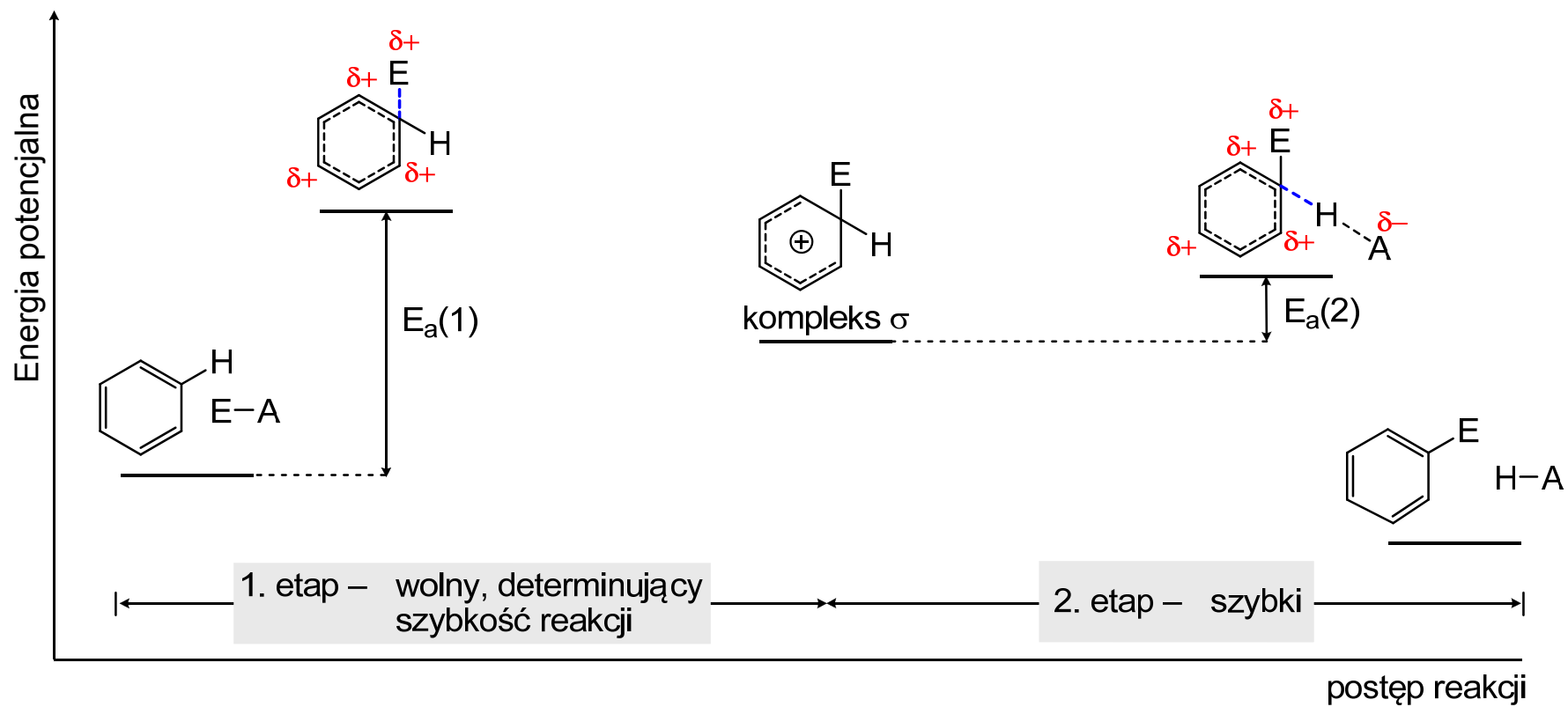
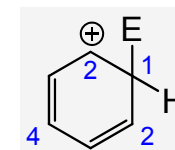
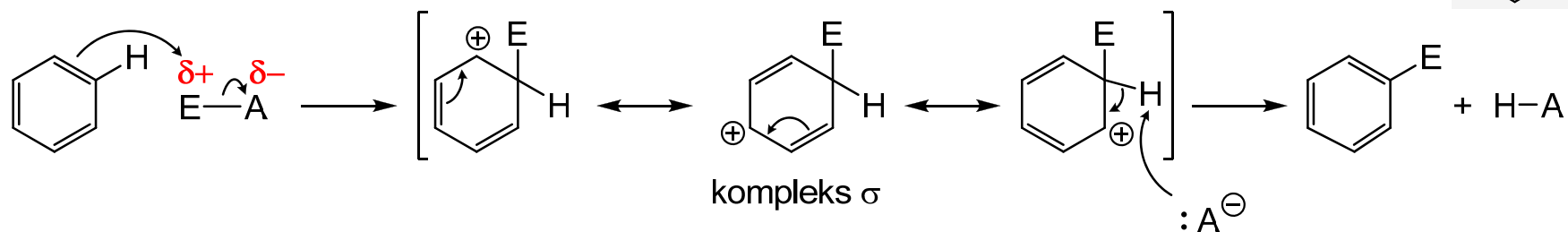
benzyloamina

2

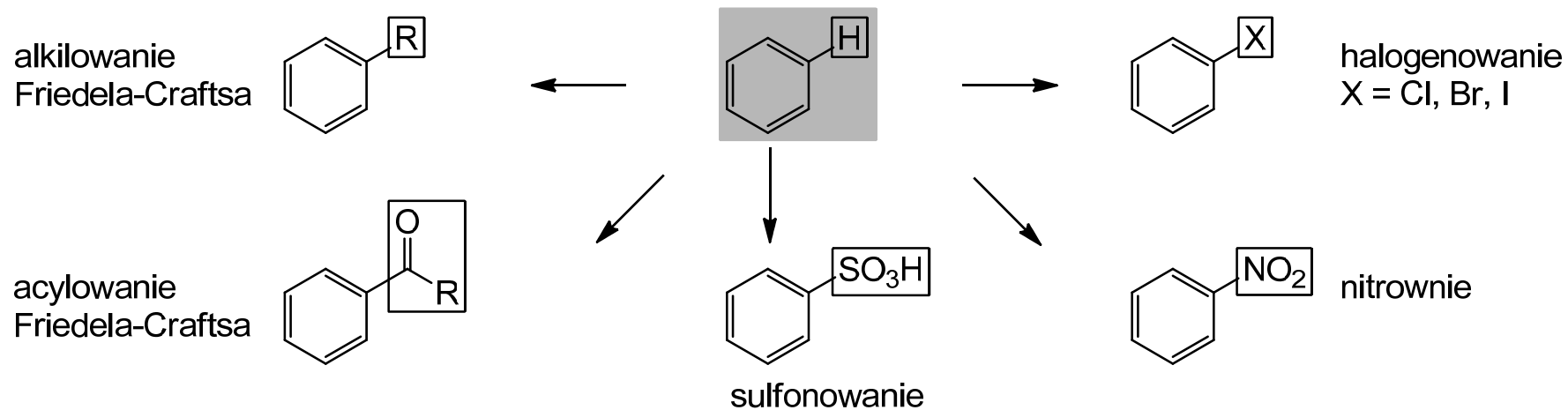
18.2. Elektrofilowe podstawienie aromatyczne (S_EAr) – wymiana protonu (H^+)



18.2.1. S_EAr – mechanizm reakcji

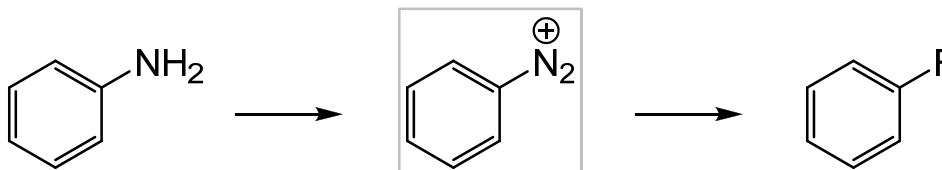


18.2.2. Powszechnie stosowane reakcje S_EAr

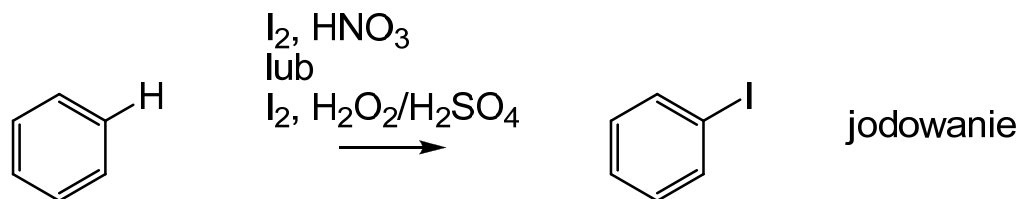
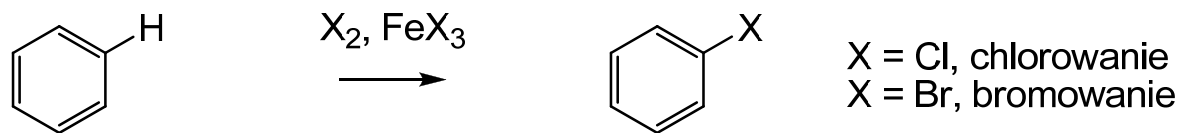


Fluorowanie w reakcji S_EAr zachodzi gwałtownie – trudna kontrola reakcji

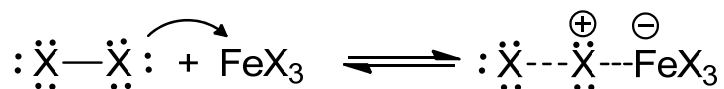
- at. F wstępuje w reakcji soli diazoniowych (Ar-N₂⁺)
(uwaga: to nie jest reakcja S_EAr)



18.3. S_EAr – halogenowanie

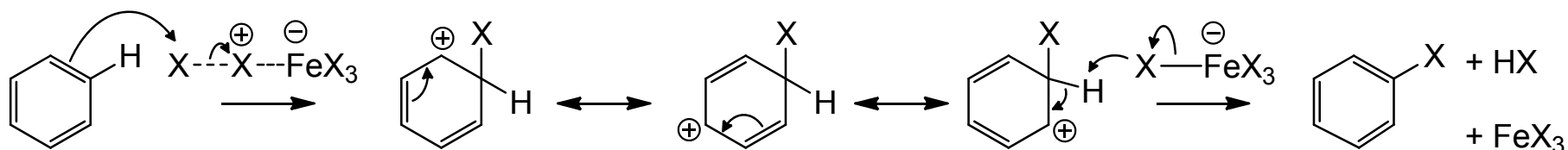


wytworzenie elektrofila (X = Cl, Br)

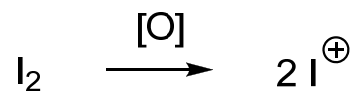


w praktyce stosuje się Fe, ze względu na higroskopijność FeX₃
 $2 \text{Fe} + 3 \text{X}_2 \rightarrow 2 \text{FeX}_3$

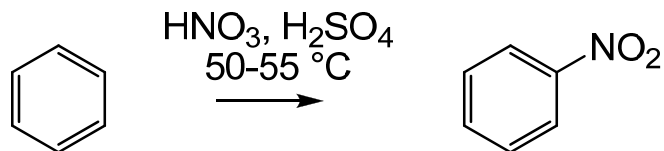
podstawienie



wytworzenie elektrofila podczas jodowania



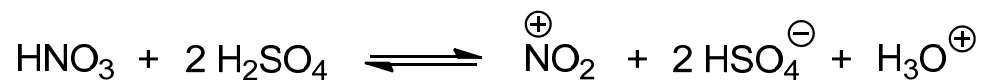
18.4. S_EAr – nitrowanie



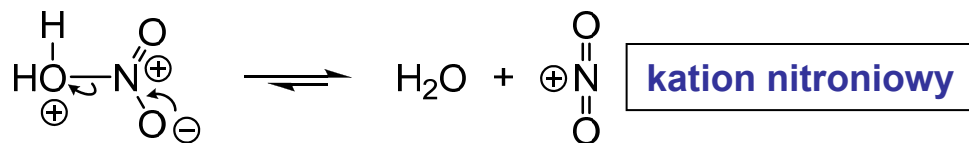
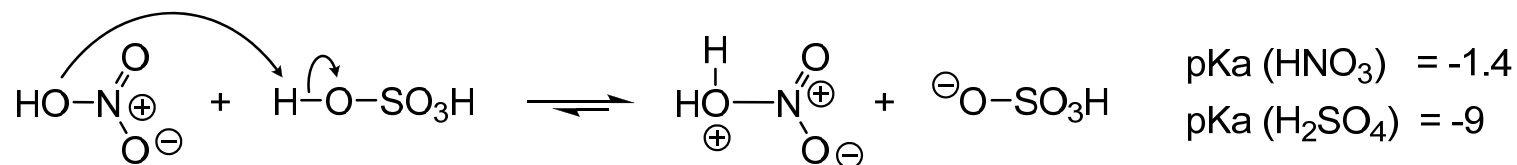
W praktyce:

mieszanina stęż. HNO₃ i stęż. H₂SO₄ – tzw. mieszanina nitrująca

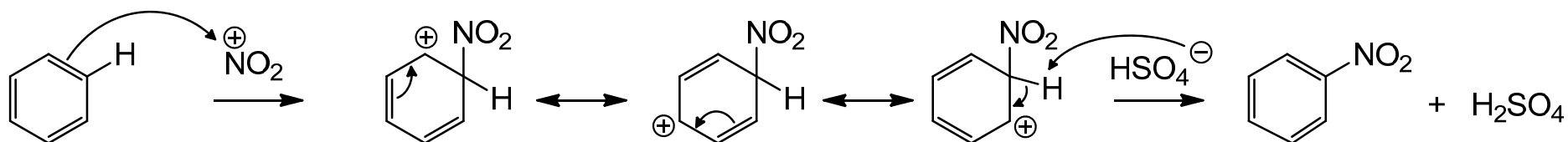
wytworzenie elektrofila – kationu nitroniowego (NO₂⁺)



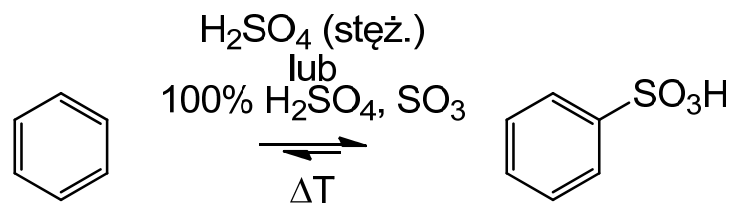
- HNO₃ (słabszy kwas) pełni rolę zasady (formalnie)
- protonowanie HNO₃ sprzyja wytworzeniu NO₂⁺
- bez dodatku H₂SO₄ nitrowanie zachodzi wolno



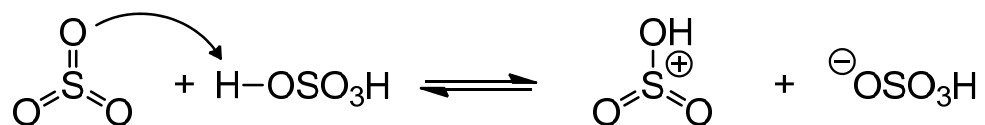
podstawienie



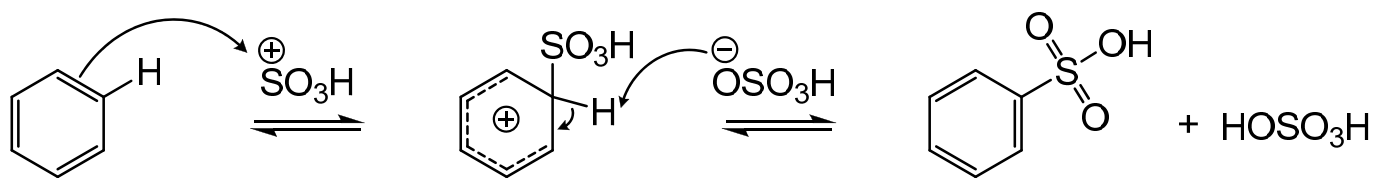
18.5. S_EAr – sulfonowanie



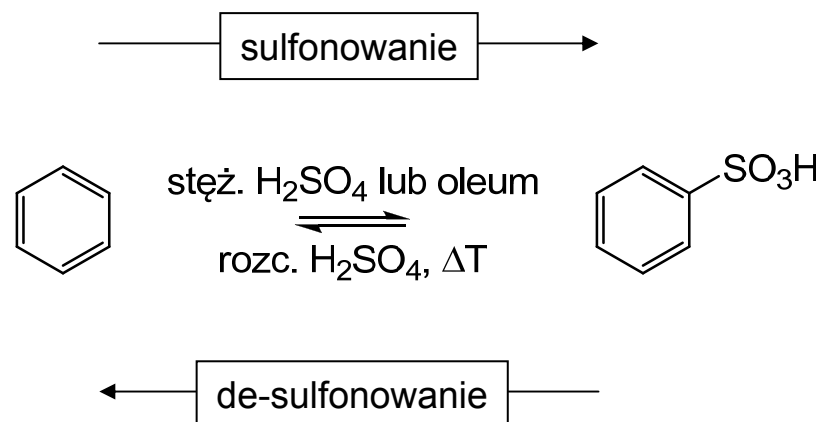
wytworzenie elektrofila



podstawienie

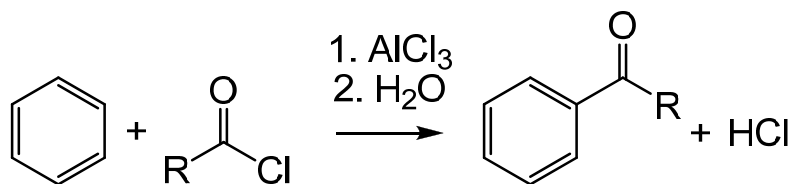


18.5.1. S_EAr – sulfonowanie, odwracalność reakcji

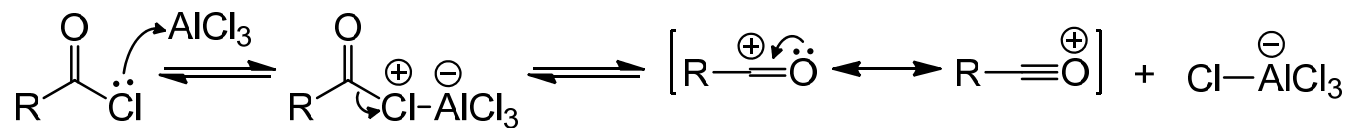


sulfonowanie jest stosowane w praktyce jako zabezpieczenie określonej pozycji w pierścieniu benzenowym

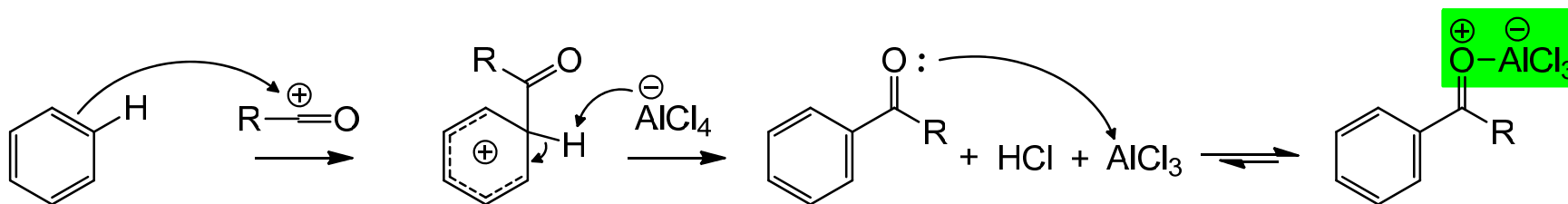
18.6. S_EAr – acylowanie Friedela-Craftsa



wytworzenie kationu acyliowego (elektrofila w większości zbadanych reakcjach acylowania)

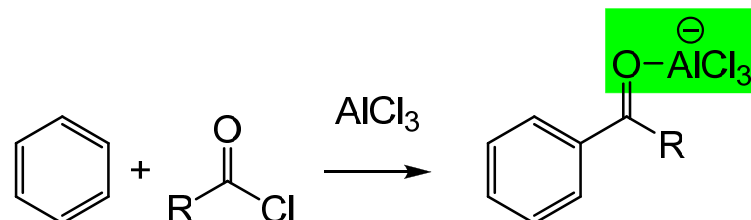


podstawienie



występowanie produktu w postaci kompleksu z AlCl₃
ma konsekwencje w praktyce

18.6.1. S_EAr – acylowanie Friedela-Craftsa, praktyka



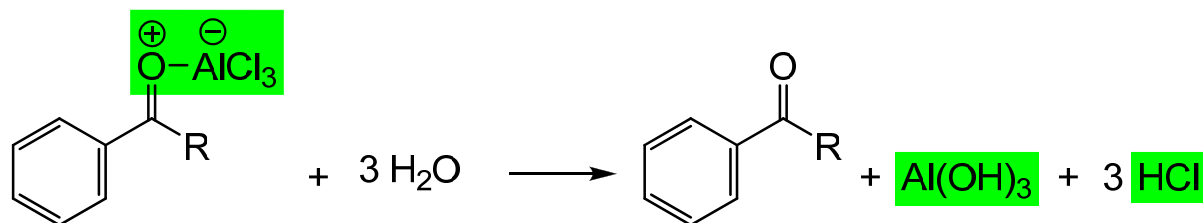
Konsekwencje w praktyce tworzenia kompleksów R(O)Cl-AlCl₃ i keton-AlCl₃:

1. konieczność użycia R(O)Cl i AlCl₃ w odpowiedniej proporcji molowej

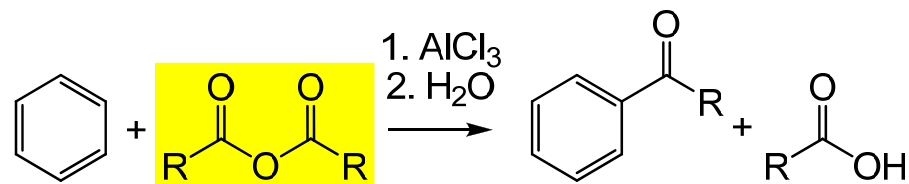


1 mol : 1.1 mol (zwykle)

2. konieczność rozkładu kompleksu keton-AlCl₃ w celu wydzielenia produktu reakcji (ketonu)



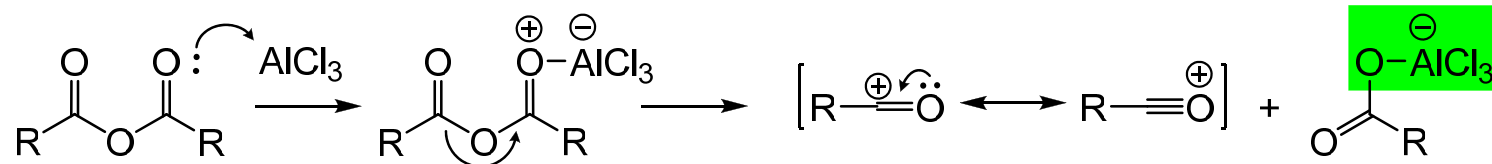
18.6.2. S_EAr – acylowanie Friedela-Craftsa, stosowanie bezwodników kwasowych



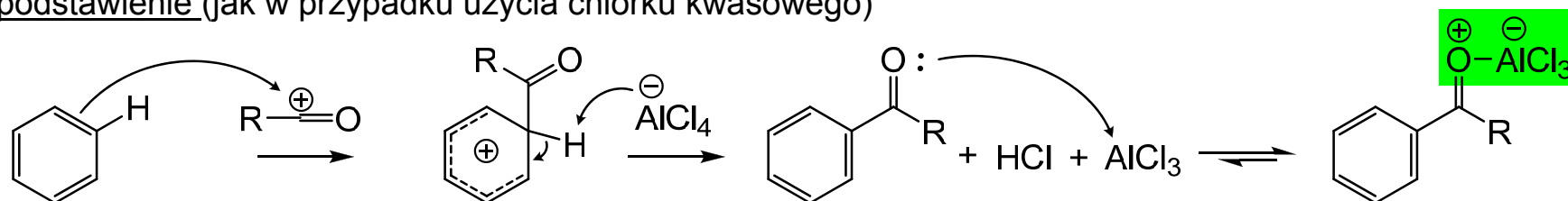
bezwodniki kwasowe –

- mniej reaktywne niż chlorki kwasowe
- cykliczne bezwodniki kwasowe są stosowane do syntezy kwasów oksokarboksylowych

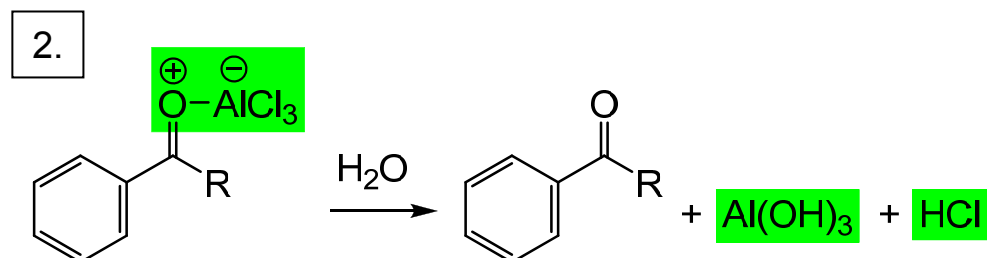
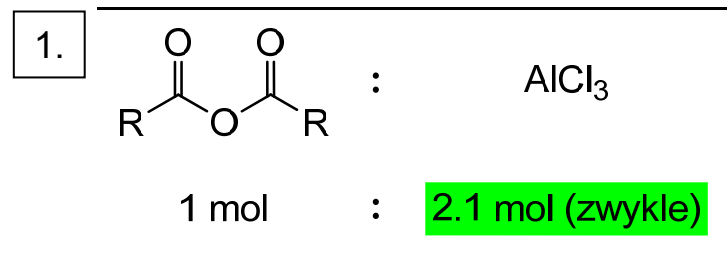
wytworzenie kationu acyliowego



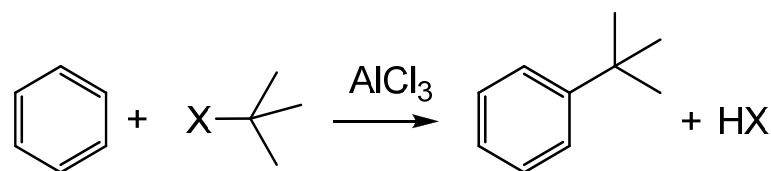
podstawienie (jak w przypadku użycia chlorku kwasowego)



konsekwencje w praktyce użycia (RCO)₂O:

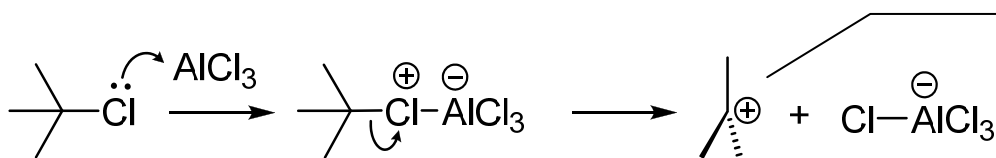


18.7. S_EAr – alkirowanie Friedela-Craftsa



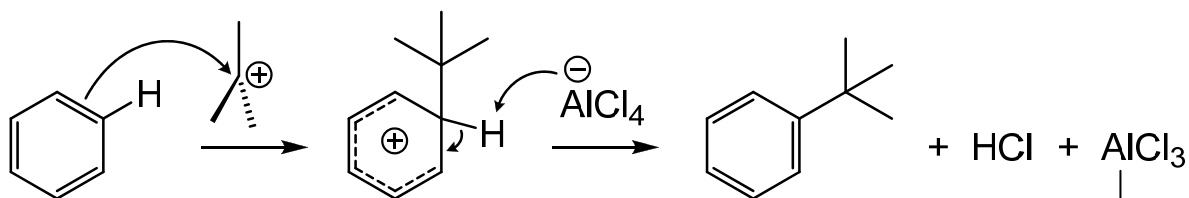
X =	I	Br	Cl
reaktywność			

wytworzenie elektrofila (karbokationu alkilowego)



• karbokation może ulec przegrupowaniu (jak w innych poznanych reakcjach) – najważniejsza (nie jedyna) wada metody

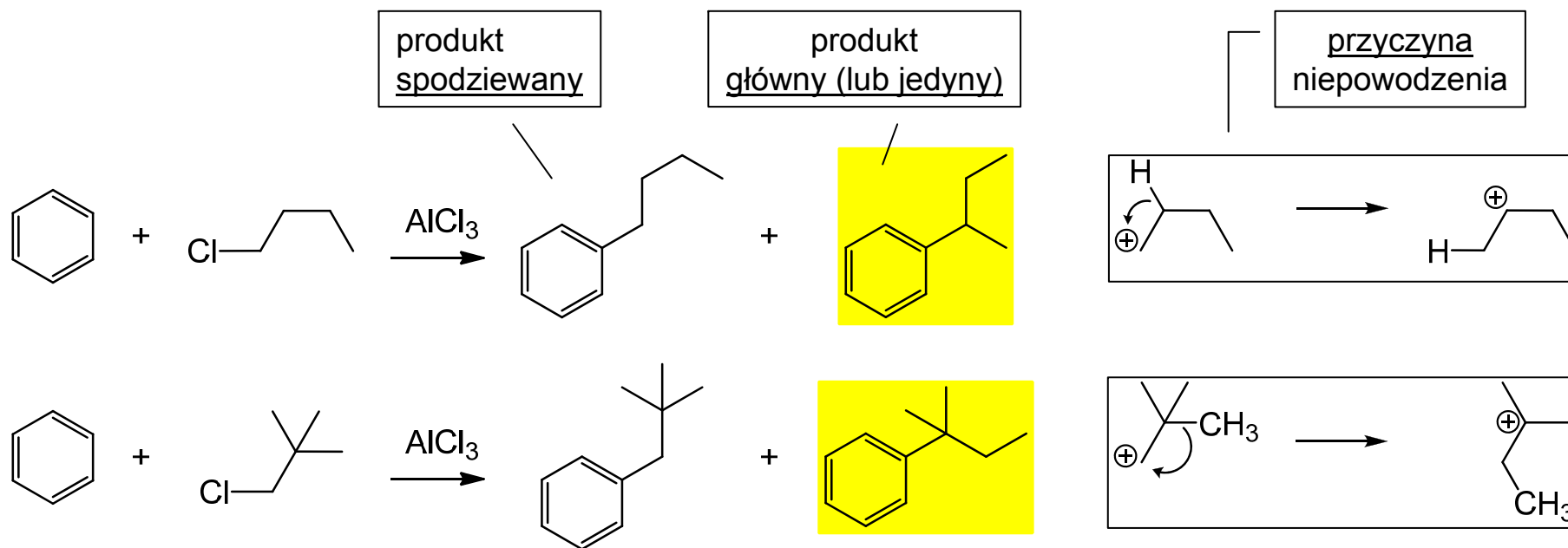
podstawienie



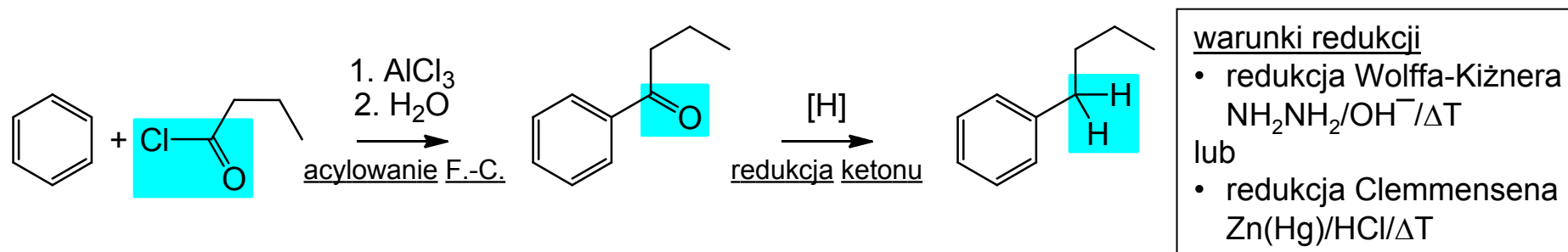
- odtwarza się katalizator
- nie jest wiązany przez produkt (jak w acylowaniu)
- może być stosowany w ilości katalitycznej (zaleta metody)

<chem>CC(C)(C)Cl</chem> :	<chem>Cl[Al](Cl)Cl</chem>
1 mol :	0.1-0.2 mol (zwykle)

18.8. S_EAr – rada na przegrupowanie karbokationu w alkilowaniu Friedela-Craftsa



sposób na otrzymanie spodziewanego związku

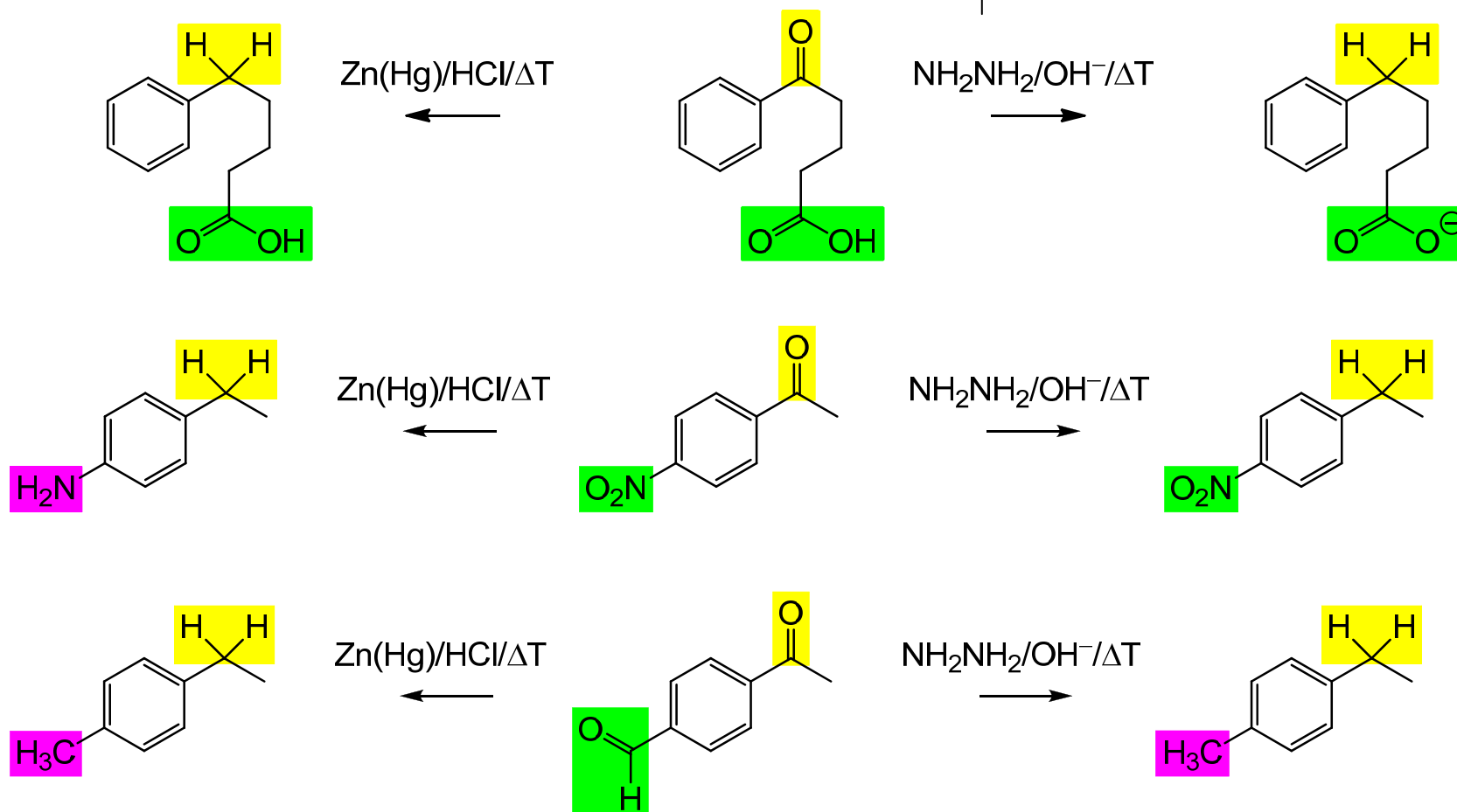


18.8.1. Dobór warunków redukcji ketonu alkilowo-arylowego

grupy funkcyjne wrażliwe na warunki redukujące też mogą ulegać przemianie

- CO_2R , CHO , NO_2 , $\text{C}=\text{C}$

- modyfikacja Huang-Minlona:
 $\text{NH}_2\text{NH}_2/\text{OH}-(\text{CH}_2)_2-\text{OH}/\Delta\text{T}$
- $t\text{-BuOK/DMSO/temp. pok.}$



18.9. Alkilowanie i acylowanie Friedela-Craftsa, zestawienie wad i zalet

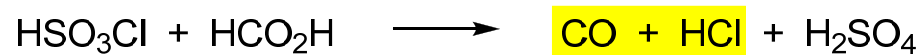
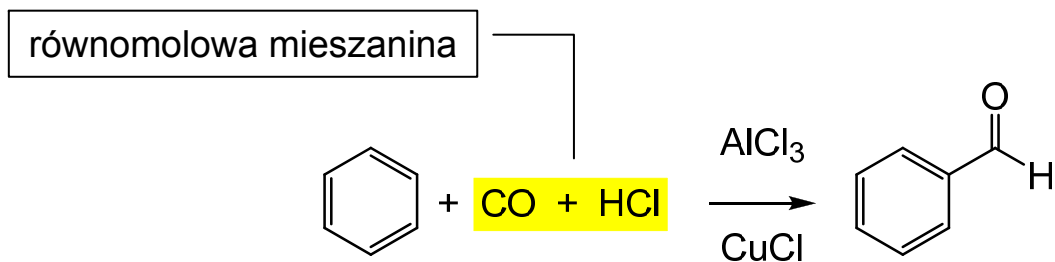
Alkilowanie Friedela-Craftsa

Wady	<ol style="list-style-type: none">1. Przegrupowanie karbokationu alkilowego (elektrofila)2. Polialkilowanie - grupa alkilowa ma charakter elektronodonorowy - <u>wprowadzenie pierwszej grupy alkilowej zwiększa podatność pierścienia benzenowego na dalsze podstawienie elektrofilowe</u>; polialkilowanie ogranicza stosowanie dużego nadmiaru benzenu w stosunku do RCl3. Reakcji ulegają tylko pochodne benzenu z podstawnikami:<ul style="list-style-type: none">• -R – alkil;• -OR – alkoksyl• X – halogen (-Cl, -Br, -F)
Zalety	<ol style="list-style-type: none">1. Stosowanie kwasu Lewisa w małej ilości

Acylowanie Friedela-Craftsa

Wady	<ol style="list-style-type: none">1. Stosowanie kwasu Lewisa w ilości ponadstechiometrycznej2. Niemożność syntezy aldehydu benzoowego (chlorek formylu nie istnieje), syntezę trzeba wykonać w innych warunkach (<u>patrz pkt 18.10</u>)3. Reakcji ulegają tylko pochodne benzenu z podstawnikami:<ul style="list-style-type: none">• -R – alkil• -OR – alkoksyl• X – halogen (-Cl, -Br, -F)
Zalety	<ol style="list-style-type: none">1. Brak przegrupowania kationu acyliowego (elektrofila)2. Brak poliacylowania - grupa acylowa ma charakter elektronoakceptorowy - <u>wprowadzenie pierwszej grupy acylowej zmniejsza podatność pierścienia benzenowego na dalsze podstawienie elektrofilowe</u>3. Możliwość redukcji ketonów alkilowo-arylowych do odpowiednich alkilobenzenów (nieдоступnych przez alkilowanie F.-C. z powodu przegrupowania karbokationu) (<u>pokazana w pkt 18.8 i 18.1, ale patrz też pkt 18.11</u>)

18.10. Reakcja Gattermana-Kocha - formylowanie pierścienia benzenowego

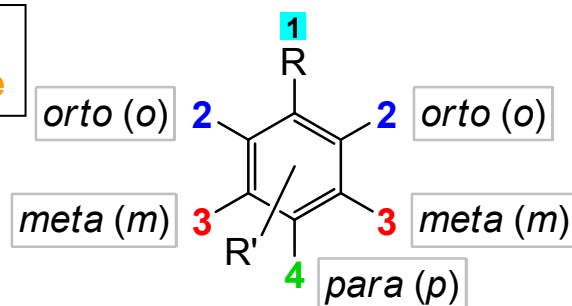


metoda ograniczona do benzenu i alkilobenzenów

18.11. Nazewnictwo di- i polipodstawionych pochodnych benzenu

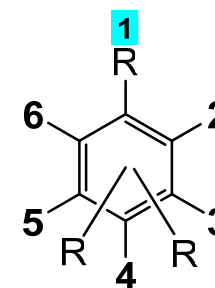
dipodstawienie

• *o*-, *m*-, *p*- tylko (!) w piśmie



polipodstawienie

poli → liczba R = 3-6



dipodstawienie

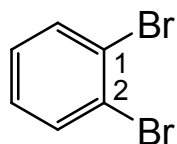
R = R'

numeracja i kolejność zgodna z alfabetem

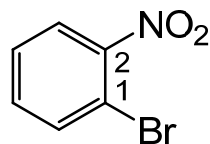
nazwa zwyczajowa zw. monopodst. podstawą nazwy

ale

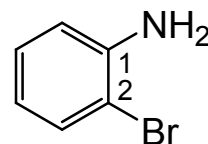
pochodne toluenu, to podstawione metylobenzeny



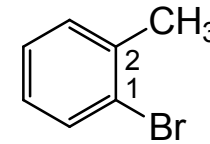
1,2-**di**bromobenzen
*orto-di*bromobenzen



1-**br**omo-2-**nit**robenzen
*orto-br*omonitrobenzen



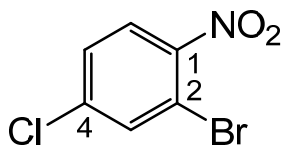
2-**br**omo**anil**ina
*orto-br*omo**anil**ina



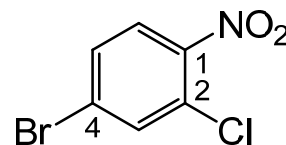
1-**br**omom**etylo**benzen
*orto-br*omom**etylo**benzen

polipodstawienie

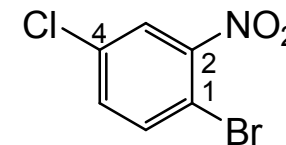
jak najniższe lokanty, kolejność nazw podstawników - alfabetyczna



2-**br**omo-4-**chl**oro-1-**nit**robenzen

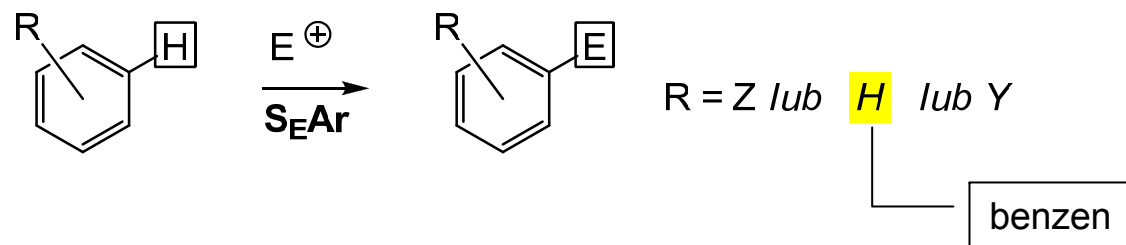


4-**br**omo-2-**chl**oro-1-**nit**robenzen



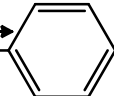


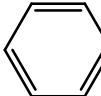
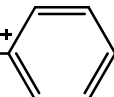
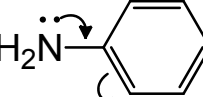
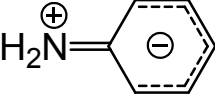


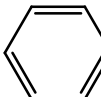
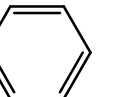
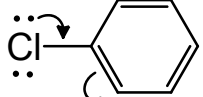
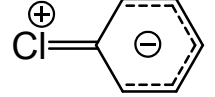


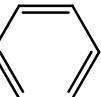
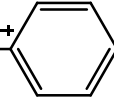
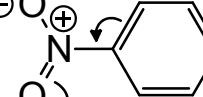
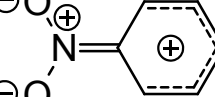


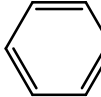
1-**br**omo-4-**chl**oro-2-**nit**robenzene

18.12. Względna reaktywność benzenu i jego pochodnych w S_EAr

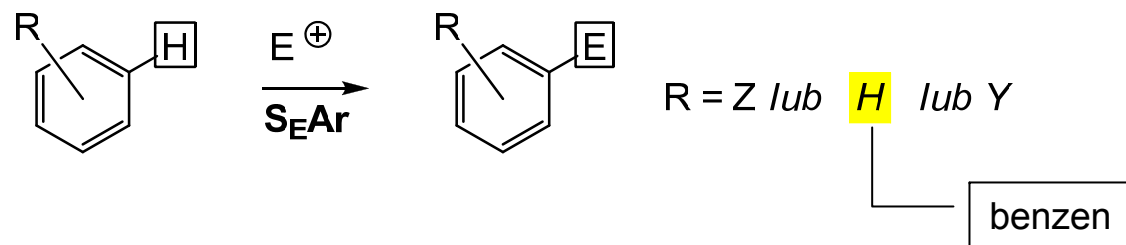


charakter podstawnika	<p>Z jest bardziej elektroujemny od <u>at. H</u> ale jednocześnie</p> <p>1. Z <u>wzbogaca</u> pierścień w elektrony efektem hiperkoniugacji</p> <p>lub</p> <p>2. Z <u>wzbogaca</u> pierścień w elektrony efektem rezonansowym</p>	<p><u>Y</u> jest bardziej elektroujemny od <u>at. H</u> i</p> <p><u>Y</u> <u>zubaża</u> pierścień w elektrony efektem rezonansowym</p>
wpływ podstawnika reaktywność pierścienia	przeważa efekt wzbogacania (reguła ta nie obowiązuje, kiedy Z = F, Cl, Br, I)	obydwa efekty się sumują
reaktywność związku w reakcji S _E Ar		

18.12.1. Względna reaktywność benzenu i jego pochodnych w S_EAr, przykłady

elektroujemność atomu bezpośrednio związanego z C(sp ²) względem elektroujemności at. C(sp ²)	wpływ podstawnika na pierścień benzenowy	reaktywność związku w reakcji S _E Ar względem benzenu
<p>H₃C →  mniejsza</p> <p>wzbogaca pierścień w elektrony dodatnim efektem indukcyjnym (+I)</p>		<p>H₃C-  </p>
<p>H₂N →  większa</p> <p>zubaża pierścień w elektrony ujemnym efektem indukcyjnym (-I)</p>	<p> ↔ </p> <p>wzbogaca pierścień w elektrony dodatnim efektem mezomerycznym (+M)</p>	<p>H₂N-  </p> <p>przeważa efekt +M</p>
<p>Cl →  większa</p> <p>zubaża pierścień w elektrony ujemnym efektem indukcyjnym (-I)</p>	<p> ↔ </p> <p>wzbogaca pierścień w elektrony dodatnim efektem mezomerycznym (+M)</p>	<p>Cl-  </p> <p>przeważa efekt -I</p>
<p>O₂N →  większa</p> <p>zubaża pierścień w elektrony ujemnym efektem indukcyjnym (-I)</p>	<p> ↔ </p> <p>zubaża pierścień w elektrony ujemnym efektem mezomerycznym (-M)</p>	<p>O₂N-  </p> <p>sumowanie efektu (-I) i (-M)</p>

18.12.2. Względna reaktywność benzenu i jego pochodnych w S_EAr, zestawienie



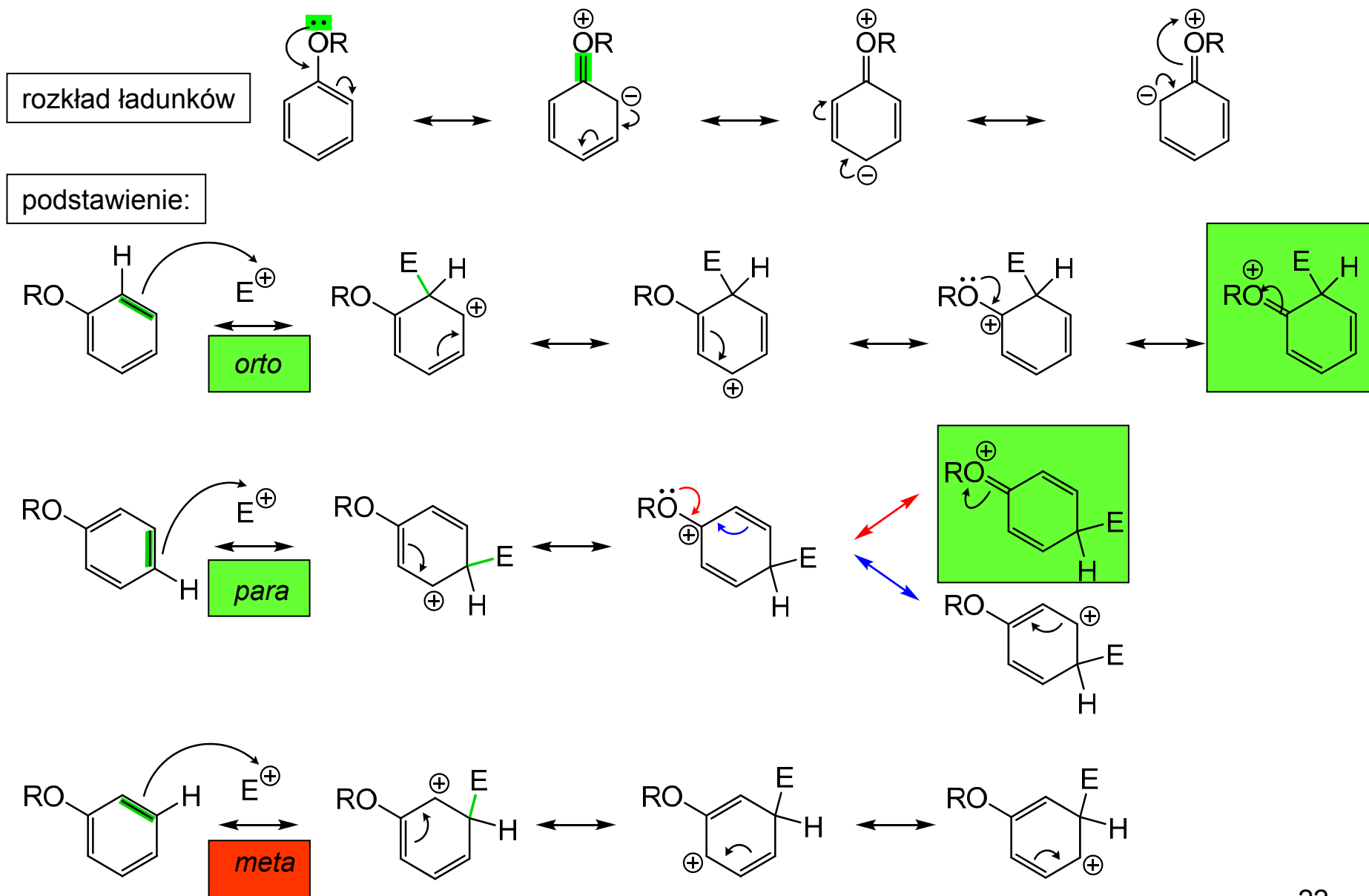
podstawniki aktywujące na S_EAr

podstawnik	-NH ₂	-NHR	-NHR ₂	-OH	-OR	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{-NCR} \\ \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{-OCR} \end{array}$	-R	-Ar	-CH=CHR	-H
aktywacja											
	silna					średnia		słaba			
efekt kierujący	<i>orto, para</i>										

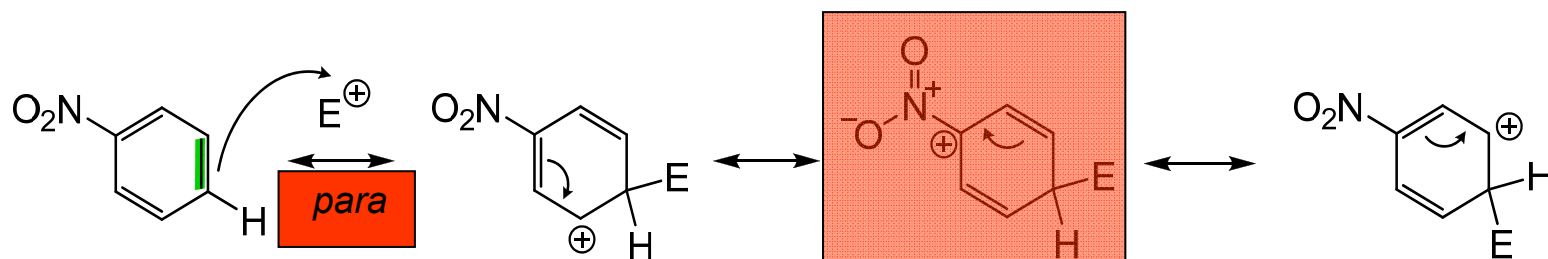
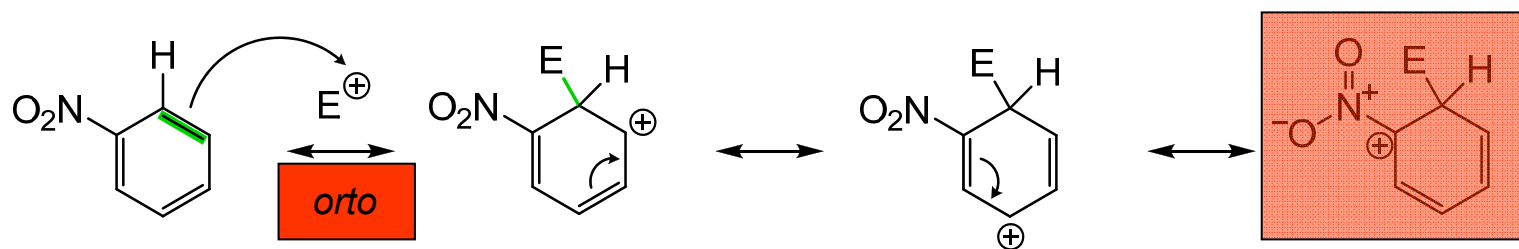
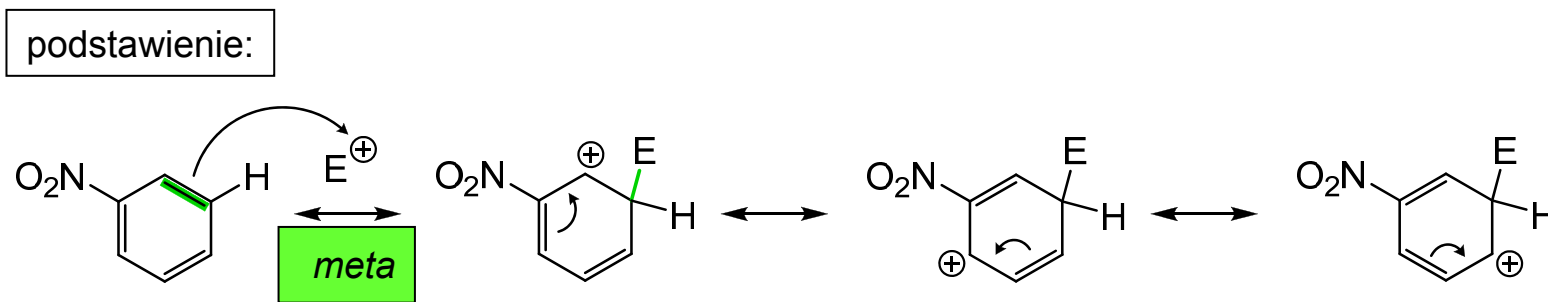
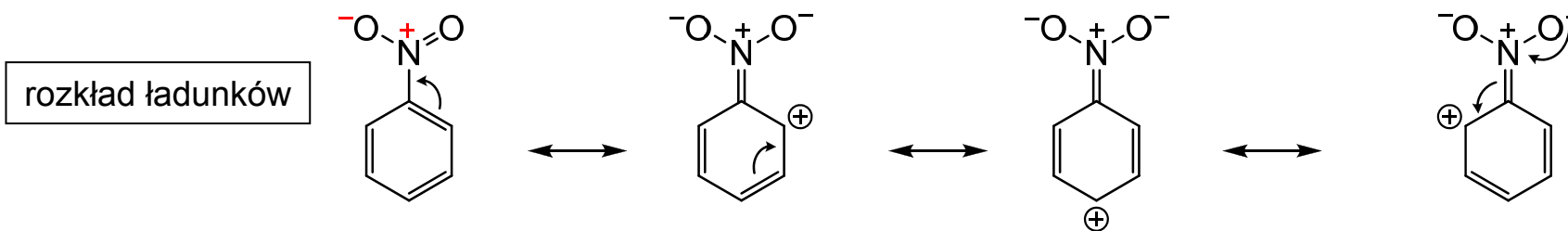
podstawniki deaktywujące na S_EAr

podstawnik	-H	-F:	-Cl:	-Br:	-I:	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{-CH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{-CR} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{-COR} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{-COH} \end{array}$	-SO ₃ H	-NR ₃ ⁺	-NO ₂
deaktywacja												
		słaba					średnia				silna	
efekt kierujący		<i>orto, para</i>					<i>meta</i>					

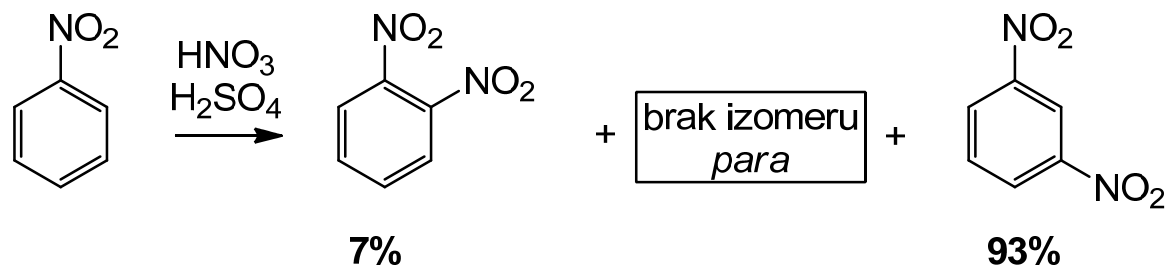
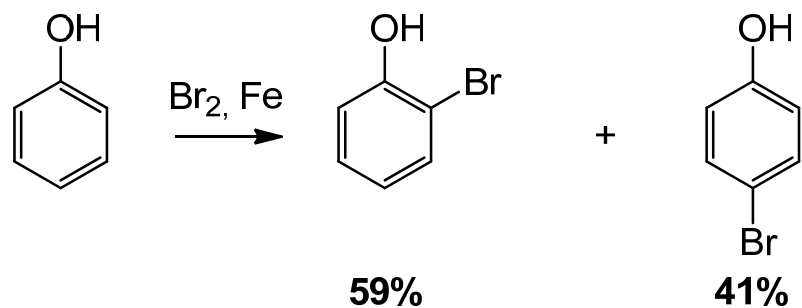
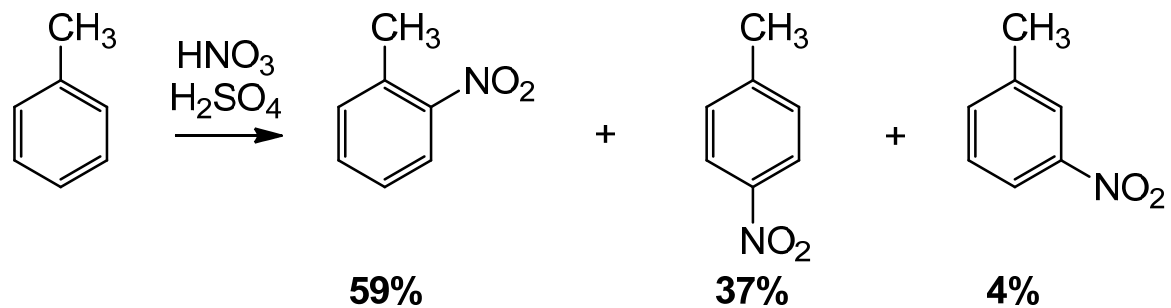
18.13. Efekt kierujący podstawnika w S_EAr , grupa alkoksylowa



18.14. Efekt kierujący podstawnika w S_EAr , grupa nitrowa

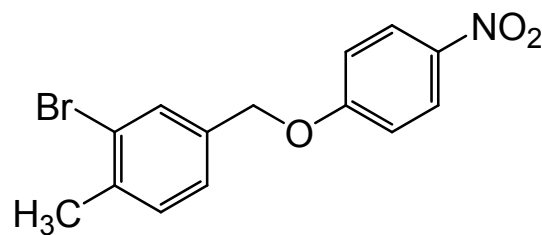
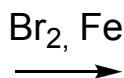
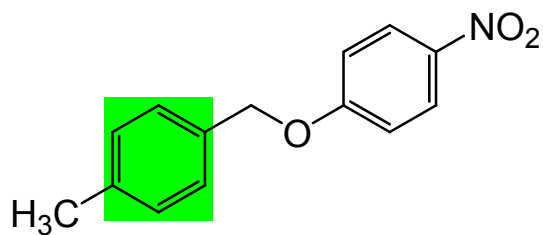
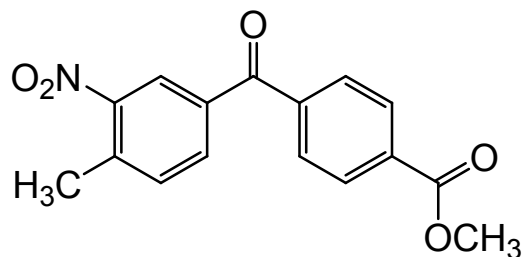
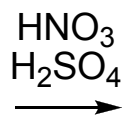
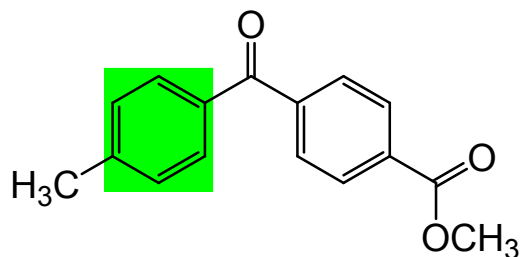
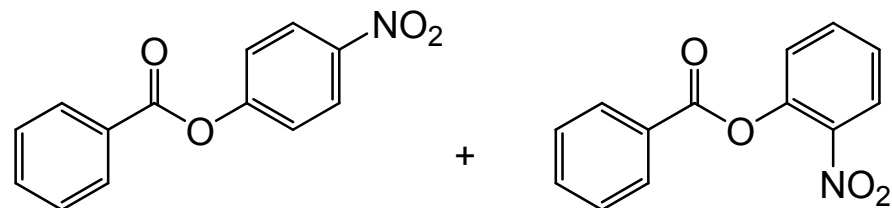
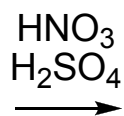
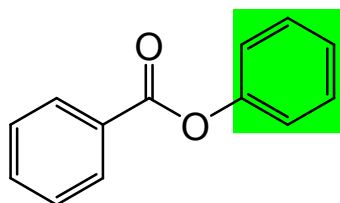


18.15.1. Efekt kierujący podstawnika w S_EAr, przykłady

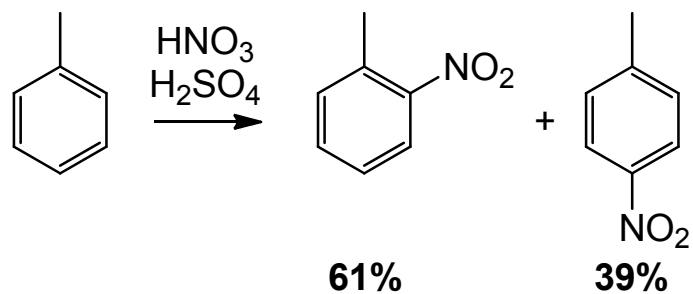


18.15.2. Efekt kierujący podstawnika w S_EAr, przykłady

aktywniejszy pierścień

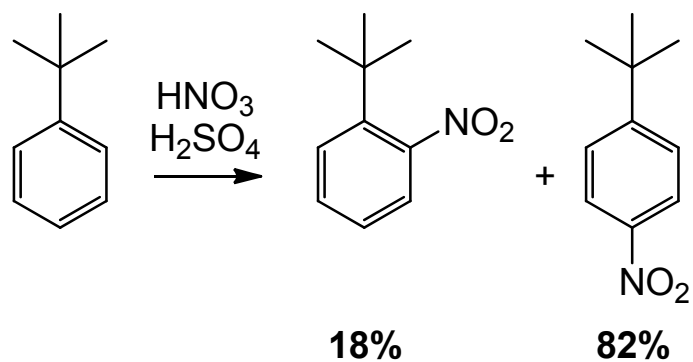
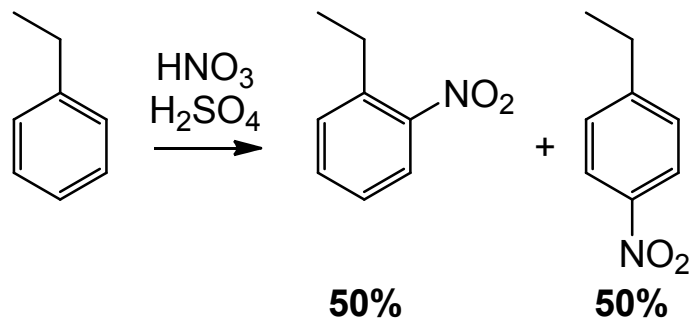


18.16. Efekt kierujący podstawnika w S_EAr, proporcja molowa produktów



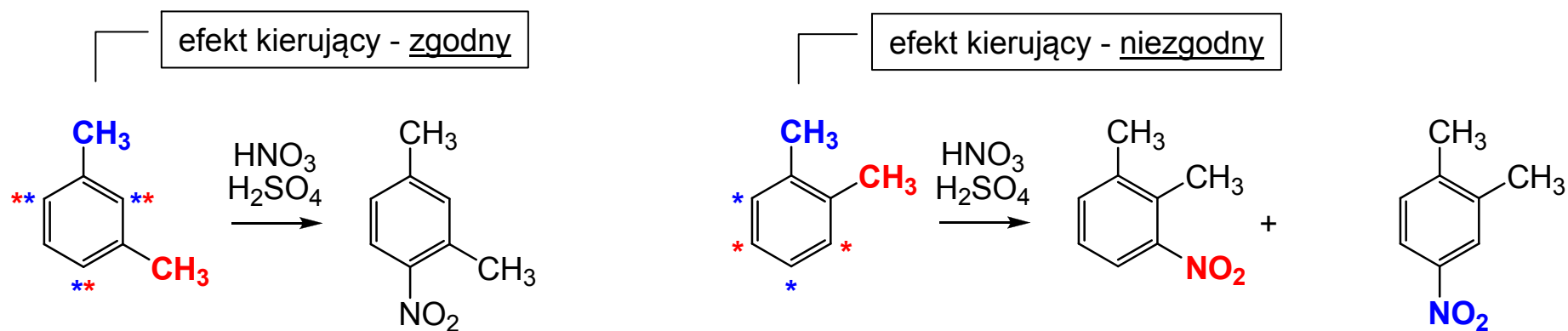
podstawniki kierujące pozycję *orto* i *para*

- im podstawnik bardziej rozbudowany przestrzennie,
 - ❖ tym większe zatłoczenie steryczne w pozycji *orto*
 - ❖ tym większa skłonność podstawnika do kierowania w pozycję *para*

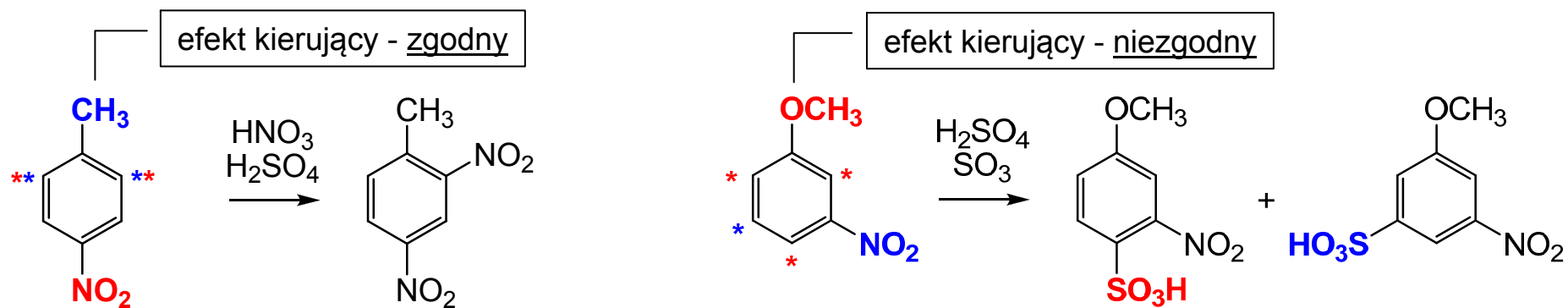


18.17. Efekt kierujący podstawnika w S_EAr , synteza trójpodstawionych benzenów

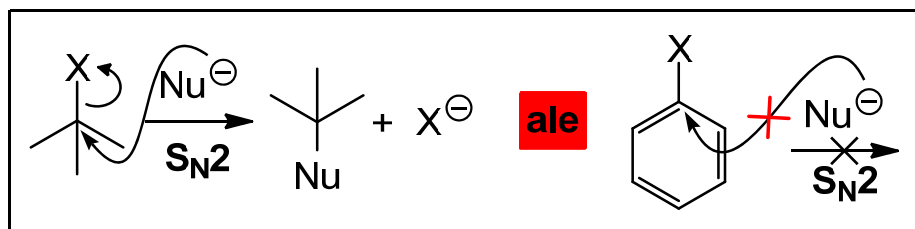
podstawniki tego samego rodzaju (tj. takie, które kierują w takie same pozycje)



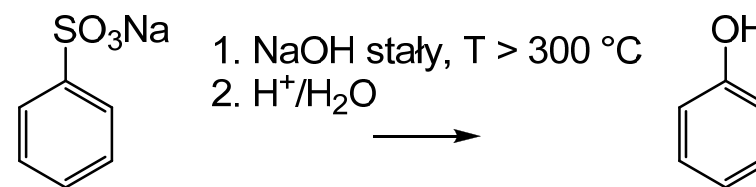
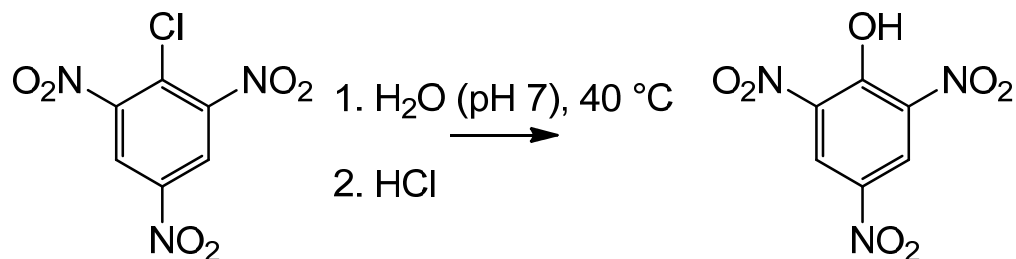
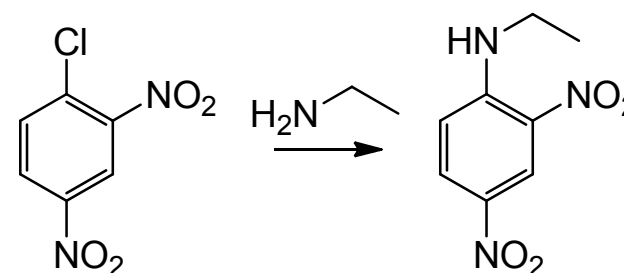
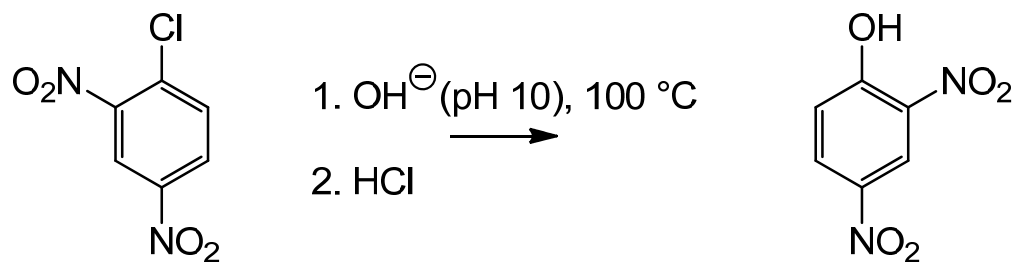
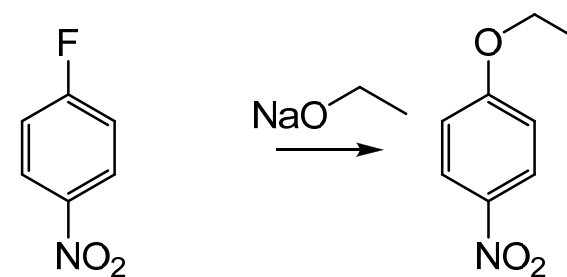
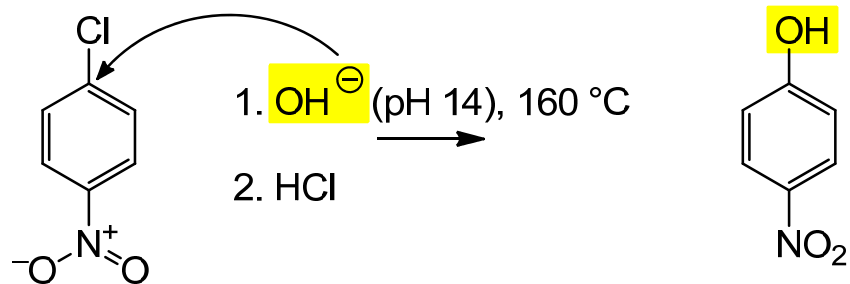
podstawniki różnego rodzaju (tj. takie, które nie kierują w takie same pozycje)



18.18. Nukleofilowe podstawienie aromatyczne (S_NAr) – wymiana halogenu

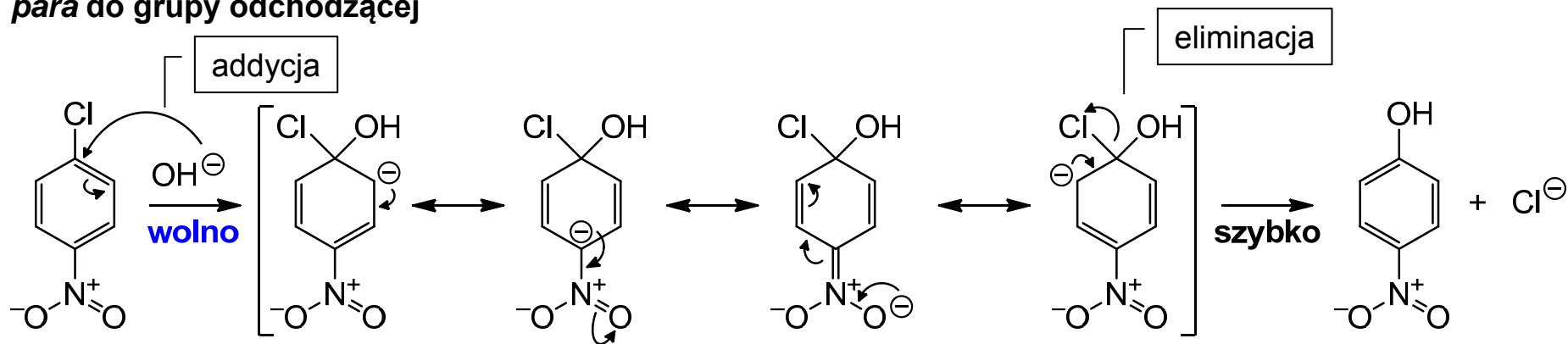


- Podstawienie halogenu (ale nie tylko) związanego z aromatycznym at. C(sp^2) umożliwia obecność podstawnika silnie elektronoakceptorowego (co najmniej jednego) w pozycji *orto* i/lub *para* do grupy odchodzącej

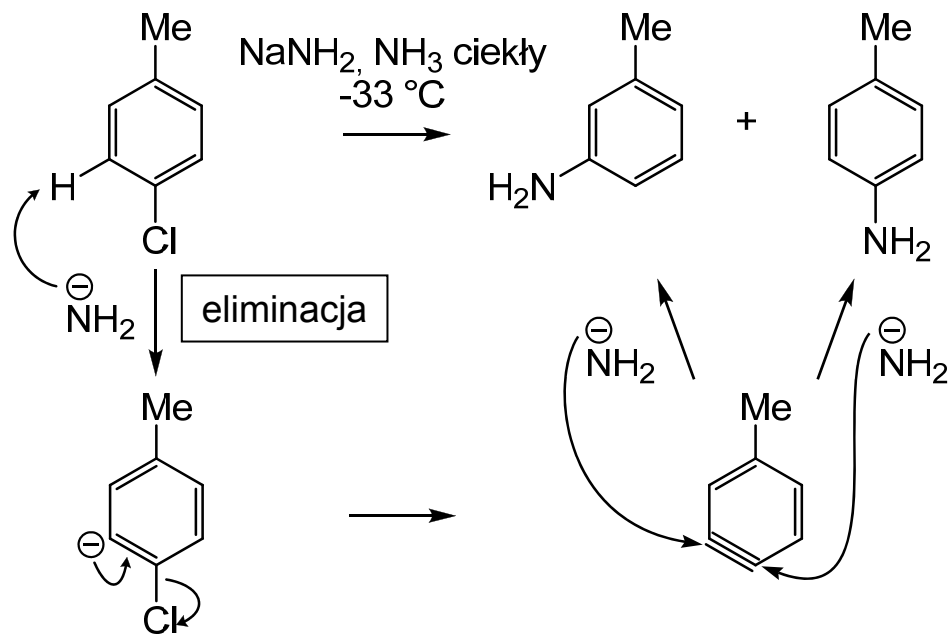


18.18.1. S_NAr – reakcja addycji-eliminacji, a reakcja eliminacji-addycji

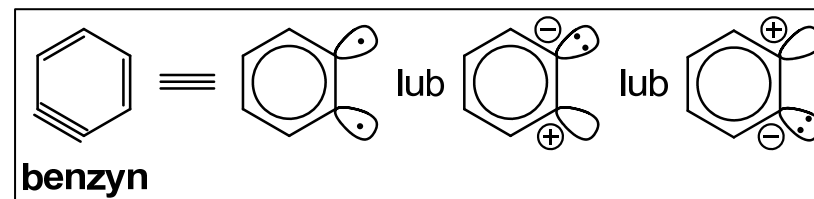
reakcja addycji-eliminacji (w obecności podstawnika silnie elektronoakceptorowego w pozycji orto i/lub para do grupy odchodzącej)



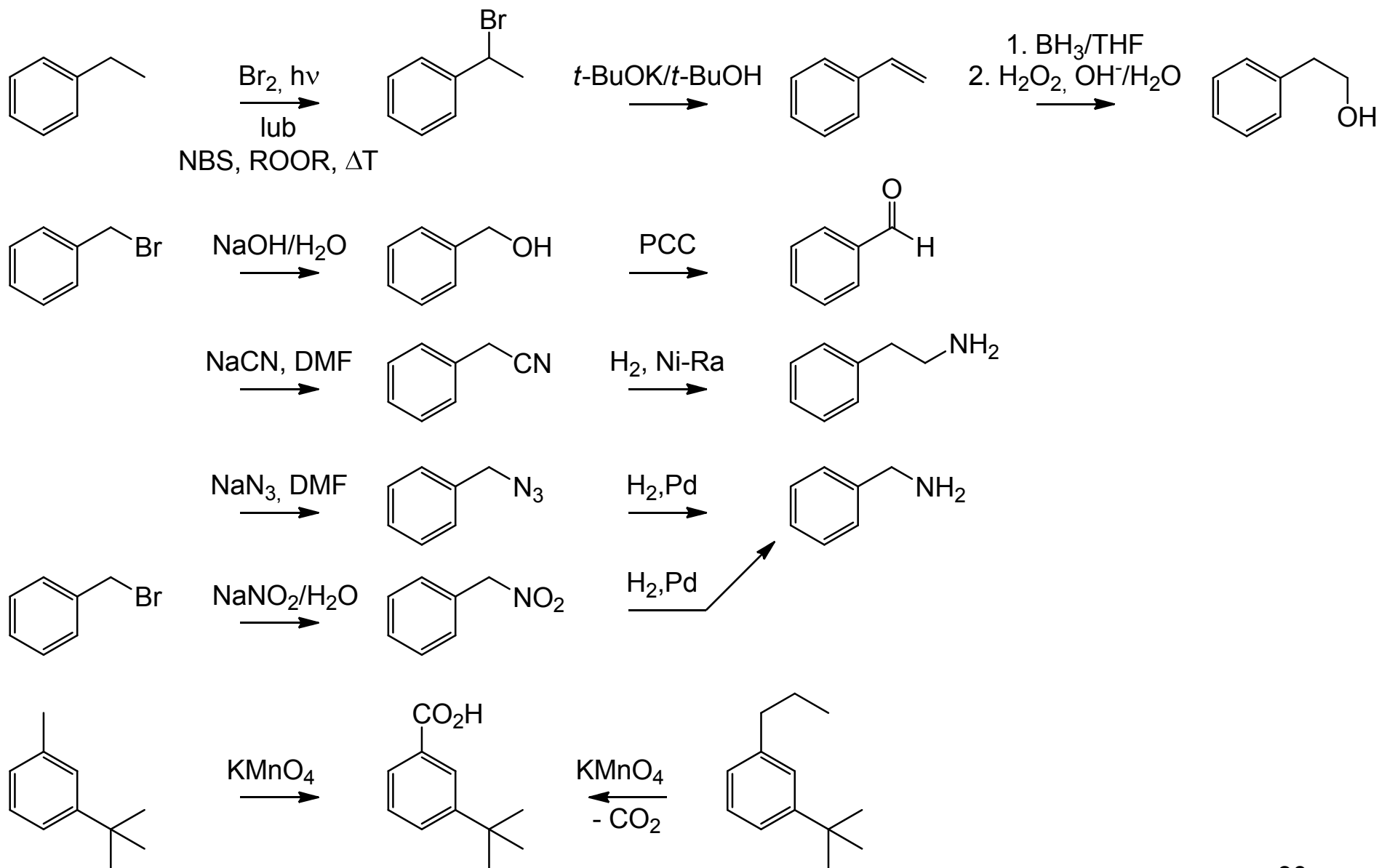
reakcja eliminacji-addycji



- Podstawienie halogenu wiązanego z aromatycznym at. C(sp^2) w **nieobecności** podstawnika silnie elektronoakceptorowego w pozycji orto i/lub para do grupy odchodzącej



18.19. Reakcje pochodnych benzenu, zachodzące w łańcuchu bocznym



Materiały uzupełniające, przypomnienia

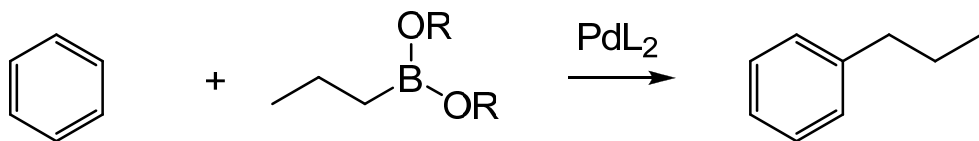
S_EAr – reagenty i elektrofile, podsumowanie

Reakcja S_EAr	Reagenty	Elektrofil
halogenowanie		
• chlorowanie	Cl_2, Fe	Cl^+
• bromowanie	Br_2, Fe	Br^+
• jodowanie	I_2, HNO_3 lub $I_2, H_2O_2/H_2SO_4$	I^+
nitrowanie	HNO_3 st., H_2SO_4 st.	NO_2^+ (kation nitroniowy)
sulfonowanie	H_2SO_4 st. lub oleum	SO_3
acylowanie Friedela-Craftsa	$RC(O)Cl, AlCl_3$ lub $(RCO)_2O, AlCl_3$	kation acyliowy
alkilowanie Friedela-Craftsa	$RX, AlCl_3$	R^+ (karbokation)
formylowanie Gattermana- Kocha	$CO/HCl, AlCl_3$	kation formylowy

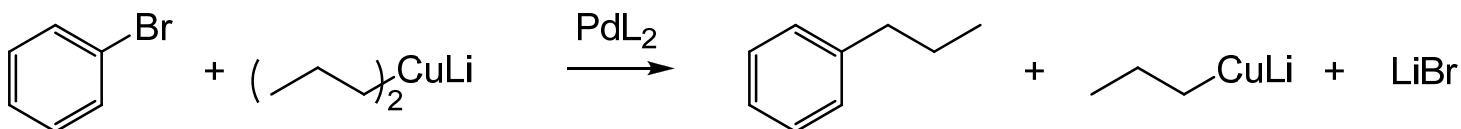
Sposoby otrzymania alkilobenzenów, alternatywne do alkilowania F.-C.

przypomnienie

reakcja Suzuki

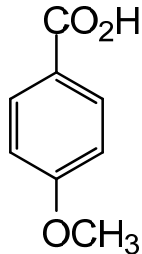
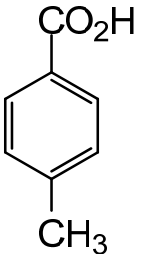
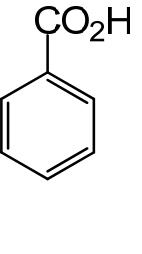
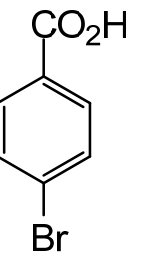
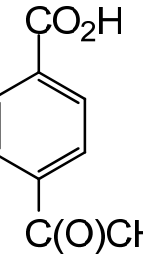
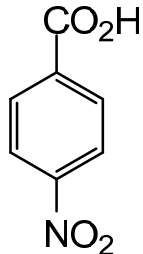


reakcja z udziałem R₂CuLi



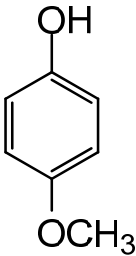
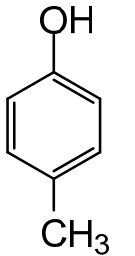
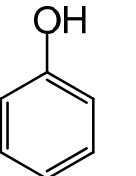
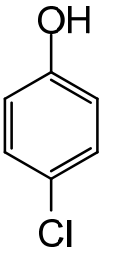
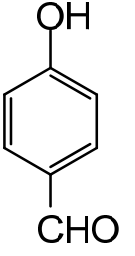
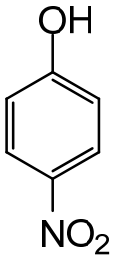
Wpływ podstawnika w pierścieniu benzenowym na kwasowość zw. organicznych, kwasy karboksylowe

- Podstawniki elektronoakceptorowe w pozycjach *orto* i *para* w stosunku do grupy karboksylowej zwiększają kwasowość aromatycznych kwasów karboksylowych.
- Podstawniki elektronodonorowe w pozycjach *orto* i *para* w stosunku do grupy karboksylowej zmniejszają kwasowość aromatycznych kwasów karboksylowych.
- Prawie wszystkie podstawniki w położeniu *orto* wywierają taki sam wpływ (wyjątkowo duży) - zwiększają kwasowość, niezależnie od skłonności do przyciągania lub uwalniania elektronów.

kwas						
pK _a	4.4.7	4.34	4.20	4.00	3.70	3.44

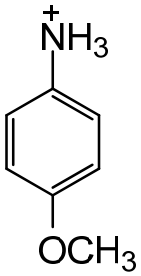
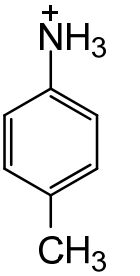
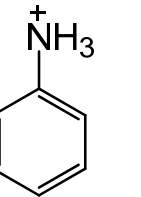
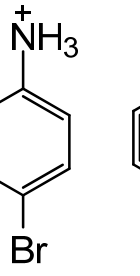
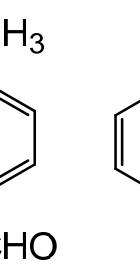
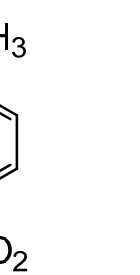
Wpływ podstawnika w pierścieniu benzenowym na kwasowość zw. organicznych, fenole

- Podstawniki elektronoakceptorowe w pozycjach *orto* i *para* w stosunku do grupy hydroksylowej zwiększają kwasowość fenoli.
- Podstawniki elektronodonorowe w pozycjach *orto* i *para* w stosunku do grupy hydroksylowej zmniejszają kwasowość fenoli. Ta prawidłowość jest nie zawsze spełniona w przypadku podstawników elektronodonorowych w pozycji *meta*.

kwas						
pK _a	10.20	10.19	9.95	9.38	7.66	4.14

Wpływ podstawnika w pierścieniu benzenowym na kwasowość zw. organicznych, aminy aromatyczne

- Aminy aromatyczne są słabszymi zasadami od amin alifatycznych tej samej rzędowości.
- Podstawniki elektronoakceptorowe w pozycjach *orto* i *para* względem grupy aminowej obniżają zasadowość amin aromatycznych.
- Podstawniki elektronodonorowe w pozycjach *orto* i *para* względem grupy aminowej zwiększają zasadowość amin aromatycznych.

kwasy						
pK _a	5.29	5.07	4.58	3.91	1.76	0.98