

Benzen i aromatičnost

1825 Faradej dobio benzen pirolizom kitovog ulja

Bezbojna tečnost bp $\sim 80^{\circ}\text{C}$. Veoma nereaktivna.



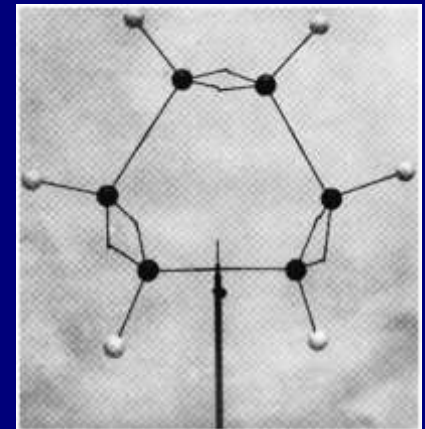
Michael Faraday
1791-1867

Analiza: $\text{C}:\text{H}$ $1:1$

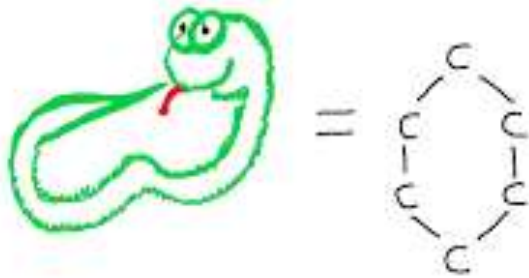
Sinteza: Mitscherlich hemijska degradacija benzoeve kiseline:



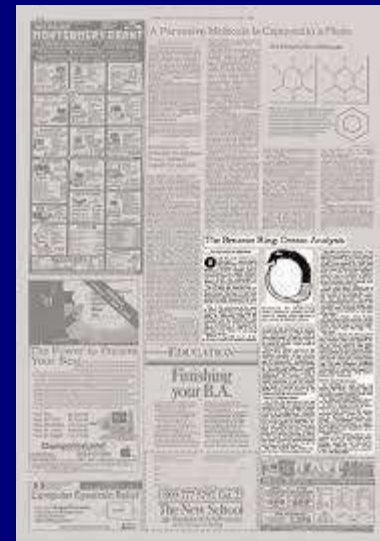
Ciklična struktura:
Kekulé 1865



Kekule's dream

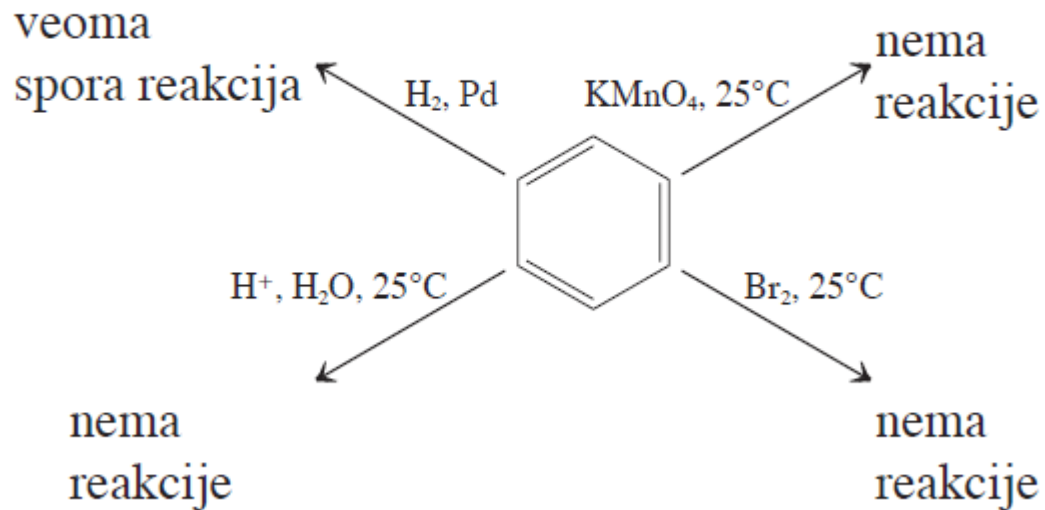


Benzene is cyclic !!!

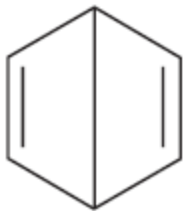


»Sjedio sam nad bilježnicom, no posao nije napredovao: misli su mi lutale kojekuda. Tada sam približio stolicu vatri i zadrijemao. Atomi su još uvijek poigravali pred mojim očima. Gledao sam vizije koje su se neprekidno ponavljale. Sada sam mogao razlikovati veće strukture raznolikih konformacija, dugačke nizove, nekada više, nekada manje zatvorene, a svi su se okretali i izvijali kao zmije. No, što je to? Jedna zmija je ugrizla svoj vlastiti rep i slika je, rugajući mi se, nestala. Kao da me je probudio bljesak munje. Ostatak noći proveo sam studirajući mogućnosti koje proizlaze iz te hipoteze. Gospodo, naučimo sanjati i možda ćemo saznati istinu« — August Kekule, 1865.

Benzen je neobično nereaktivan



Predložene strukture benzena



Dewar-ov benzen



Claus-ov benzen

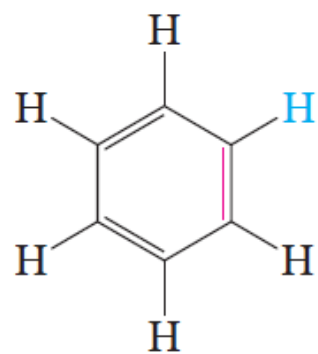


Ladenburg-ov prizman

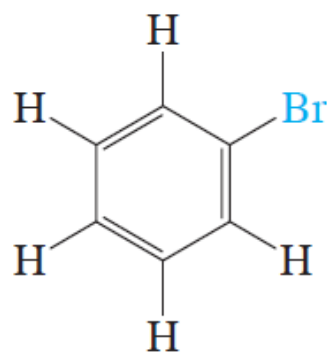


benzvalen

Adicija naspram supstitucija

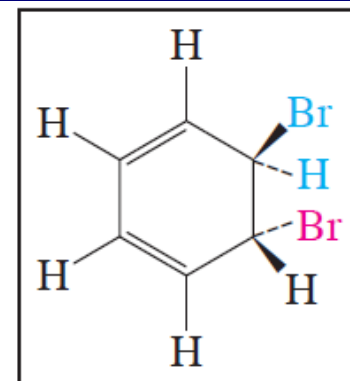


benzen



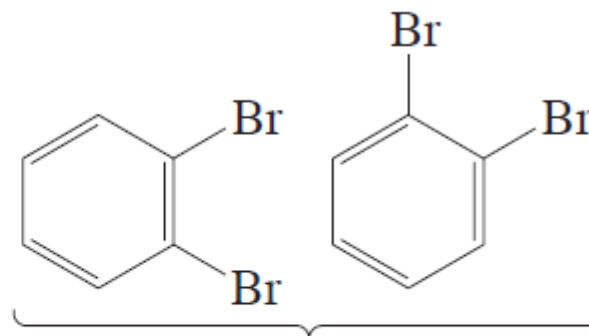
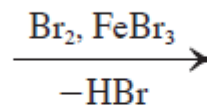
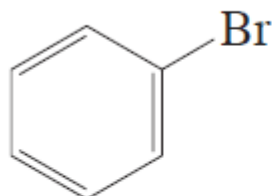
brombenzen

(proizvod supstitucije)



proizvod adicije
ne nastaje

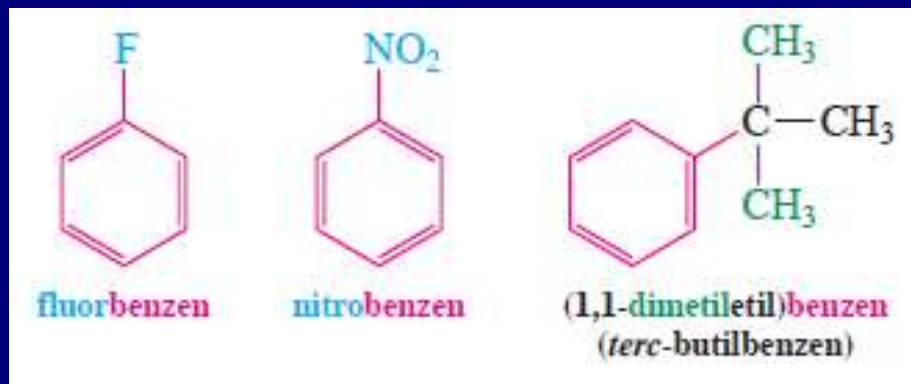
Izomeri 1,2-dibromobenzena!!!



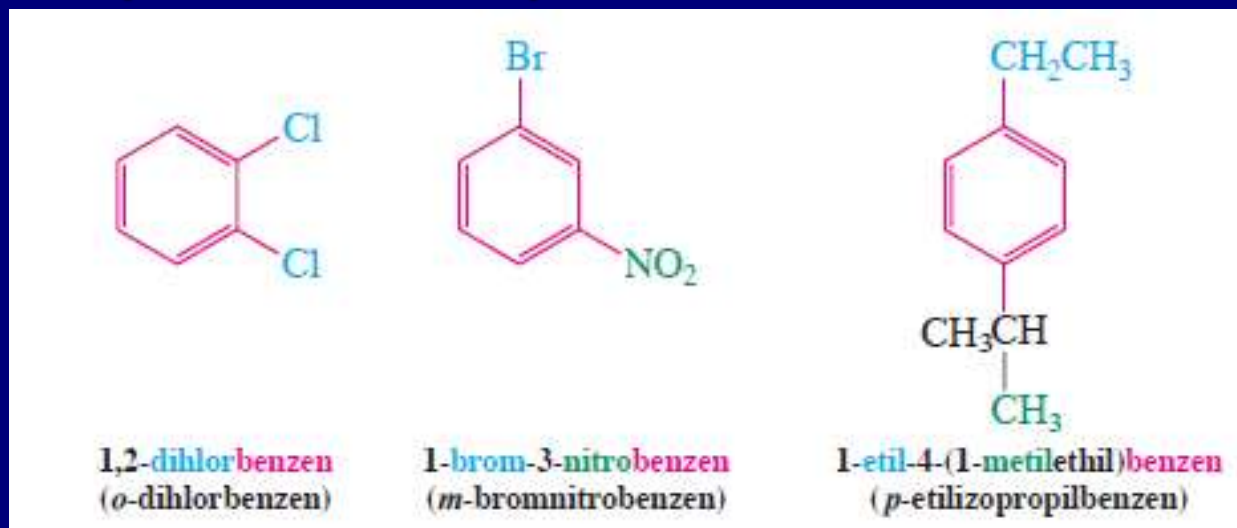
1,2-dibrombenzen
(identičan 1,6-dibrombenzenu)

Nomenklatura

Monosupstituisani: naziv supstituenta kao prefiks na reč benzen:

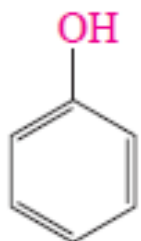


Disupstituisanibenzene: 1,2 (*orto*); 1,3 (*meta*); 1,4 (*para*). Navođenje supstituenata po abecednom redu.



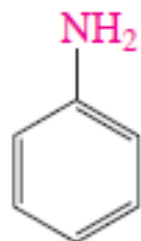
Preporuka *Chemical Abstracts*-a:

fenol, benzoeva kiselina, benzaldehid



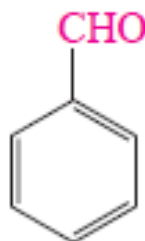
benzenol
(fenol)

(antiseptik i anestetik
koristi se u sprejevima)



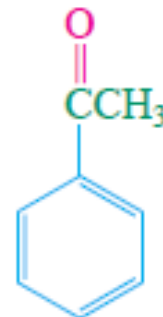
benzenamin
(anilin)

(koristi se u
proizvodnji boja)



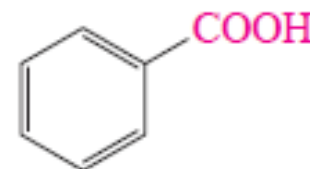
benzenkarbaldehid
(benzaldehyd)

(veštačka aroma)



1-feniletanon
(acetofenon)

(hipnotik)



benzenkarboksilna kiselina
(benzoeva kiselina)

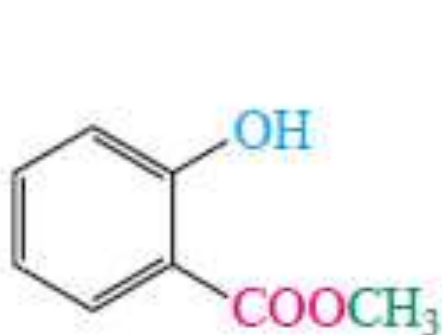
(konzervans hrane)

Generičko ime supstituisanih benzena je aren

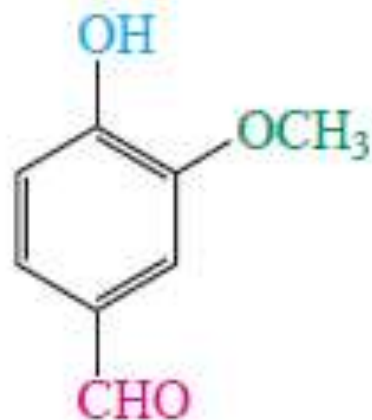
C_6H_5 - je fenil; uopšteno aril.

$C_6H_5CH_2$ - je fenilmetil ili benzil.

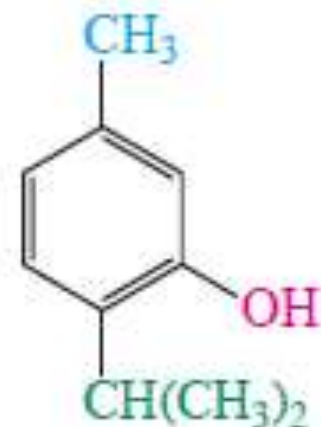
Mnoga jedinjenja benzena imaju prijatan miris, pa se zato jedinjenja koja sadrže benzenski prsten nazivaju (istorijski), "aromatična".



metil 2-hidroksi-
benzoat
(metil-salicilat
miris zimzelenih biljaka)



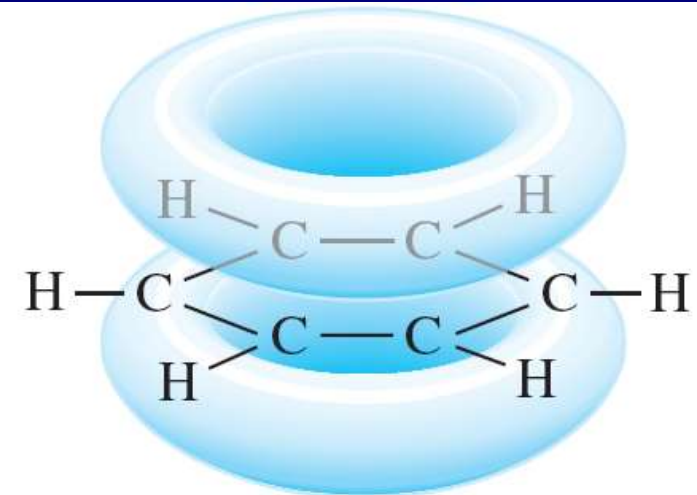
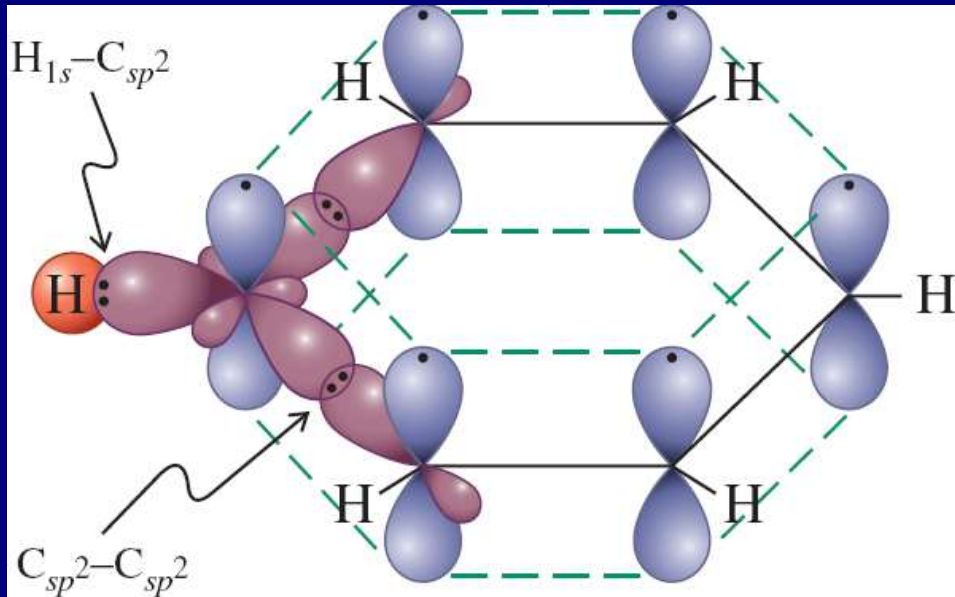
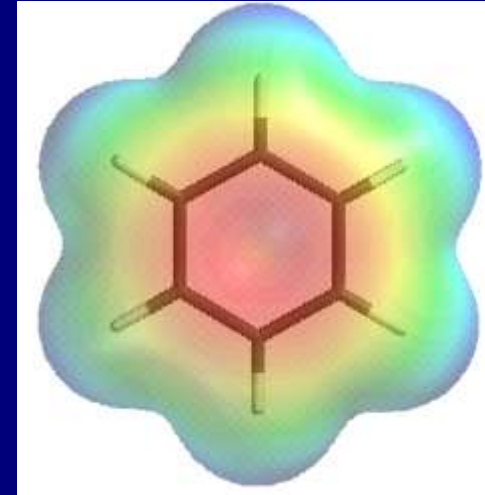
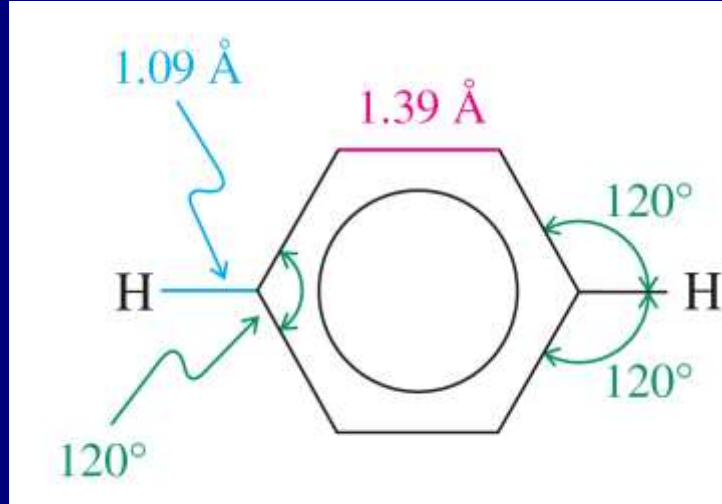
4-hidroksi-3-metoksi-
benzaldehyd
(vanilin, miris vanile)



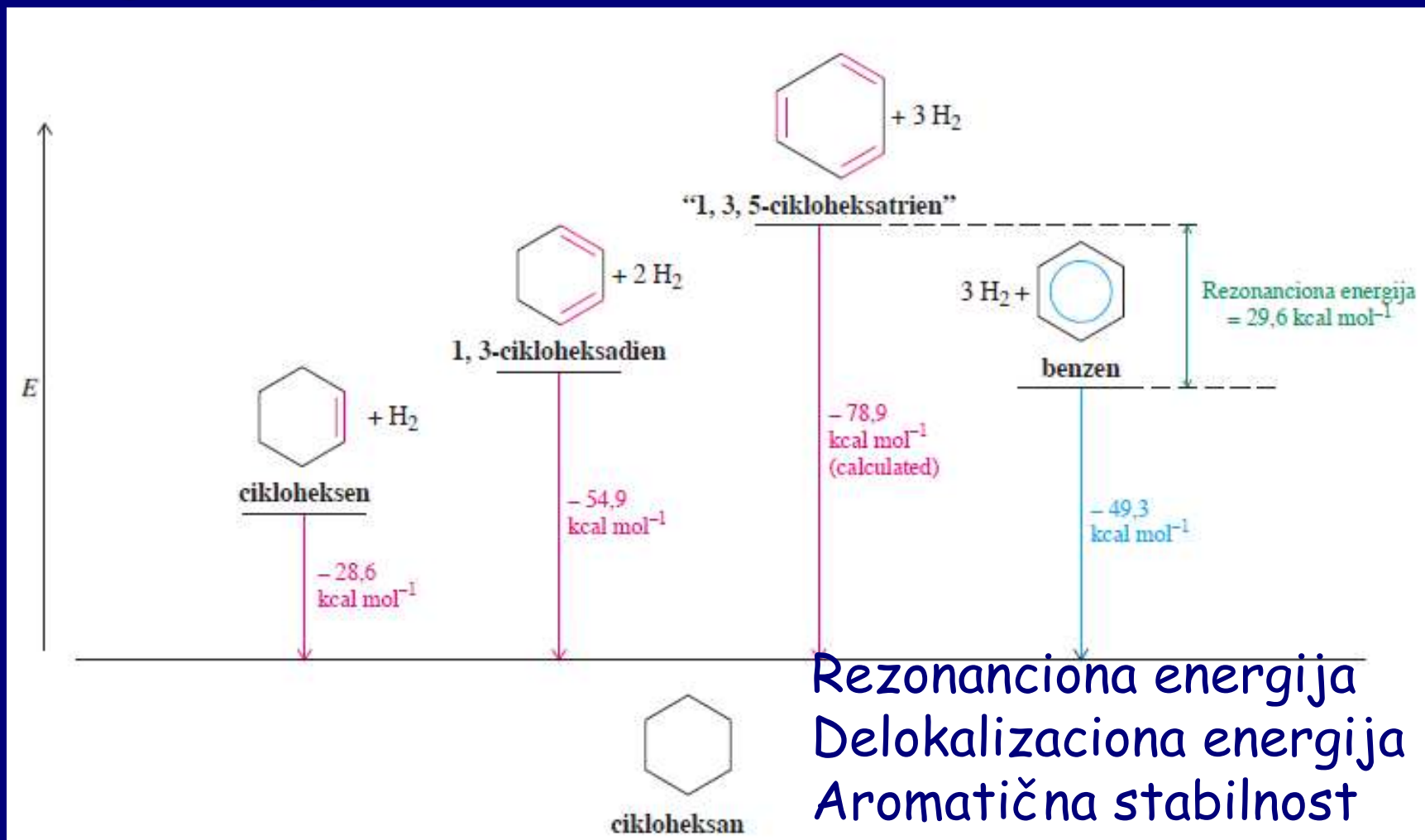
5-metil-2-(1-metil-
etil)fenol
(timol, miris
majčine dušice)



Struktura: pravilan heksagon

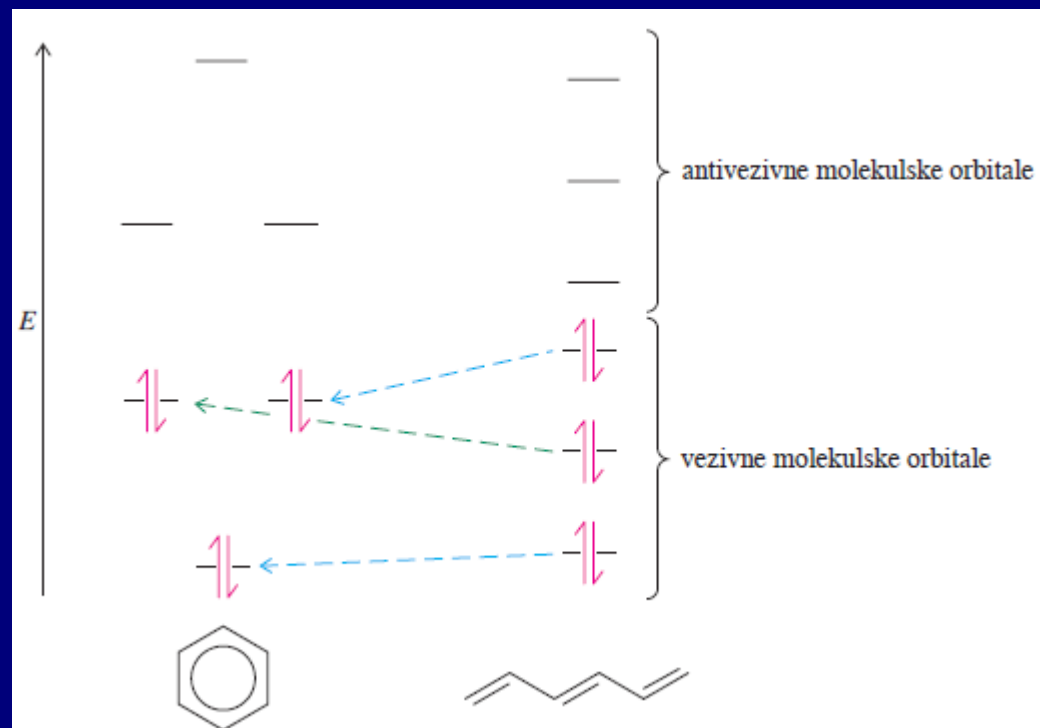
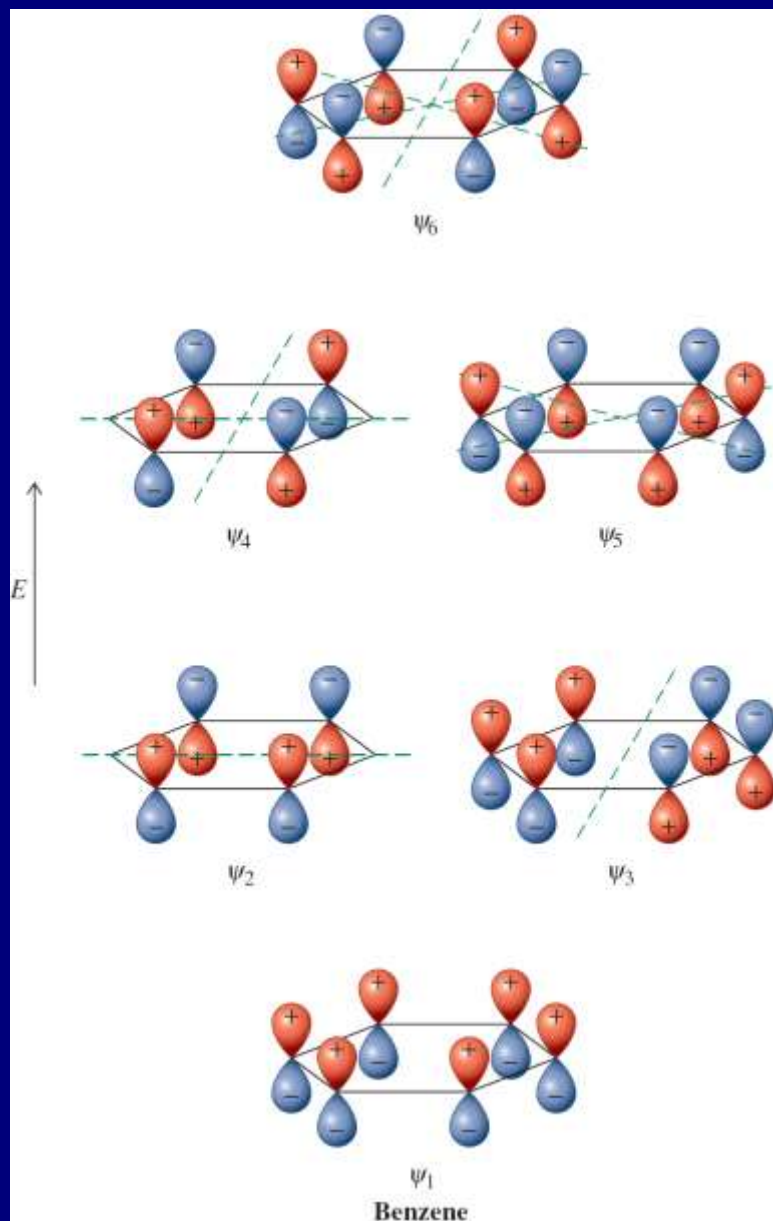


Iznenadujuće, benzen je veoma nereaktivan. Da li to znači da je termodinamički izuzetno stabilan? Razmotrimo ΔH° hidrogenizacije:



Posebna stabilizacija kod benzena se naziva aromatičnost. Svi ciklični, konjugovani 6e sistemi su aromatični, uključujući i prelazna stanja.

π Molekulske orbitale

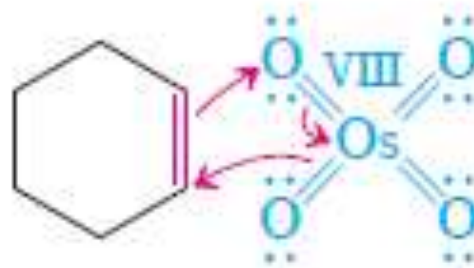


Ciklični π sistem je stabilniji od acikličnog

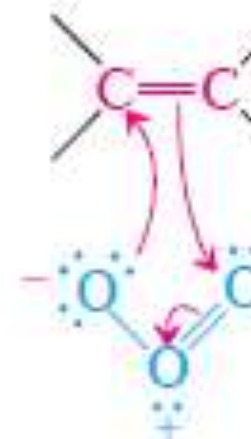
Aromatična prelazna stanja



Diels-Alder-ova
reakcija



adicija
osmijum-tetroksida



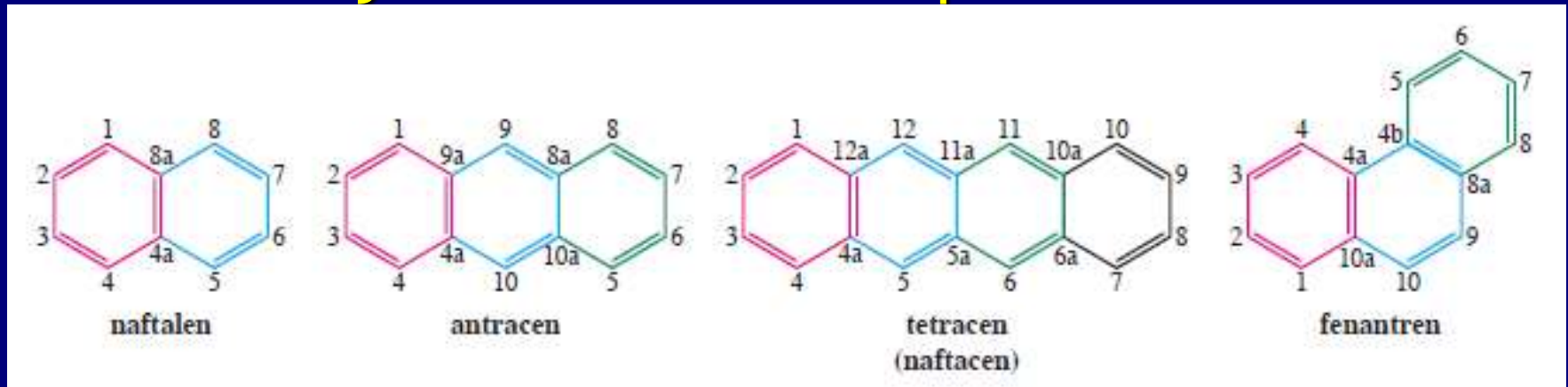
ozonoliza

Sve su 6 e prelazna stanja

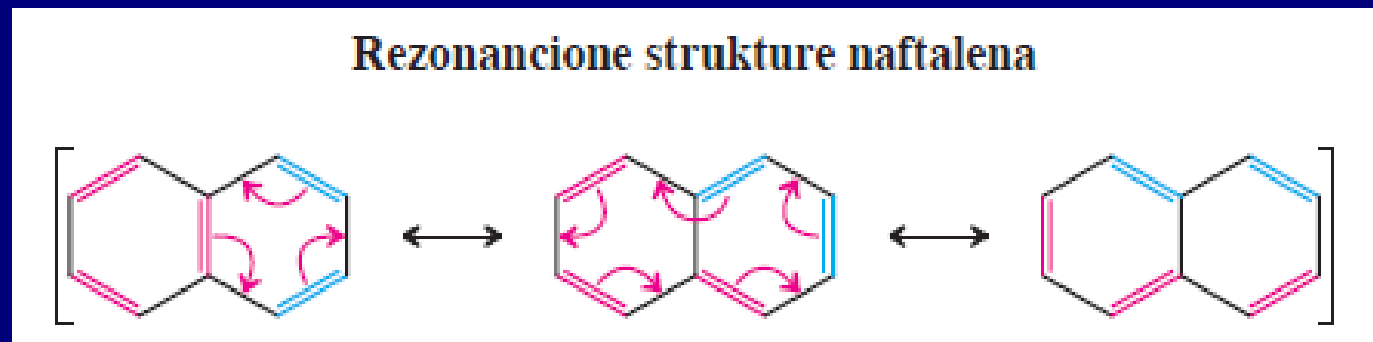
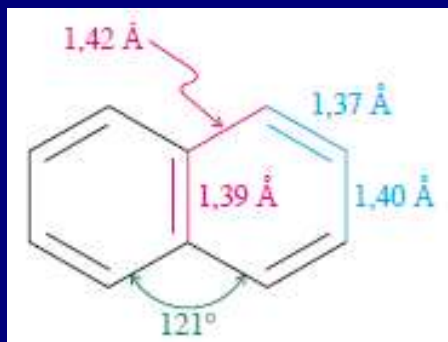
Policiklični benzenoidni ugljovodonici

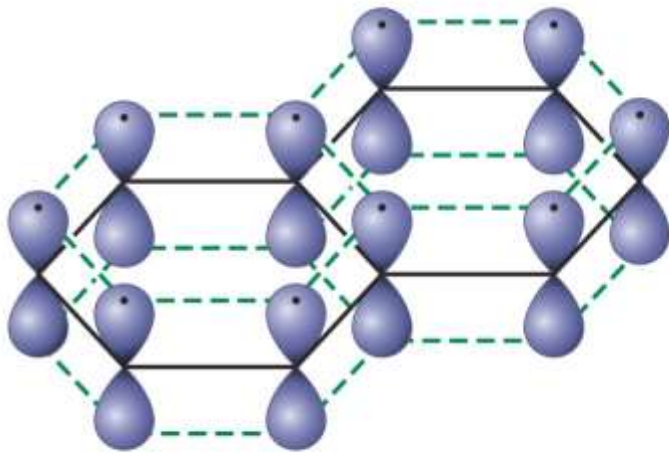
Spajanje: Linearno i angularno

Numerisanje za svaki saistem posebno

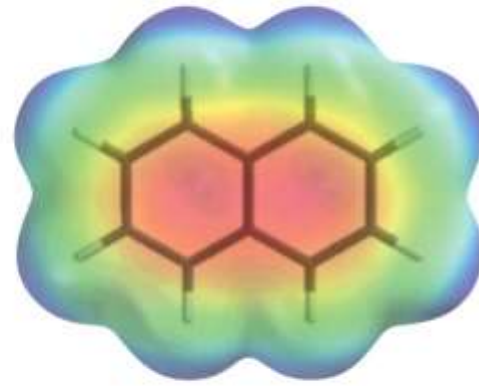


Naphthalen: Aromatičan





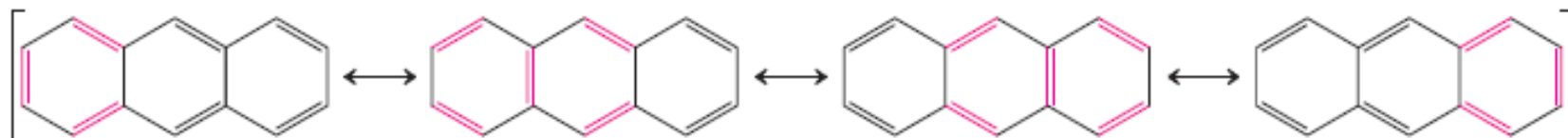
A



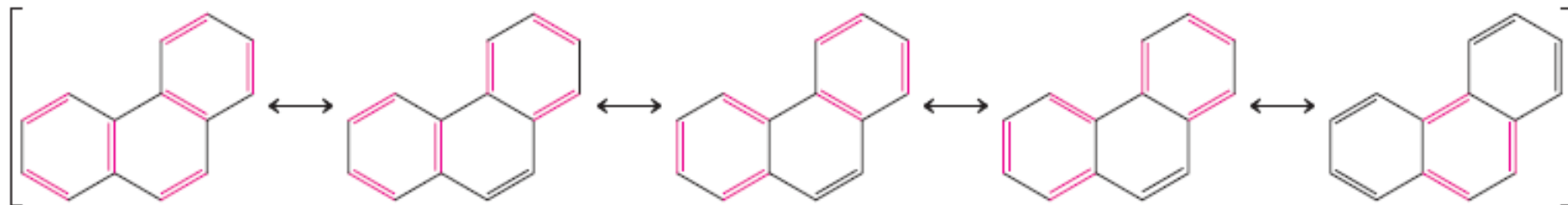
B

- Kondenzovani benzenoidi su aromatični. Broj benzenoidnih rezonantnih struktura je indikacija stabilnosti: poređenje antracen i fenantren
- Fenantren je za 6 kcal mol^{-1} stabilniji od antracena
- Za rezonantne strukture značajan broj potpuno aromatičnih prstenova

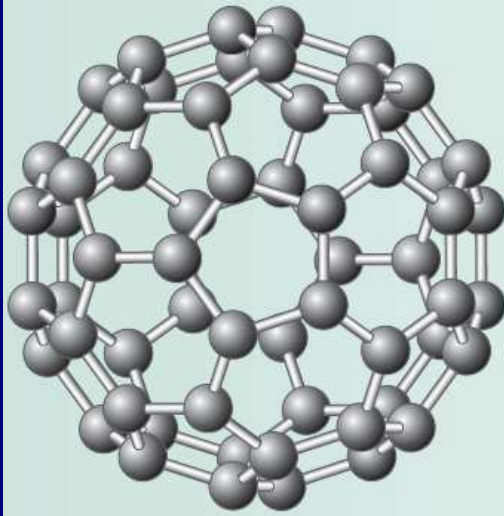
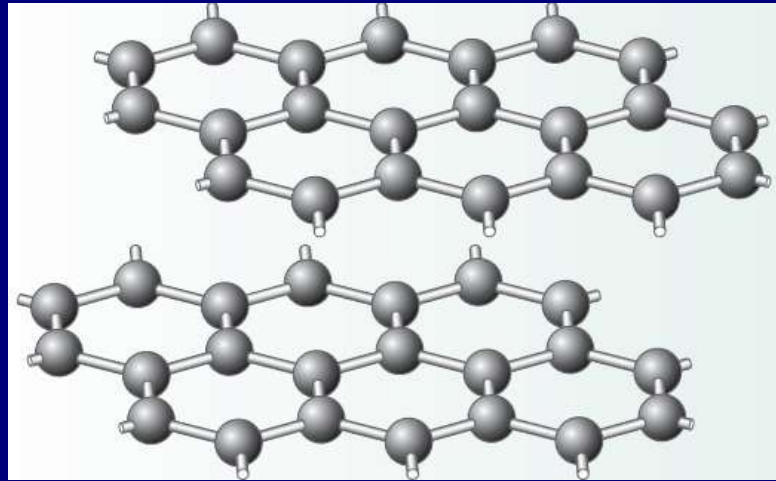
Rezonancija antracena



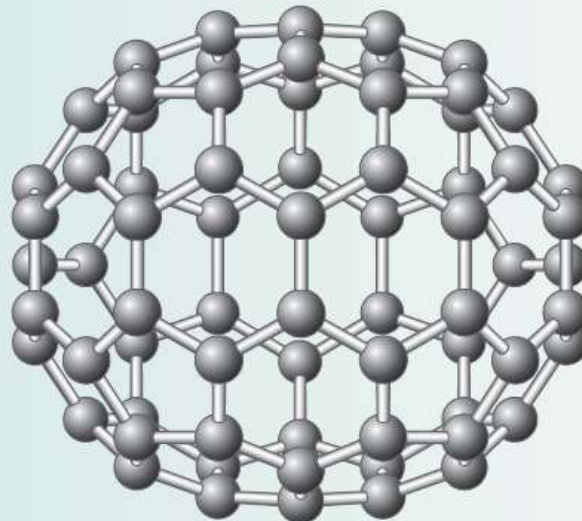
Rezonancija fenantrena



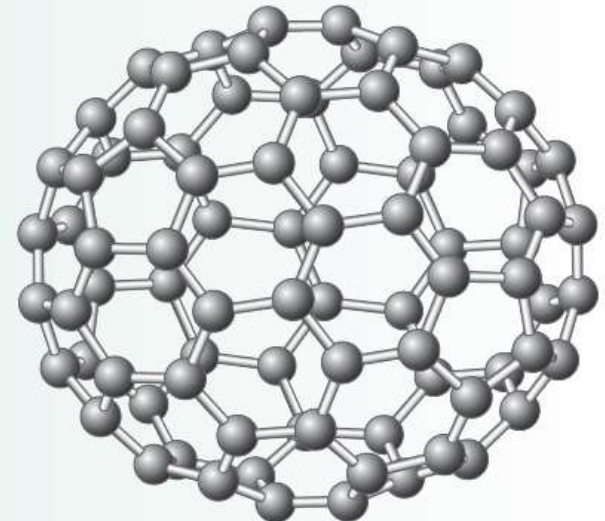
Fuleren: “Zaobljeni Grafit”



Buckminsterfullerene C₆₀



C₇₀



Chiral C₈₄

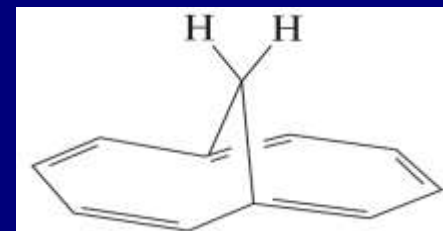
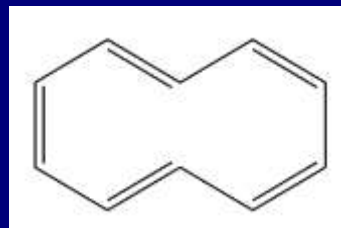
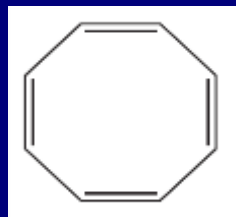
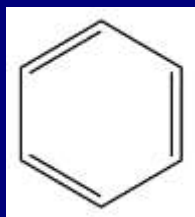
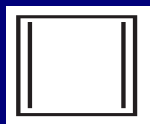
Konjugovani ciklopolieni: anuleni



Erich Hückel
1896-1980

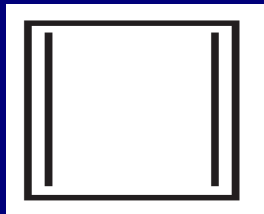
Hikelovo pravilo: ciklični delokalizovani polieni sa $[4n + 2]$ π electrona su aromatični (stabilizovani u odnosu na aciklične analoge), dok su sistemi sa $[4n]$ π elektrona antiaromatični (destabilizovani). Prekid ciklične konjugacije: nearomatičnost.

Primeri cikličnih, delokalizovanih poliena:



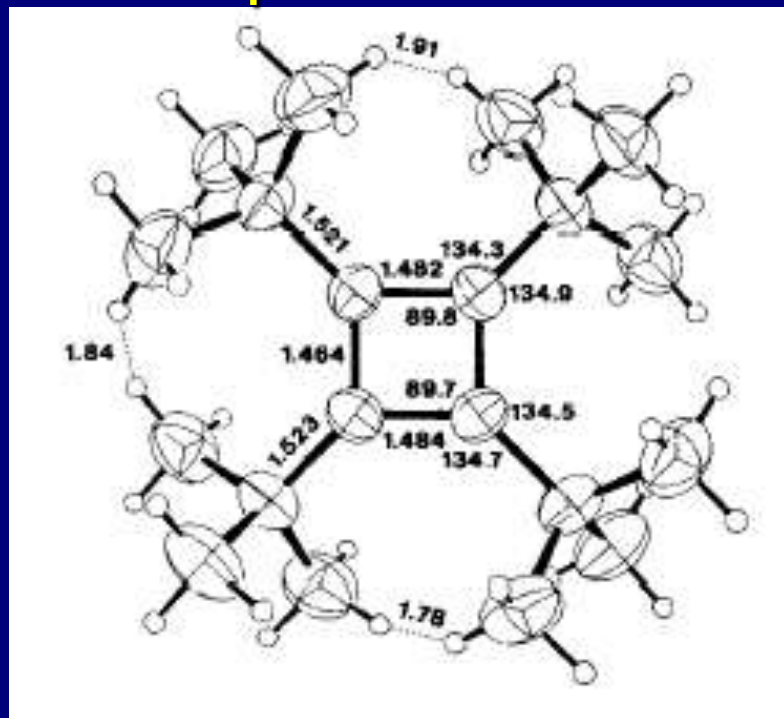
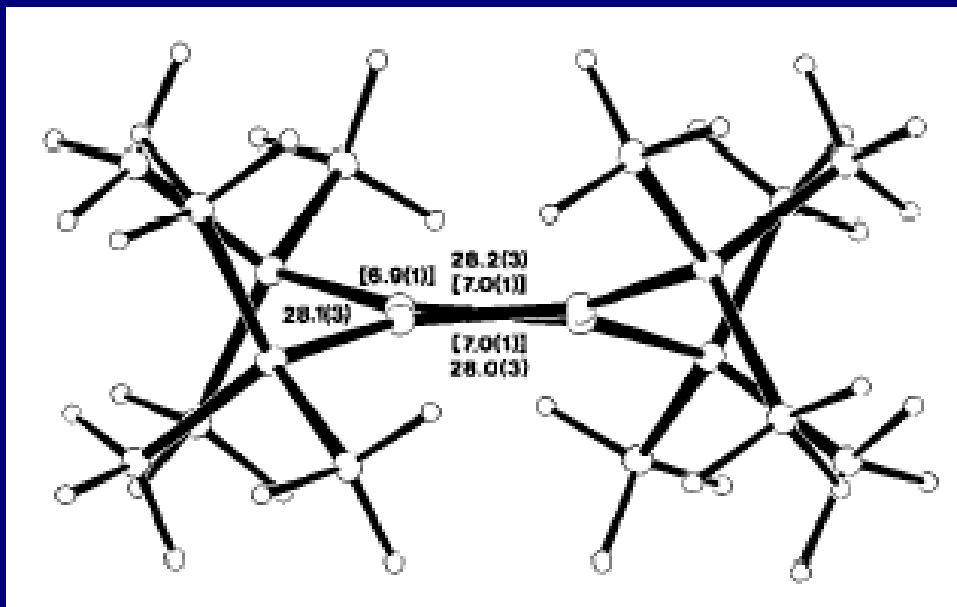
Ciklobutadien ([4]Anulen)

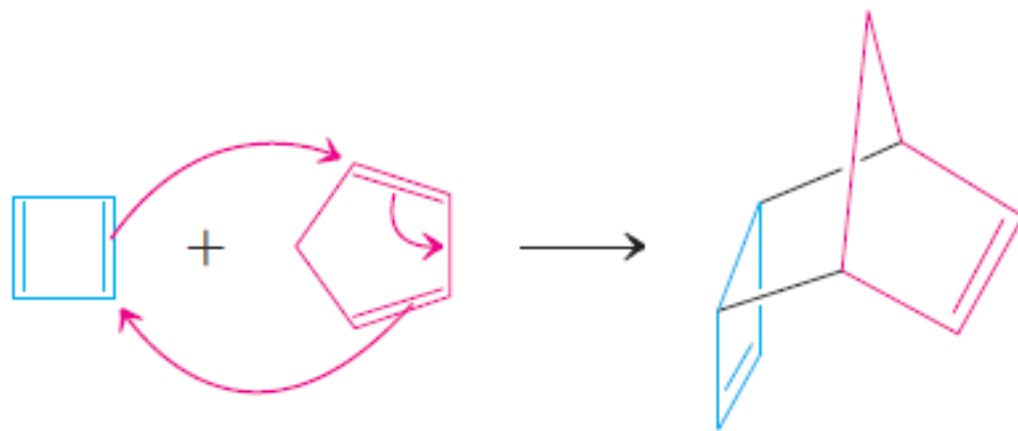
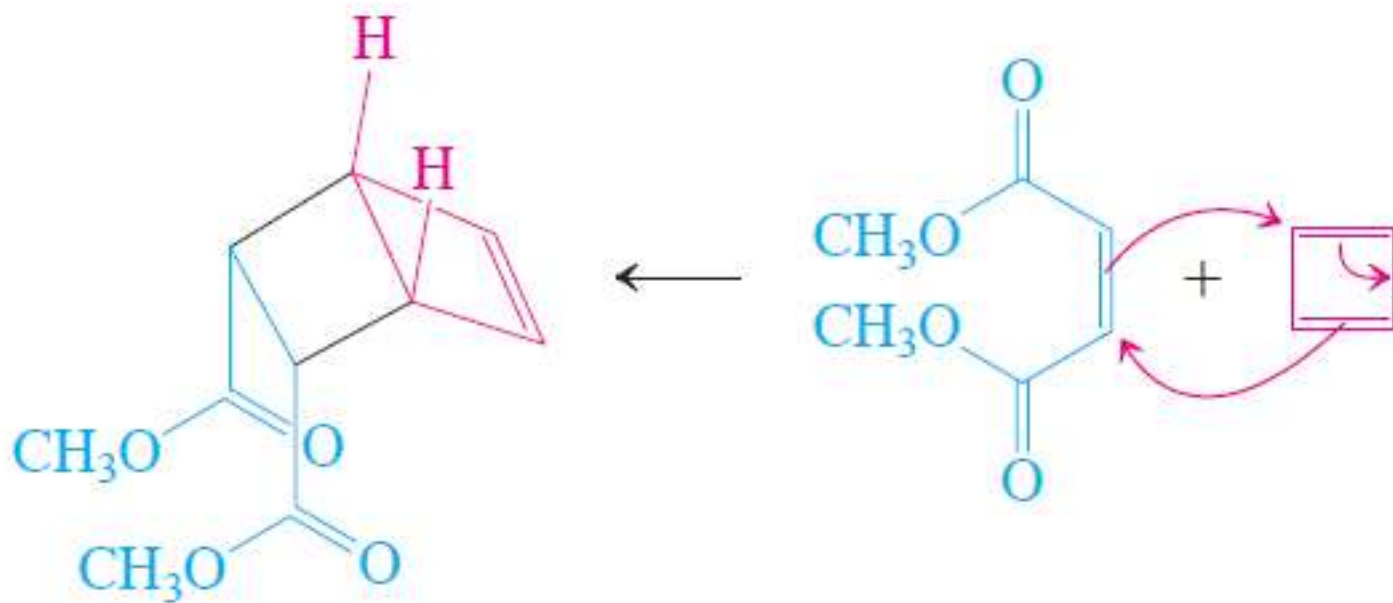
antiaromatičan



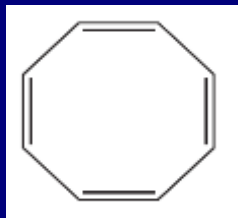
Najmanji ciklični polien. Nestabilan, veoma reaktivan (brze Diels-Alderove reakcije u kojima deluje i kao dien i kao dienofil-dimerizacija), rektangularan (nije planaran). Stabilizovan voluminoznim supstituentima.

Tetra(*tert*-butil)ciklobutadien X-ray struktura:



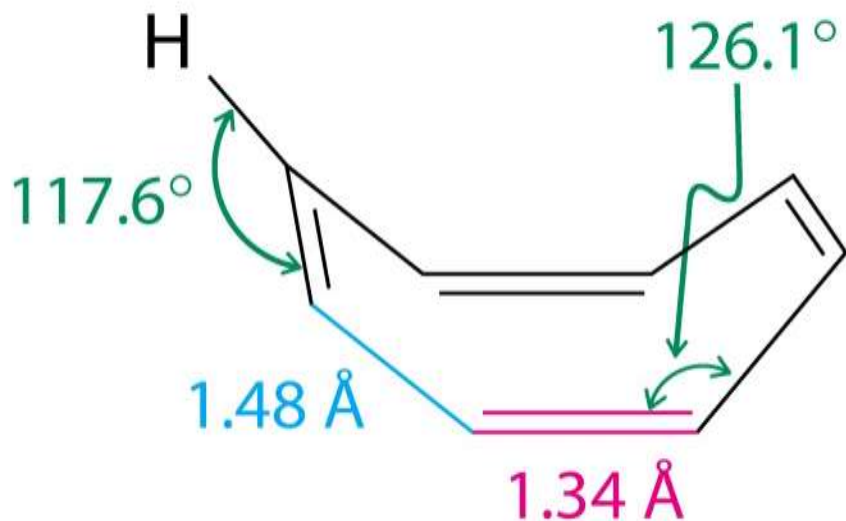


Ciklooktatraen ([8]Anulen)

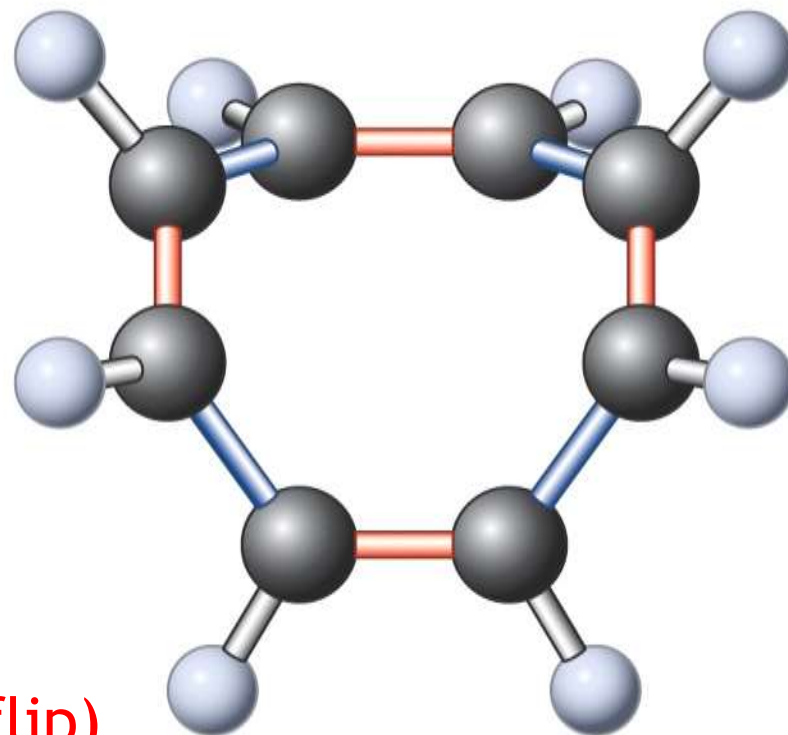


Neplanaran, onemogućena delokalizacija:
Nearomatičan (kao polieni, izolovane dvostruke veze).

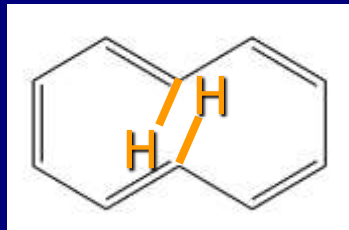
Reaktivnost: polimerizacija, oksidacija,
redukcija, reakcija sa elektrofilima



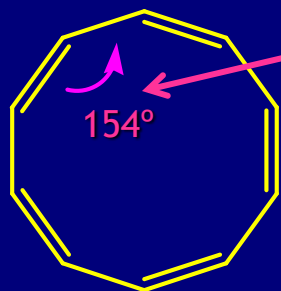
Barijera od 11 kcal mol⁻¹ (ring flip)



[10]Anulen



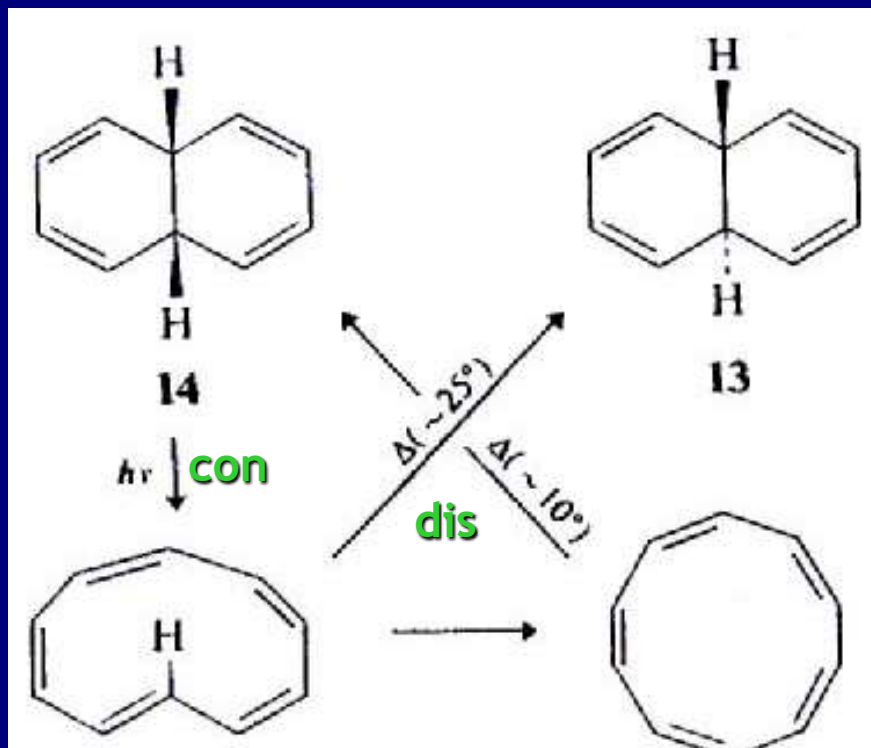
trans,trans izomer



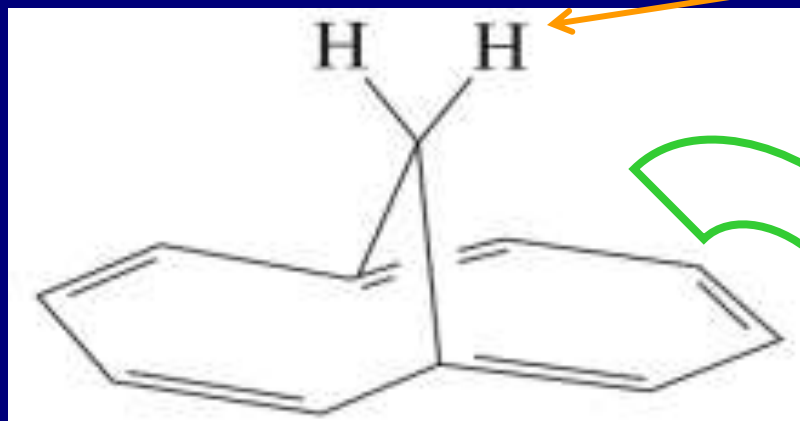
sve-*cis* izomer

Sondheimer:
[n]anulen

Planarna struktura je veoma napregnuta jer sadrži vodonike unutar prstena. Drugi izomeri imaju izražen ugaoni napon: Podležu elektrocikličnoj ciklizaciji



Premošćeni anuleni.



- 0.50 ppm

Uticaj magnetne anizotropije jezgra

7.10 ppm

[18]Anulen

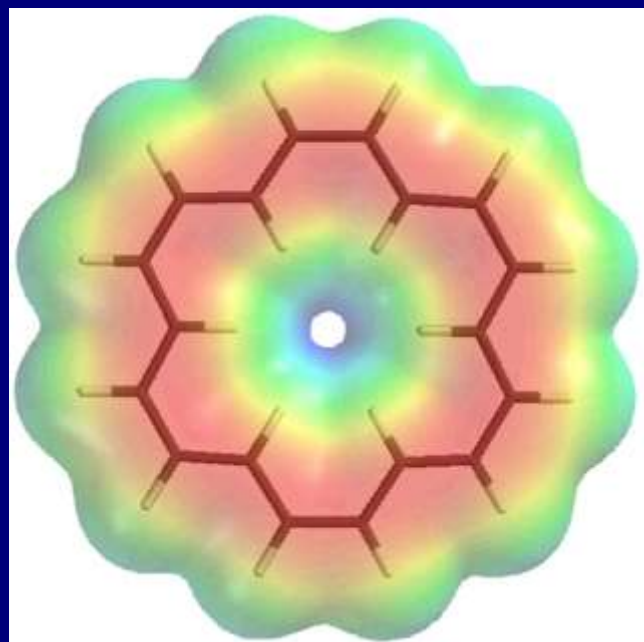
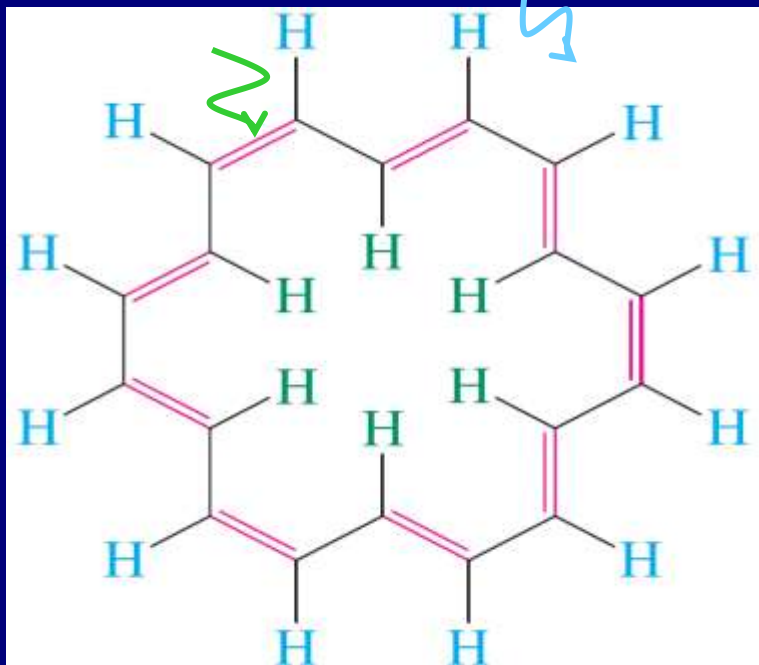
Franz Sondheimer



-2.99 ppm
“zaštićen”

9.28 ppm
“nezaštićen”

Prvi aromatičan prsten bez napona



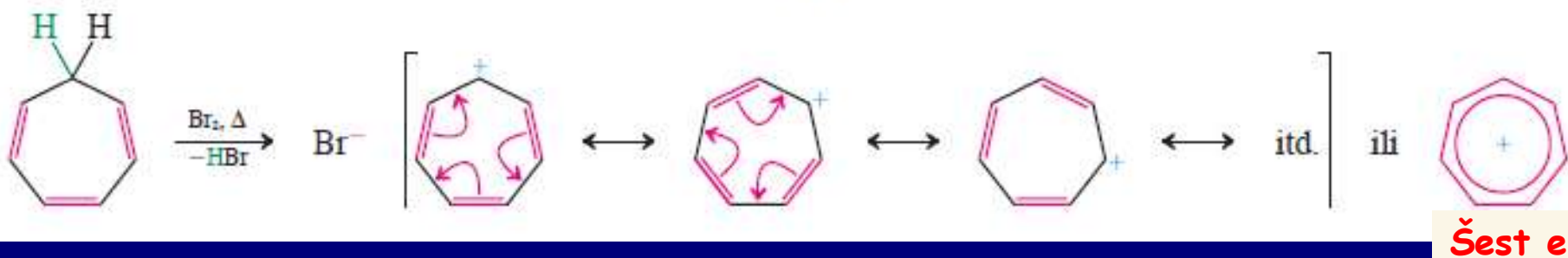
Naelektrisani anuleni

Aromatični ciklopentadienil-anjon



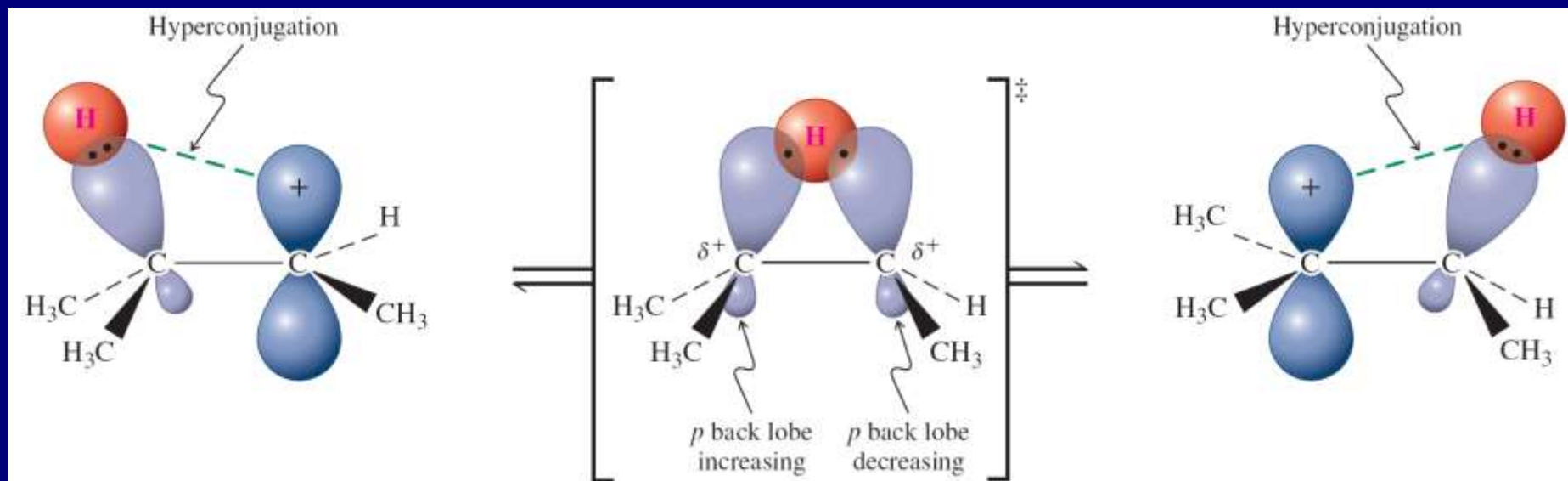
Ciklopentadienilni katjon je antiaromatičan, veoma nestabilan 4 elektrona!

Aromatični cikloheptatrienil-katjon



Bromocikloheptatrien spontano disosuje: 6 elektrona, ali je cikloheptatrienilni anjon veoma nestabilan: $pK_a \sim 39!$, 8 elektrona.

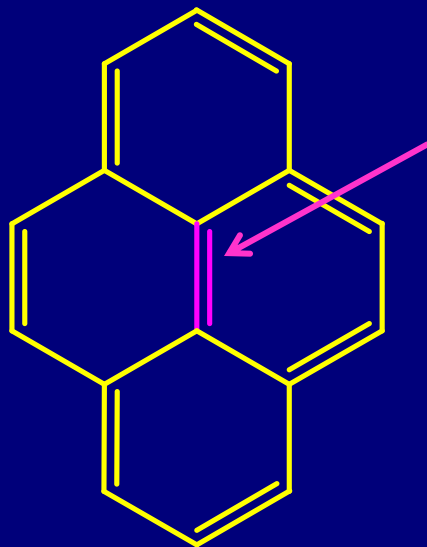
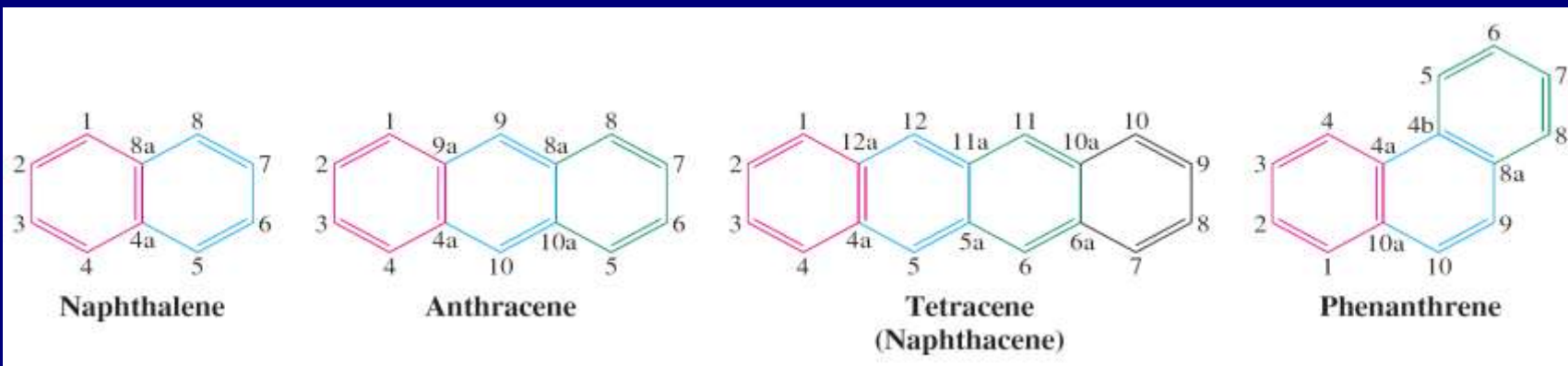
Huckel-ovo pravilo u prelaznom stanju



Prelazak vodonika u karbkatjonima: prelazno stanje sa 2 e
[4n + 2], n = 0.

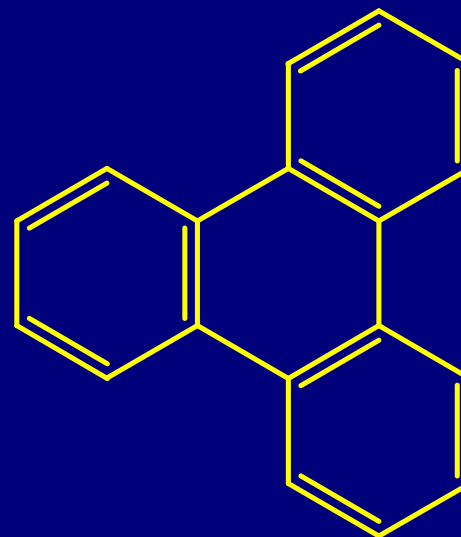
Huckel-ovo pravilo kod policikličnih molekula

Aromatični:

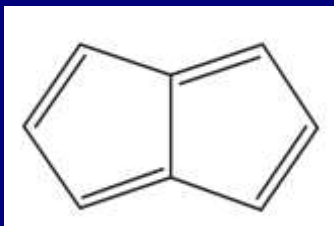


Izolovana dvostruka veza

Periferna aromatičnost

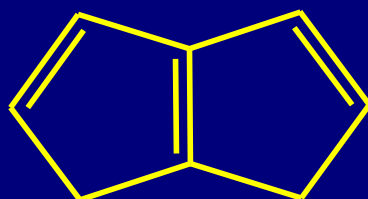


3 Benzena

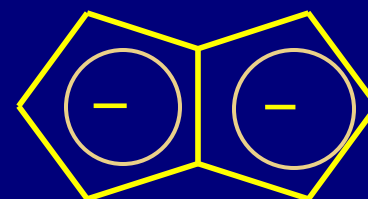


antiaromatičan

ali:



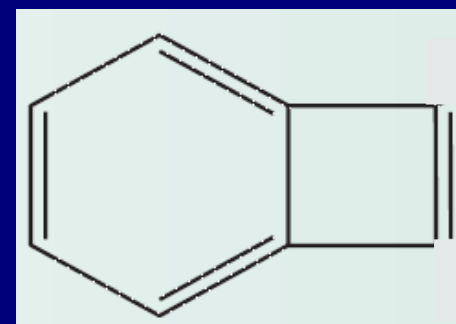
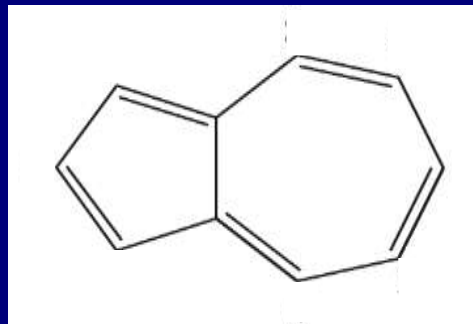
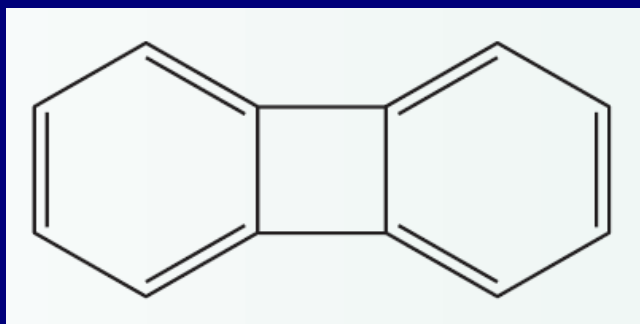
baza



10 e

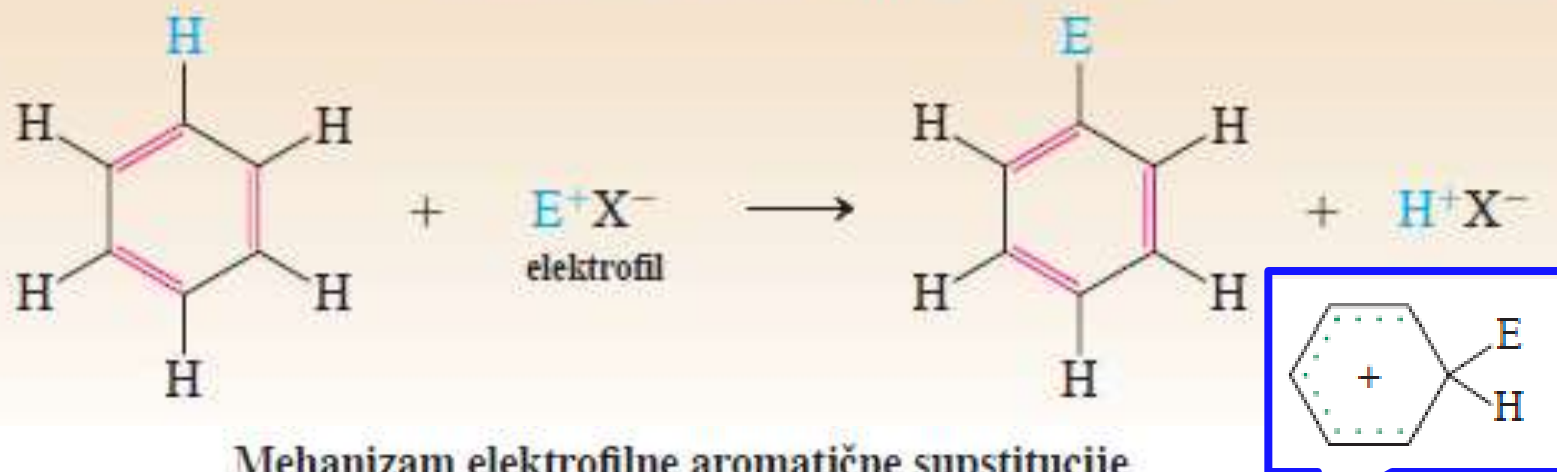
aromatičan

Šta je ovo?



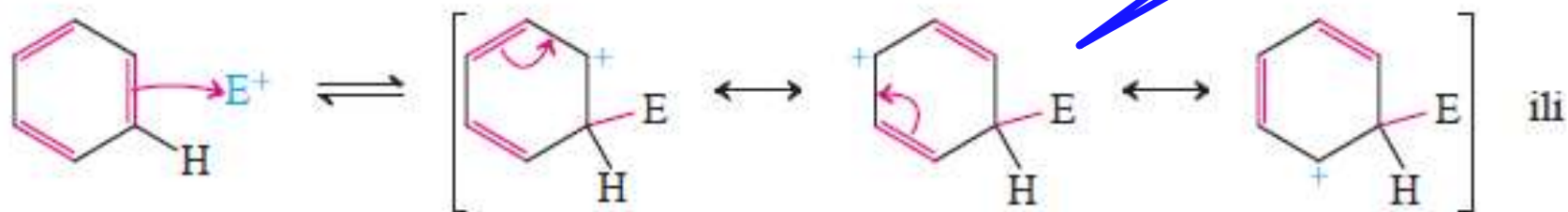
Koncept aromatičnosti je veoma važan koncept
300,000 naučnih radova od 1981!

Elektrofilna Aromatična Supstitucija \equiv EAS

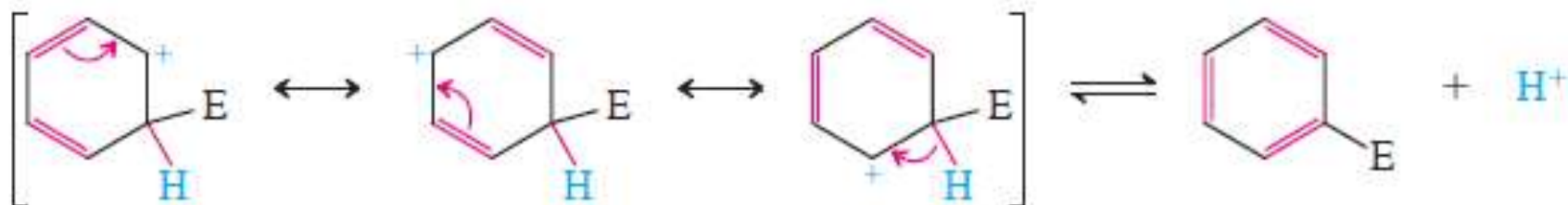


Mehanizam elektrofilne aromatične supstitucije

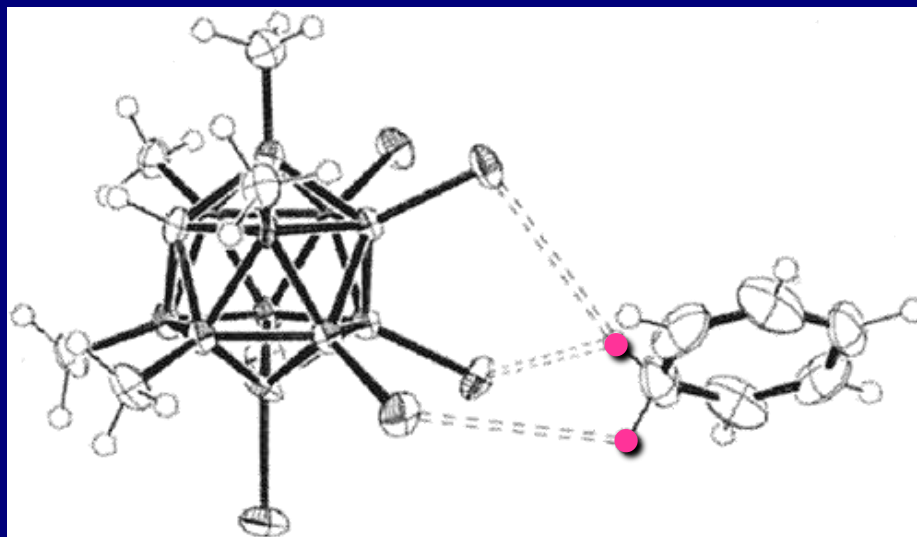
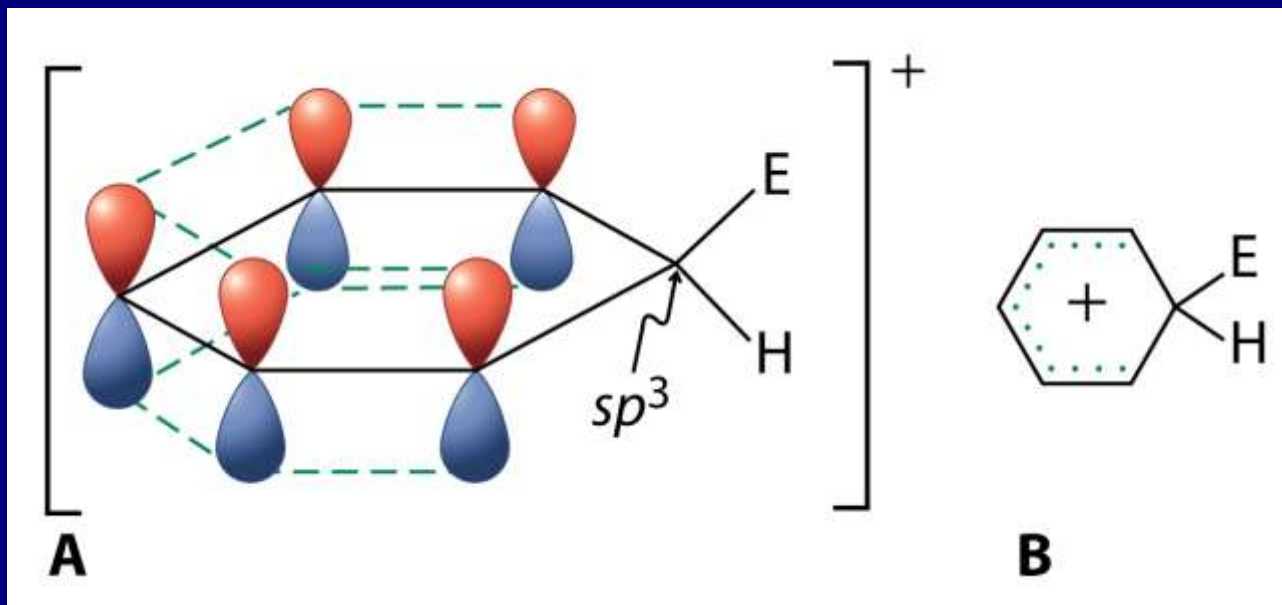
FAZA 1. Elektrofilni napad



FAZA 2. Gubitak protona



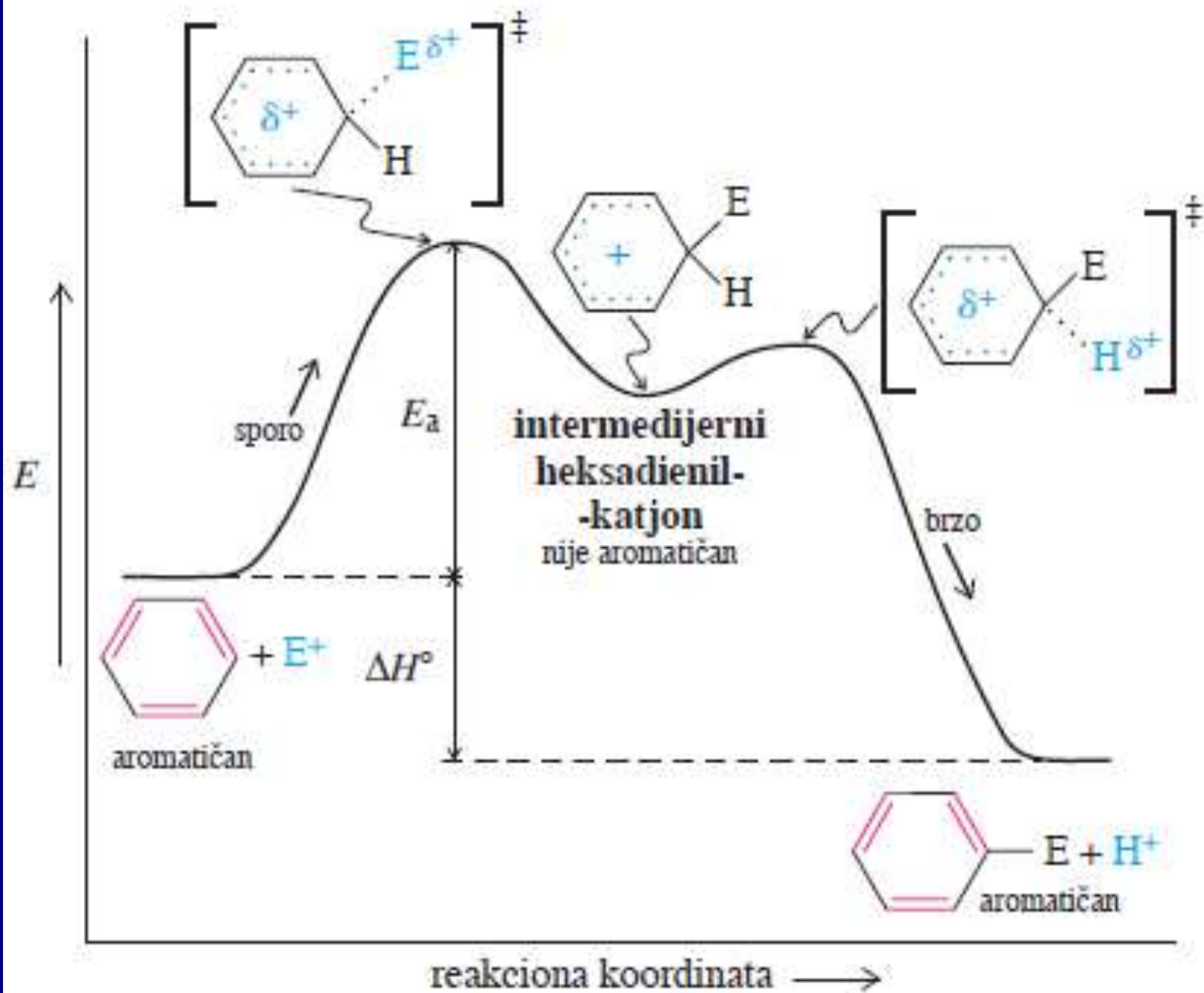
Intermedijerni katjon u EAS nije aromatičan



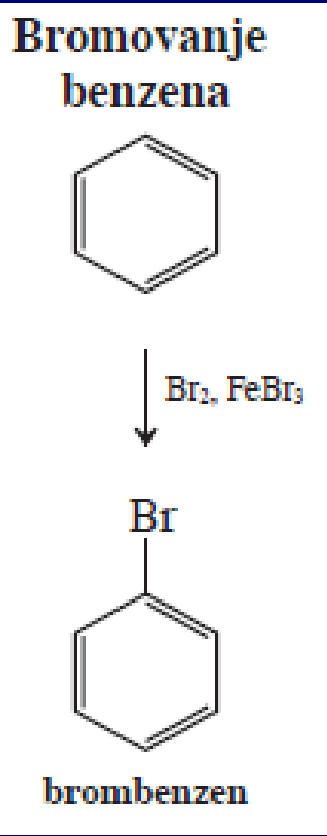
X-ray struktura

$[\text{C}_6\text{H}_7][\text{HCB}_{11}\text{Me}_5\text{Br}_6]$

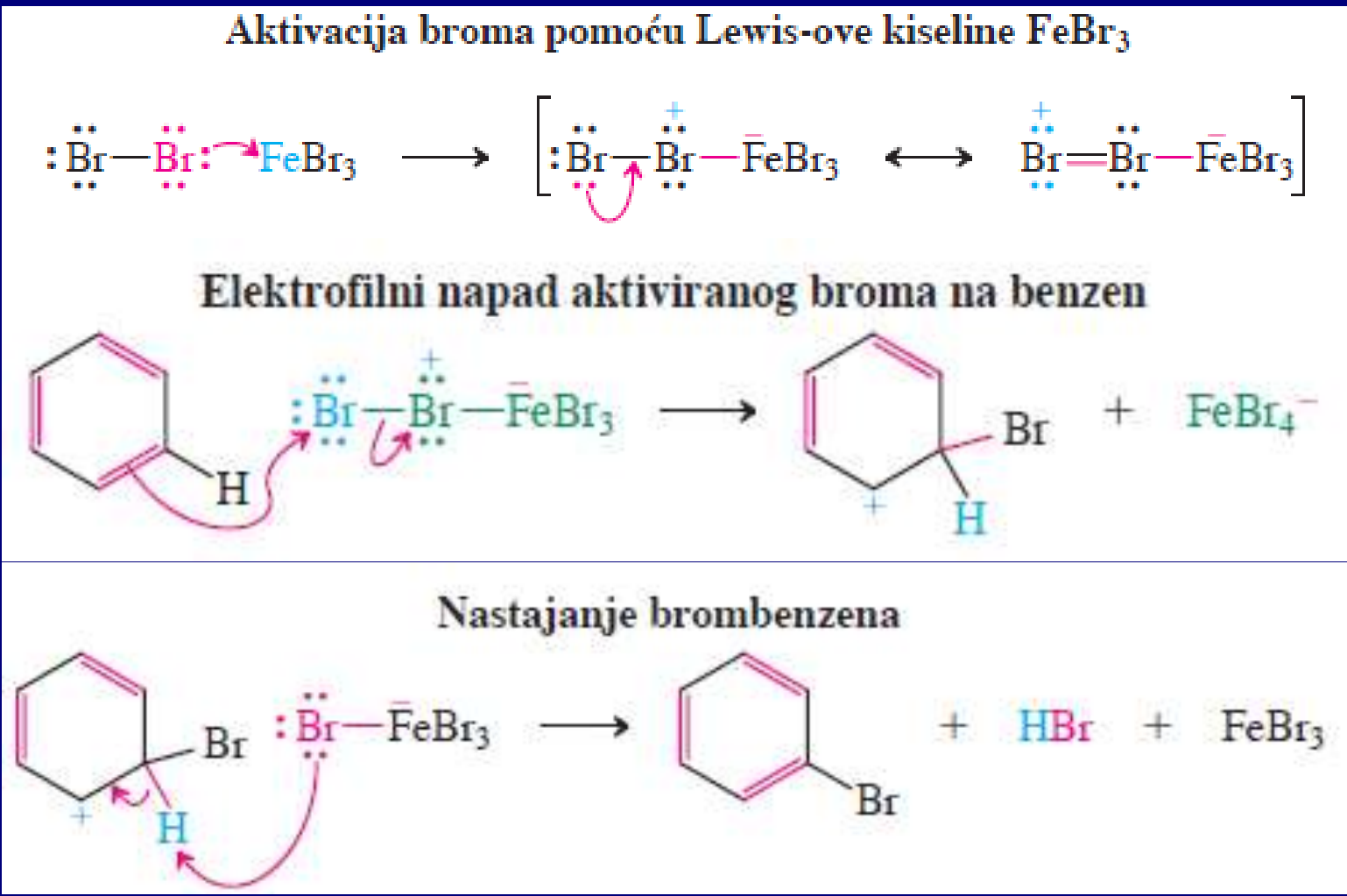
D. Stasko, C. A. Reed,
JACS 2002, 124, 1148



1. Halogenovanje: F₂ burno (-111,8 kcal/mol); Cl₂ (-29,2 kcal/mol), Br₂ potreban katalizator (-10,5 kcal/mol); I₂ (+11.7 kcal/mol) endotermno

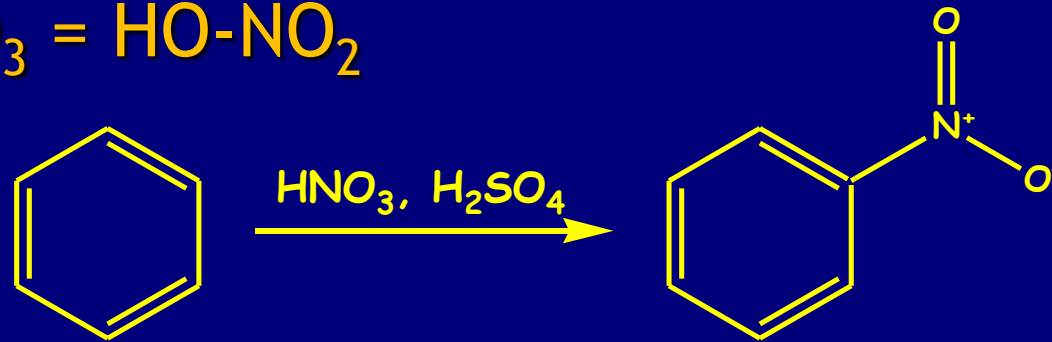
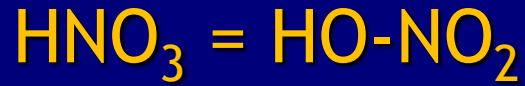


-10 kcal mol⁻¹

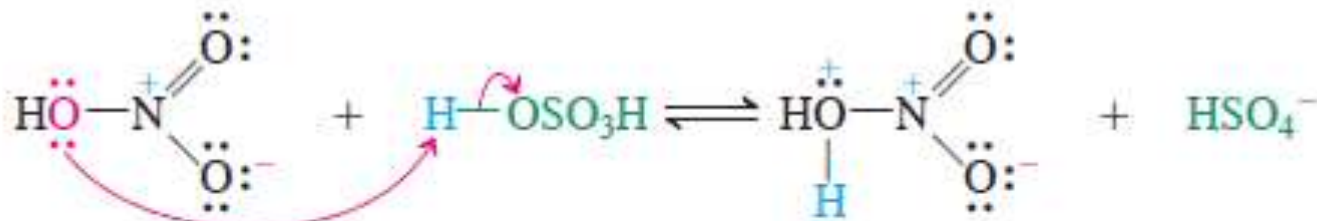


Uobičajene Luisove kiseline FeX₃, AlX₃, BF₃.

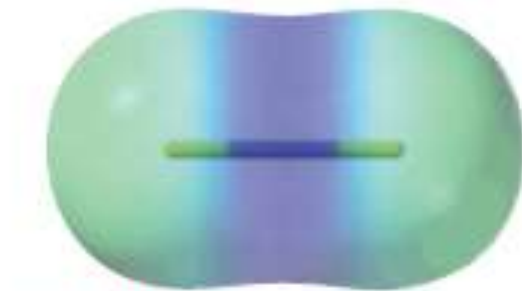
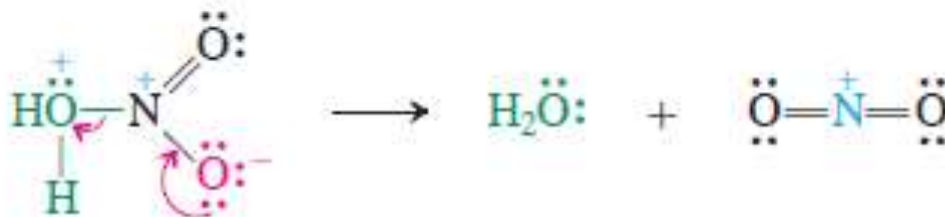
2. Nitrovanje sa azotnom kiselinom



Aktivacija azotne sumpornom kiselinom

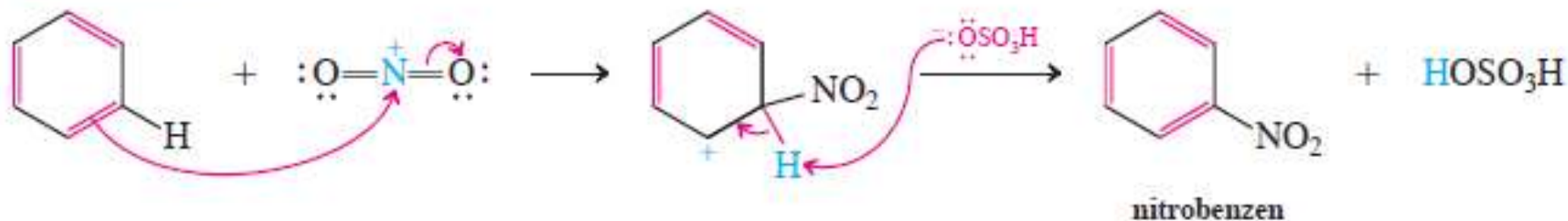


azotna kiselina



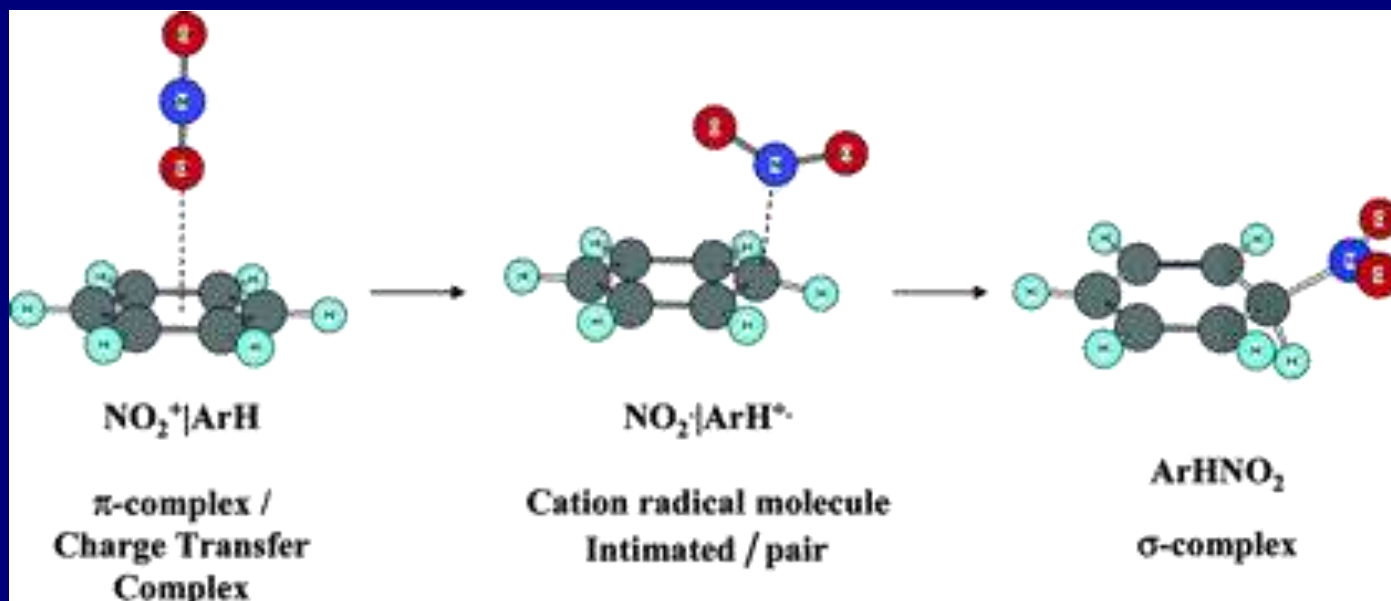
nitronijum-jon

Mehanizam aromatičnog nitrovanja

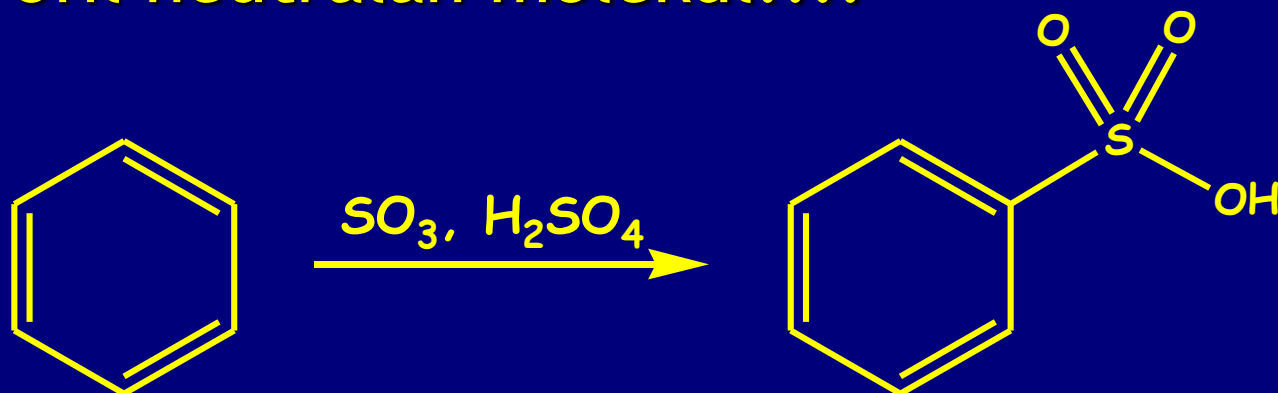


Nedavno objavljeno!!

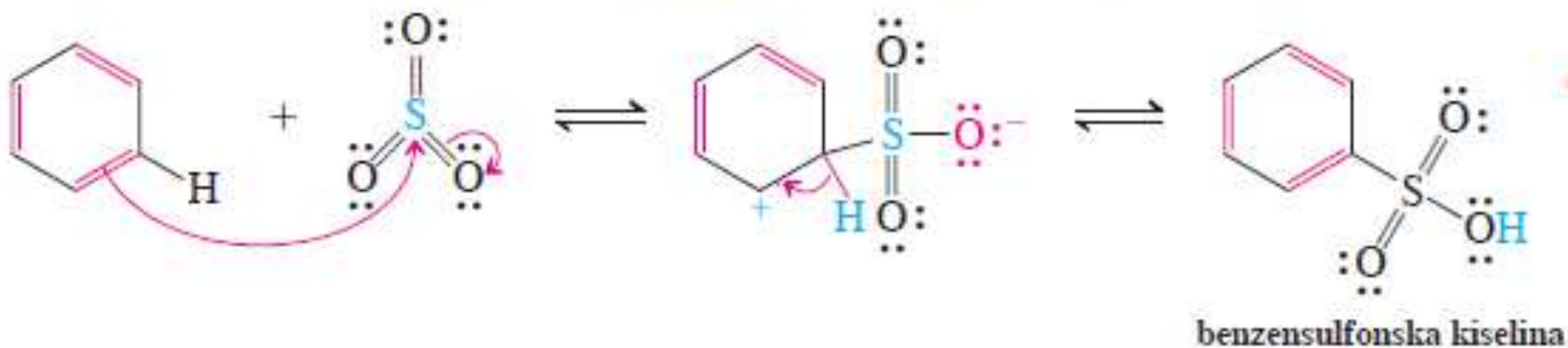
Unified Mechanistic Concept of Electrophilic Aromatic Nitration: Convergence of Computational Results and Experimental Data, Pierre M. Esteves, George A. Olah, G. K. Surya Prakash et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 4836.



3. Sulfonovanje: Reverzibilan proces. Reagens pušljiva sumporna kiselina: $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{SO}_3$
Elektrofil neutralan molekul!!!!

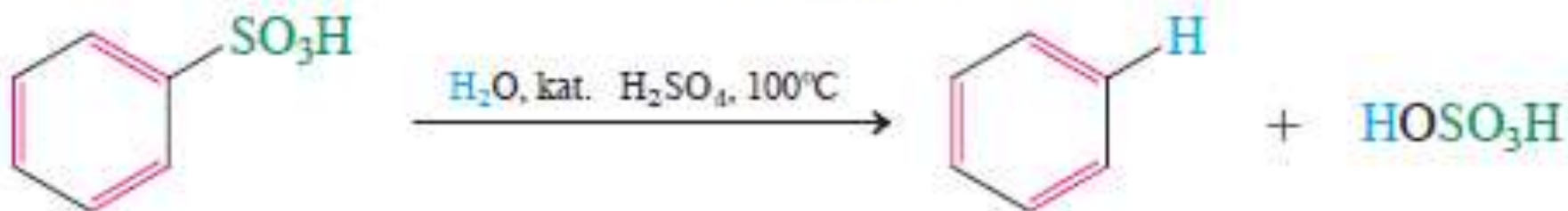


Mehanizam aromatičnog sulfonovanja



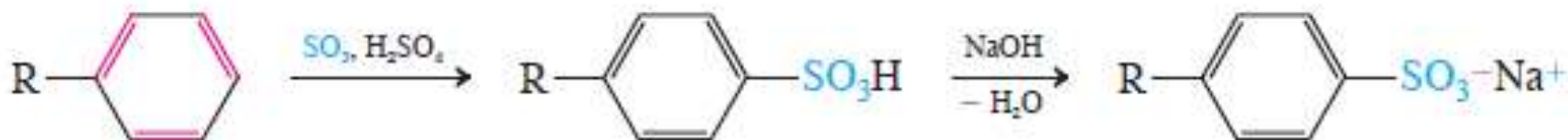
Sulfonovanje anilina!!!!

Desulfonovanje



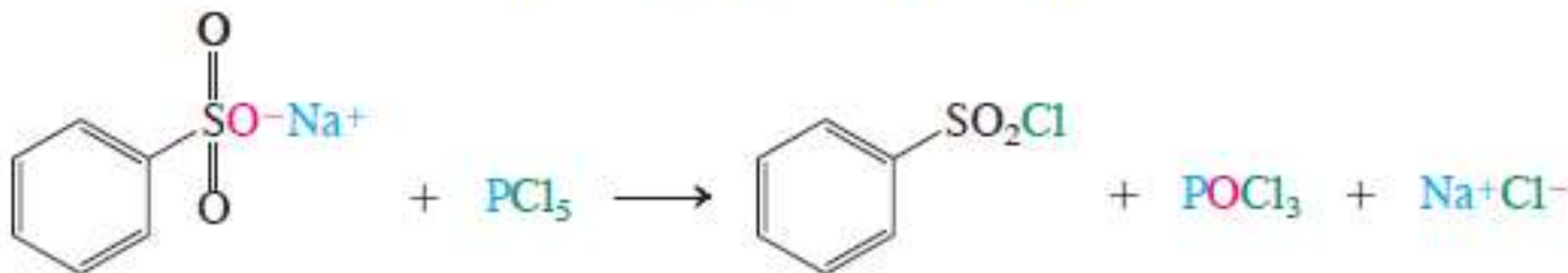
Primena sulfonskih kiselina:

Sinteza aromatičnih deterdženata

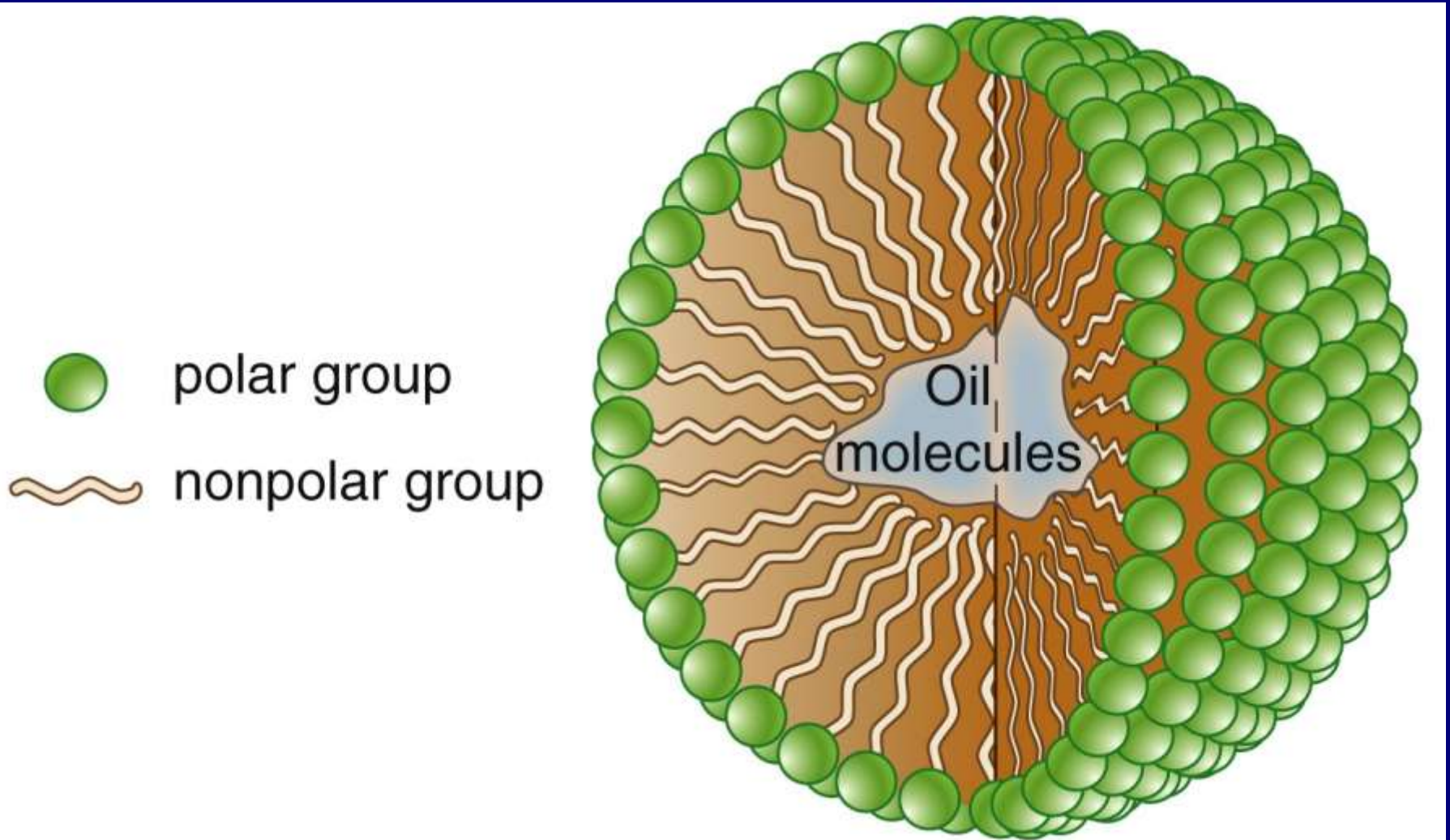


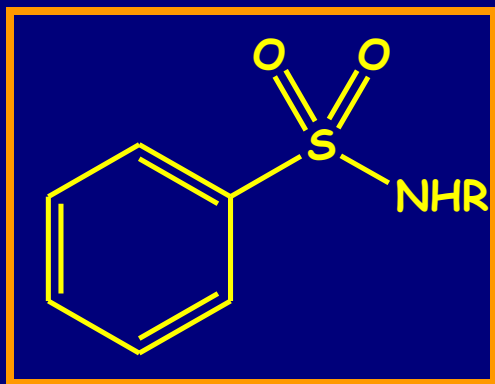
R = račvasta alkil-grupa

Sinteza benzensulfonil-hlorida

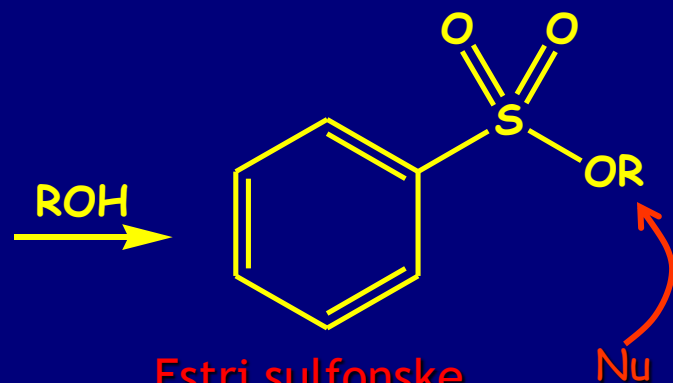
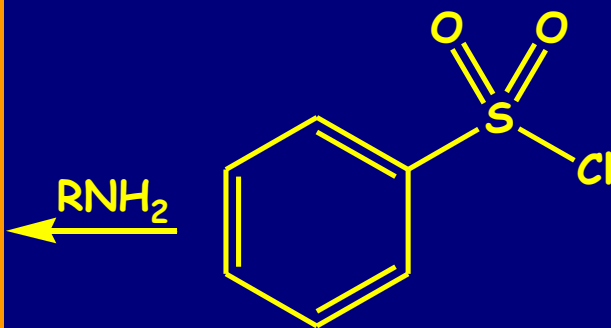


Delovanje deterdženata





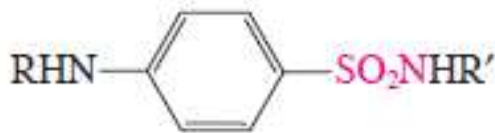
Sulfonamidi



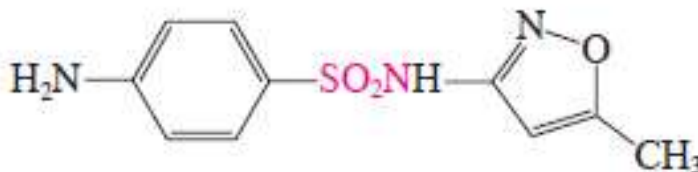
Estri sulfonske kiseline, sulfonati

Sulfa lekovi: Antibakterijski (urinarne inf., malarija, leproza)

Neki sulfa-preparati

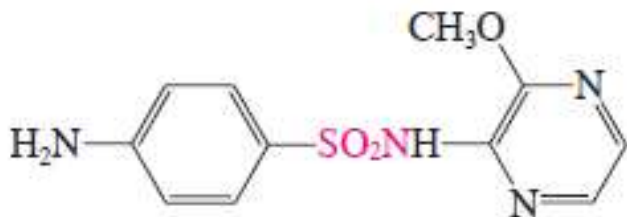


opšta struktura

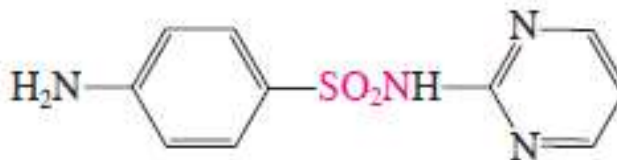


sulfametoksazol
(gantanol)

(antibakterijsko dejstvo, koristi se kod urinarnih infekcija)



sulfalen
(kelficina; antiparazitsko dejstvo)



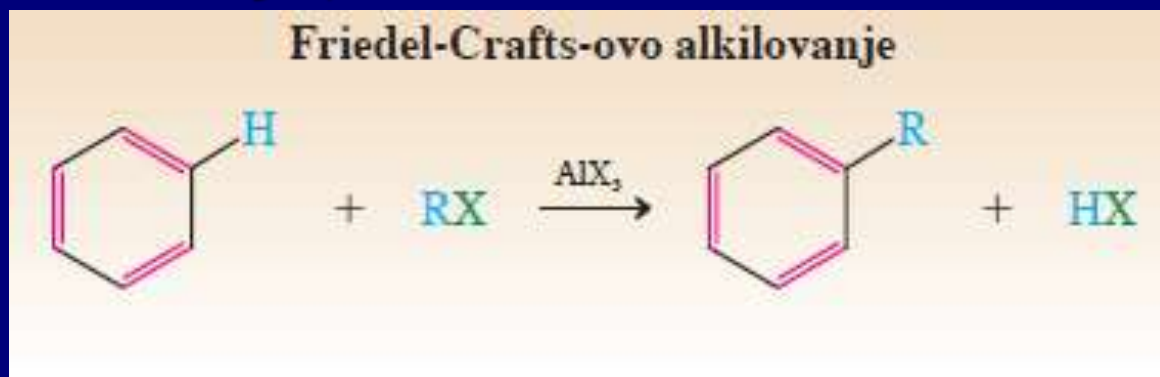
sulfadiazin
(antimalarik)



Hoffmann La Roche
Kidney Model

4. Friedel-Crafts-ove reakcije: Alkilovanje i alkanoilovanje (acilovanje)

A. Alkilovanje



Mehanizam:



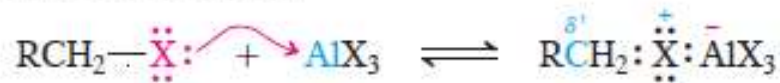
Charles Friedel
1832-1899



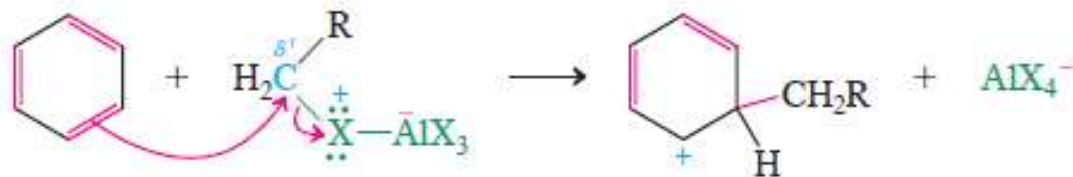
James Craft
1839-1917

Mehanizam Friedel-Crafts-ovog alkilovanja pomoću primarnih halogenalkana

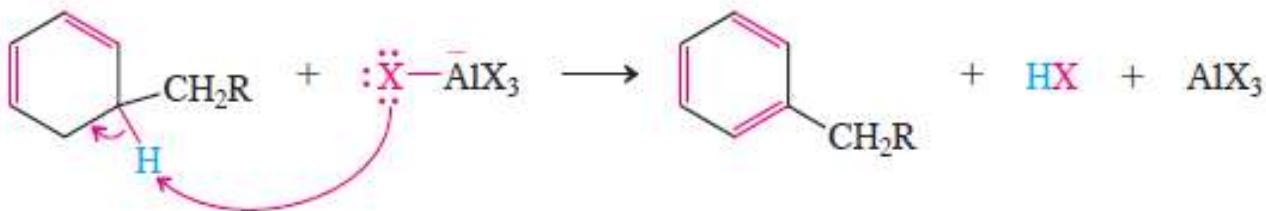
FAZA 1. Aktiviranje halogenalkana



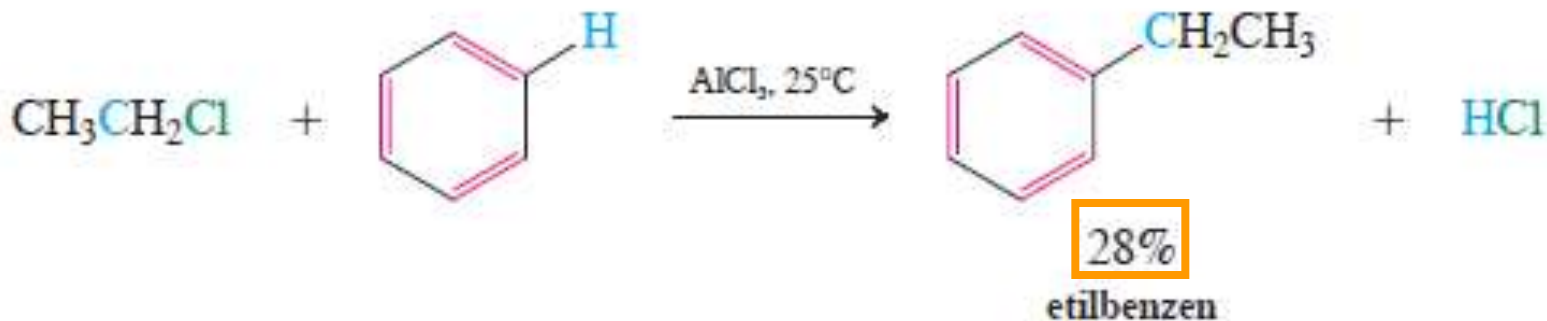
FAZA 2. Elektrofili napad



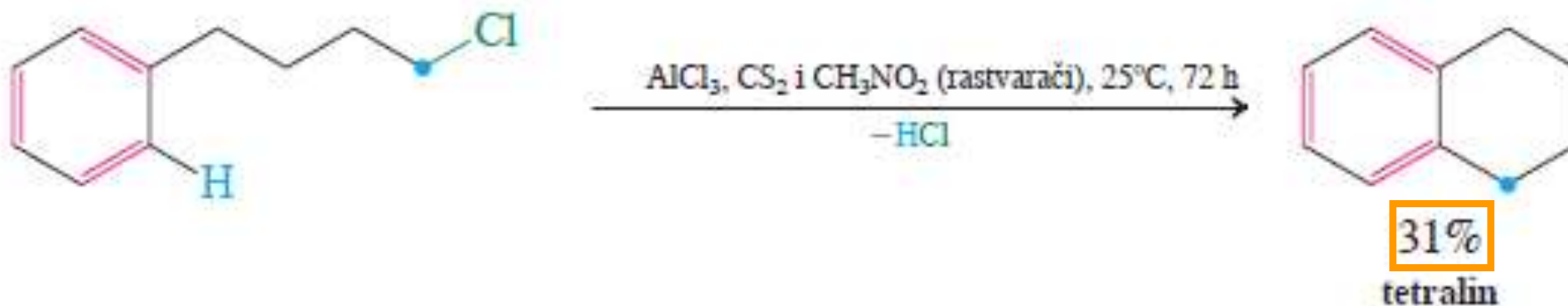
FAZA 3. Gubitak protona



Friedel-Crafts-ovo alkilovanje benzena hloretanom



Intramolekulsko Friedel-Crafts-ovo alkilovanje

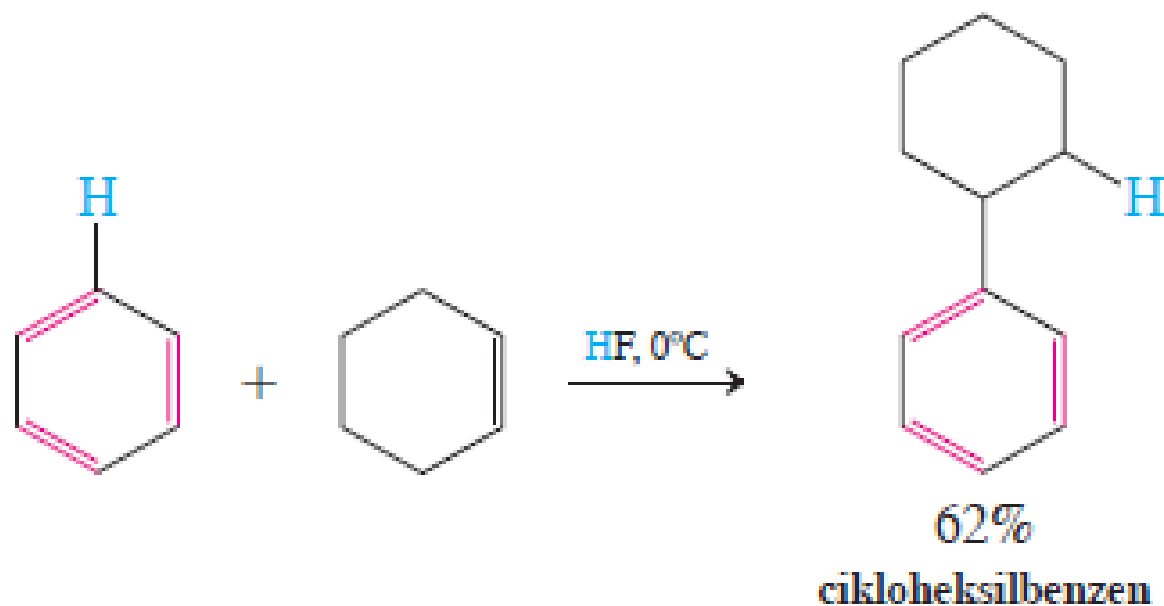
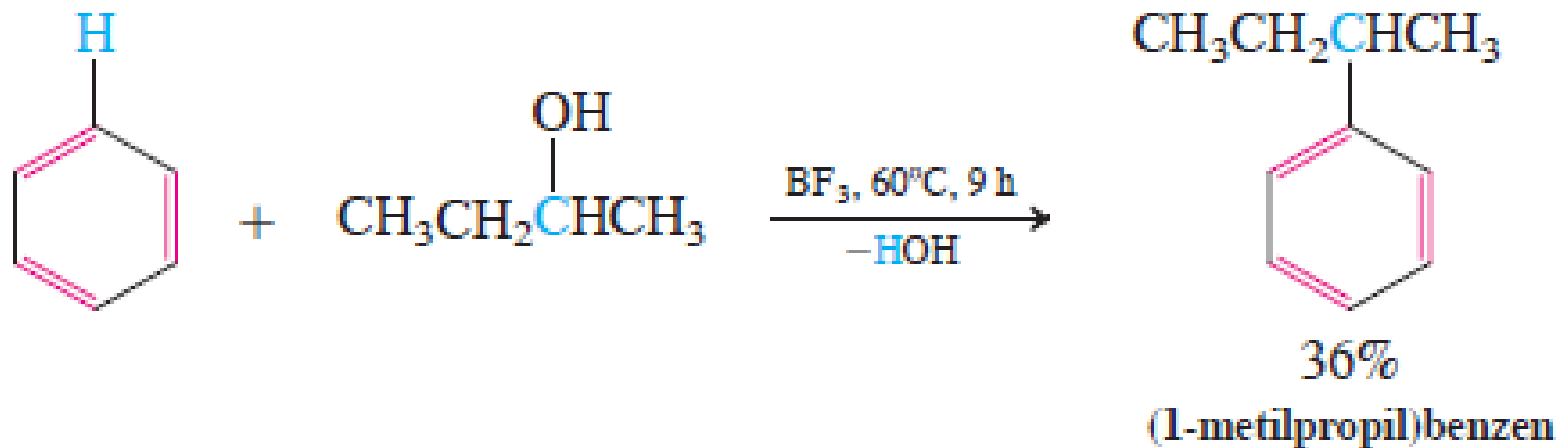


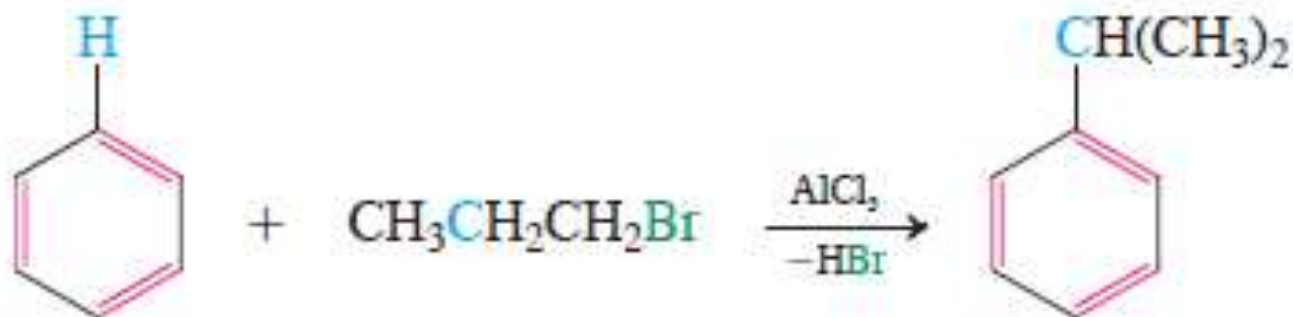
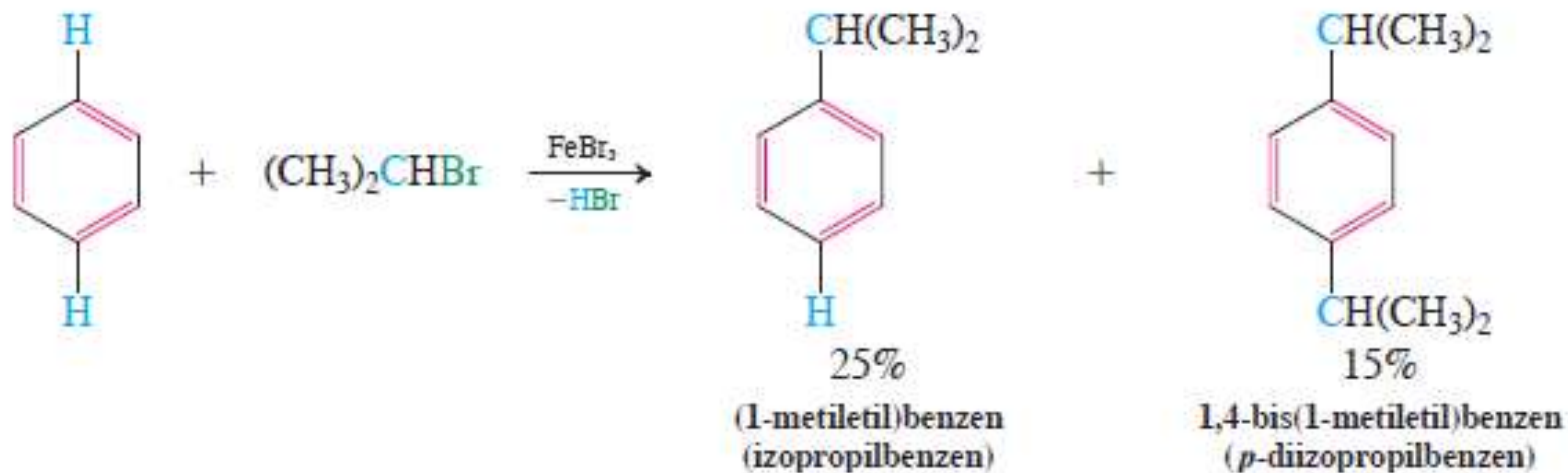
Često nizak prinos u reakcijama alkilovanja.

Problemi:

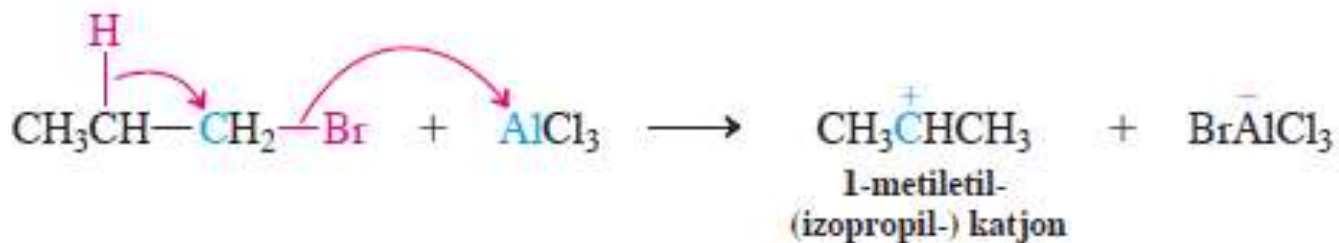
1. Proizvod reaktivniji od polaznog benzena-poliakilovanje;
2. Pomoću Luisovih kiselina nastaju karbokatjoni koji mogu podleći premeštanju i polimerizaciji.

Friedel-Crafts-ova alkilovanja pomoću drugih karbokatjonskih prekursora

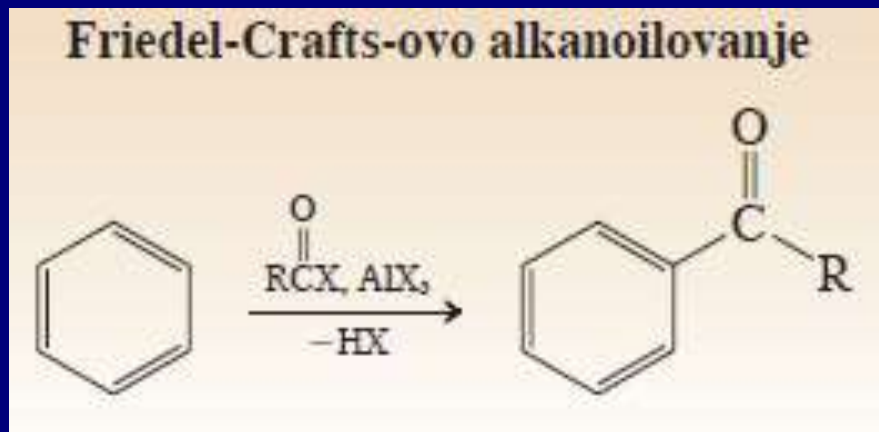




Izomerizacija 1-bromopropana u 1-metiletil- (izopropil-) katjon



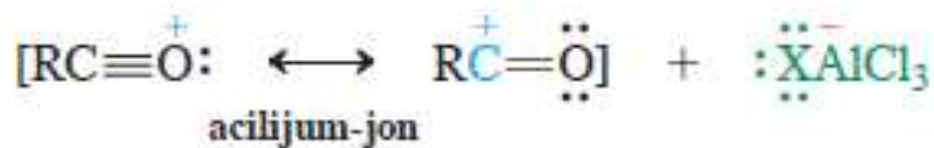
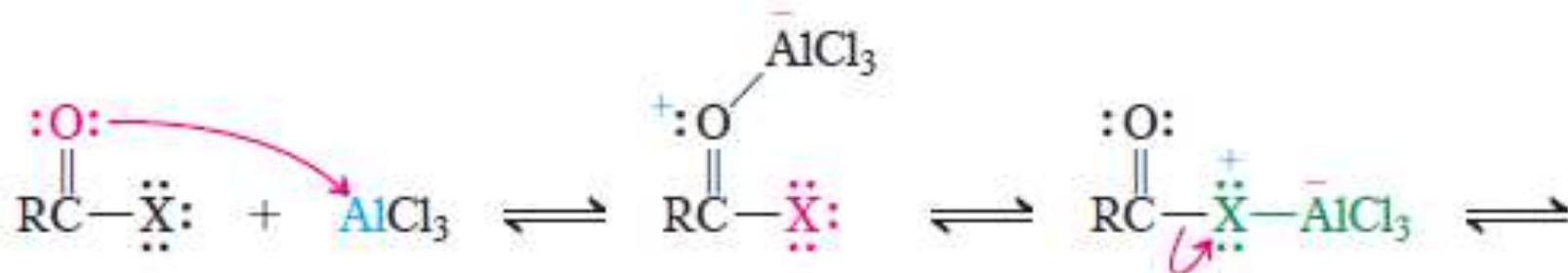
B. Alkanoilovanje - selektivnija reakcija u odnosu na alkilovanje



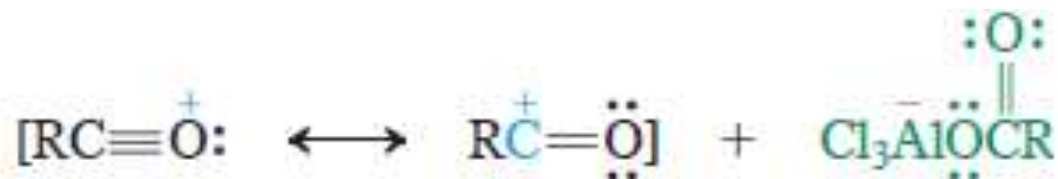
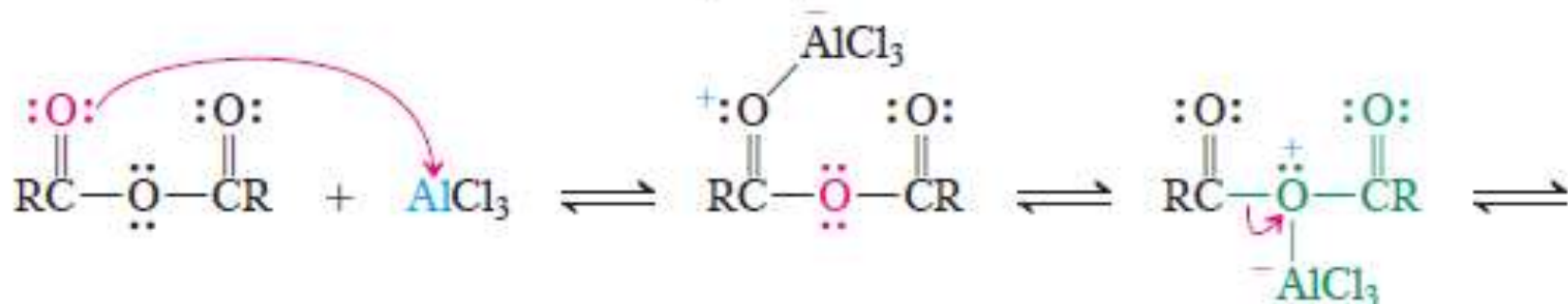
Friedel-Crafts-ovo alkanoilovanje benzena u prisustvu acetil-hlorida



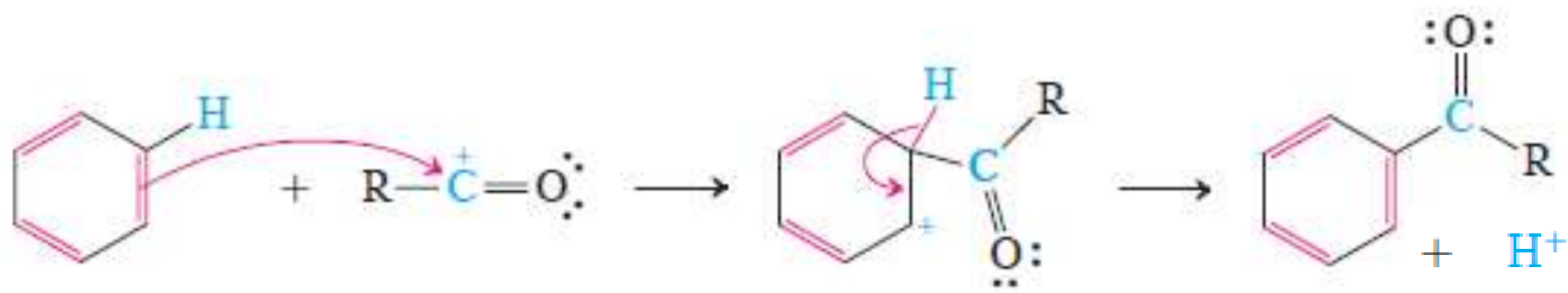
Nastajanje acilijum-jona iz alkanoil-halogenida



Acilijum-joni iz anhidrida karboksilnih kiselina

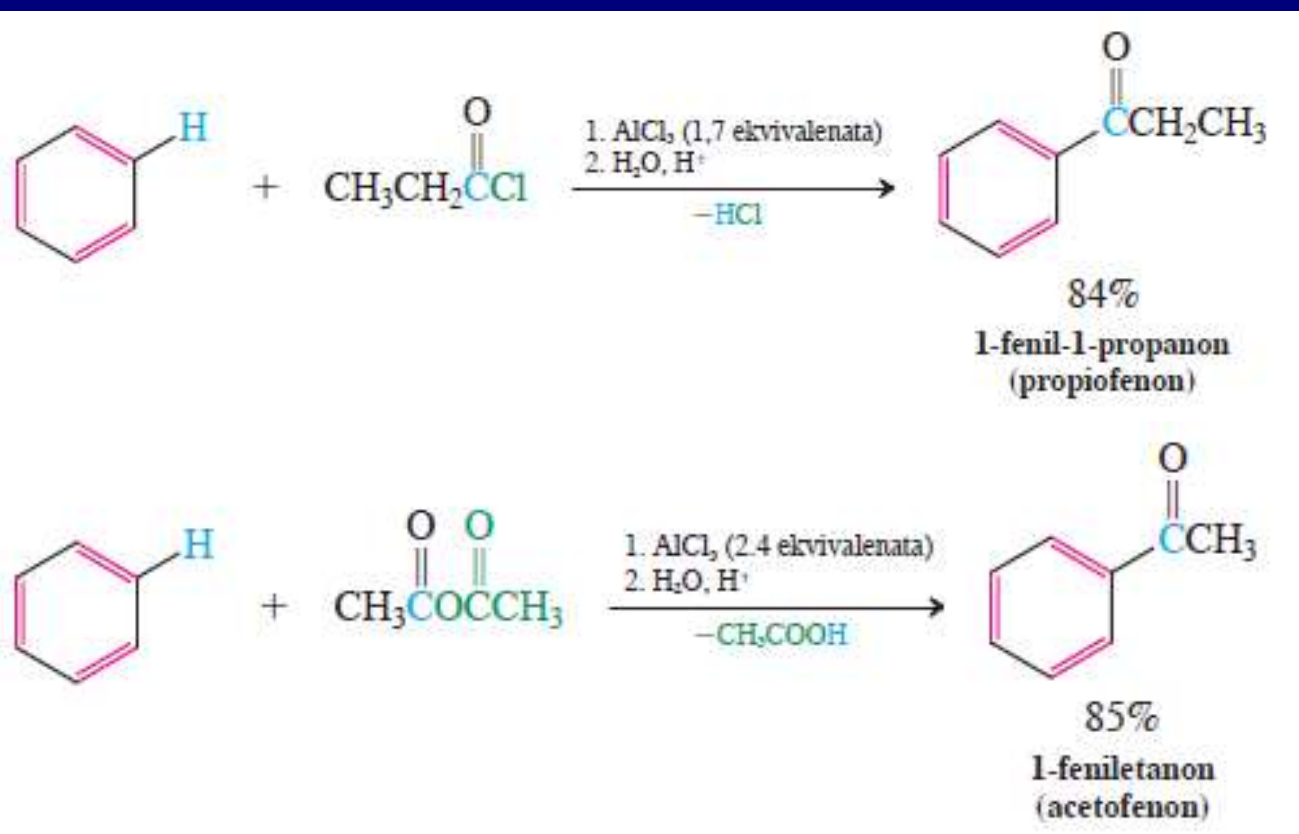
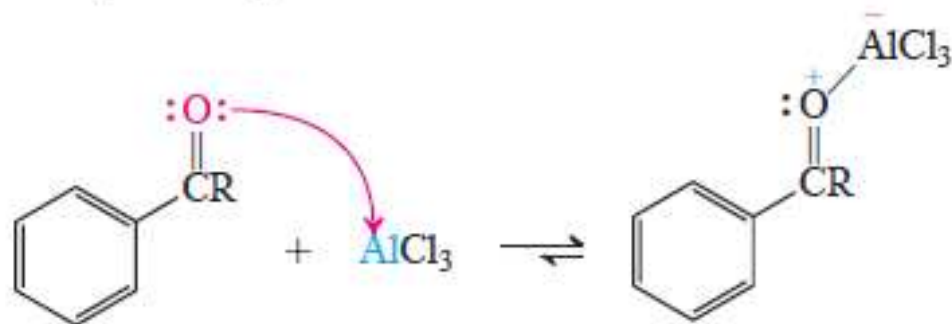


Reakcija elektrofilnog alkanoilovanja



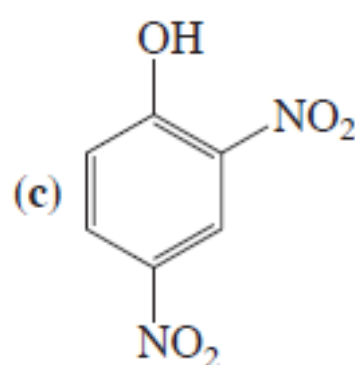
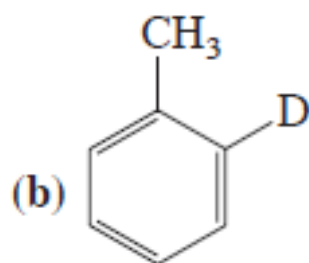
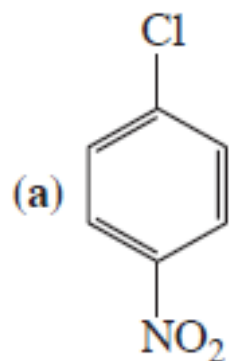
Neophodna ekvimolarna količina Lewis-ove kiseline jer se veže za proizvod:

Kompleksiranje Lewis-ove kiseline s 1-fenilalkanonim



Vežba 15-1

Napišite sistematska i uobičajena imena datih supstituisanih benzena.



Vežba 15-2

Napišite strukture (a) (1-metilbutil)benzena; (b) 1-etenil-4-nitrobenzena (*p*-nitrostirena); (c) 2-metil-1,3,5-trinitrobenzena (2,4,6-trinitrotoluen - eksploziv TNT).

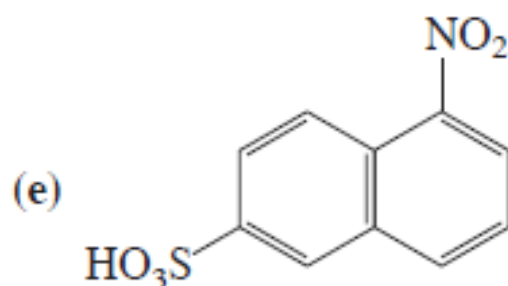
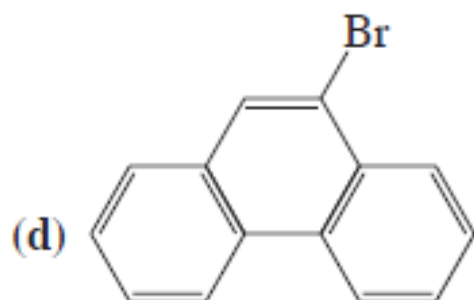
Vežba 15-3

Data su netačna imena jedinjenja. Napišite ih ispravno. (a) 3,5-dihlorbenzen; (b) *o*-aminofenil-fluorid; (c) *p*-fluor-brombenzen.

Vežba 15-8

Imenujte data jedinjenja ili nacrtajte njihove strukture.

(a) 2,6-dimetilnaftalen (b) 1-brom-6-nitrofenantren (c) 9,10-difenilantracen

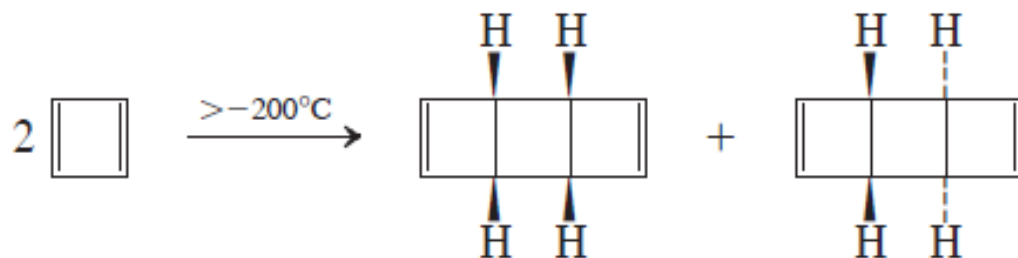


Vežba 15-10

Nacrtajte sve moguće rezonancione strukture tetracena (naftacena, videti odeljak 15-5). Koliki je maksimalan broj potpuno aromatičnih benzenovih prstenova u ovim strukturama?

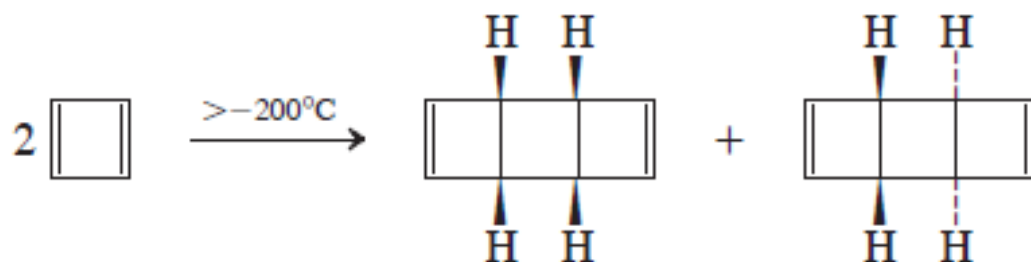
Vežba 15-11

1,3-ciklobutadien dimerizuje u dva izomerna proizvoda na niskim temperaturama i do -200°C . Objasnite mehanistički.



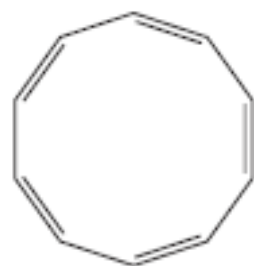
Vežba 15-11

1,3-ciklobutadien dimerizuje u dva izomerna proizvoda na niskim temperaturama i do -200°C . Objasnite mehanistički.

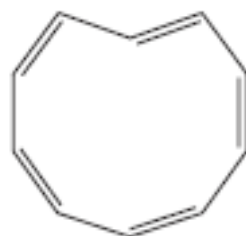


Vežba 15-14

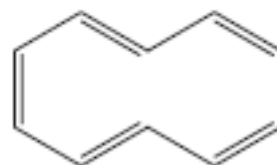
Sintetisana su tri prikazana izomera [10]anulena i svi su nearomatični. Zašto? (Pomoć: napravite modele!)



cis,cis,cis,cis,cis-
-[10] anulen



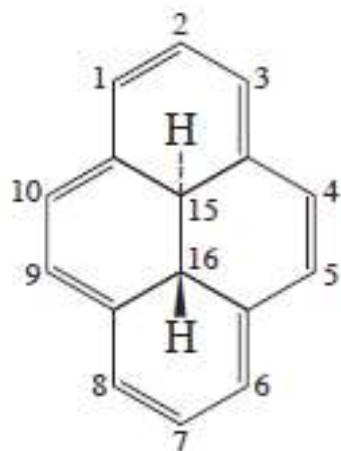
trans,cis,cis,cis,cis-
-[10] anulen



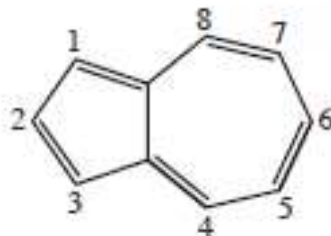
trans,cis,trans,cis,cis-
-[10] anulen

Vežba 15-15

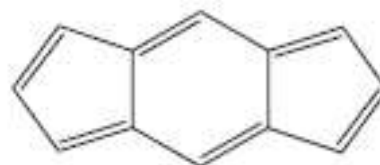
Na osnovu Hückel-ovog pravila, označite date molekule kao aromatične ili antiaromatične. (a) [30]anulen; (b) [16]anulen; (c) *trans*-15,16-dihidropiren; (d) tamnoplavi azulen (videti sliku 14-16); (e) S-indacen.



trans-15,16-dihidropiren



azulen



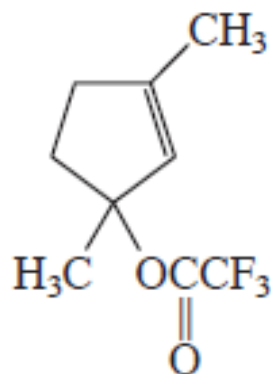
S-indacen

Vežba 15-16

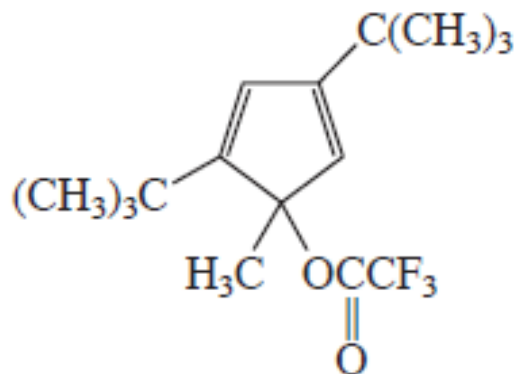
Nacrtajte orbitalnu sliku (a) ciklopentadienil-anjona i (b) cikloheptatrienil-katjona (koristite sliku 15-2).

Vežba 15-17

Jedinjenje A solvolizuje u 2,2,2-trihloretanolu na 25°C, 10^{14} puta brže od jedinjenja B. Objasnite.



A



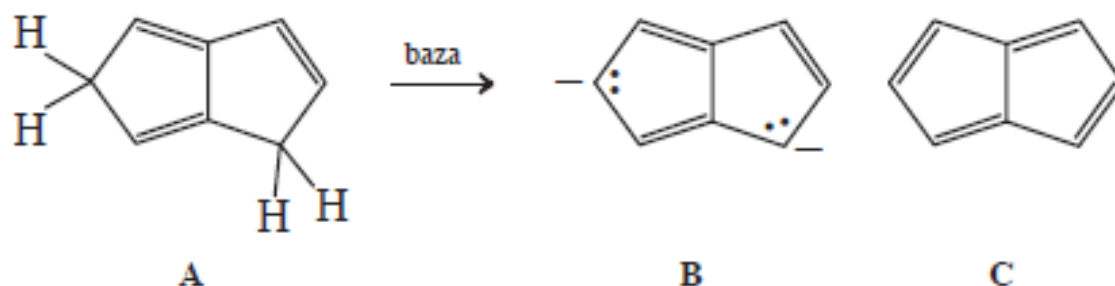
B

Vežba 15-18

Na osnovu Hückel-ovog pravila, označite date molekule kao aromatične ili antiaromatične. (a) ciklopropenil-katjon; (b) ciklononatetraenil-anjon; (c) cikloundekapentaenil-anjon.

Vežba 15-19

Trien A se lako može dva puta deprotonovati da nagradi stabilni dianjon B. Međutim, neutralni analog B, tetraen C (pentalen), veoma je nestabilan. Objasnite.



Vežba 15-20

Azulen (videti vežbu 15 – 15d) lako podleže napadu elektrofila na C1, a nukleofila na C4. Objasnite. (Pomoć: nacrtajte rezonancione oblike katjona i anjona koji nastaju, i odredite stepen ciklične konjugacije u njima, koristeći Hückel-ovo pravilo.)

Vežba 15-24

Napišite mehanizam (a) suprotan sulfonovanju i (b) hidratacije SO_3 .

Vežba 15-25

Napišite mehanizam nastajanja (1,1-dimetiletil)benzena (*tert*-butilbenzena) iz 2-hlor-2-metilpropana (*tert*-butil-hlorida) i benzena u prisustvu katalitičke količine AlCl_3 .

Vežba 15-26

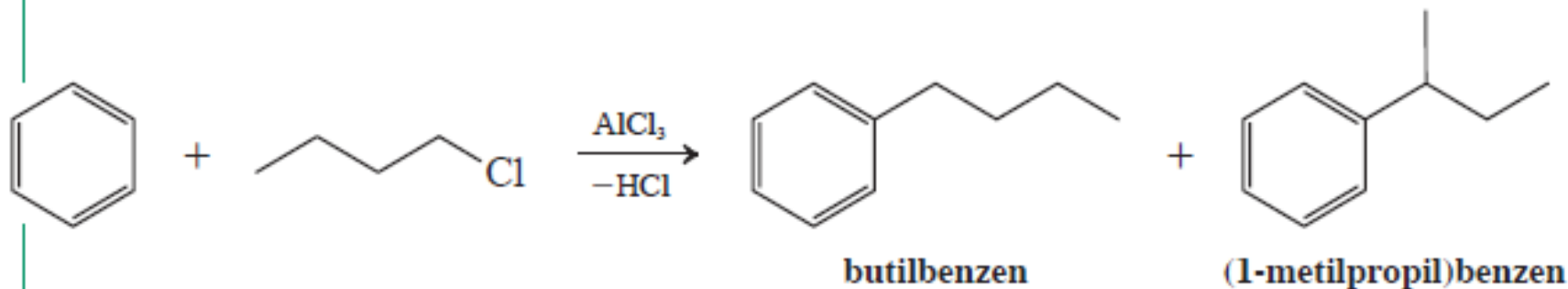
U Sjedinjenim Državama 2000. godine, sintetizovano je više od 2,5 milijardi tona (1-metiletil)benzena (izopropilbenzena ili kumena), važnog industrijskog intermedijera u proizvodnji fenola (glava 22), iz propena i benzena u prisustvu fosforne kiseline. Napišite mehanizam njegovog nastajanja u ovoj reakciji.

Vežba 15-28

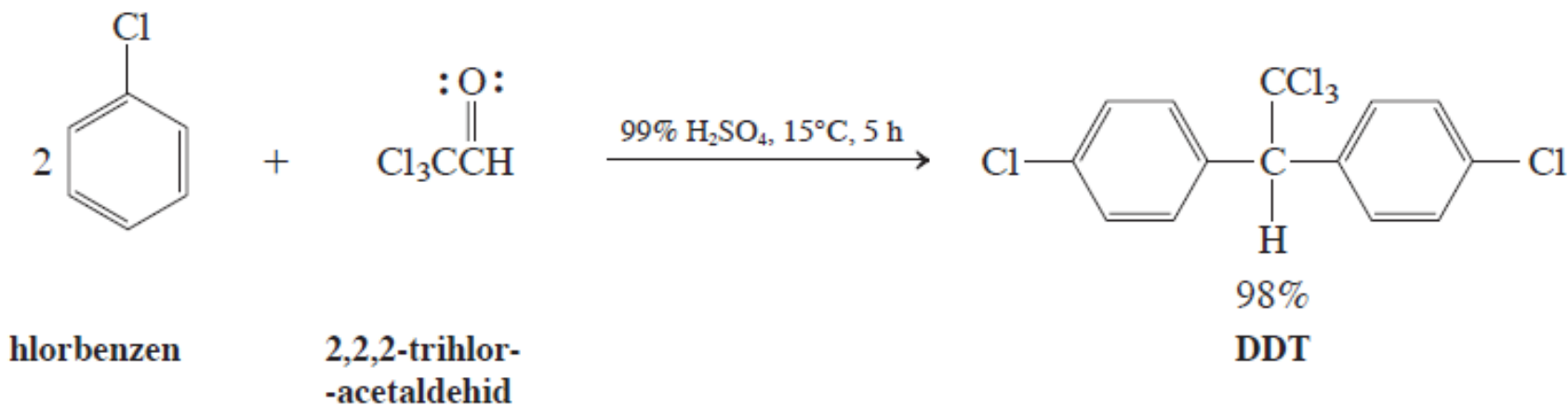
Pokušaj alkilovanja benzena pomoću 1-hlorbutana u prisustvu AlCl_3 dao je ne samo očekivani proizvod, već, kao glavni proizvod, i (1-metilpropil)benzen (*tert*-butilbenzen). Napišite mehanizam ove reakcije.

(*sec*-butilbenzen)

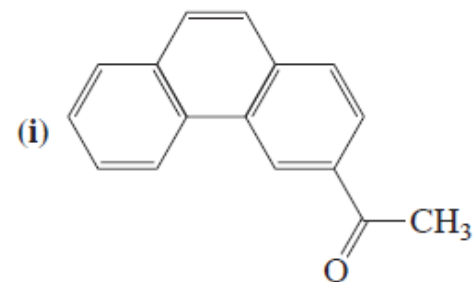
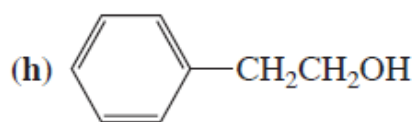
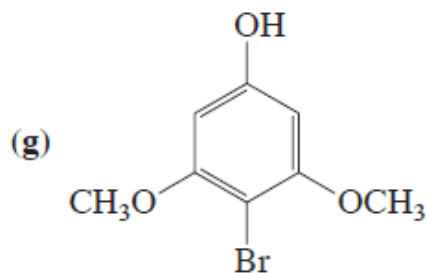
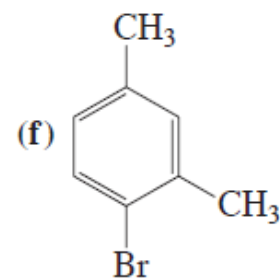
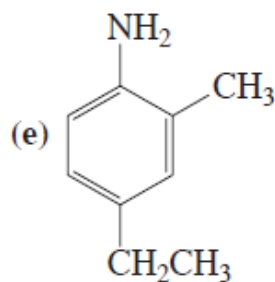
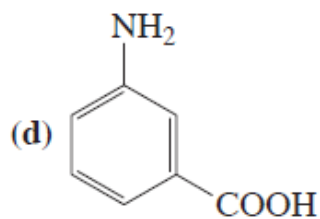
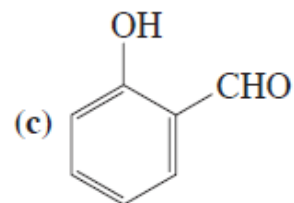
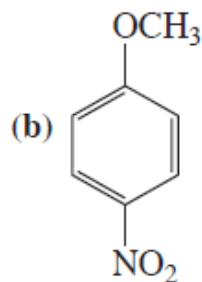
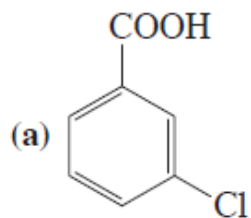
RAD UZ KONCEPT. Napišimo prvo jednačinu opisane transformacije:



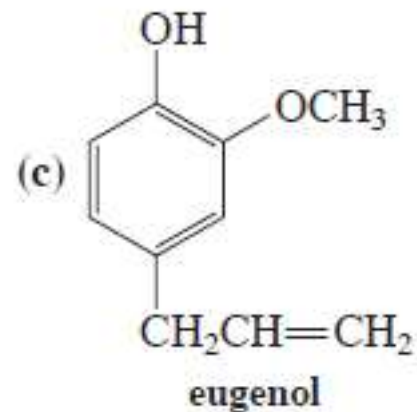
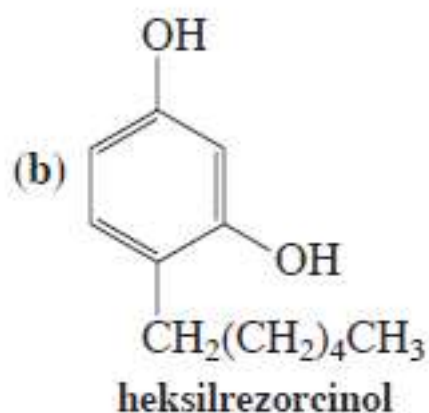
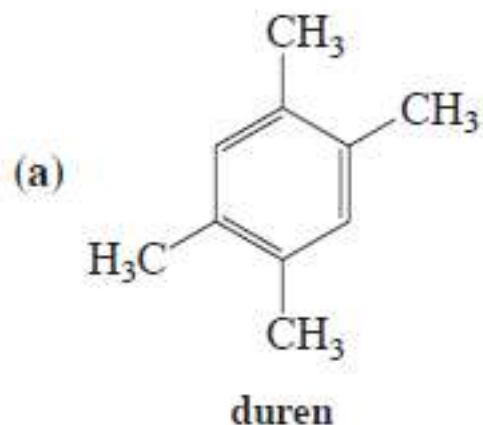
15-31. Insekticid DDT (videti naglasak 3-3) može se sintetisati u tonskim količinama reakcijom hlorbenzena i 2,2,2-trihloracetaldehida u prisustvu potrebne količine koncentrovane H_2SO_4 . Pretpostavite mehanizam reakcije.



32. Imenujte sledeća jedinjenja koristeći IUPAC-ov sistem i, ukoliko je to moguće, na alternativni uobičajeni način. (Pomoć: redosled prioriteta funkcionalnih grupa je: $-\text{COOH} > -\text{CHO} > -\text{OH} > -\text{NH}_2$)

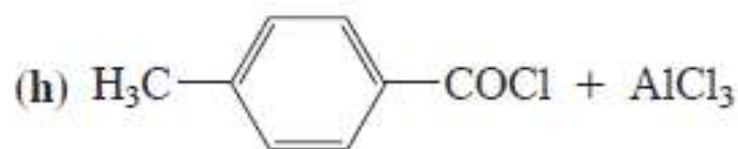
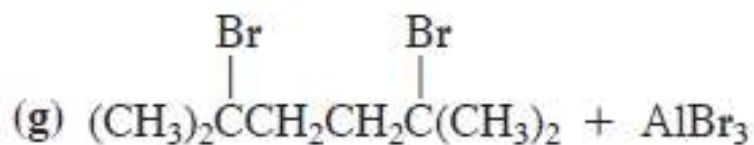
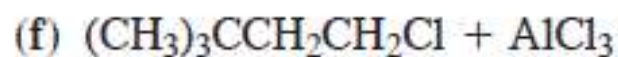
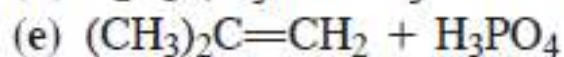
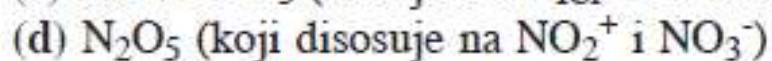
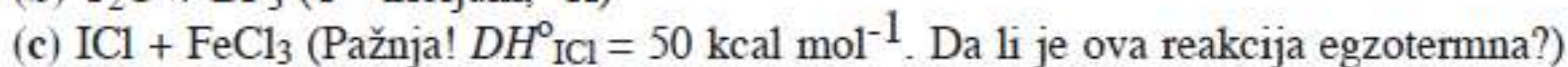
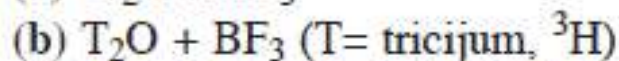
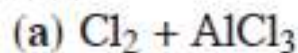


33. Napišite pravilno IUPAC-ovo ime svake supstance imenovane na uobičajeni način.



34. Nacrtajte strukture svakog od datih jedinjenja. Ukoliko je navedeno ime pogrešno, napišite tačno sistematsko ime. (a) *o*-hlorbenzaldehyd; (b) 2,4,6-trihidroksibenzen; (c) 4-nitro-*o*-ksilen; (d) *m*-izopropilbenzoeva kiselina; (e) 4,5-dibromanilin; (f) *p*-metoksi-*m*-nitroacetofenon.

42. Napišite glavne očekivane proizvode adicije svake od sledećih reakcionih smesa na benzen.



44. Heksadeuterobenzen C_6D_6 se mnogo koristi kao rastvarač u ^1H NMR spektroskopiji zato što rastvara veliki broj organskih jedinjenja, kao i zbog svoje stabilnosti koja je posledica aromatičnosti. Predložite način njegove sinteze.

45. Predložite mehanizam direktnog hlorsulfonovanja benzena (na margini), alternativne sinteze benzensulfonil-hlorida.

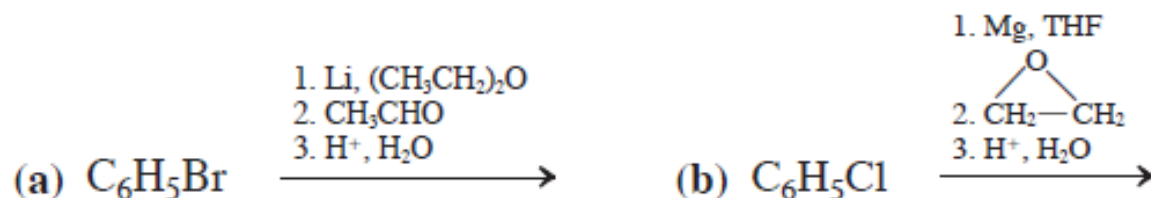
46. Benzen reaguje sa sumpor-dihloridom, SCl_2 , u prisustvu AlCl_3 i kao proizvod nastaje difenil-sulfid, $\text{C}_6\text{H}_5-\text{S}-\text{C}_6\text{H}_5$. Predložite mehanizam ove reakcije.

47. (a) 3-Fenilpropanoil-hlorid, $C_6H_5CH_2CH_2COCl$, reaguje sa $AlCl_3$ dajući samo jedan proizvod bruto formule C_9H_8O , u čijem se 1H NMR spektru javljaju sledeći signali na $\delta = 2,53$ (t, $J = 8$ Hz, 2H), 3,02 (t, $J = 8$ Hz, 2H) i 7,2 – 7,7 (m, 4H) ppm. Predložite strukturu i mehanizam nastanka ovog proizvoda.

(b) Proizvod opisan u ovom zadatku pod (a) podvrgnut je sledećoj reakcionoj sekvenci: (1) $NaBH_4$, CH_3CH_2OH ; (2) konc. H_2SO_4 , $100^\circ C$; (3) H_2 , Pd-C, CH_3CH_2OH . Krajnji proizvod pokazuje pet rezonacionih linija u CH dekuplovanom ^{13}C NMR spektru. Kakvu strukturu imaju supstance koje nastaju posle svake od faza u navedenoj sekvenci?

49. Kao i halogenalkani, i halogenareni se lako prevode u organometalne reagense koji su izvor nukleofilnog ugljenika.

Hemijsko ponašanje ovih reagenasa vrlo je slično ponašanju njihovih alkil-analoga. Napišite glavne proizvode svake od sledećih sekvenci reakcija:



50. Navedite efikasne sinteze datih jedinjenja počevši od benzena. (a) 1-fenil-1-heptanol; (b) 2-fenil-2-butanol; (c) 1-feniloktan. (Pomoć: koristite postupak iz odeljka 15-14. Zašto Friedel-Crafts-ovo alkilovanje ne bi bilo od koristi?)

54. Da li je prema Hückel-ovim pravilima ciklobutadienov dikatjon aromatičan? Odgovor ilustrujte π -molekulsko-orbitalnim dijagramom.

57. Objasnite sledeću reakciju i mehanistički objasnite naznačeni stereochemijski ishod.

