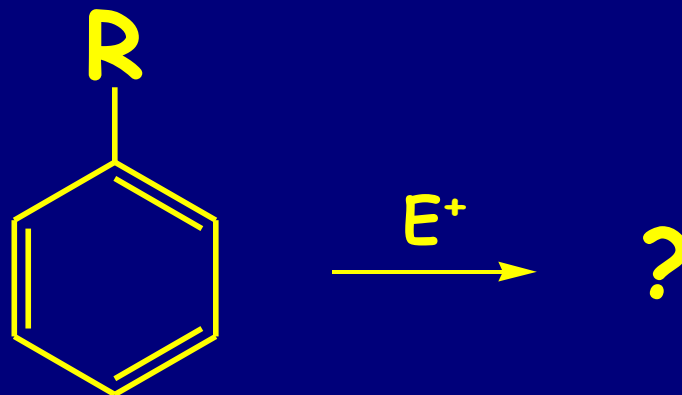


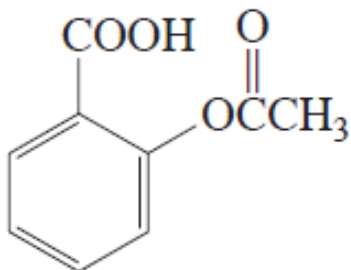
ELEKTROFILNE SUPSTITUCIJE SUPSTITUISANIH BENZENA



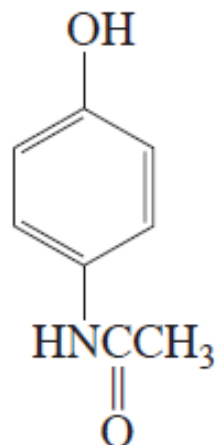
UTICAJ SUPSTITUENATA?

- Reaktivnost aromatičnog prstena
- Regiohemija EAS: orto, meta, para

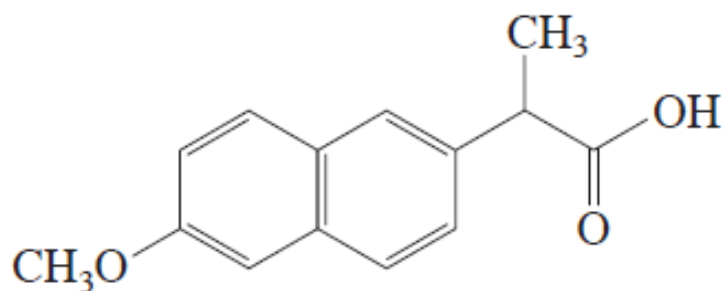
NEKI DISUPSTITUISANI BENZENI



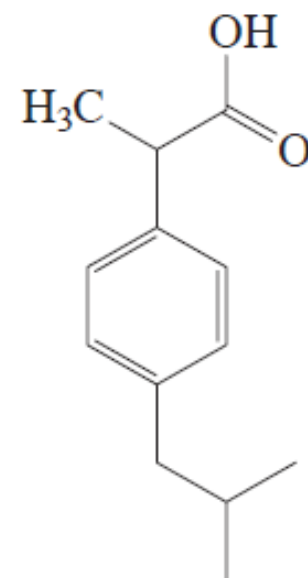
acetiloksibenzoeva
kiselina (aspirin)



N-(4-hidroksifenil)acetamid
(acetaminofen)



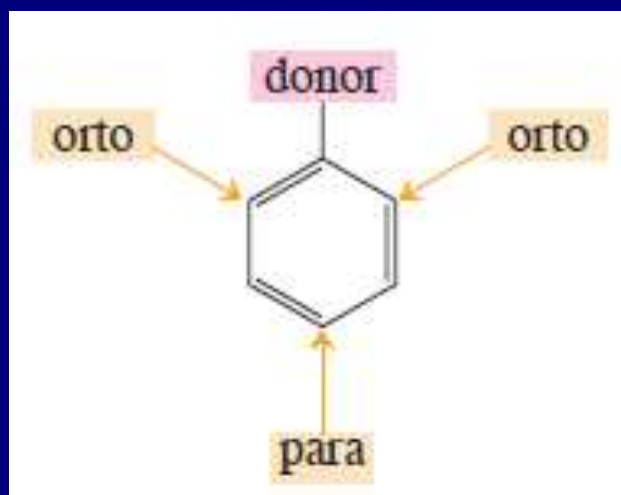
2-[2-(6-metoksinaftil)]-
-propanska kiselina
(naproksen)



2-[4-(2-metilpropil)-
-fenil]propanska kiselina
(ibuprofen)

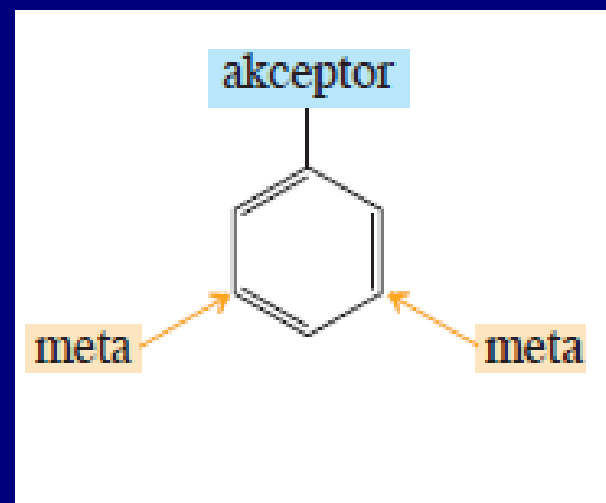
DONORI I AKCEPTORI

Donori
aktiviraju
jezgro



Aktivatori:
usmeravaju napad
elektrofila u **orto** i
para položaje

Akceptori
dezaktiviraju
jezgro



Dezaktivatori:
Usmeravaju napad
elektrofila u **meta**
položaje

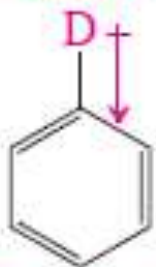
INDUKTIVNI EFEKAT I REZONANCIJA

mogu se ispoljavati istovremeno

Induktivni efekat

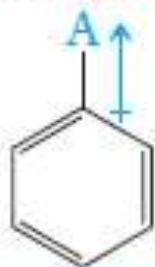
Induktivni efekat nekih supstituenata na benzenovom prstenu

donori D

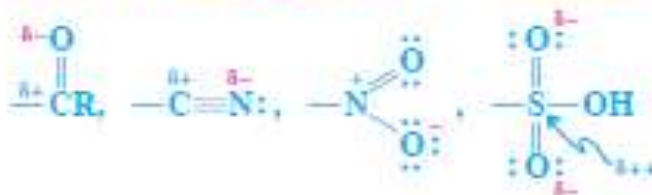


D = $-\text{CH}_3$, ostale alkil-grupe

akceptori A



A = $-\text{CF}_3$, $-\text{NR}_2$, $-\text{OR}$, $-\text{X}$ ($-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$),



- ❖ prostire se kroz σ veze
- ❖ opada sa rastojanjem
- ❖ javlja se usled razlike u elektronegativnosti između atoma i dovodi do polarizacije veza

Relativne brzine nitrovanja $\text{C}_6\text{H}_5\text{X}$



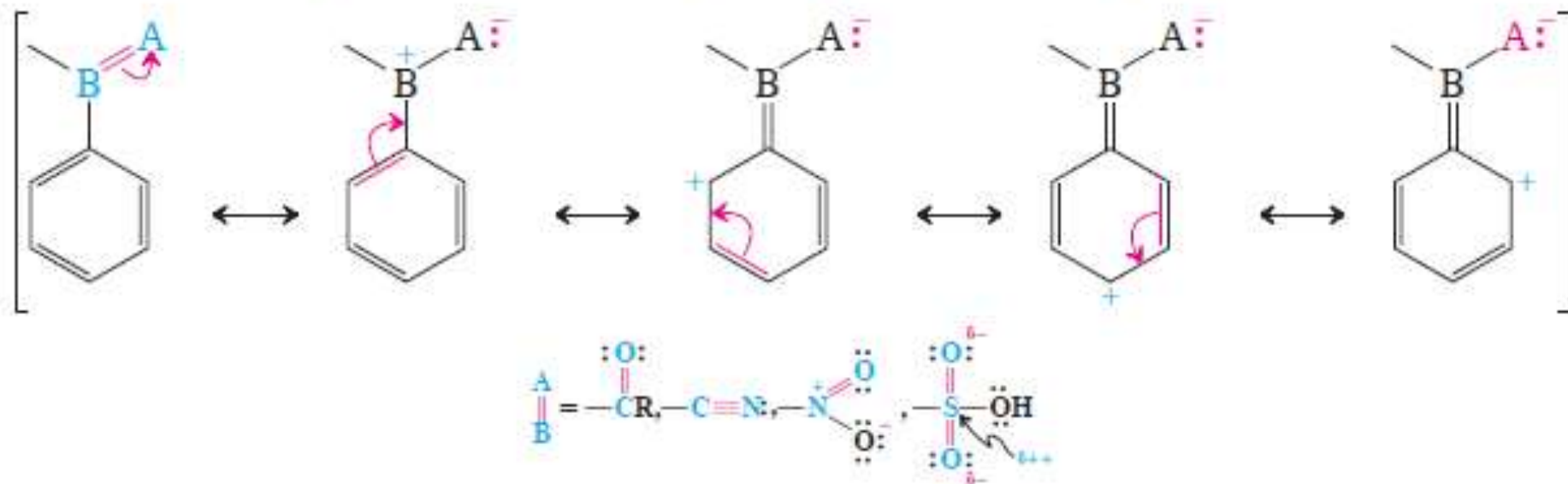
Rezonancijski efekat:

Donacija elektrona benzenovom prstenu rezonancijom

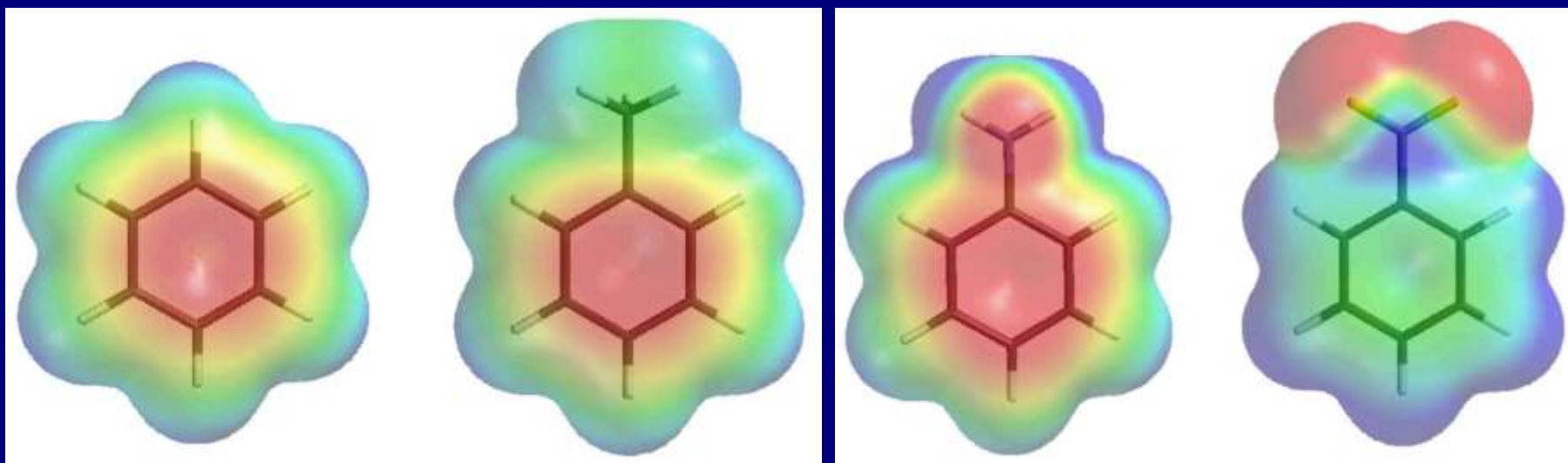


- ❖ prostire se kroz π veze
- ❖ ispoljava se na većem rastojanju
- ❖ jak u naelektrisanim sistemima

Preuzimanje elektrona benzenovog prstena rezonancijom



Elektrostatički potencijali



Benzen

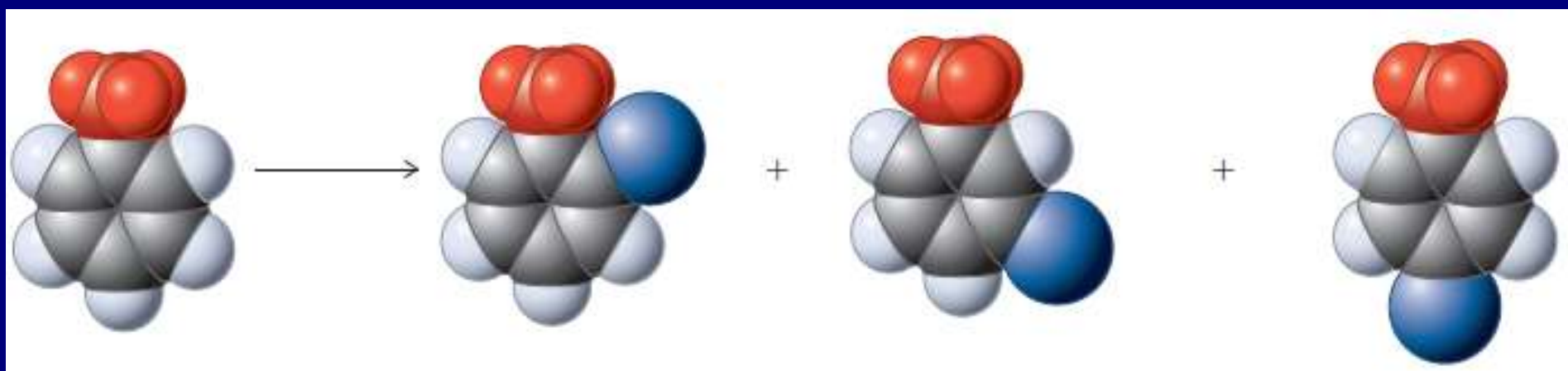
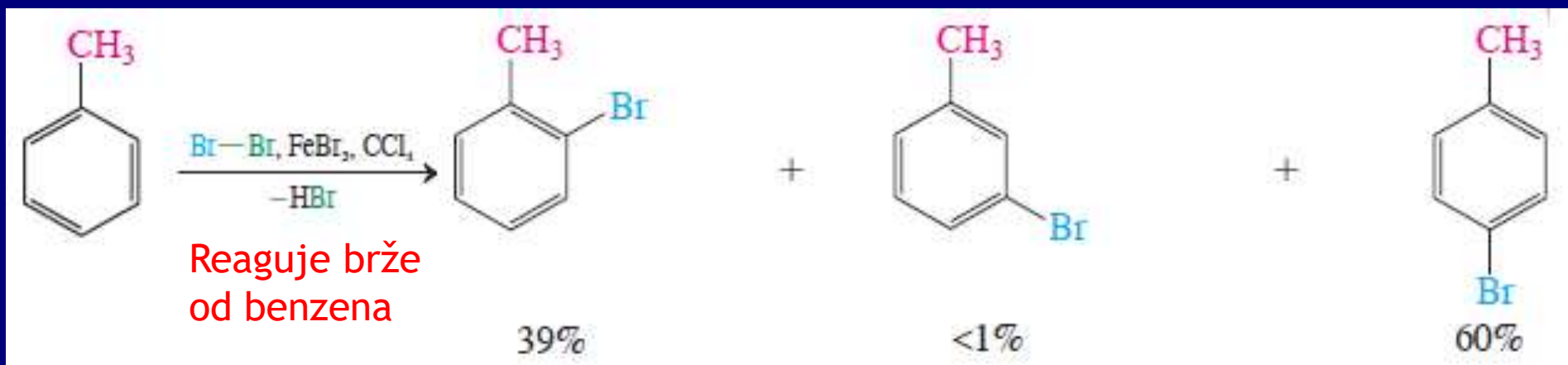
**Metilbenzen
(Toluen)**

**Benzenamin
(Anilin)**

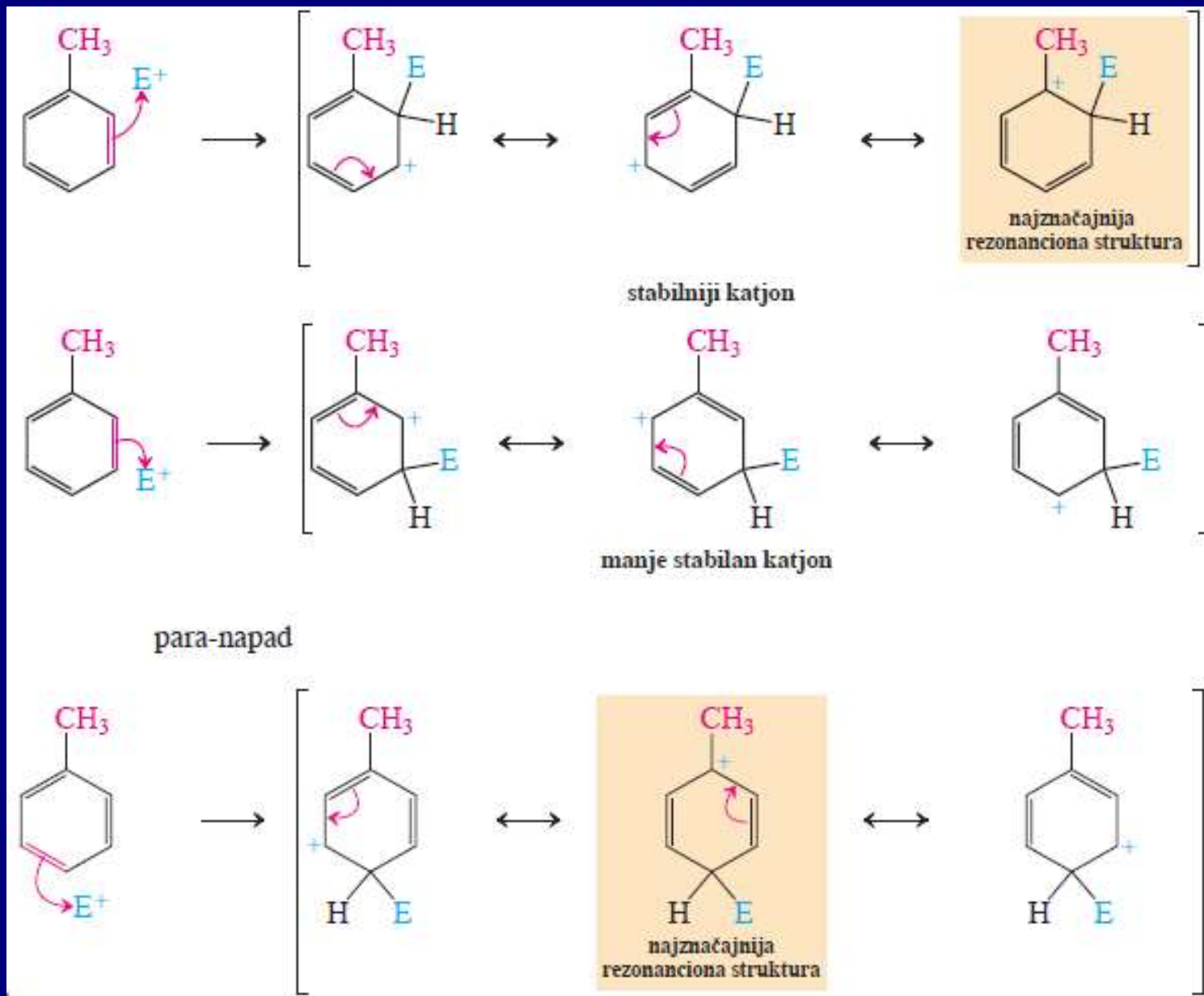
Nitrobenzen

A. Induktivni efekat

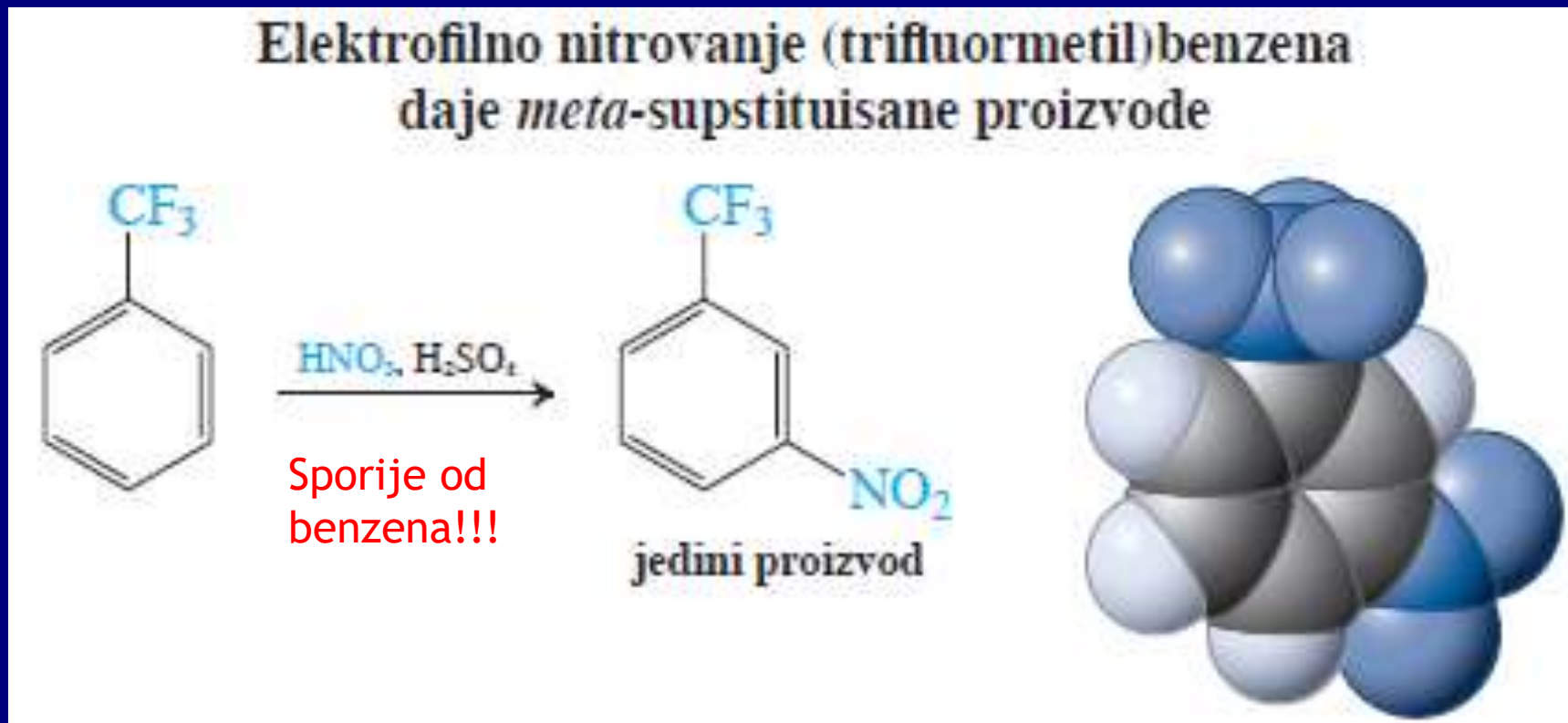
1. Donori: R = alkil, aktivacija hiperkonjugacijom, orto/para dirigujuća



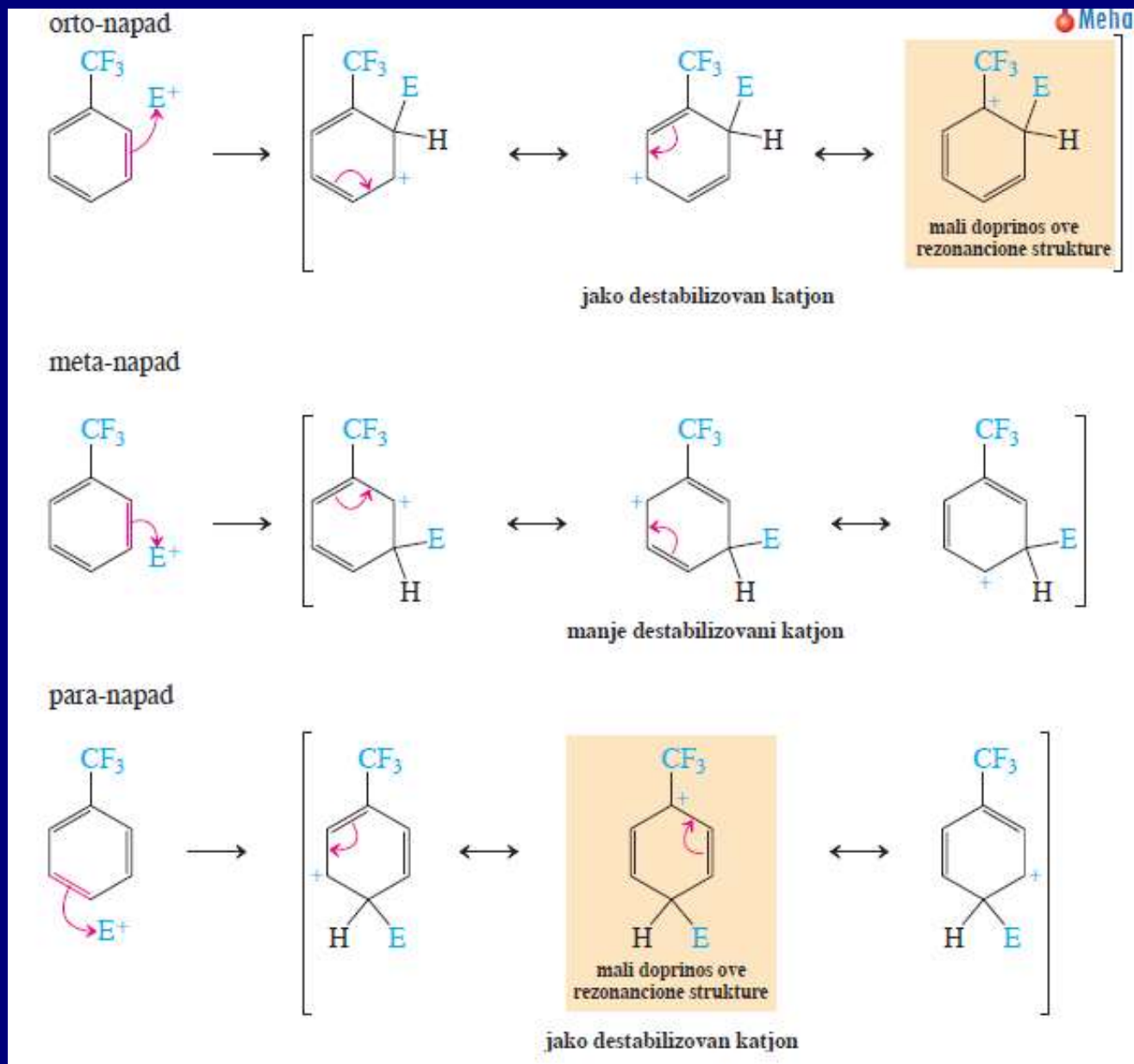
Rezonancione strukture σ -kompleksa



2. Akceptori: R = $-\text{CF}_3$, $-\text{CCl}_3$, $-\text{C}(\text{OR})_3$, dezaktiviranje zbog elektronegativnosti, meta dirigujuće

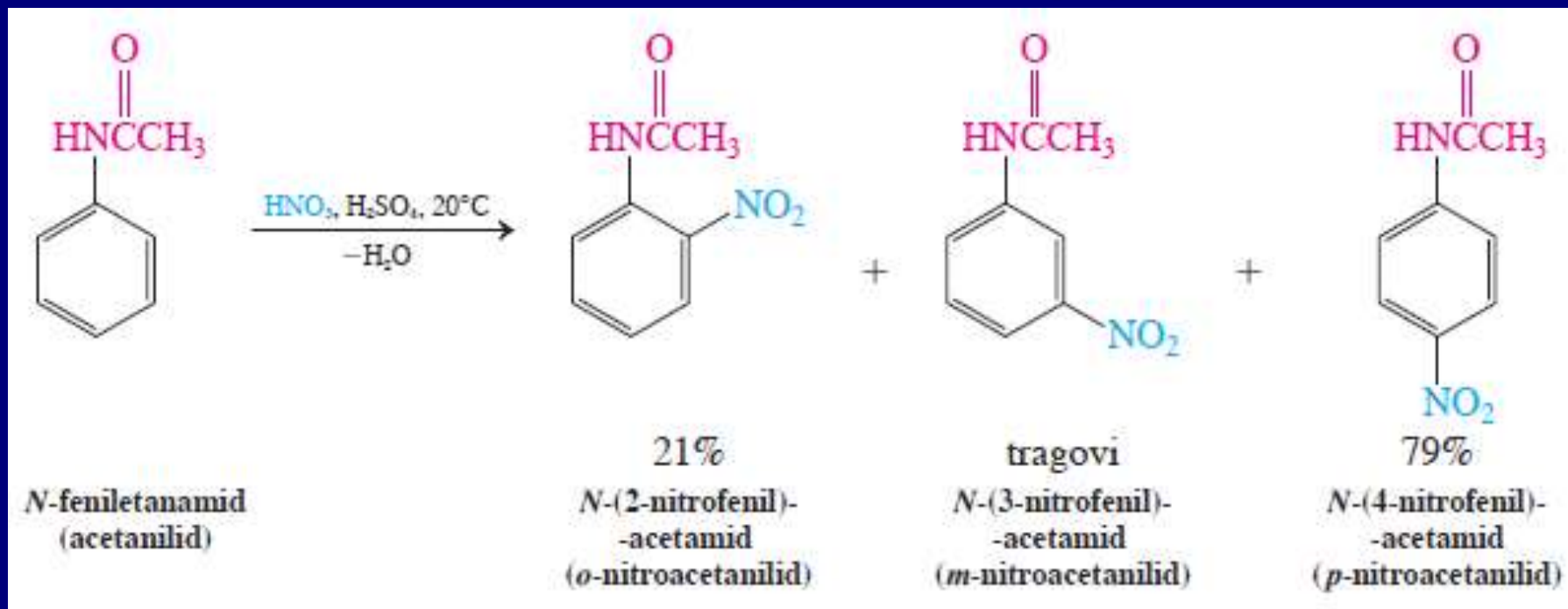


Rezonancione strukture σ -kompleksa

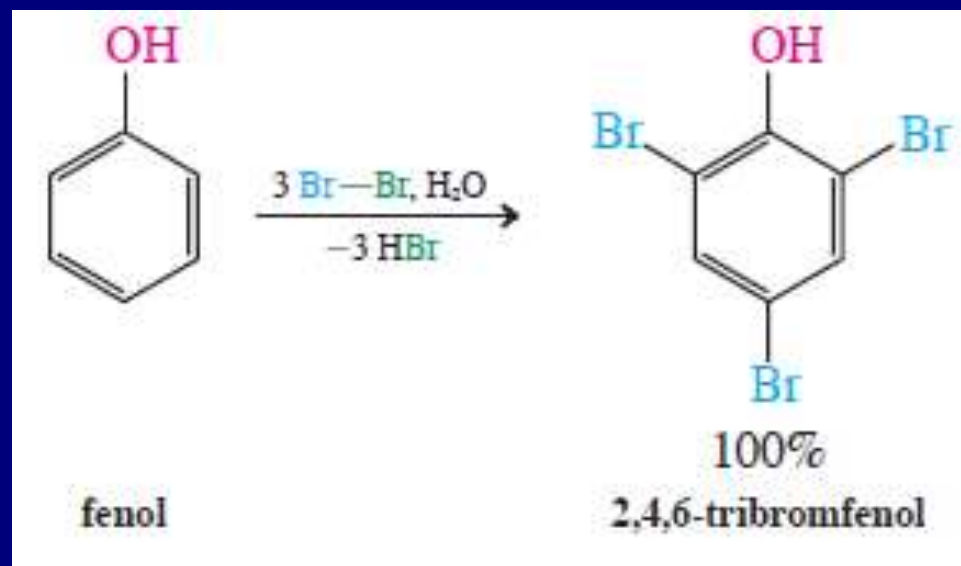
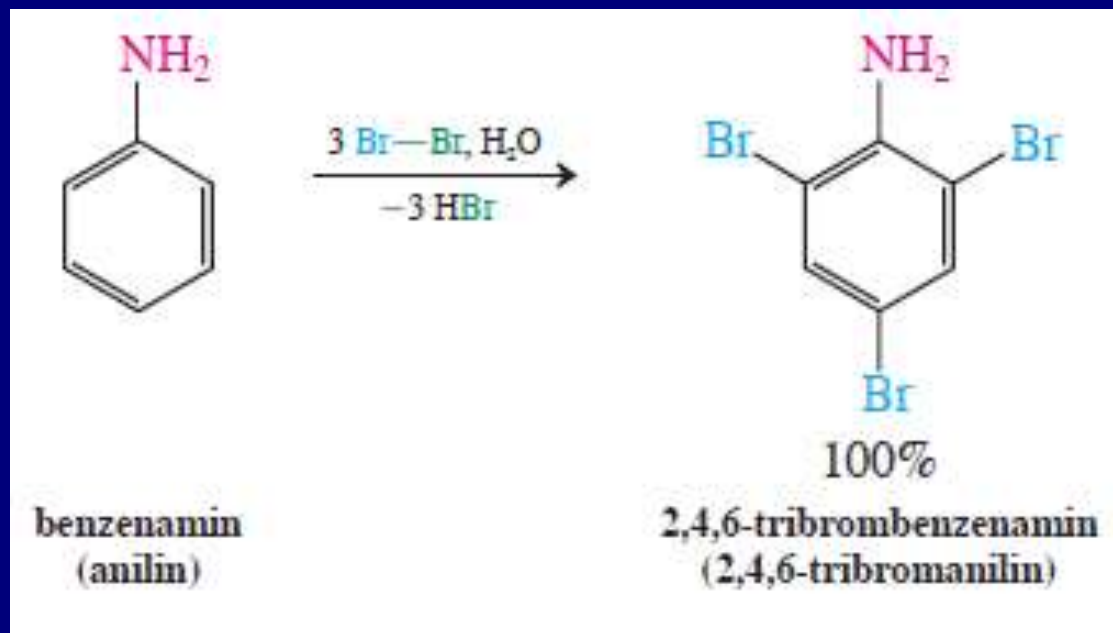


B. Rezonancioni efekat

1. Donori: $R = -\ddot{N}H_2$, $-\ddot{N}R'R''$, $-\ddot{N}H\overset{\overset{:O:}{||}}{C}R'$, $-\ddot{O}R$,
Aktivacija: u rezonanciji učestvuje slobadan elektronski par, orto/para-dirigujuća

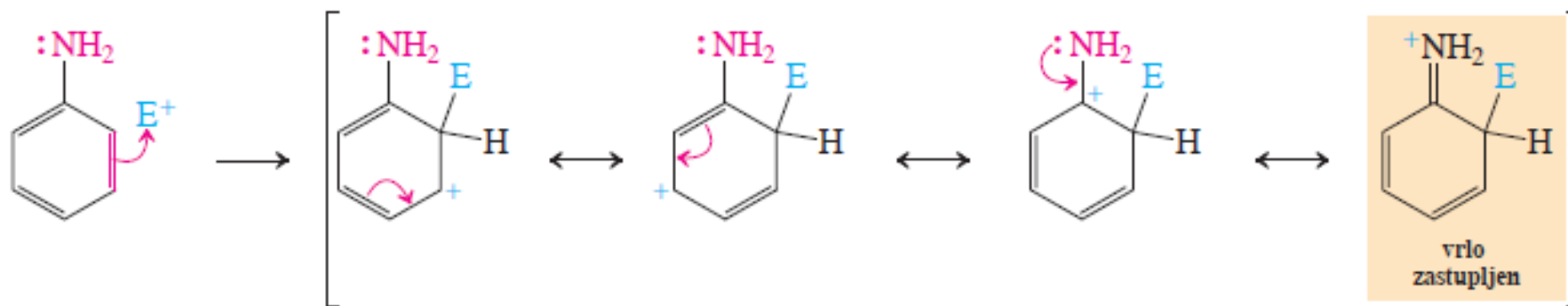


Rezonancioni efekat > induktivni efekat

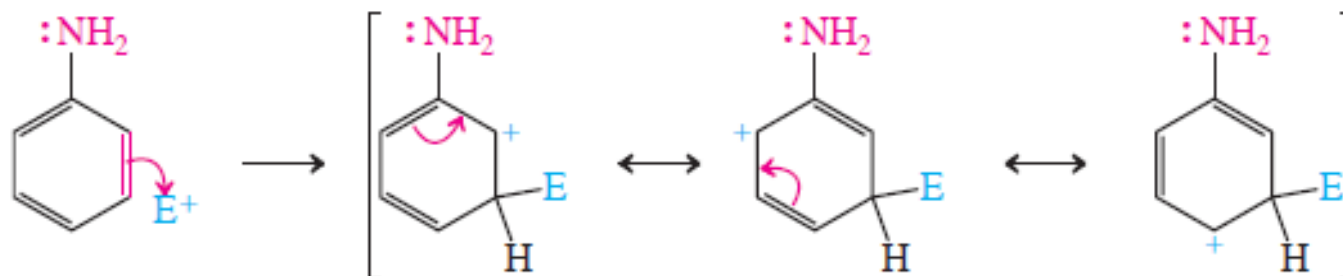


Rezonancione strukture σ -kompleksa

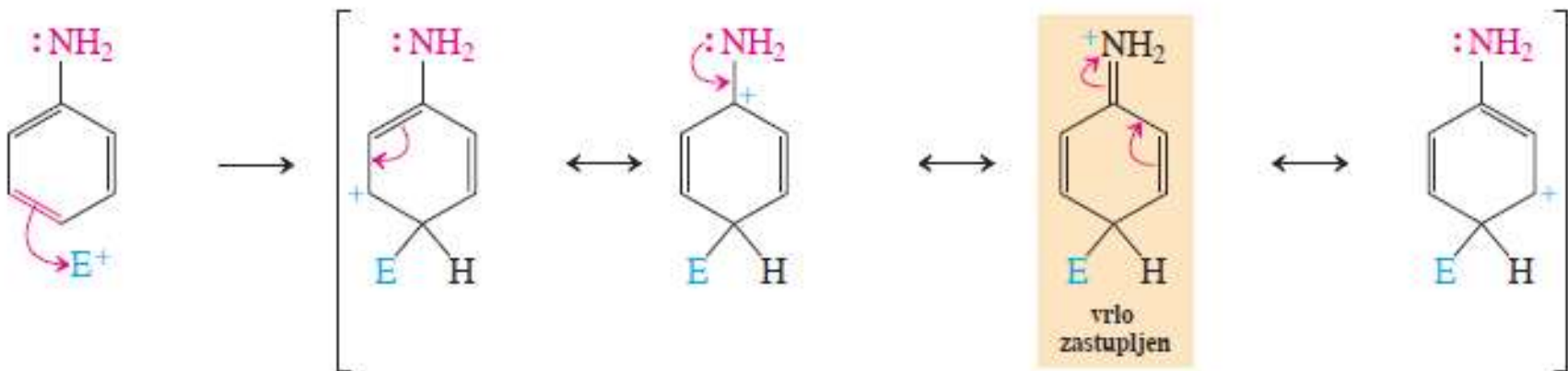
orto-napad



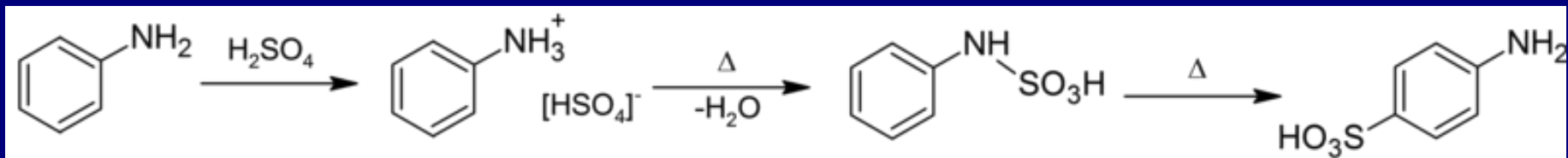
meta-napad



para-napad



Dobijanje sulfanilne kiseline

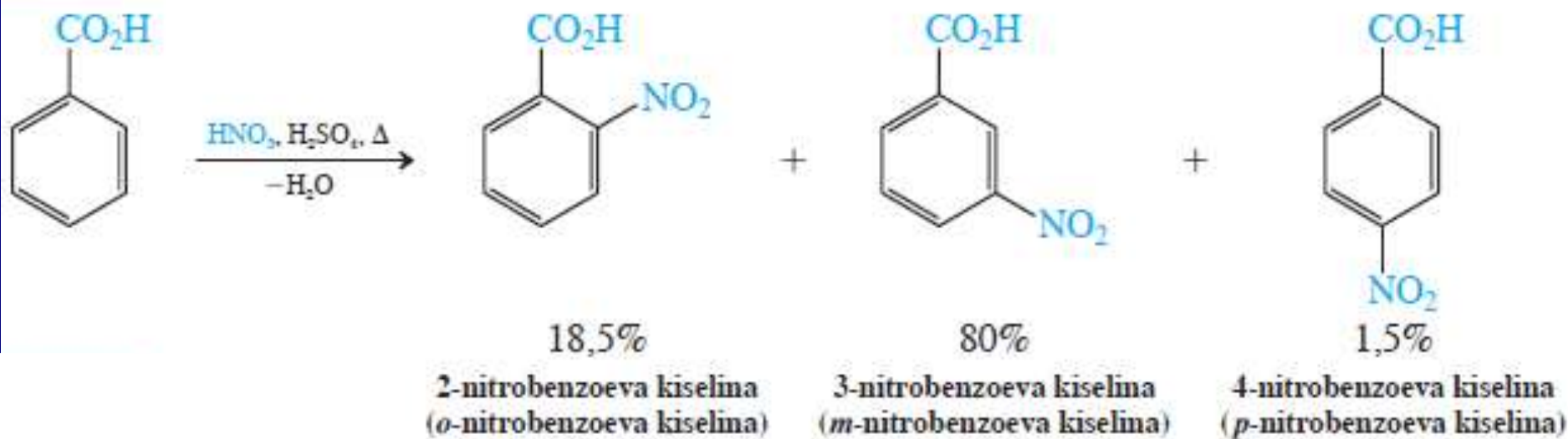


Vežba 16-7

U jako kiselim rastvoru benzenamin (anilin) postaje prilično nereaktivan na elektrofilni napad i dolazi do povećanja *meta*-supstitucije. Objasnite. (**Pomoć:** azotov atom iz benzenamina ponaša se i kao baza. Koristeći diskusiju prikazanu u poglavlju 16-1, u koju grupu biste svrstali ovako dobijeni supstituent?)

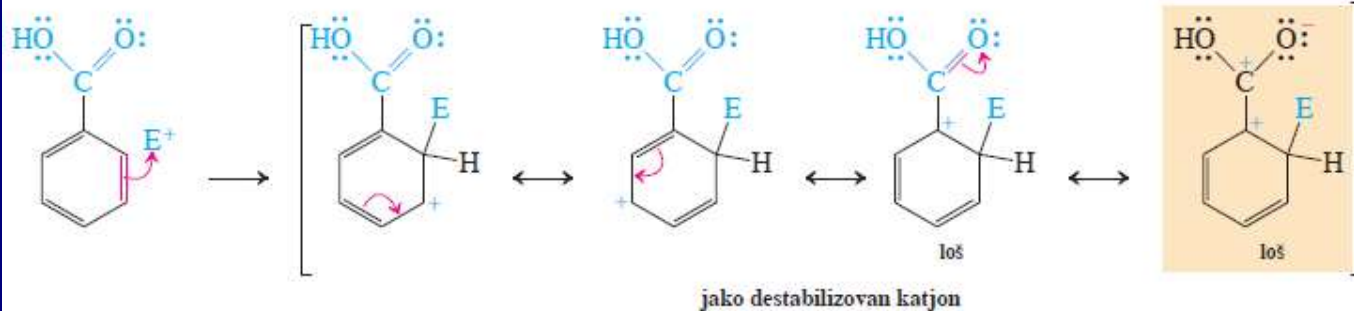
2. Akceptori: $R = \text{COOH}, \text{CR}, \text{NO}_2, \text{SO}_3\text{H}, \text{C}\equiv\text{N}$,
 dezaktivacija rezonancijom, meta-dirigujuće

Elektrofilno meta-nitrovanje benzojeve kiseline

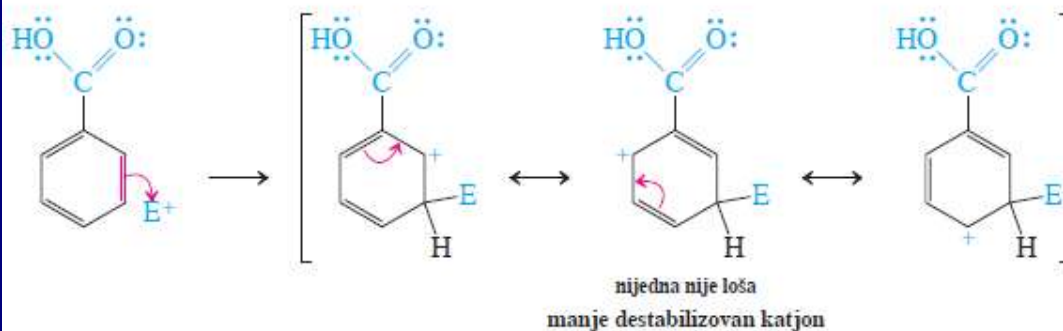


Rezonancione strukture σ -kompleksa

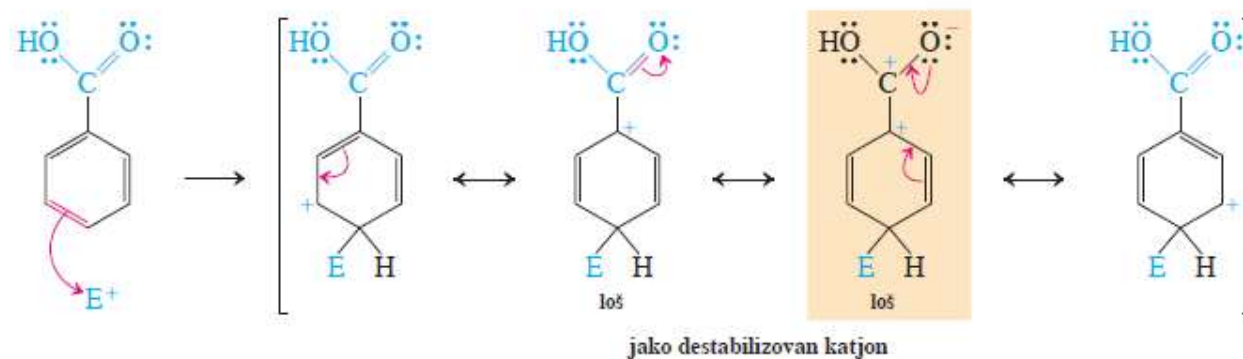
orto-napad



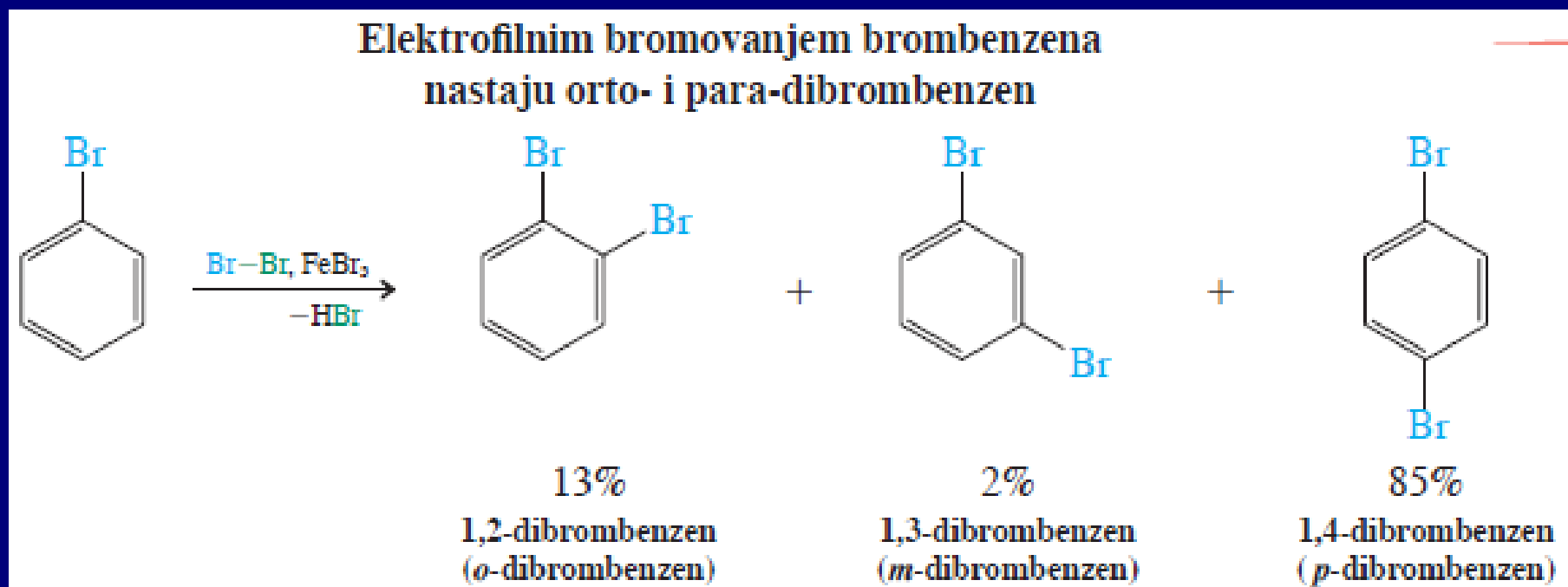
meta-napad



para-napad



3. Izuzetak: R = X (halogen), dezaktivacija zbog elektronegativnosti, induktivni > rezonancijski, ali su orto/para-dirigujući supstituenti!



Rezonancione strukture σ -kompleksa

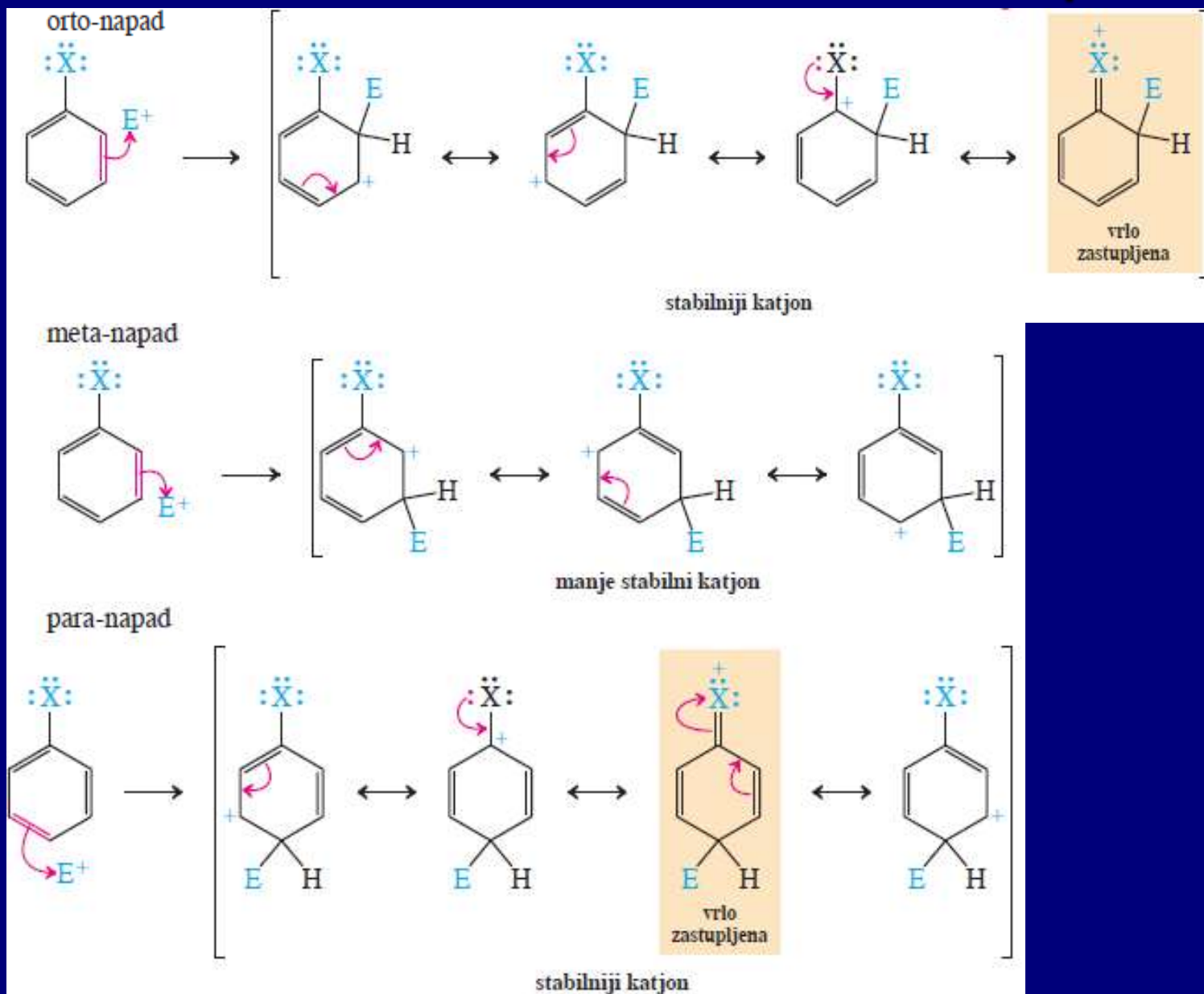


TABELA 16-1

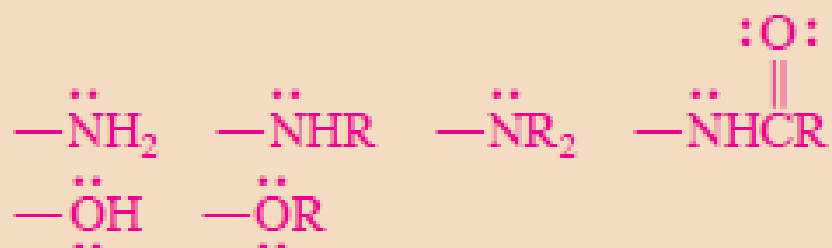
Uticaj supstituenata na elektrofilnu aromatičnu supstituciju

orto- i para-dirigujući

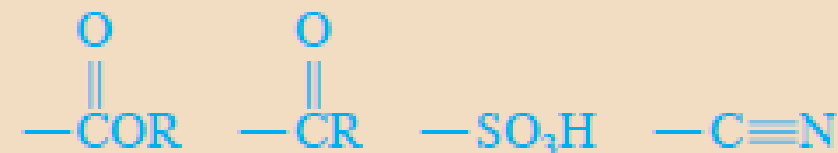
meta-dirigujući

umereni i jaki aktivatori

jaki dezaktivatori



slabi aktivatori



alkil-, fenil-

slabi dezaktivatori



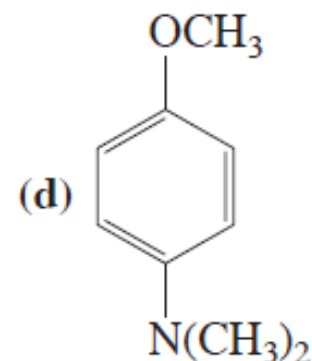
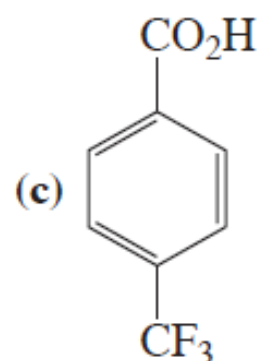
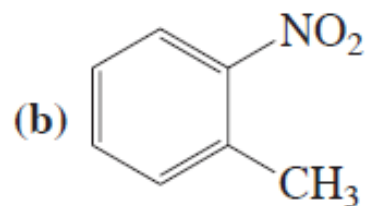
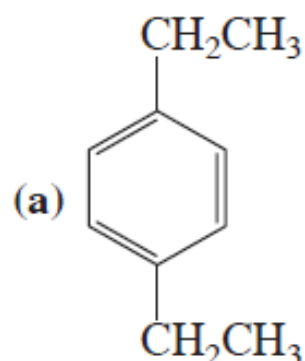
TABELA 16-2

Relativne brzine i orijentacija prilikom nitrovanja nekih monosupstituisanih benzena, RC_6H_5

R	relativna brzina	procenat izomera		
		orto	meta	para
OH	1000	40	<2	58
CH ₃	25	58	4	38
H	1			
CH ₂ Cl	0,71	32	15,5	52,5
I	0,18	41	<0,2	59
Cl	0,033	31	<0,2	69
CO ₂ CH ₂ CH ₃	0,0037	24	72	4
CF ₃	$2,6 \times 10^{-5}$	6	91	3
NO ₂	6×10^{-8}	5	93	2
$\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$	$1,2 \times 10^{-8}$	0	89	11

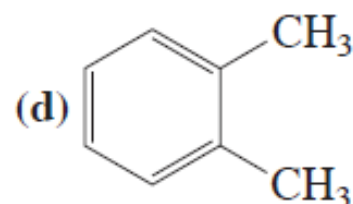
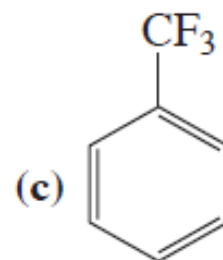
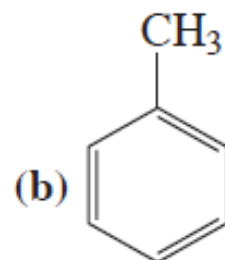
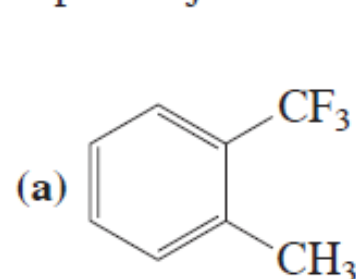
Vežba 16-3

Naznačite da li je u datim jedinjenjima benzenov prsten aktiviran ili dezaktiviran.



Vežba 16-4

Poređajte data jedinjenja po redosledu opadajuće aktivnosti u elektrofilnim supstitucijama.



Vežba 16-5

Elektrofilno bromovanje ekvimolarne smese metilbenzena (toluena) i (trifluorometil)benzena jednim ekvivalentom broma daje samo 1-brom-2-metilbenzen i 1-brom-4-metilbenzen. Objasnite.

Vežba 16-6

Pretpostavite ishod elektrofilne aromatične supstitucije metoksibenzena (anizola) sa opštim elektrofilom E^+ .

Vežba 16-7

U jako kiselom rastvoru benzenamin (anilin) postaje prilično nereaktivan na elektrofilni napad i dolazi do povećanja *meta*-supstitucije. Objasnite. (Pomoć: azotov atom iz benzenamina ponaša se i kao baza. Koristeći diskusiju prikazanu u poglavlju 16-1, u koju grupu biste svrstali ovako dobijeni supstituent?)

Vežba 16-8

Elektrofilnim nitrovanjem nitrobenzena gotovo isključivo nastaje 1,3-dinitrobenzen. Nacrtajte (nepovoljne) rezonancione oblike intermedijernih katjona koji se dobijaju napadom NO_2^+ na orto- i para-položaje, a kojima se ovo zapažanje može objasniti.

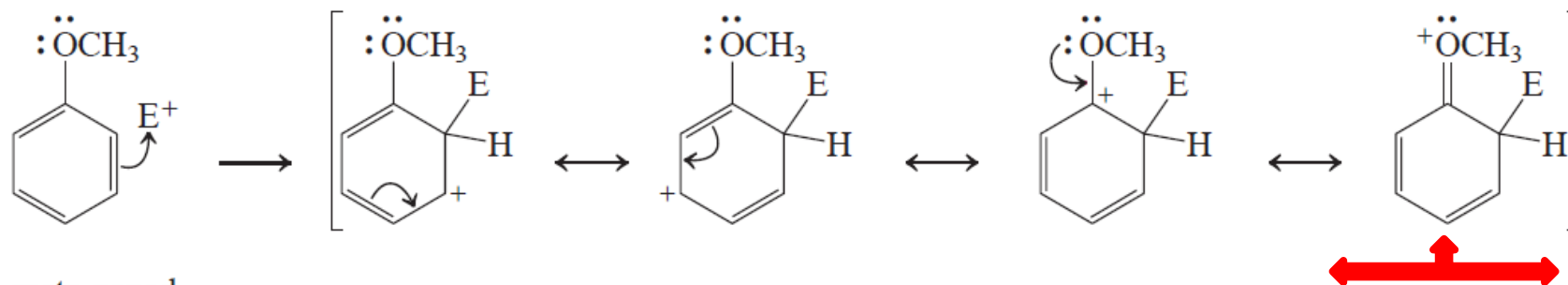
Vežba 16-9

Objasnite zašto su (a) $-NO_2$, (b) $-^+NR_3$ i (c) $-SO_3H$ meta-dirigujuće grupe. (d) Zašto fenil-grupa aktivira orto- i para-položaj (tabela 16-1)? (Pomoć: nacrtajte rezonancione strukture odgovarajućih katjonskih intermedijera koji nastaju napadom elektrofila na fenilbenzen (bifenil).)

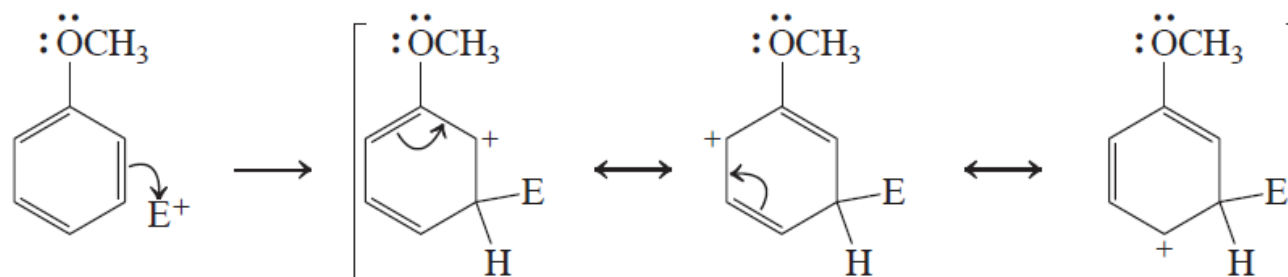
Vežba 16-6

Pretpostavite ishod elektrofilne aromatične supstitucije metoksibenzena (anizola) sa opštim elektrofilom E^+ .

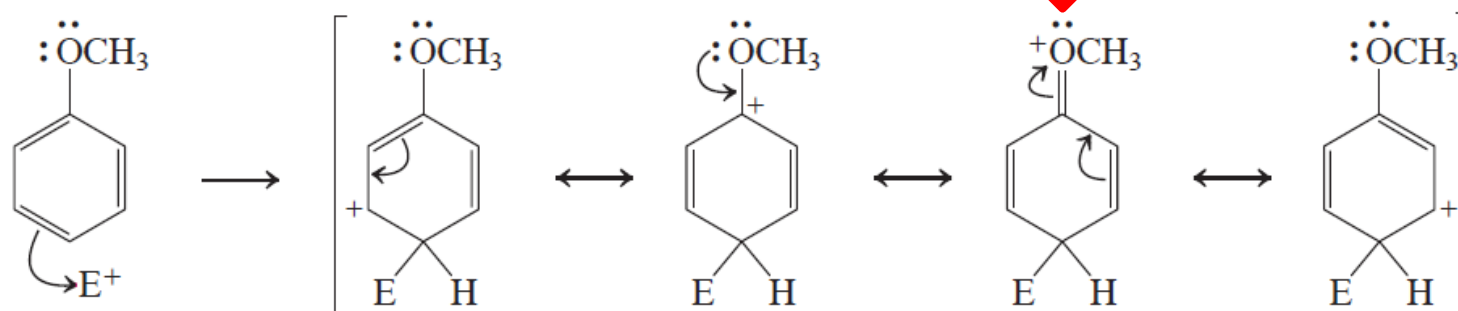
orto-napad



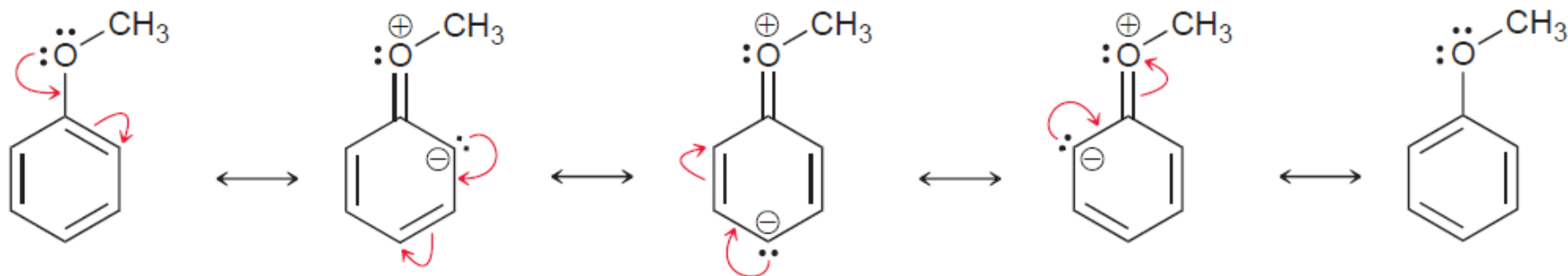
meta-napad



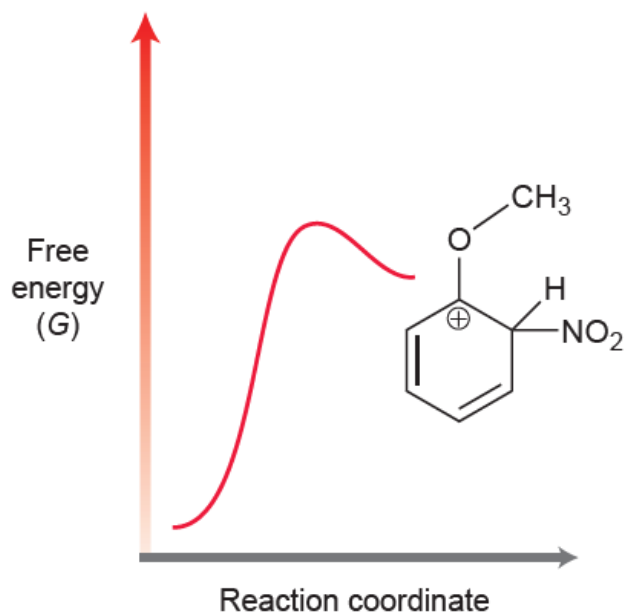
para-napad



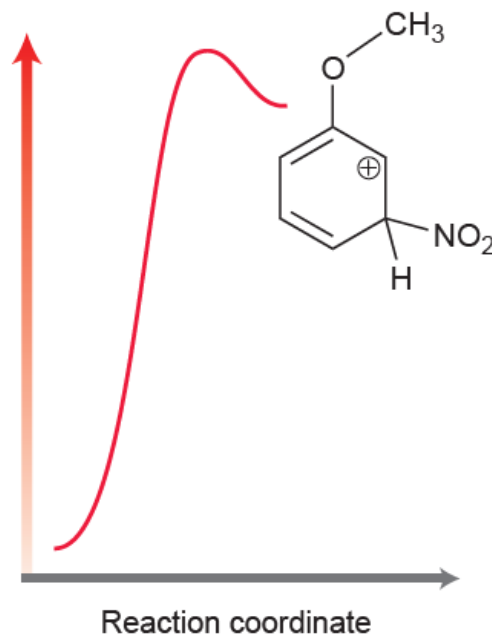
Nitrovanje anizola



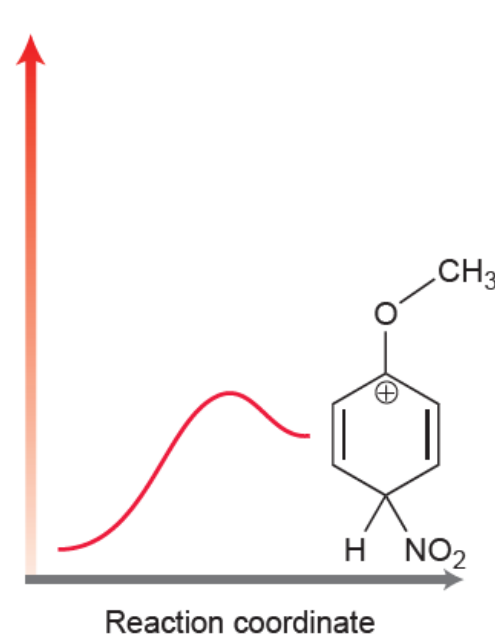
ortho attack



meta attack

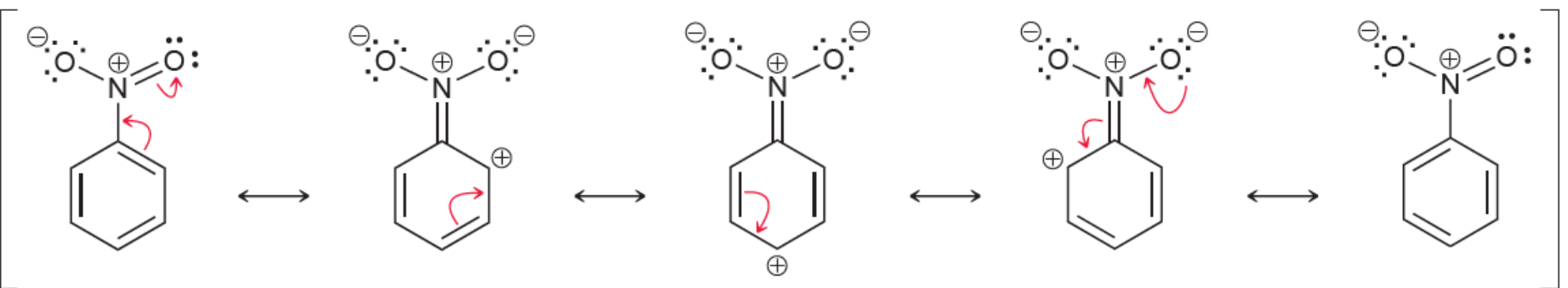
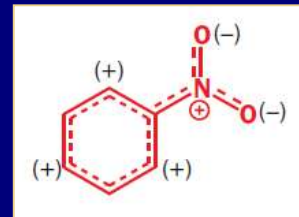


para attack

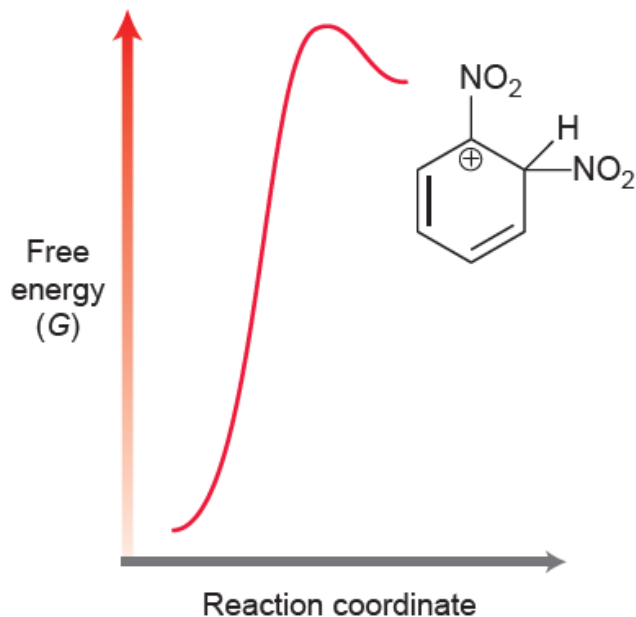


Nitrovanje nitrobenzena

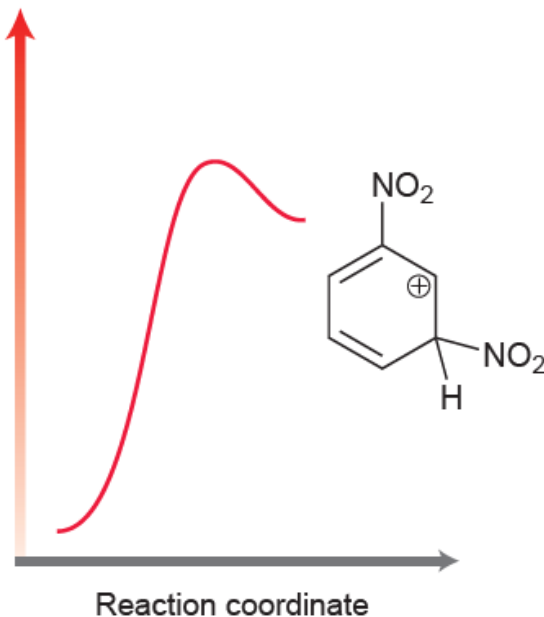
a) analiza rezonancijskih struktura



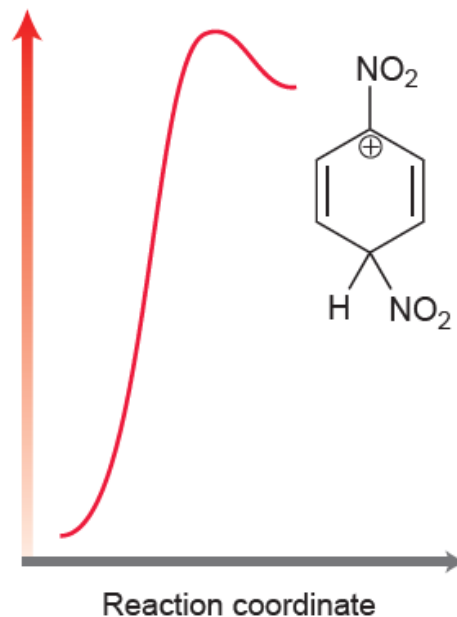
ortho attack



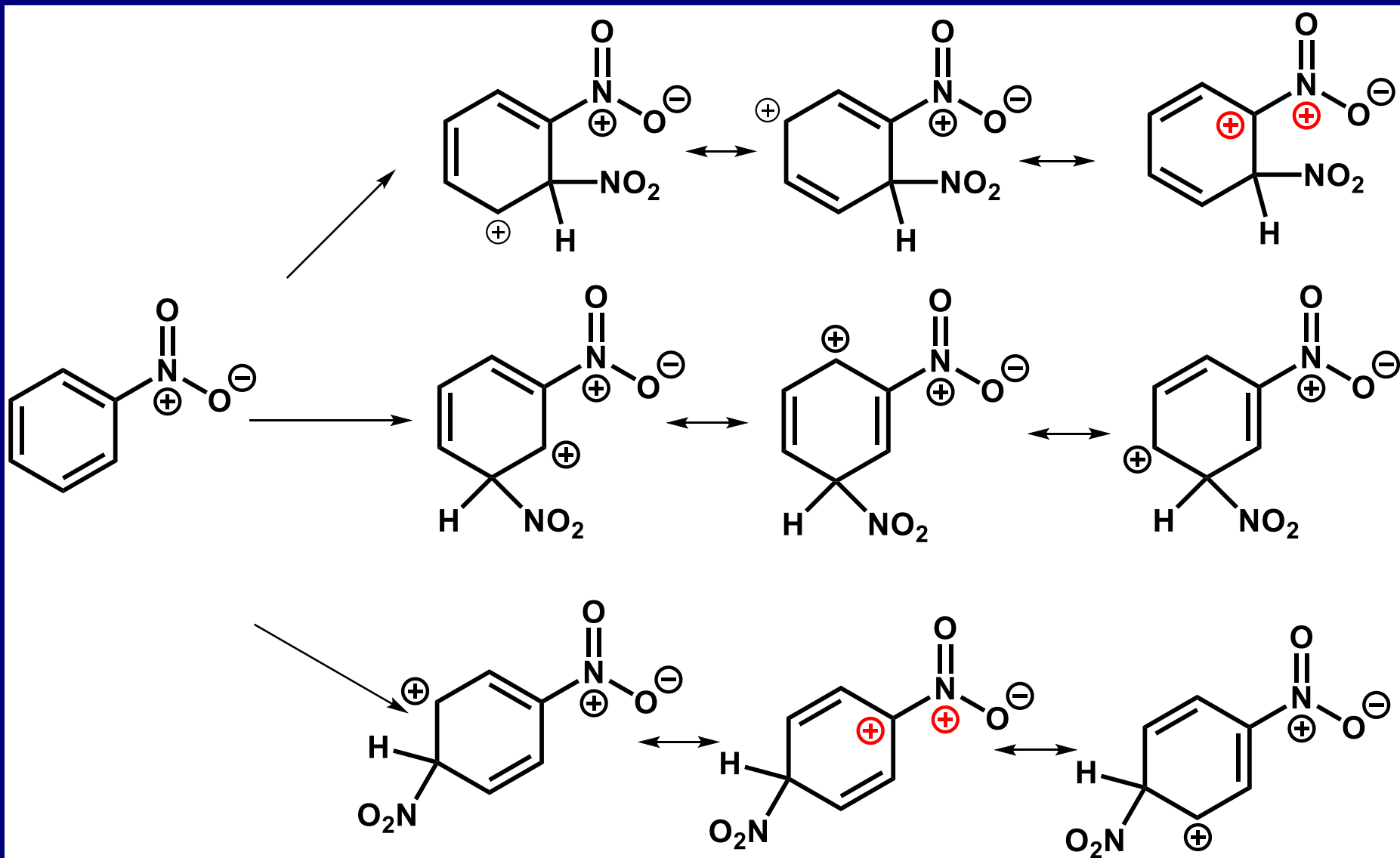
meta attack



para attack

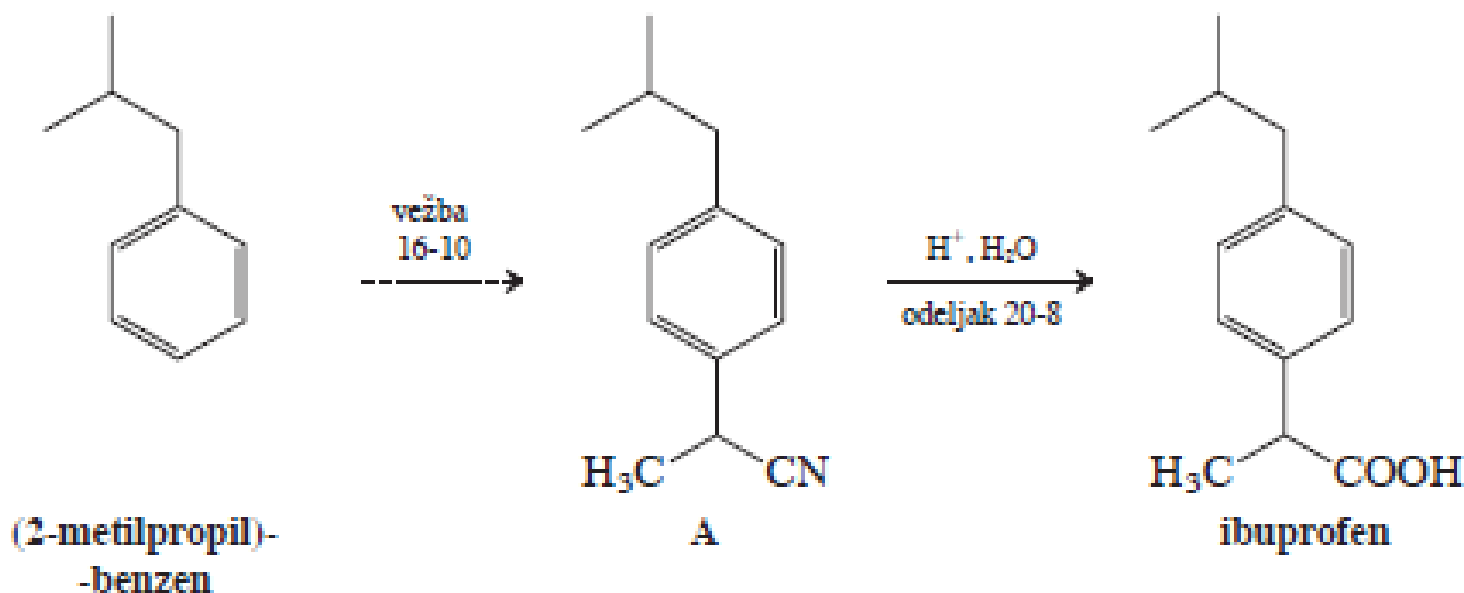


Nitrovanje nitrobenzena rezonancione strukture σ -kompleksa

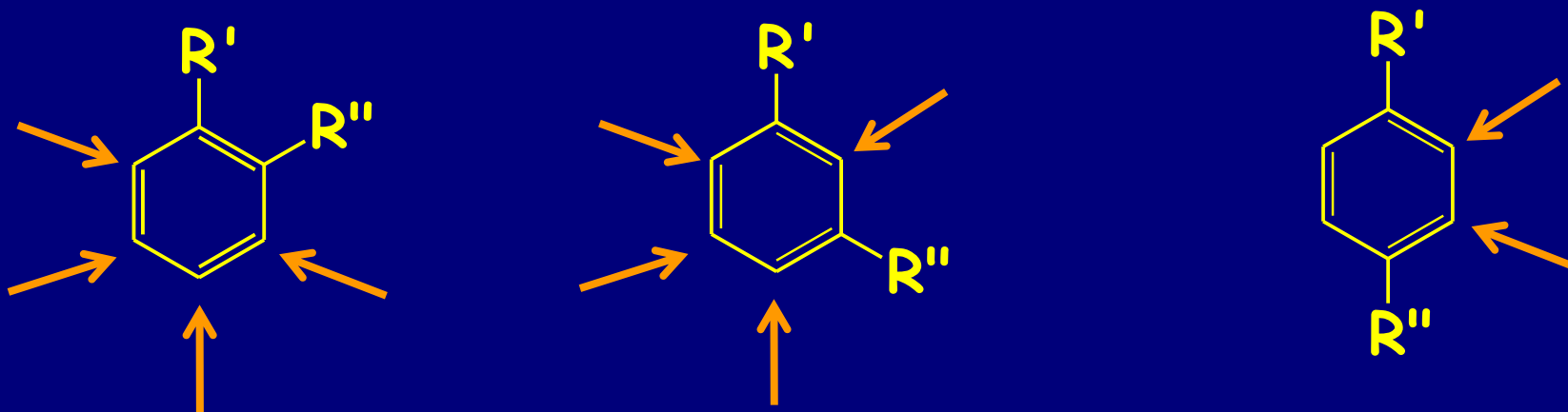


Vežba 16-10

Jedinjenje A je intermedijer u jednoj od sinteza ibuprofena (videti stranu 681). Predložite put za dobijanje jedinjenja A polazeći od (2-metilpropil)benzena. (Pomoć: neophodno je da uvedete cijano-grupu nukleofilnom supstitucijom.)



Elektrofilni napad na disupstituisane benzene

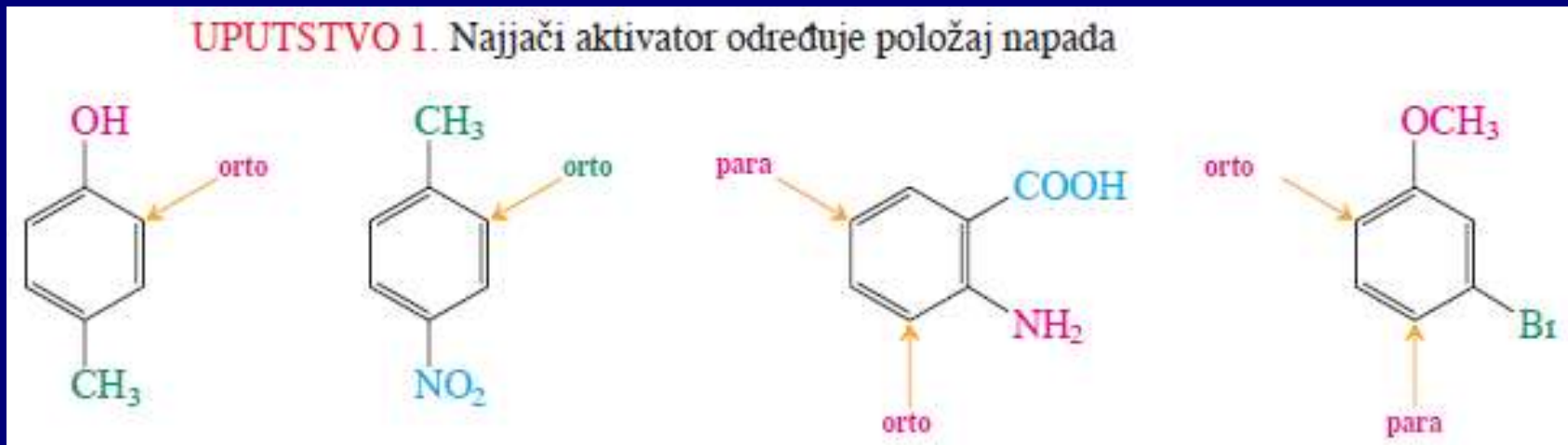


Efekti supstituenata se sabiraju

„Najjači pobeđuje“

Uputstvo 1.

Najjači aktivator određuje položaj napada



Uputstvo 2.

Tri klase supstituenata prema jačini direkcionog uticaja:

1. Jako aktivirajuće grupe NR_2 , OR ;
2. Halogeni X i alkil-grupe R
3. Dezaktivirajuće grupe $\text{CO}_2\text{R} < \text{CF}_3 < \text{NO}_2$

Kada postoji kompeticija za regioselktivnost između susptituenata koji se nalaze u istoj grupi tada nastaje smesa!!!

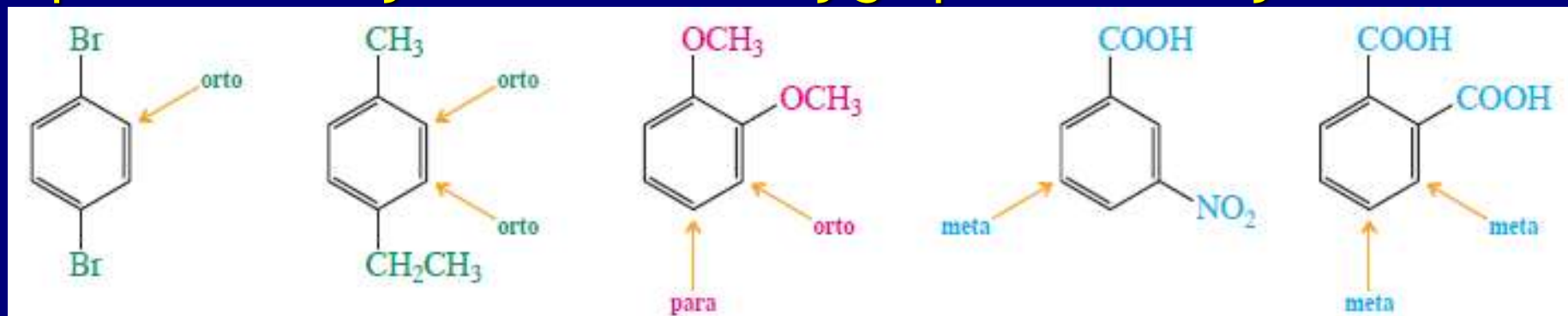


TABELA 16-2

Relativne brzine i orijentacija prilikom nitrovanja nekih monosupstituisanih benzena, RC_6H_5

R	relativna brzina	procenat izomera		
		orto	meta	para
NHC_6H_5	$\sim 10^6$			
OH	1000	40	<2	58
CH ₃	25	58	4	38
H	1			
CH ₂ Cl	0,71	32	15,5	52,5
I	0,18	41	<0,2	59
Cl	0,033	31	<0,2	69
CO ₂ CH ₂ CH ₃	0,0037	24	72	4
CF ₃	$2,6 \times 10^{-5}$	6	91	3
NO ₂	6×10^{-8}	5	93	2
$N^+(CH_3)_3$	$1,2 \times 10^{-8}$	0	89	11

TABELA 16-1

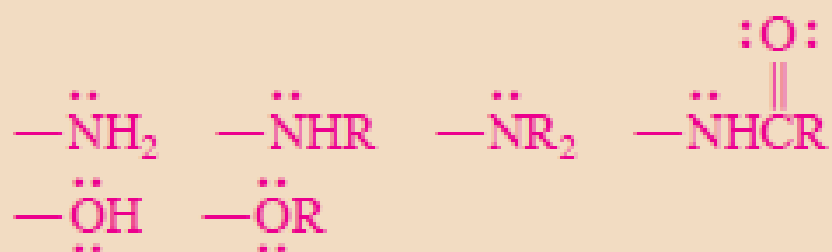
Uticaj supstituenata na elektrofilnu aromatičnu supstituciju

orto- i para-dirigujući

meta-dirigujući

umereni i jaki aktivatori

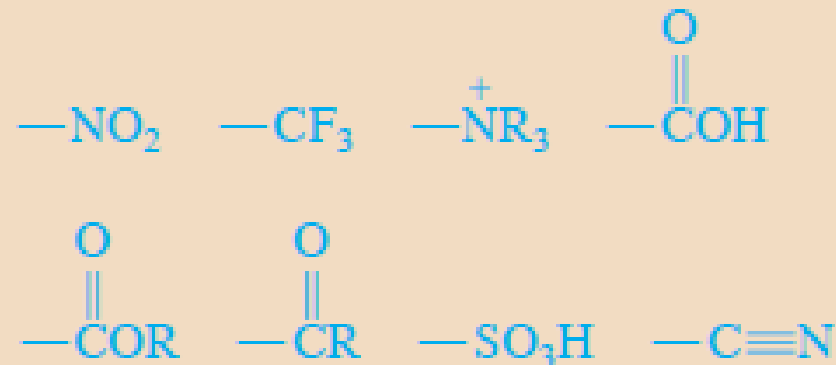
jaki dezaktivatori



slabi aktivatori

alkil-, fenil-

slabi dezaktivatori



Redosled supstituenata prema jačini direkcionog uticaja

$$\begin{array}{c}
 \text{NR}_2, \text{OR} \\
 \text{I}
 \end{array}$$

>

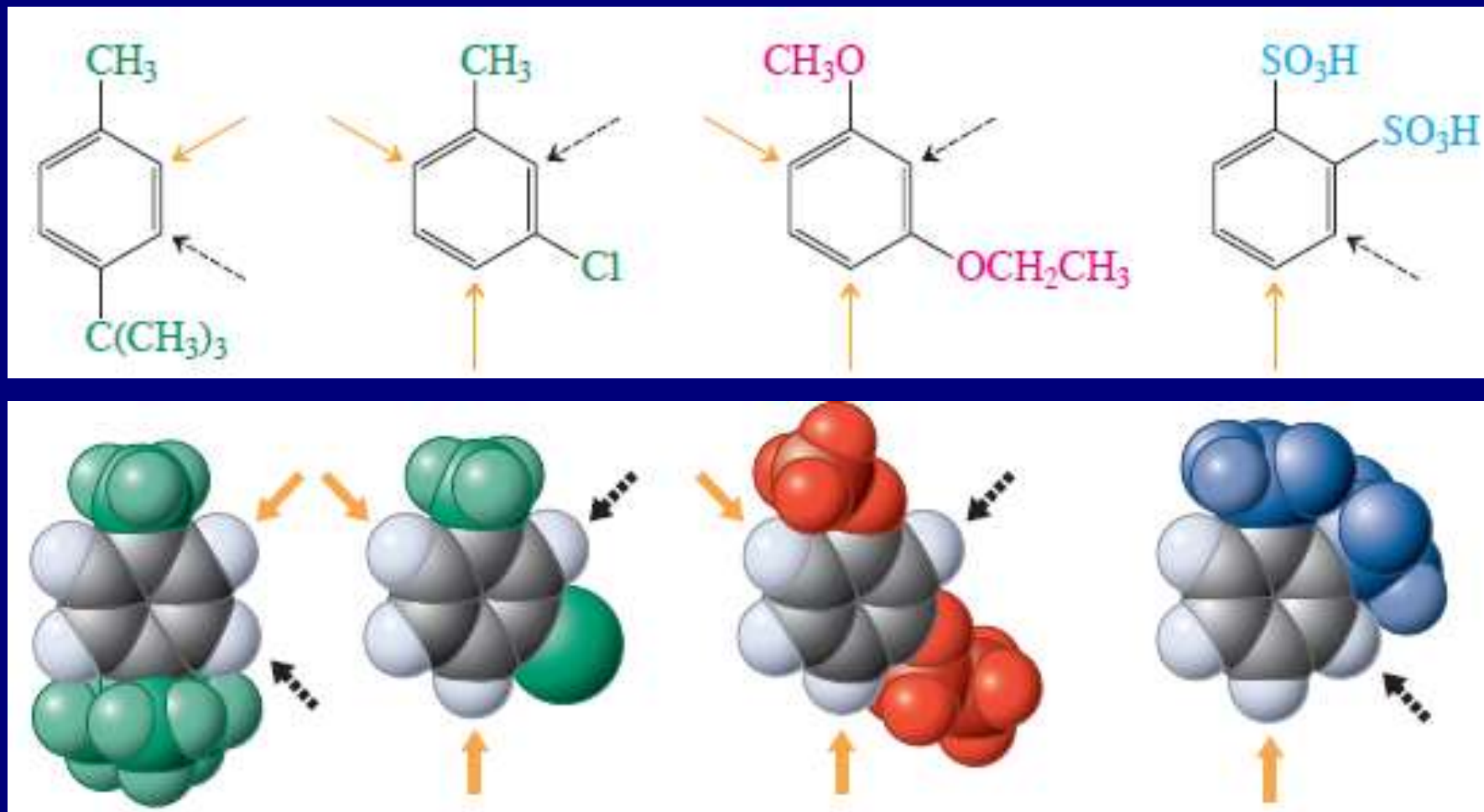
$$\begin{array}{c}
 \text{X, R} \\
 \text{II}
 \end{array}$$

>

$$\begin{array}{c}
 \text{meta-dirigujući} \\
 \text{III}
 \end{array}$$

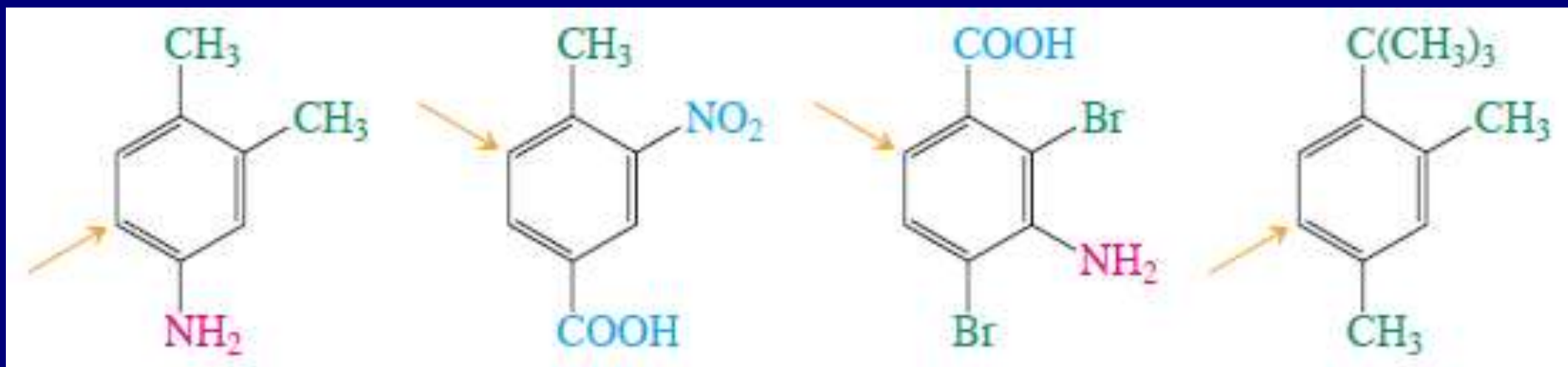
Uputstvo 3.

Ukoliko se pretpostavi dobijanje smese na osnovu uputstava 1 i 2, izuzima se orto-napad voluminoznog elektrofila, ili napad elektrofila u orto-položaj u odnosu na voluminoznu grupu.

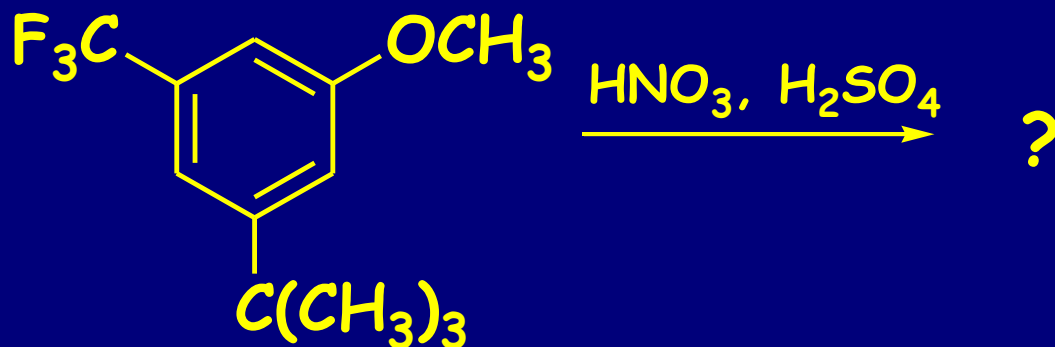


Uputstvo 4.

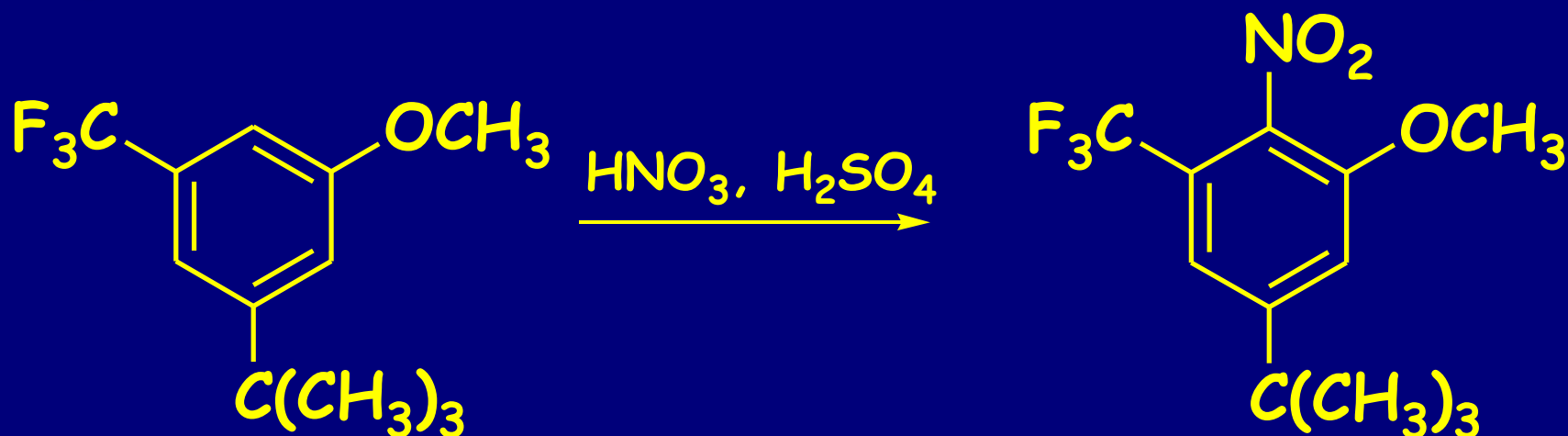
Uputstva 1-3 mogu se primeniti i na više supstituisane benzene. Kada je polazno jedinjenje više supstituisano smanjuje se broj mogućih proizvoda.



Problem:

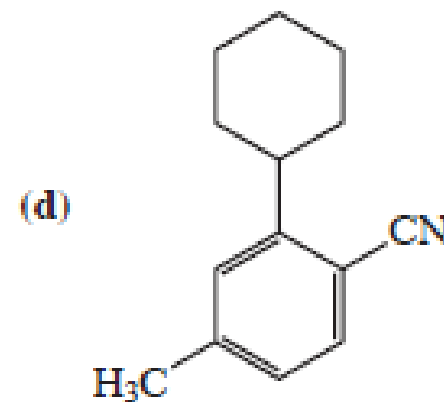
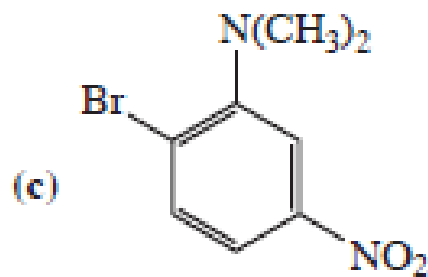
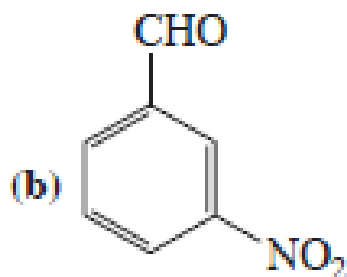
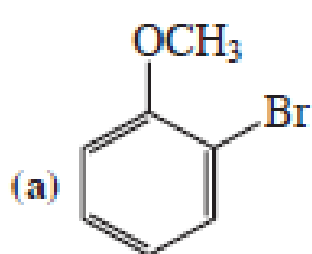


Odgovor:



Vežba 16-11

Pretpostavite rezultat mononitrovanja sledećih jedinjenja:



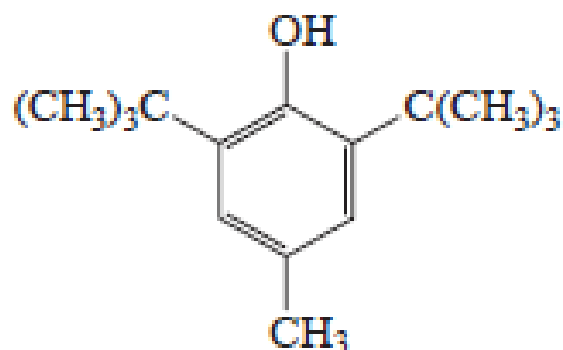
Vežba 16-12

Godine 1874. nemački hemičar Wilhelm Körner (Vilhelm Kerner, 1839-1925) primetio je da svaki od tri izomerna dibrombenzena, A, B i C daljim bromovanjem daje različit broj tribrom-derivata. Na osnovu toga pripisao je svakom izomeru polaznog jedinjenja odgovarajuću strukturu. Pokušajte da i vi to uradite na osnovu datih podataka.

- (i) A daje dva tribrom-derivata u sličnim količinama.
- (ii) B daje tri tribrom-derivata, od kojih jedan nastaje u maloj količini.
- (iii) C daje samo jedan tribrom-derivat.

Vežba 16-13

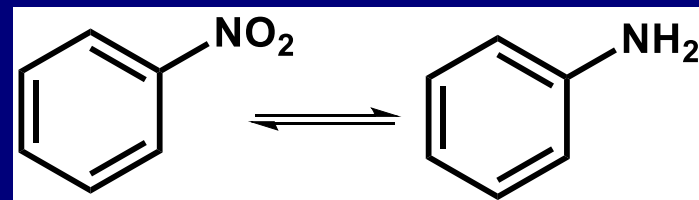
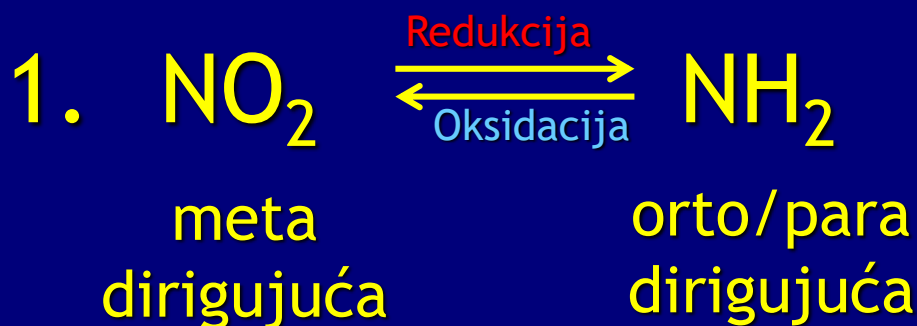
Konzervans za hranu BHT (*tert*-butilovani hidroksitoluen) ima ovde prikazanu strukturu. Predložite sintezu polazeći od 4-metilbenzenola (*p*-krezola).



4-metil-2,6-bis(1,1-dimetiletil)fenol
(2,6-di-*tert*-butil-4-metilfenol)

Strategija u EAS

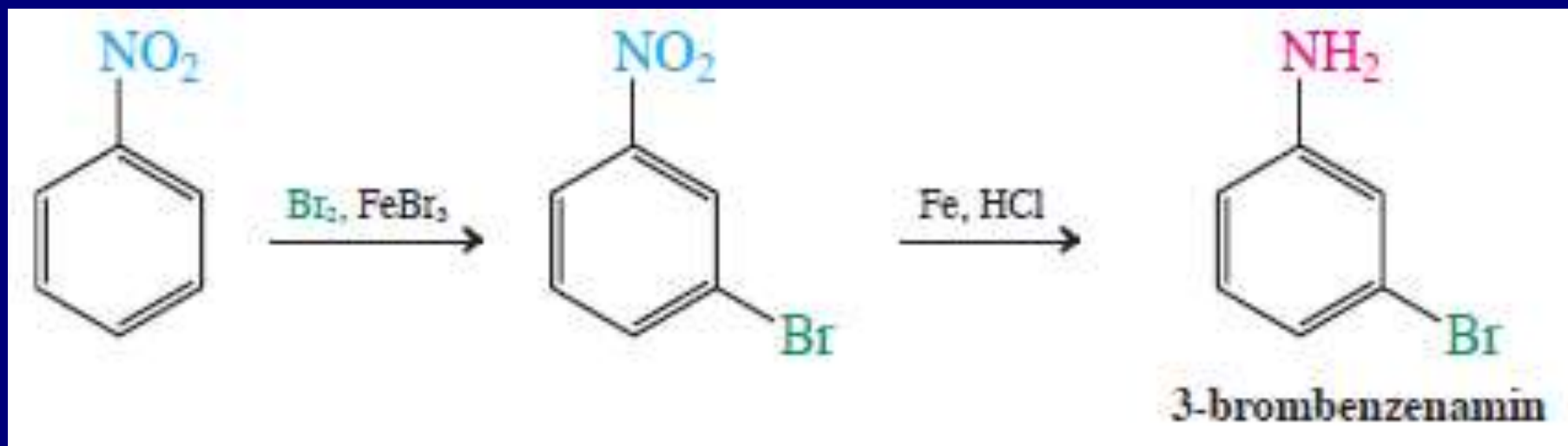
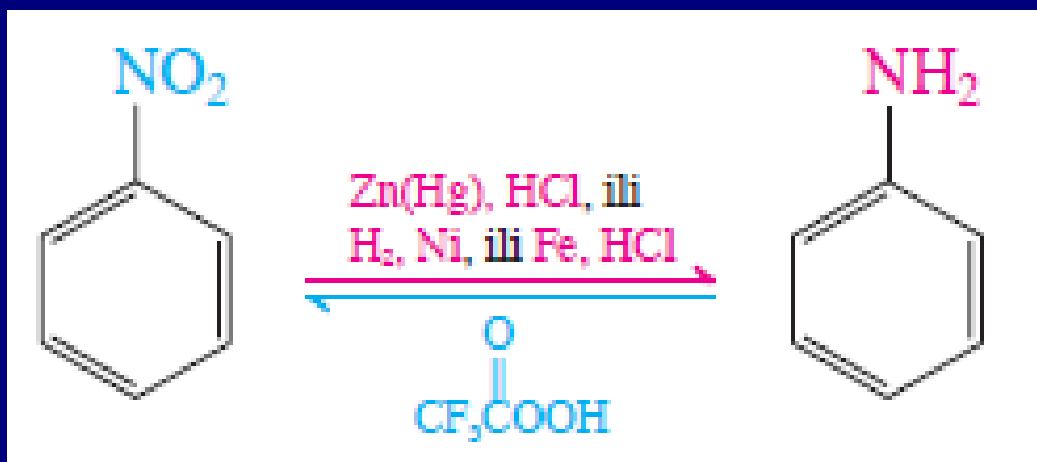
Moguće je vršiti izmenu aktivirajućeg
uticaja supstituenata



Redukcija: Zn(Hg) , HCl ; ili H_2 , Ni ; ili Fe , HCl

Oksidacija: CF_3COOH

Primeri:



Retrosinteza: Uvođenje azota u arene nitrovanjem

Vežba 16-14

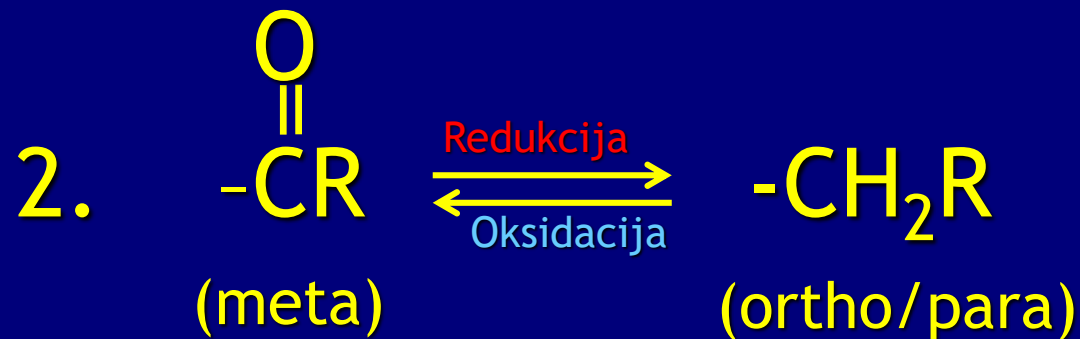
Da li bi nitrovanje brombenzena bila korisna alternativa u sintezi 3-brombenzenamina?

Vežba 16-15

Predložite sintezu 3-aminobenzensulfonske kiseline (metanilne kiseline, koristi se u sintezi azo-boja (odjeljak 22-11), kao što je „metanilno žuto“, kao i nekih sulfa-lekova (odjeljak 15-10)), iz benzena.

Vežba 16-16

Koristeći navedene postupke napišite sintezu 4-nitrobenzensulfonske kiseline iz benzena. (Pomoć: sulfonovanje je reverzibilna reakcija koja se, zbog voluminoznosti reagensa, vrši selektivno u para-položaju u odnosu na aktivirajući supstituent.)

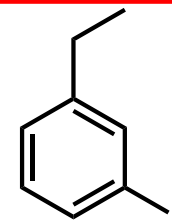
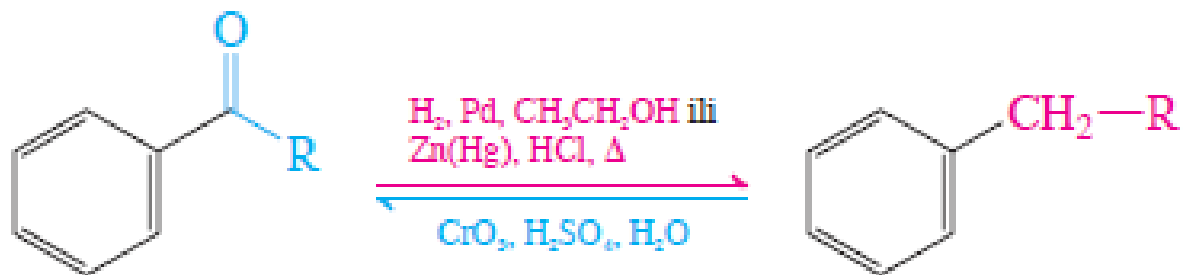


Redukcije:

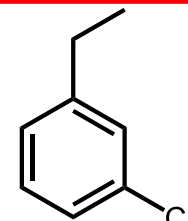
H_2 , Pd, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (hidrogenizacija karbonila do alkohola, potom uklanjanje benzične OH), ili Clemensen-ova redukcija Zn(Hg) , HCl , Δ

Oksidacije:

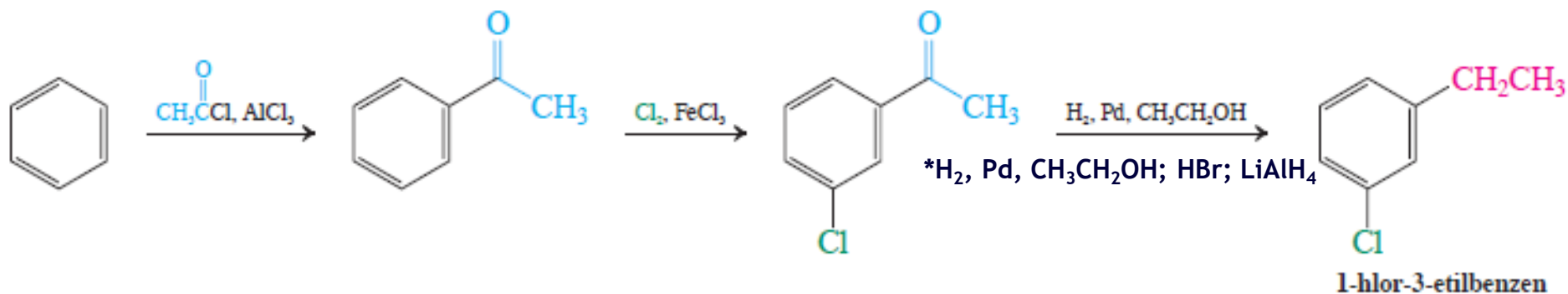
CrO_3 , H_2SO_4 , H_2O



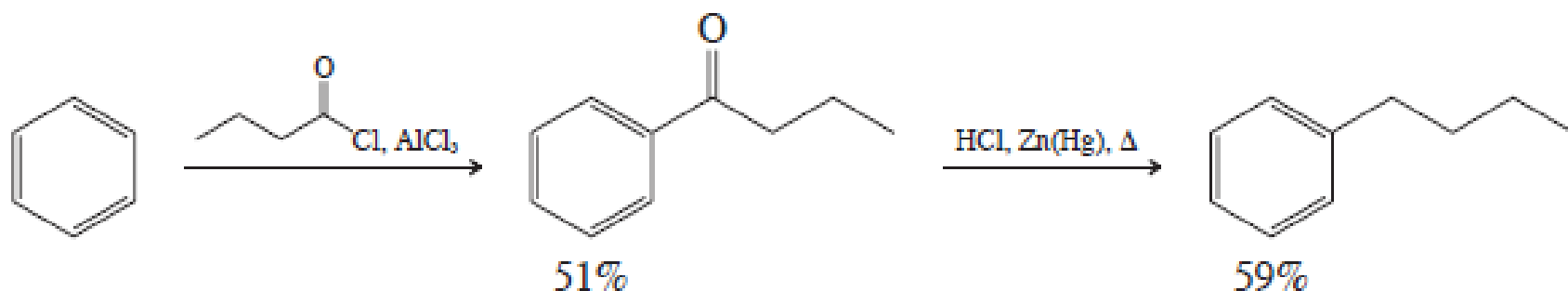
1-ethyl-3-iodobenzene
1-etil-3-jodbenzen



1-chloro-3-ethylbenzene
1-etil-3-hlorbenzen



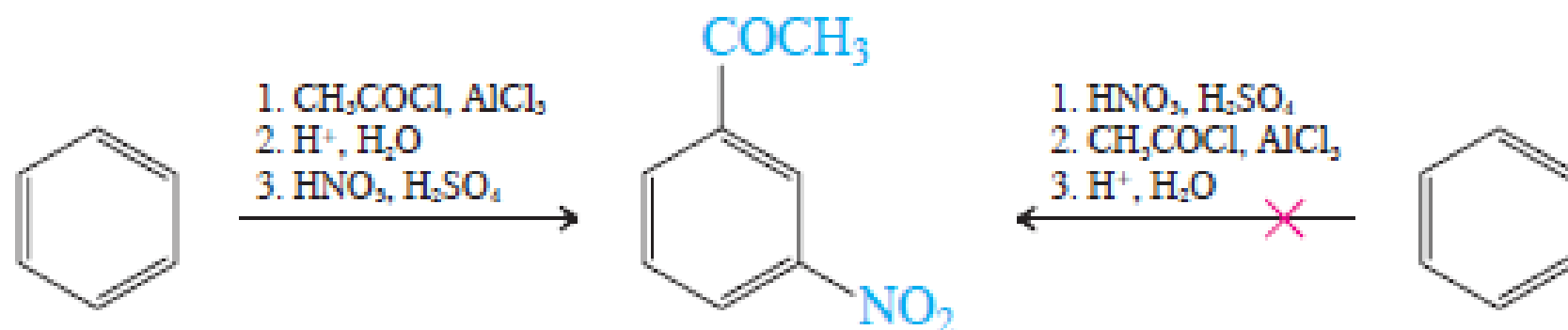
Dobijanje butilbenzena bez premeštanja



Direktnim alkilovanjem dobija se (1-metilpropil)benzen (sec-butlbenzen), polialkilovanje!!!

3. Friedl-Crafts-ovi elektrofil ne napadaju jako dezaktivirane benzenove prstenove

Sinteza 1-(3-nitrofenil)etanona:



Vežba 16-17

Predložite sintezu 1-hlor-3-propilbenzena iz benzena.

Vežba 16-18

Predložite efikasnu sintezu (2-metilpropil)benzena (izobutilbenzena, prekursora ibuprofena, videti vežbu 16-10) iz benzena. (Pomoć: šta je glavni monosupstiticioni proizvod Friedel-Crafts-ovog alkilovanja benzena pomoću 1-hlor-2-metilpropana (izobutil-hlorida)?)

Vežba 16-19

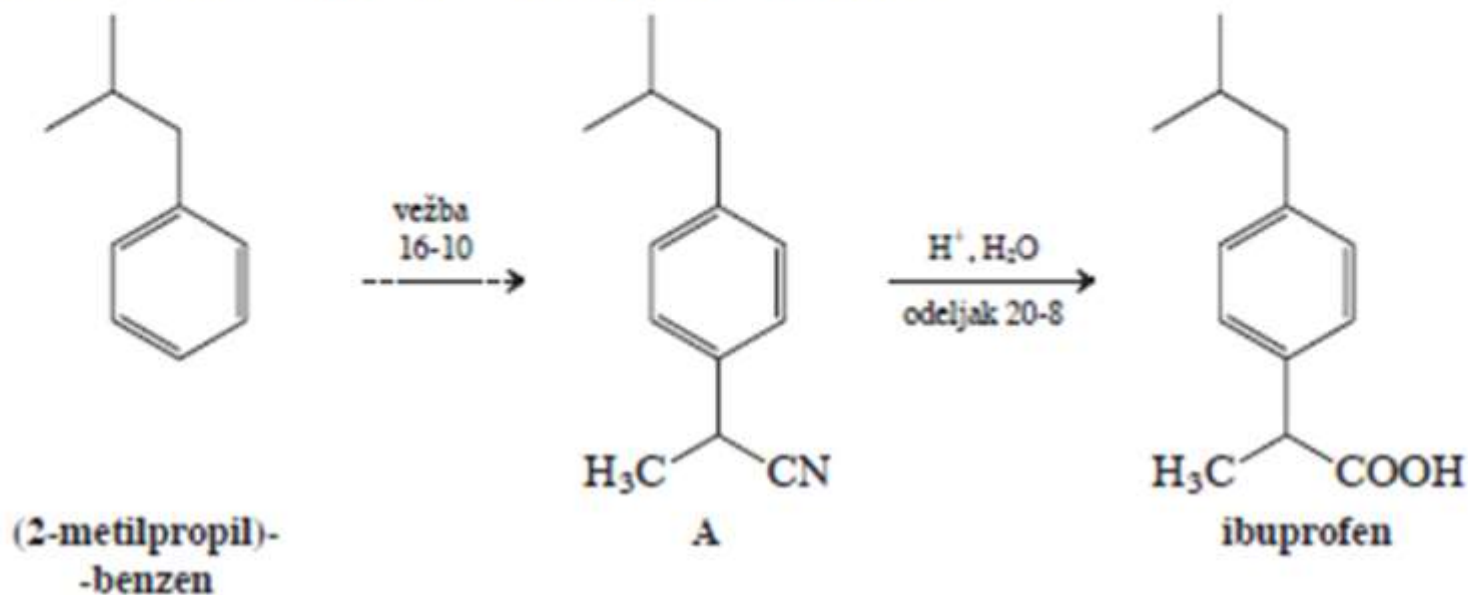
Predložite sintezu 5-propil-1,3-benzendiamina, polazeći od benzena. (Pomoć: razmislite o redosledu uvođenja supstituenata.)

Ibuprofen



Vežba 16-10

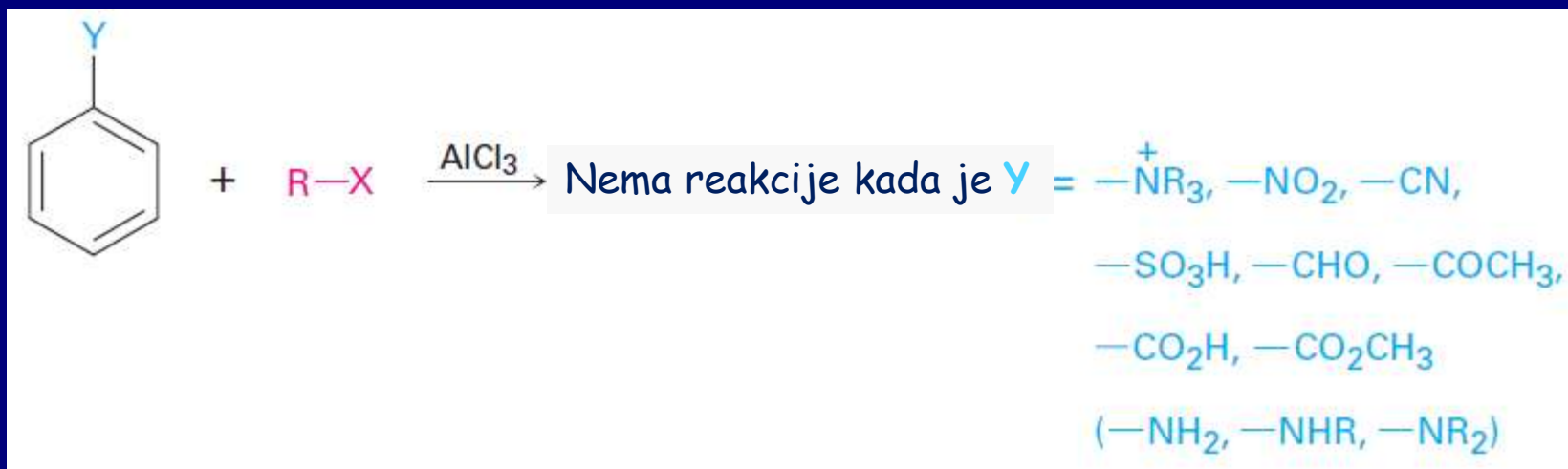
Jedinjenje A je intermedijer u jednoj od sinteza ibuprofena (videti stranu 681). Predložite put za dobijanje jedinjenja A polazeći od (2-metilpropil)benzena. (Pomoć: neophodno je da uvedete cijano-grupu nukleofilnom supstitucijom.)



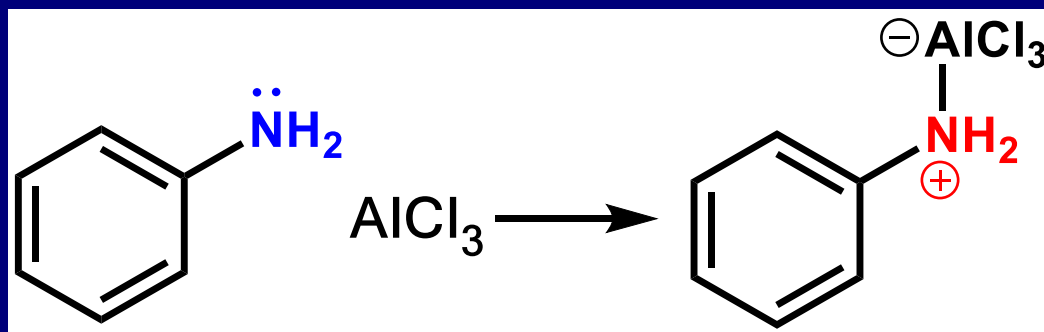
Vežba 16-18

Predložite efikasnu sintezu (2-metilpropil)benzena (izobutilbenzena, prekursora ibuprofena, videti vežbu 16-10) iz benzena. (Pomoć: šta je glavni monosupstiticioni proizvod Friedel-Crafts-ovog alkilovanja benzena pomoću 1-hlor-2-metilpropana (izobutil-hlorida)?)

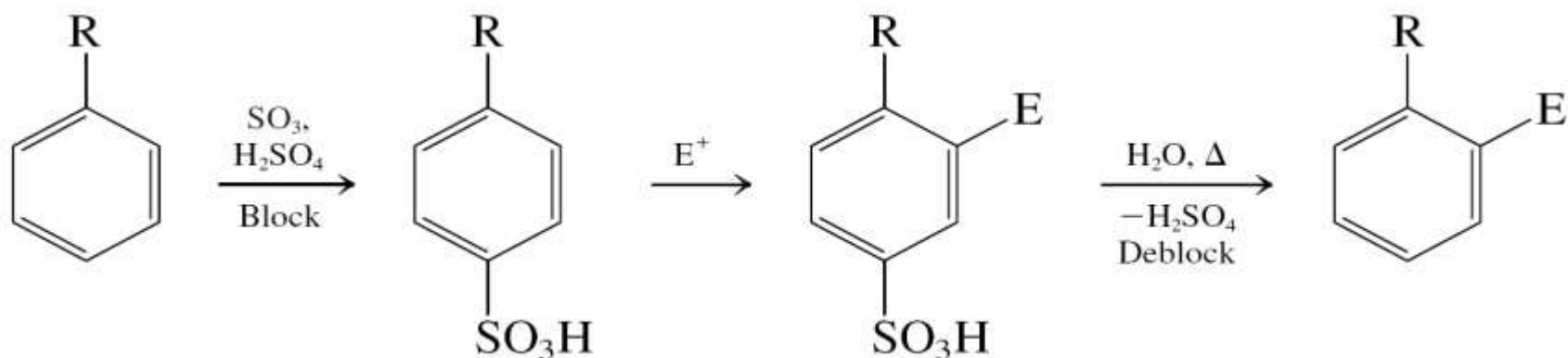
Ograničenja Friedl-Crafts-ovog alkilovanja



Reakcija anilina sa Lewis-ovim kiselinama



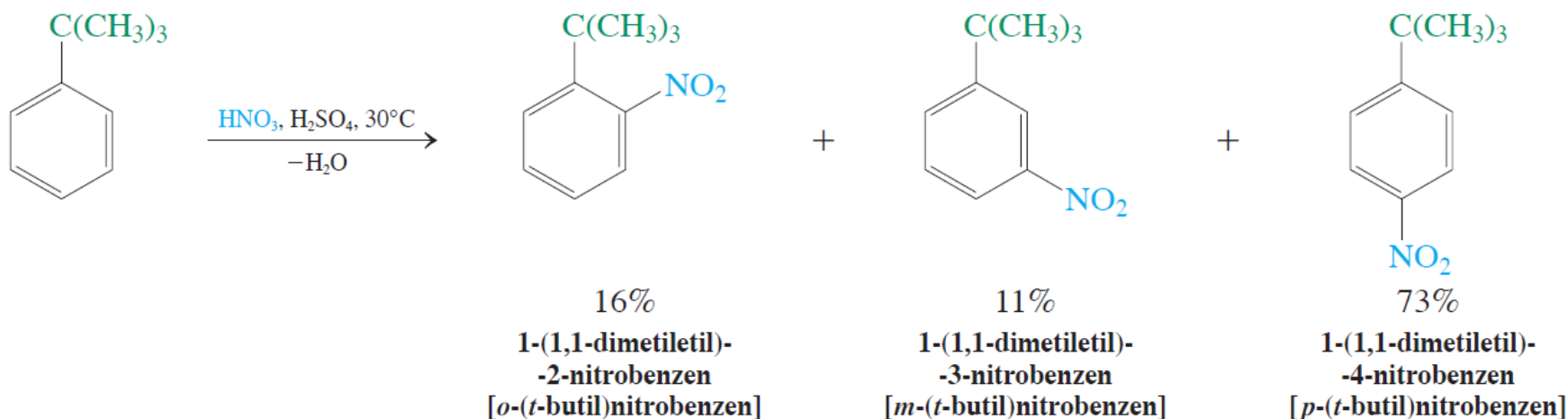
4. Reverzibilno sulfonovanje za blokiranje određenih pložaja



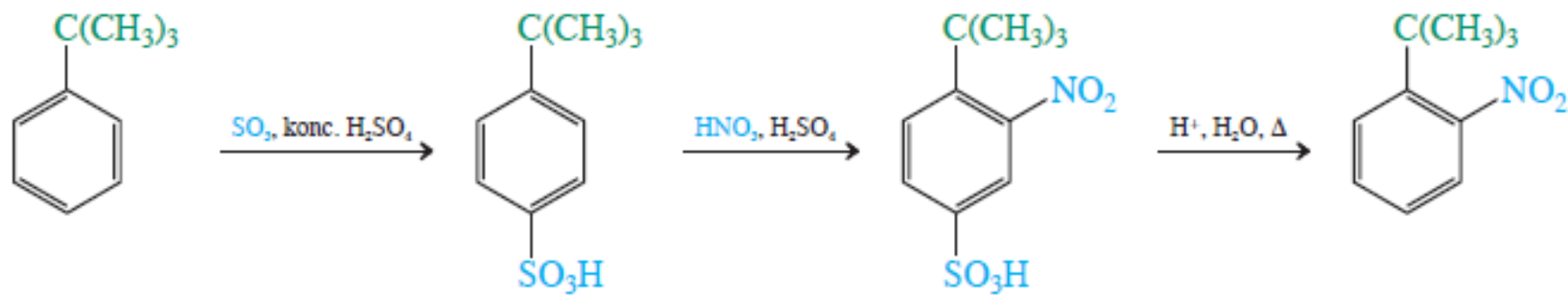
Vežba 16-20

Predložite postupak za sintezu 1,3-dibrom-2-nitrobenzena iz benzena.

Loša sinteza 1-(1,1-dimetiletil)-2-nitrobenzena
[*o*-(*t*-butil)nitrobenzena]

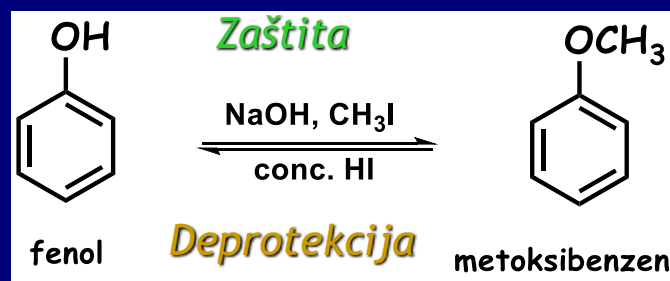
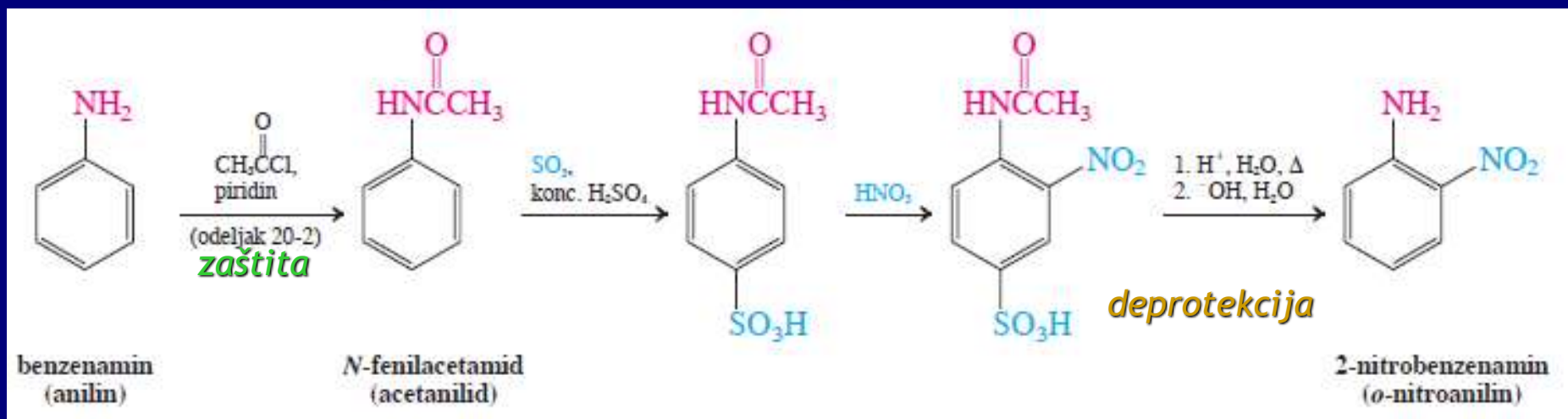


Dobra sinteza



5. Zaštita NH₂ i OH

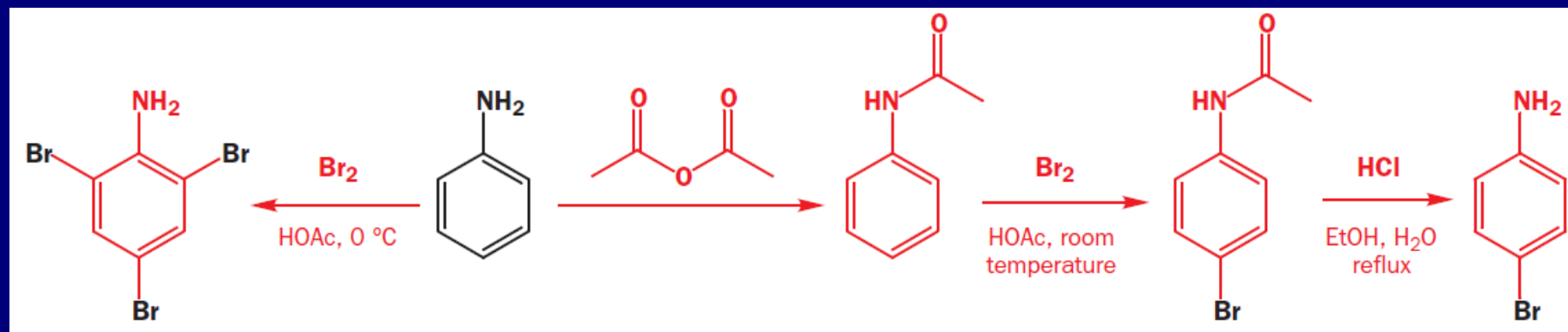
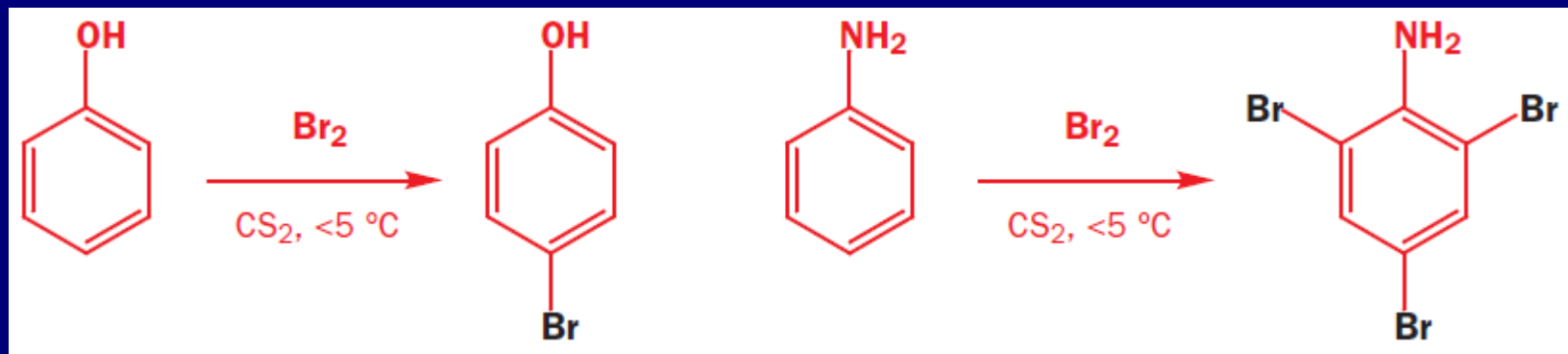
NH₂ je bazna i interaguje sa elektrofilima; OH je više kiselica i interaguje sa bazama (organometali).



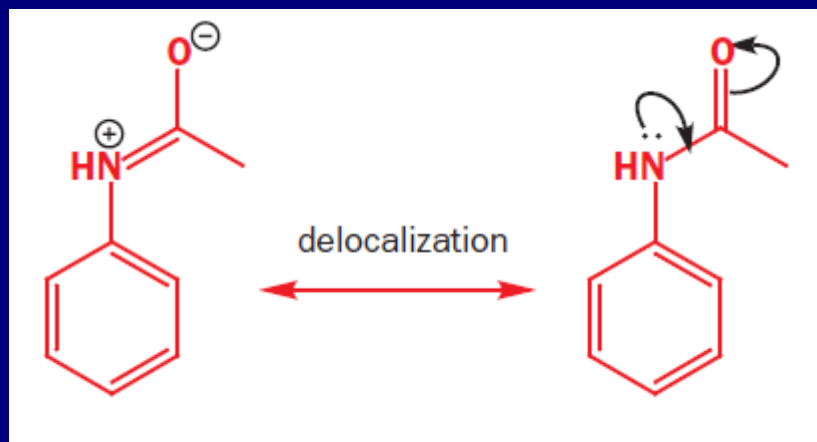
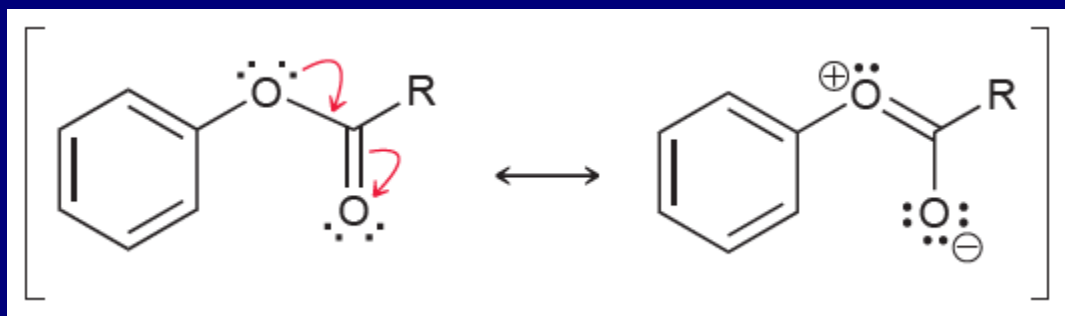
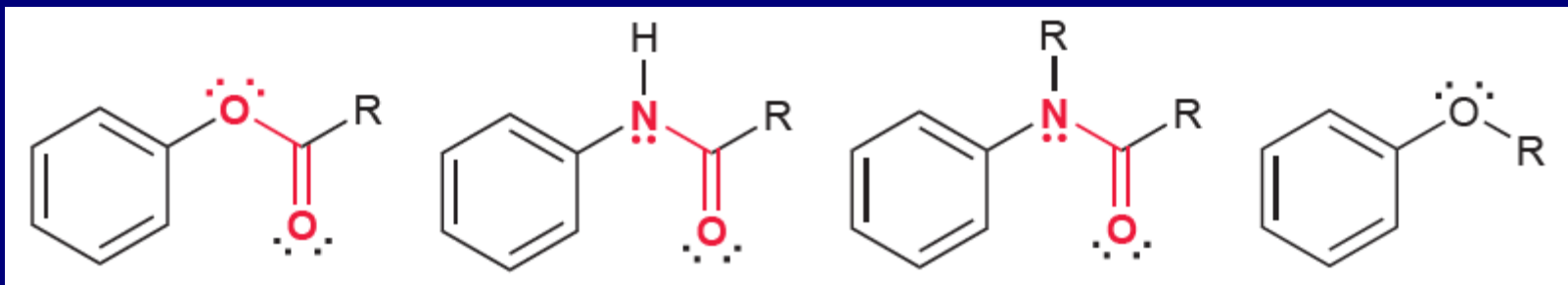
Vežba 16-21

Primenite opisani postupak na sintezu 4-acetil-2-hlorfenola, polazeći od fenola.

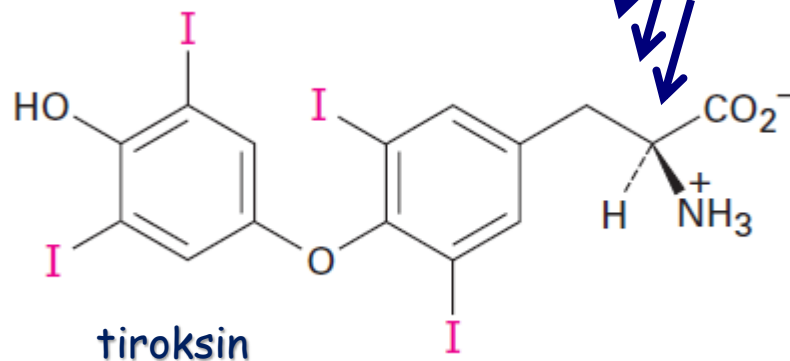
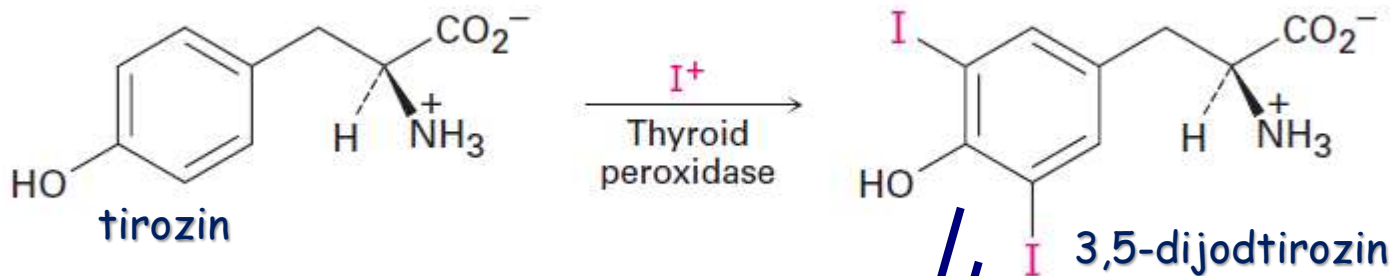
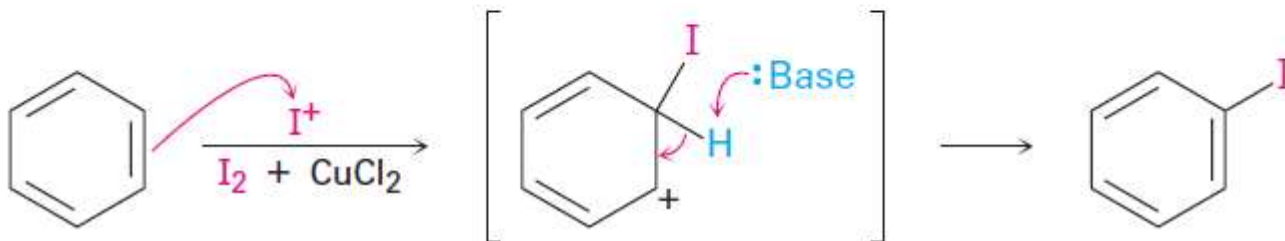
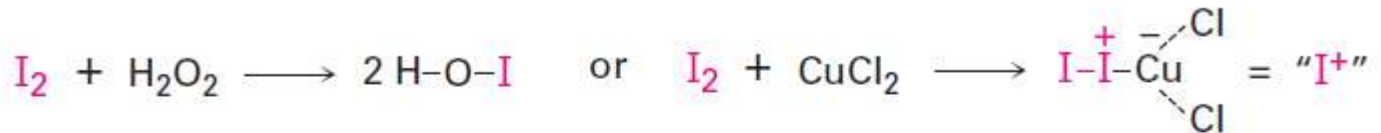
Selektivno monobromovanje fenola i anilina



Umereni aktivatori

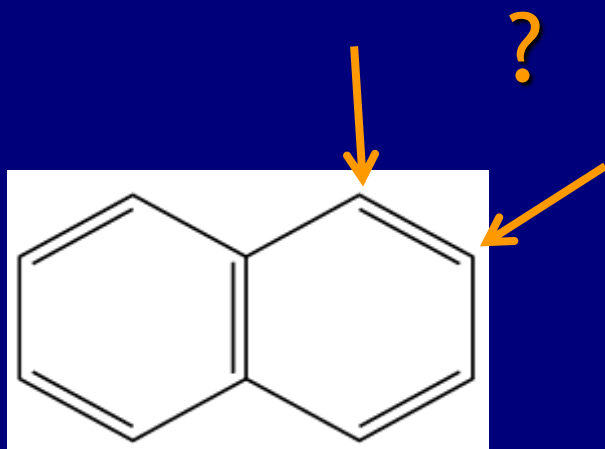


Dodatak: jodovanje aromata

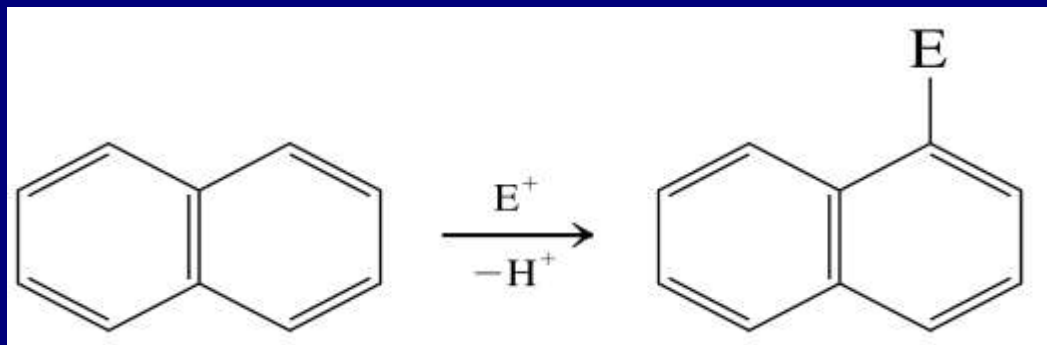


6. EAS na pol cikličnim benzenoidima : značaj rezonancije

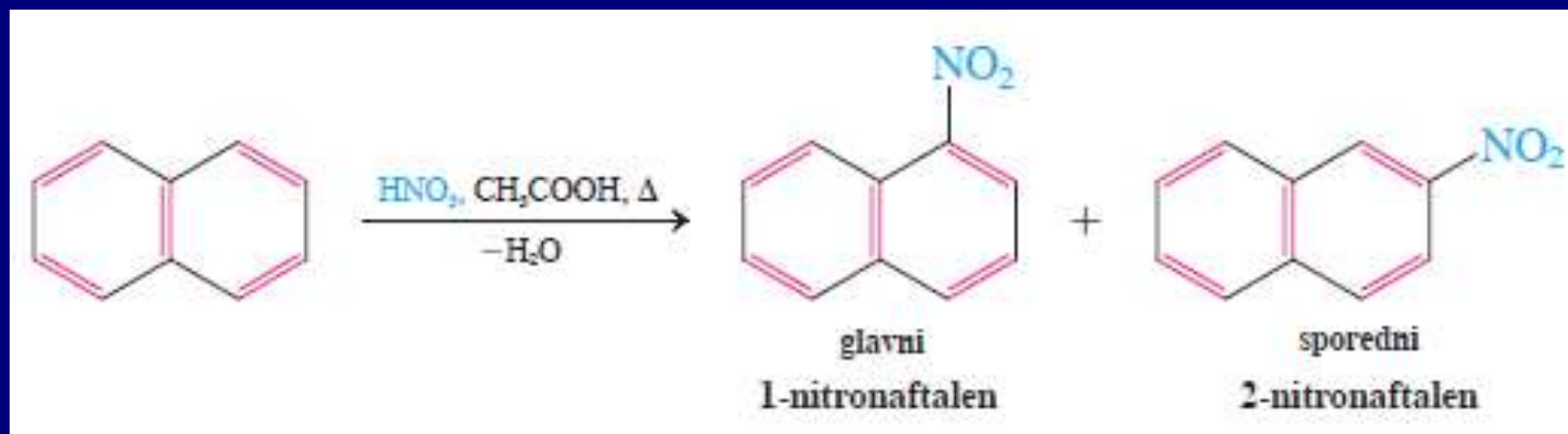
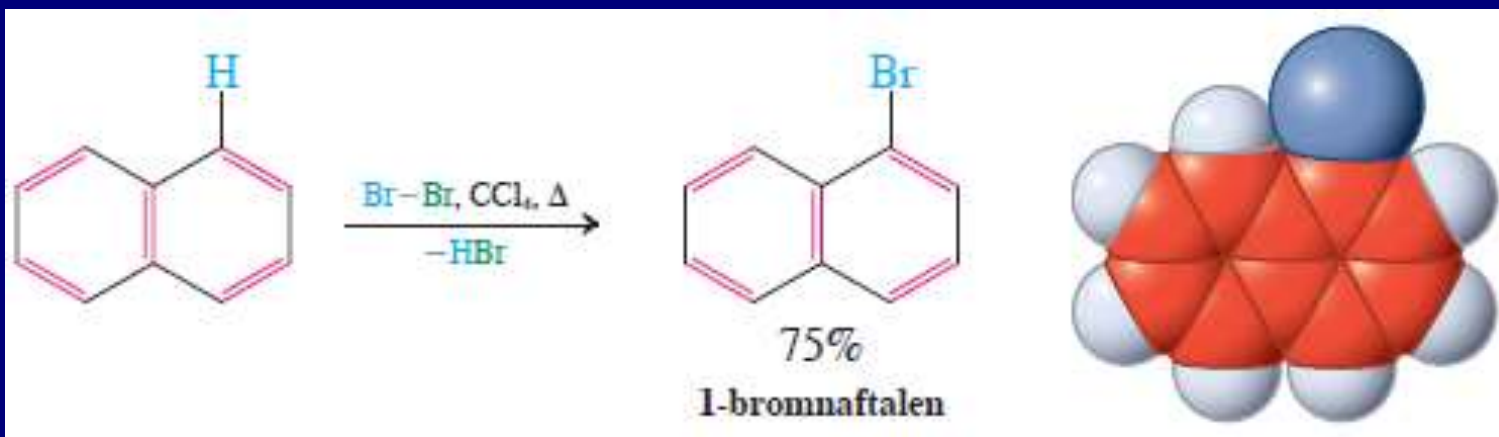
Naftalen



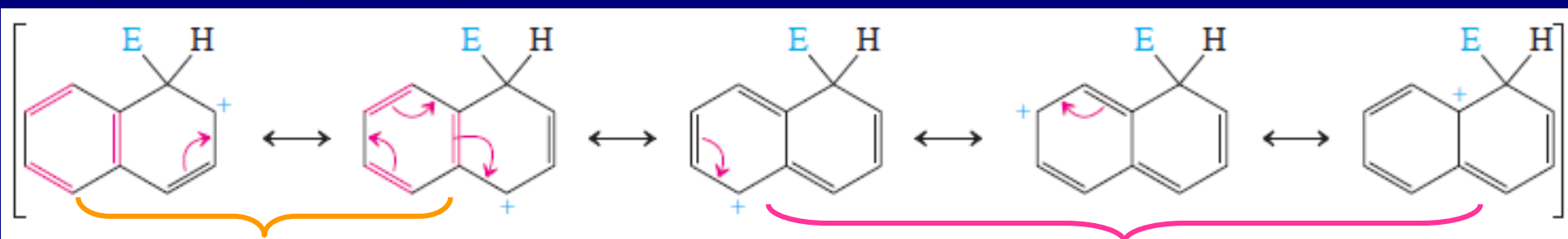
Selektivno napad na C1:



Zašto?



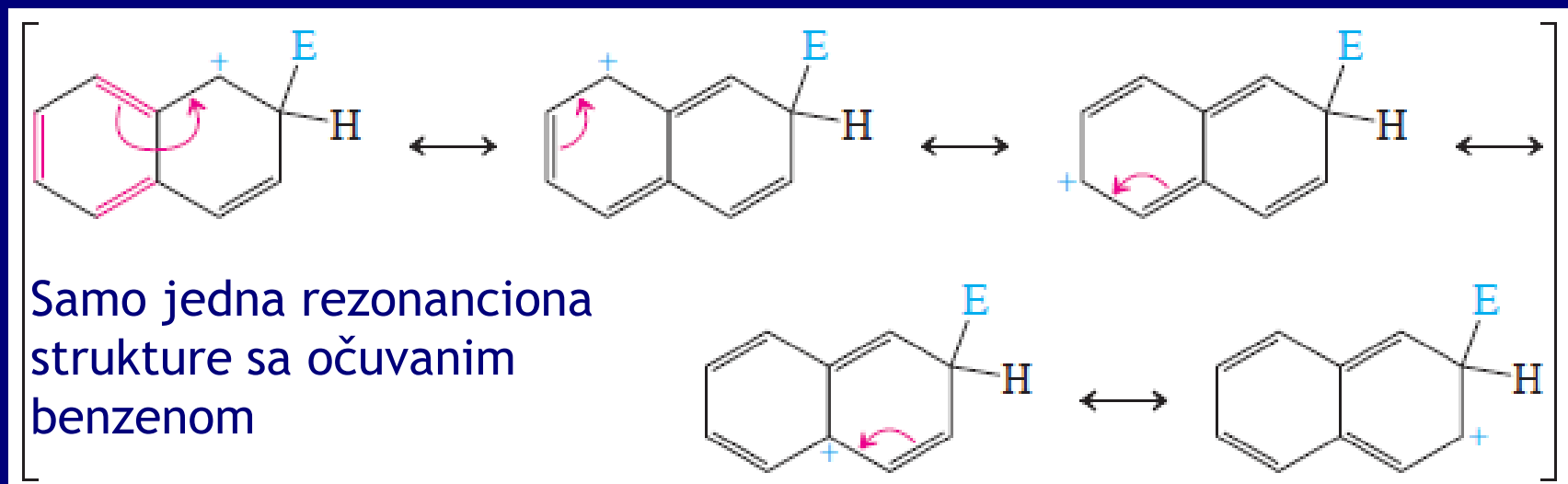
Rezonantne strukture intermedijernog katjona koji nastaje napadom elektrofila na C1:



Dve rezonancione strukture sa očuvanim benzenom

Tri rezonancione strukture u kojima je narušena aromatičnost

napad elektrofila na C2:



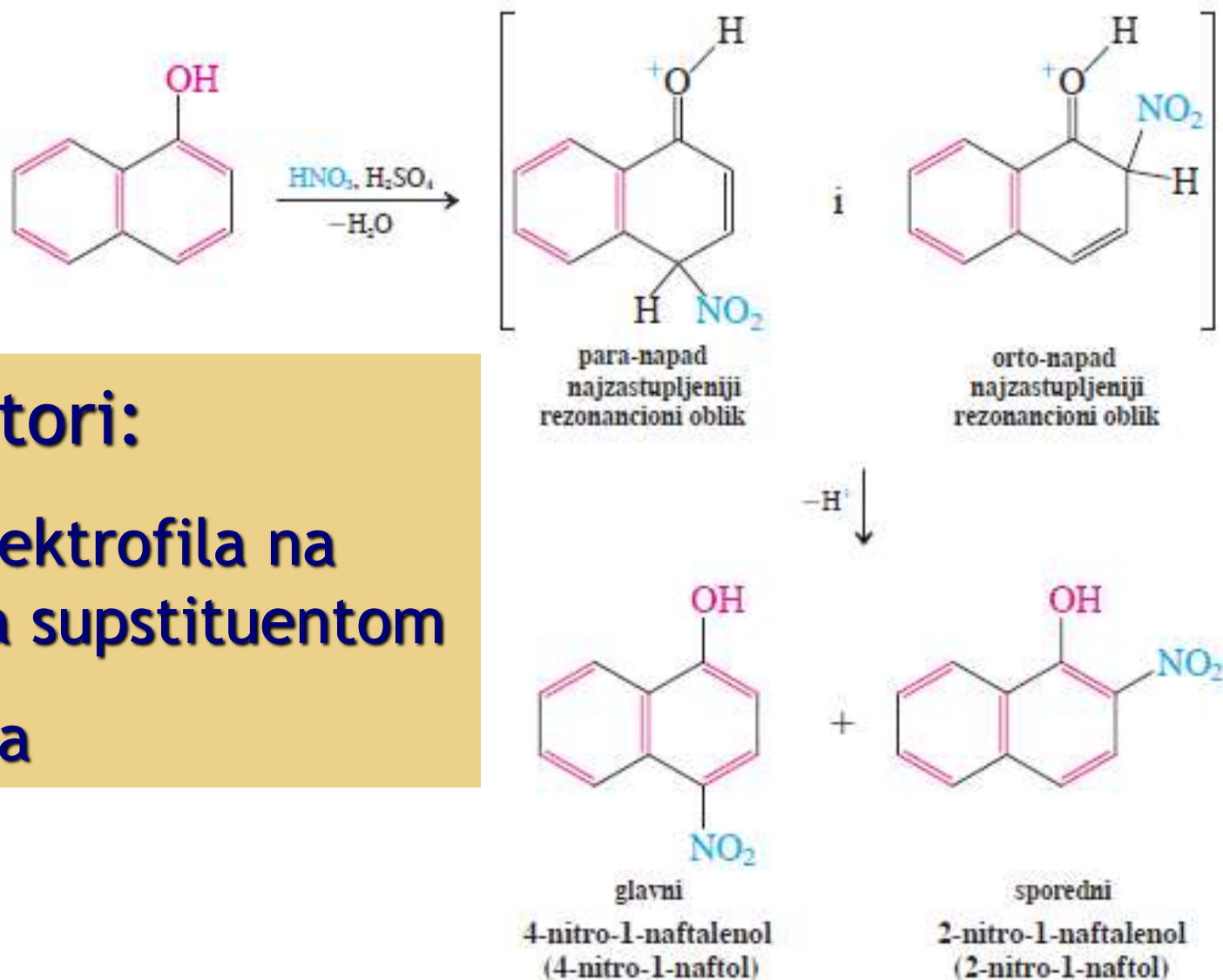
Samo jedna rezonancijska struktura sa očuvanim benzenom

EAS na supstituisanim naftalenima

A. aktivatori:

- napad elektrofila na prsten sa supstuentom
- orto/para

Nitrovanje 1-naftalenola (1-naftola)



B. Dezaktivirajuće grupe:

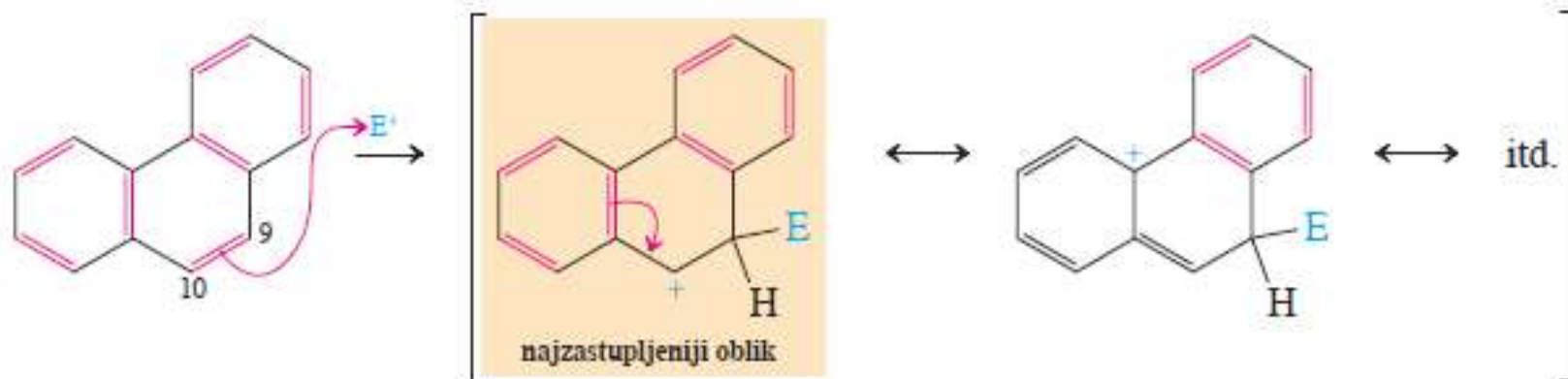
-napad elektrofila na prsten bez supstituenta u položajima C5 i C8



Vežba 16-22

Na osnovu relativne stabilnosti rezonancijskih struktura dobijenih posle elektrofilnog napada, predvidite koja će se mesta (a) 1-etilnaftalena; (b) 2-nitronaftalena; i (c) 5-metoksi-1-nitronaftalena nitrovati u elektrofilnoj aromatičnoj supstituciji.

Elektrofilni napad na fenantren



Karcinogeni benzenoidni ugljovodonici



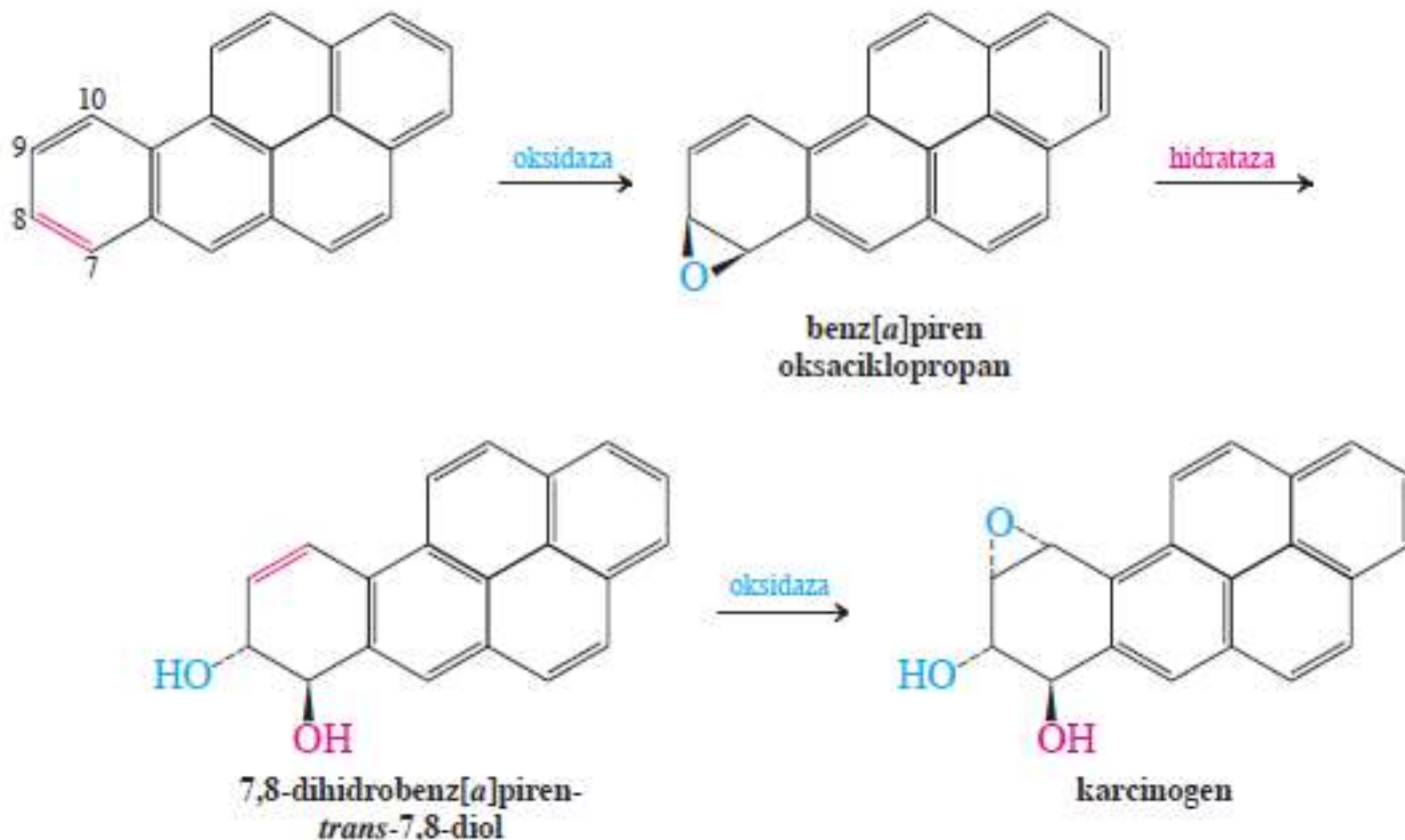
Vežba 16-23

Nacrtajte rezonancijski oblik katjona koji nastaje napadom elektrofila na C9 fenantrena, u kome je narušena aromatičnost *svih* benzenovih prstenova.

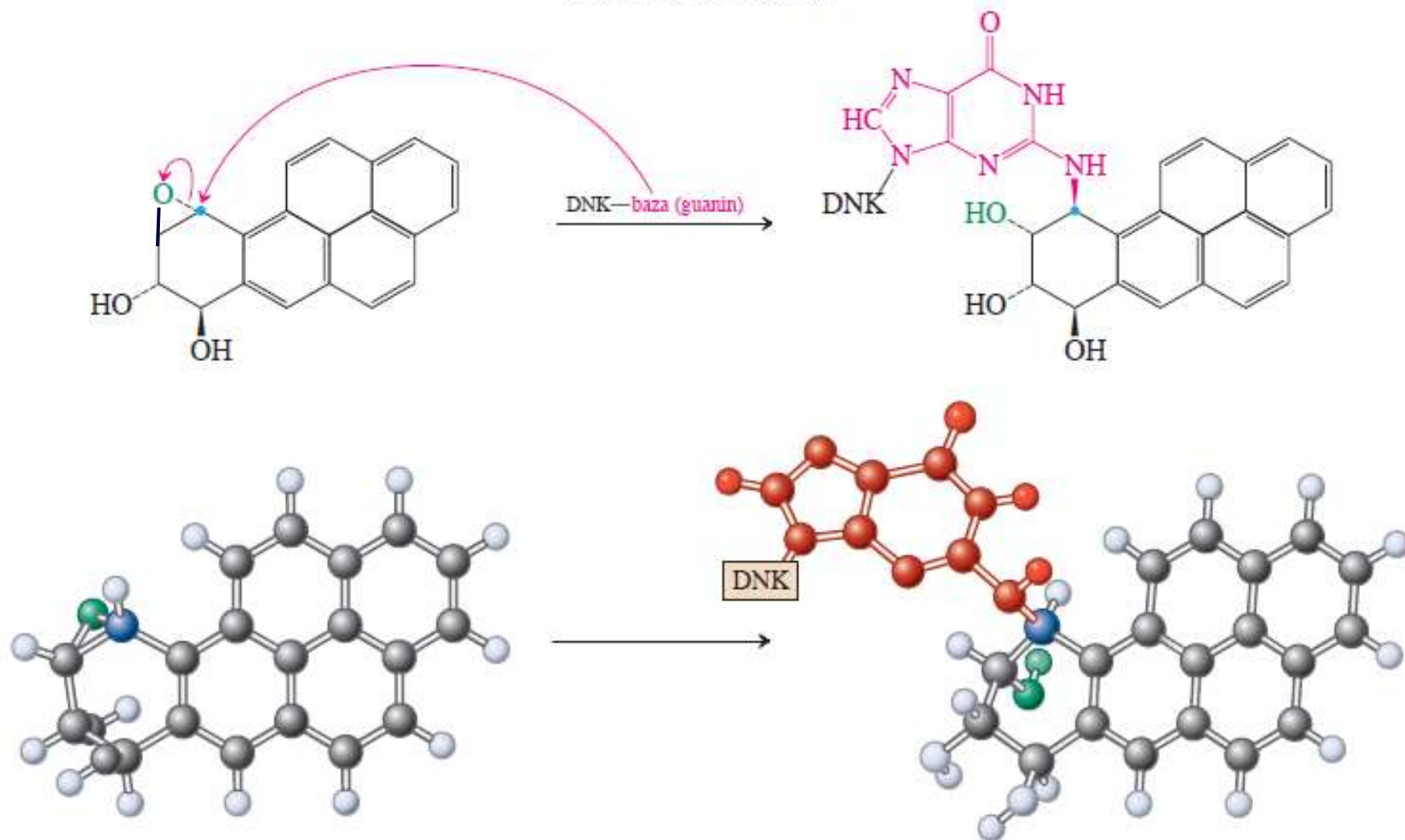
Vežba 16-24

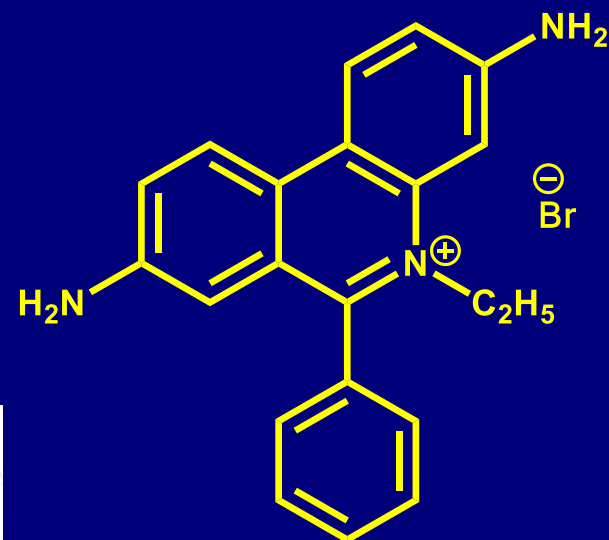
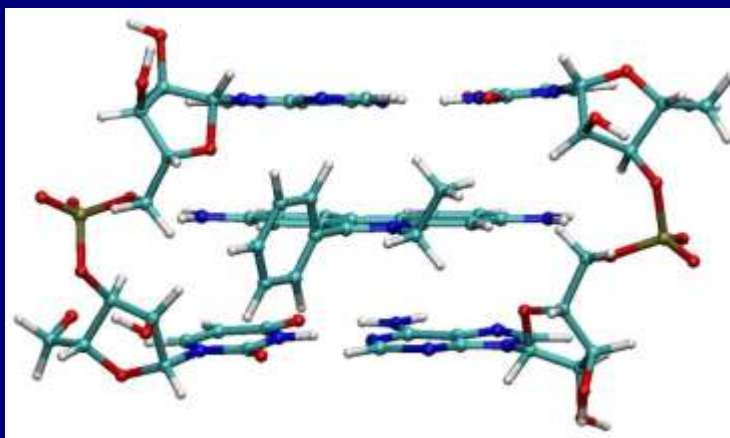
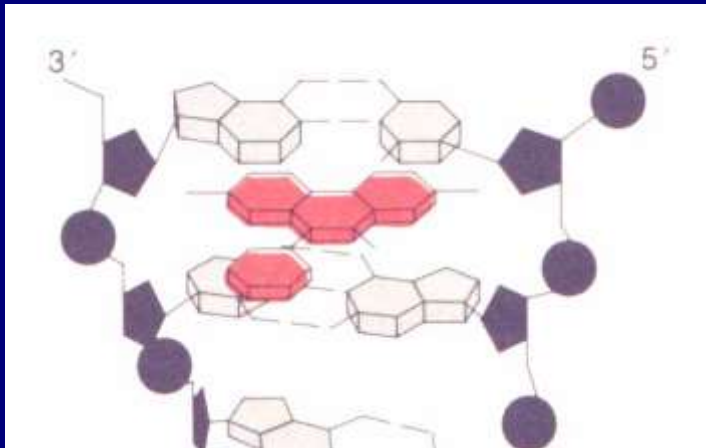
Reakcije elektrofilnog protonovanja antracena pokazuju sledeći odnos relativnih brzina: $k(\text{C9}) : k(\text{C1}) : k(\text{C2})$ 11000: 7: 1. Objasnite. (Numerisanje antracenskog skeleta pogledajte u odeljku 15-5)

Enzimatska konverzija benz[a]pirena u glavni karcinogen



Karcinogeni događaj

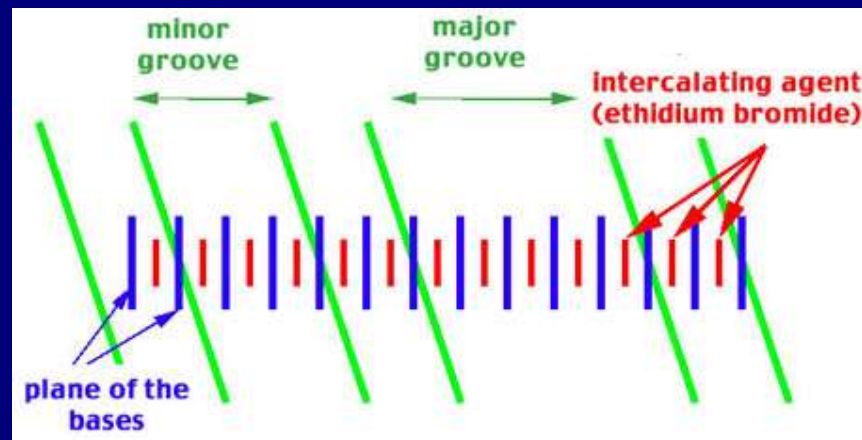




Etidijum-bromid

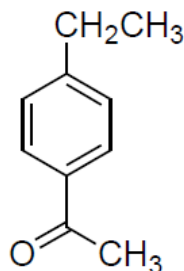
3,8-diamino-1-etil-6-fenil
fenantridinijum-bromid

Hemijski fakultet Beograd

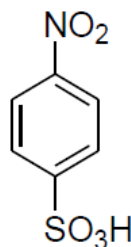


3. Predložite logične sinteze sledećih višestruko supstituisanih arena a), b) i c) polazeći od benzena (obavezno prikazati strukture intermedijera). Imenujte strukture a), b) i c).

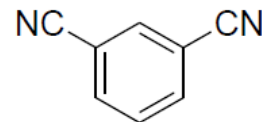
a)



b)



c)



3. Na osnovu relativne stabilnosti rezonancijskih struktura dobijenih posle elektrofilnog napada, predvidite koja će se mesta 1-naftola nitrovati u elektrofilnoj aromatičnoj supstituciji.

5. Predložite sintezu jedinjenja A iz benzena. Ova sinteza se odvija u više faza a prvi korak je acilovanje aromatičnog jezgra. **A= 1-jod-3-etilbenzen**

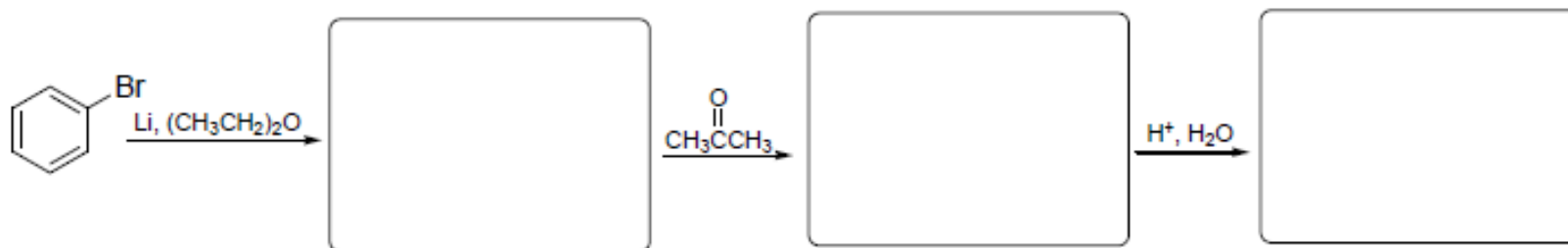
3. Predložite sintezu jedinjenja A polazeći od benzena. Ova sinteza se odvija u više faza a prvi korak je acilovanje aromatičnog jezgra. **A= 1-etil-3-nitrobenzen**

4. Pretpostavite rezultat mononitrovanja sledećih jedinjenja, vodeći računa o elektronskim i sternim efektima supstituenta na aromatičnom jezgru:

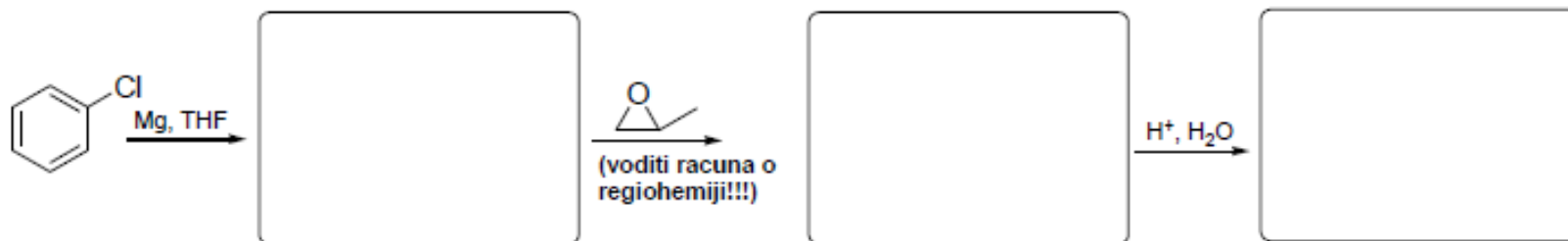
prekursori	a)	b)	c)

3. 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 intermedijere i glavne proizvode svake od sledećih sekvenci reakcija:

a)



b)



4. Predložite glavni proizvod(e) mononitrovanja a) 1-nitronaftalena i b) 1-hidroksinaftalena. Pisanjem rezonacionih struktura sigma kompleksa objasniti regioselektivnost za nitrovanje 1-hidroksinaftalena.

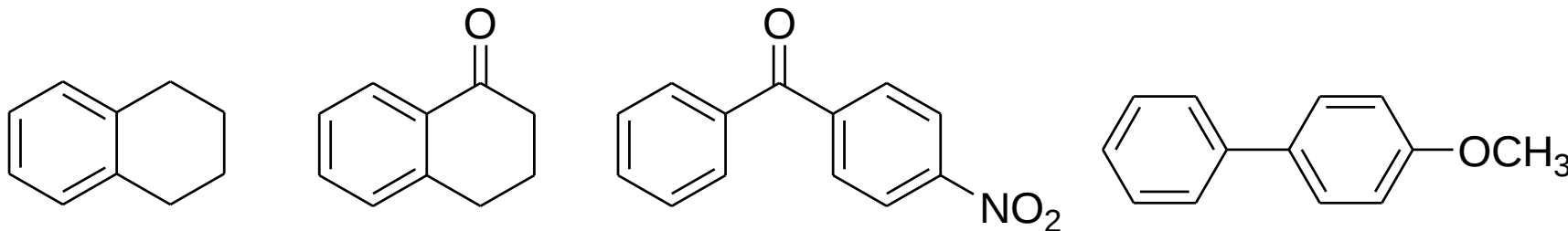
2. 3-Fenilpropanoil-hlorid reaguje sa AlCl_3 dajući proizvod intramolekulske Fridl-Kraftsove reakcije A. Dobijeni proizvod A podvrgnut je sledećoj reakcionoj sekvenci: 1) NaBH_4 , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$; 2) konc. H_2SO_4 , 100°C ; 3) H_2 , Pd-C, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$. Predložite strukture intermedijera A, B, C i krajnjeg proizvoda D.

5. 4-(Metoksifenil)metanol (anizil-alkohol) je sastojak arome sladića i mirisa lavande. Predložite sintezu ovog jedinjenja polazeći od metoksibenzena. (jedna od strategija za dobijanje anizil-alkohola je upotreba Grignardove reakcije).

4. Navedite efikasne sinteze datih jedinjenja polazeći od benzena: a) 1-feniloktan; b) 2-fenil-2-butanol; c) 2-fenil-1-propanol

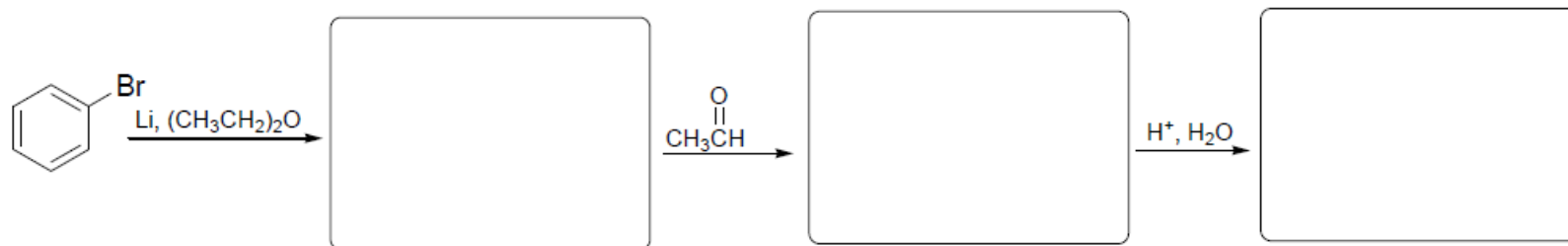
5. Nitrovanjem benzojeve kiseline dobija se smesa disupstituisanih proizvoda u sledećem odnosu *o* : *m* : *p* = 18.5 : 80 : 1.5. a) Prikazati detaljan mehanizam ove reakcije. Objasniti distribuciju proizvoda pisanjem rezonantnih struktura σ -kompleksa.

b) Predvideti rezultat mononitrovanja sledećih jedinjenja:

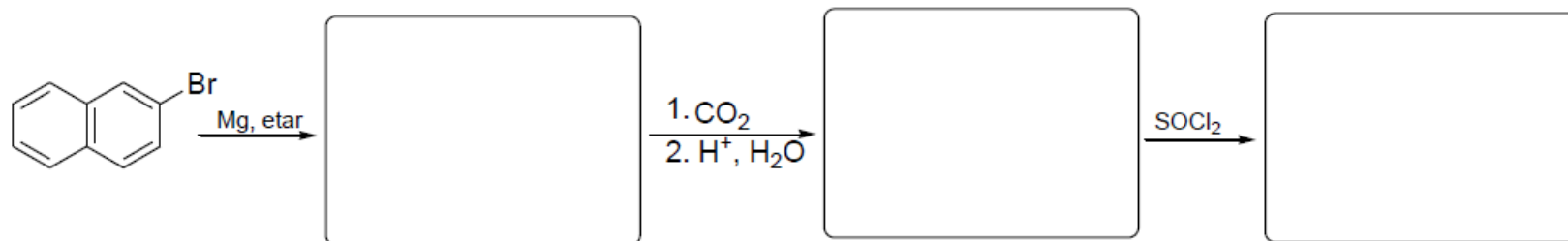


9. Kao i halogenalkani, i halogenareni se lako prevode u organometalne reagense koji su izvor nukleofilnog ugljenika. Hemijsko ponašanje ovih reagenasa vrlo je slično ponašanju njihovih alkil-analoga. Napišite intermedijere i glavne proizvode svake od sledećih sekvenci reakcija:

a)

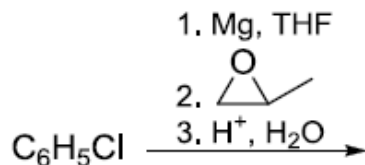


b)



10. Predložite glavni proizvod(e) monosulfonovanja a) 2-nitronaftalena i b) acetofenona. Pisanjem rezonacionih struktura sigma kompleksa objasniti regioselektivnost za nitrovanje fenola.

3. 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 sve intermedijere i očekivane glavne proizvode u sledećoj sekvenci reakcija:

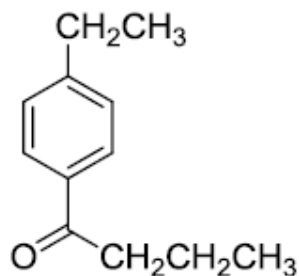


4. Pokušaj alkilovanja benzena pomoću 1-hlorbutana u prisustvu AlCl_3 dao je ne samo očekivani proizvod, već, kao glavni proizvod, i (1-metilpropil)benzen (*terc*-butilbenzen). Napišite mehanizam ove reakcije.
5. Pretpostavite ishod elektrofilne aromatične supstitucije metoksibenzena (anizola) sa opštim elektrofilom E^+ . Prikažite sve intermedijerne oblike (rezonancione strukture sigma kompleksa) svakog od mogućih napada!

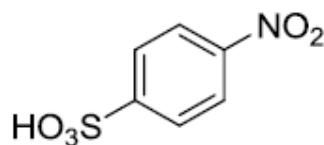
4. Prikažite rezonancione strukture naftalena, antracena i fenantrena:

5. Pokušaj alkilovanja benzena pomoću 1-brompropana u prisustvu AlCl_3 dao je ne samo očekivani proizvod, već i (1-metiletil)benzen. Napišite mehanizam ove reakcije.
6. Predložite logične sinteze sledećih višestruko supstituisanih arena polazeći od benzena.

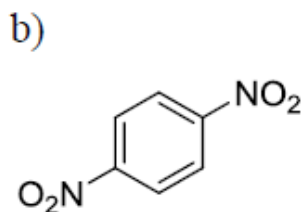
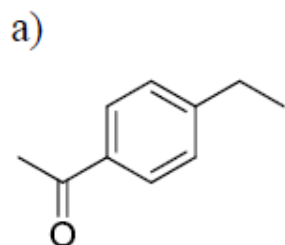
a)



b)



6. Predložite logične sinteze sledećih višestruko supstituisanih arena polazeći od benzena.

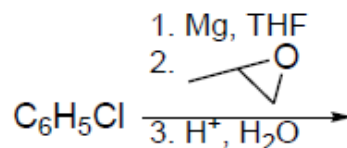
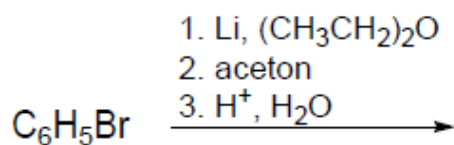


3. Napišite glavne očekivane proizvode adicije svake od sledećih reakcionih smesa na benzen. Napišite mehanizam ovih reakcija.

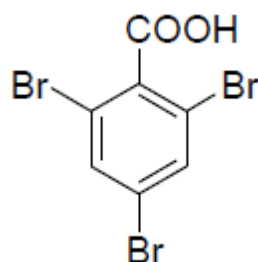
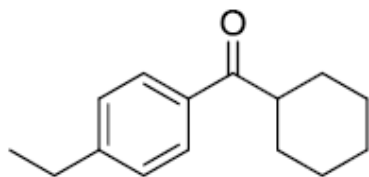
a) benzen + ICl (jodhlorid) + FeCl₃ →

b) benzen + 2-metilpropen + H₃PO₄ →

4. Kao i halogenalkani, i halogenareni se lako prevode u organometalne reagense koji su izvor nukleofilnog ugljenika. Napišite strukture intermedijera i proizvoda svake od sledećih reakcija:

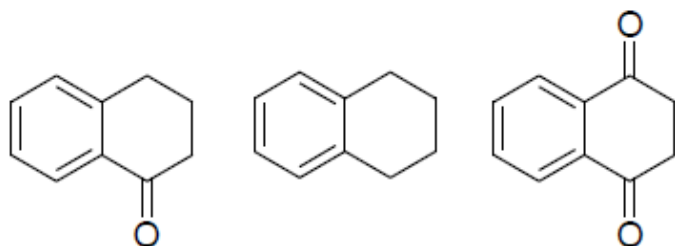


5. Predložite sinteze sledećih višestruko suspsituaisanih arena polazeći od benzena

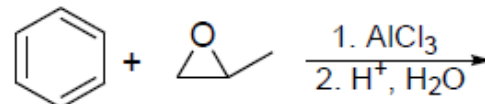
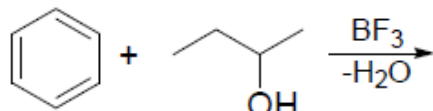
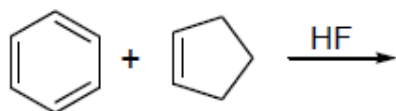


4. 3-Fenilpropanoil-hlorid $C_6H_5CH_2CH_2COCl$ reaguje sa $AlCl_3$ dajući proizvod intramolekulske elektrofilne aromatične supstitucije. Predložite strukturu i mehanizam nastanka ovog proizvoda.

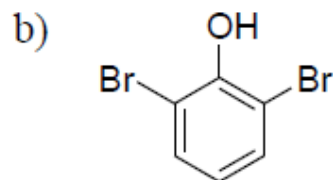
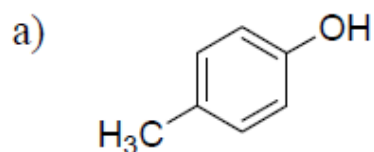
c) Poređajte jedinjenja po opadajućoj reaktivnosti u reakcijama elektrofilne aromatične supstitucije. Obrazložite odgovor.



4. Friedel-Crafts-ova alkilovanja se mogu vršiti mnogim vrstama koje mogu biti prekursori karbokacija. Prikažite proizvode sledećih reakcija:



5. Osmislite sintezu zadatih fenola. Svaku sintezu započnite polazeći od benzena ili monosupstituisanog derivata benzena.



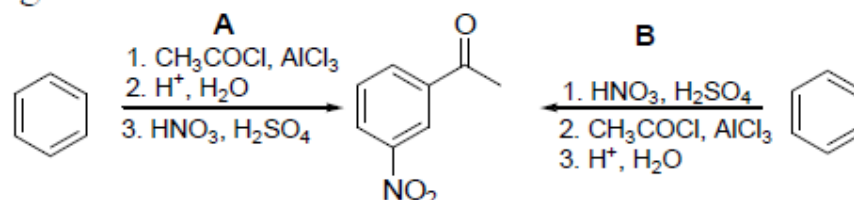
6. Predložite glavni proizvod mononitrovanja svakog od datih supstituisanih naftalena:

(a) 1,3-dimetilnaftalen $\rightarrow$

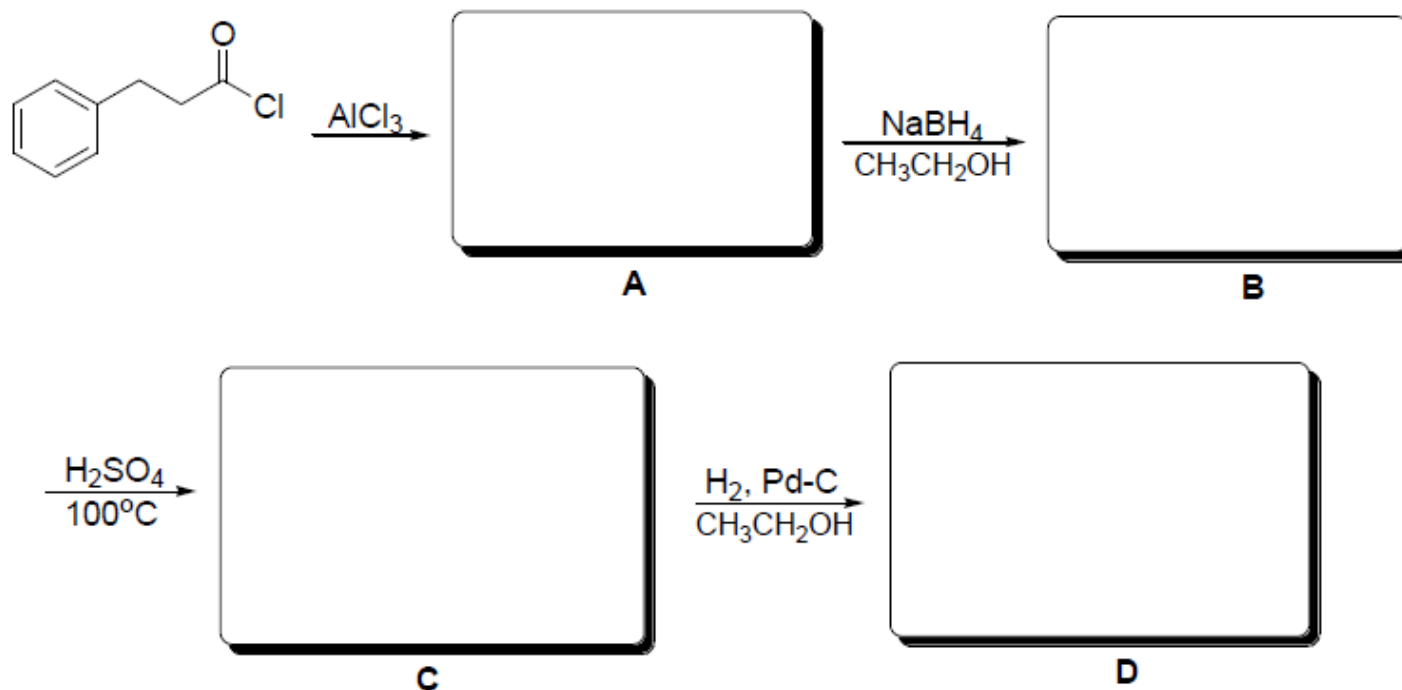
(b) 1-hlor-5-metoksinaftalen $\rightarrow$

(c) 2-nitronaftalen $\rightarrow$

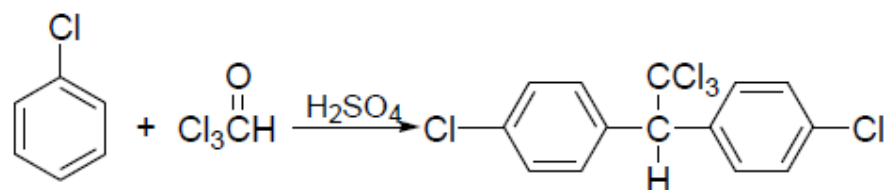
5. Jedan od dva navedena pokušaja sinteze *m*-nitroacetofenona je uspešan, dok je drugi neuspešan. Objasnite odgovor!



4. 3-Fenilpropanoil-hlorid reaguje sa AlCl_3 dajući proizvod intramolekulske Friedel-Crafts-ove reakcije A. Dobijeni proizvod A podvrgnut je sledećoj reakcionoj sekvenci: 1) NaBH_4 , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$; 2) konc. H_2SO_4 , 100°C ; 3) H_2 , Pd-C, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$. Predložite strukture intermedijera A, B, C i krajnjeg proizvoda D.



3. Insekticid DDT može se sintetisati u tonskim količinama reakcijom hlorbenzena i 2,2,2-trihloroacetaldehida u prisustvu potrebne količine koncentrovane H_2SO_4 . Pretpostavite mehanizam reakcije.

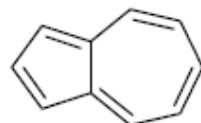


4. Na osnovu Hückel-ovog pravila, označite date molekule kao aromatične ili antiaromatične.

a)

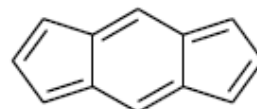


b)



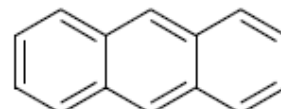
azulen

c)



S-indacen

d)

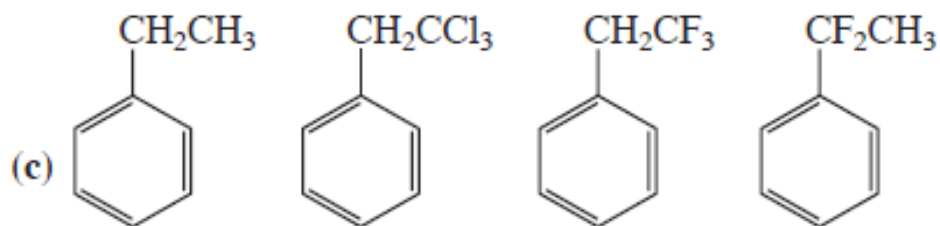
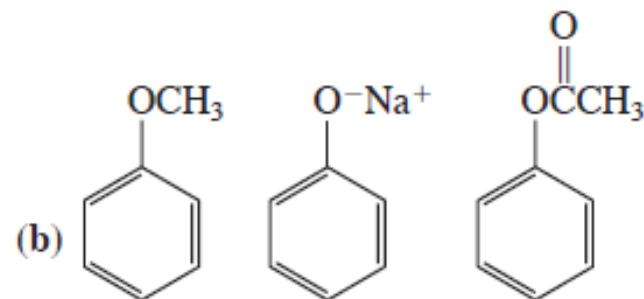
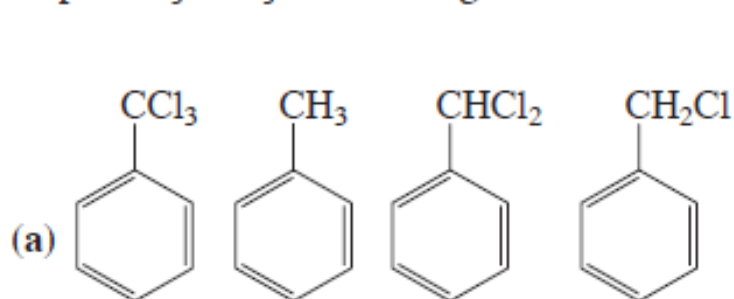


antracen

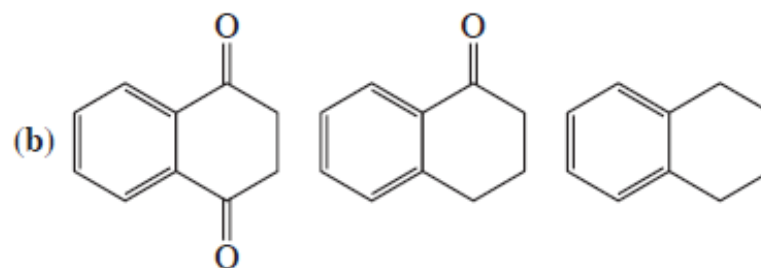
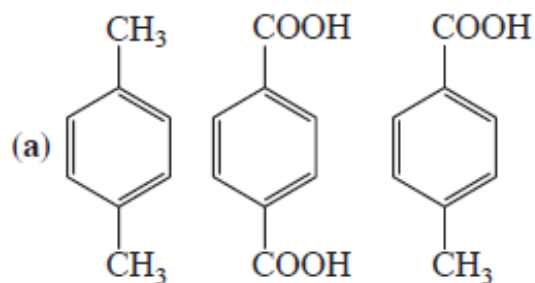
2. Friedel-Crafts-ovo alkanoilovanje je tip aromatične supstitucije kojom se formiraju veze ugljenik-ugljenik. Ova reakcija se vrši uz učešće intermedijernih acilijum-katjona. Prikažite dobijanje 1-feniletanona (acetofenona) alkanoilovanjem benzena u prisustvu odgovarajućeg anhidrida kiseline. Prikažite mehanizam ove reakcije.

a) dobijanje 1-feniletanona (alkanoilovanje benzena)

27. Poređajte jedinjenja iz svake grupe po redosledu opadanja reaktivnosti prema elektrofilnoj supstituciji. Objasnite razloge za to.



29. U svakoj od datih grupa poređajte jedinjenja po opadajućoj reaktivnosti u reakcijama elektrofilne aromatične supstitucije. Obrazložite odgovor.



30. Halogenovanje 1,3-dimetilbenzena (*m*-ksilena) vrši se 1000 puta brže od iste reakcije na bilo kom od preostala dva izomera. Predložite objašnjenje.
31. Predstavite glavni proizvod (glavne proizvode) svake od datih reakcija elektrofilne aromatične supstitucije. (a) nitrovanje metilbenzena (toluena); (b) sulfonovanje metilbenzena (toluena); (c) nitrovanje 1,1-dimetiletilbenzena (*terc*-butilbenzena); (d) sulfonovanje 1,1-dimetiletilbenzena (*terc*-butilbenzena). Na koji način promena strukture polaznog jedinjenja utiče na očekivanu raspodelu proizvoda?
32. Predstavite glavni proizvod (glavne proizvode) svake od datih reakcija elektrofilne aromatične supstitucije. (a) bromovanje trifluormetilbenzena; (b) nitrovanje metoksibenzena (anizola); (c) hlorovanje benzojeve kiseline; (d) sulfonovanje hlorbenzena.
33. Nacrtajte odgovarajuće rezonancione strukture da objasnite dezaktivirajući meta-dirigujući karakter $-\text{SO}_3\text{H}$ grupe u benzensulfonskoj kiselini.
34. Da li se slažete sa sledećom tvrdnjom? „Jako elektron-privlačni supstituenti na benzenovim prstenovima su meta-dirigujući zbog toga što dezaktiviraju meta-položaje manje nego što dezaktiviraju orto- i para-položaje“. Obrazložite vaš odgovor.
42. Predložite glavni proizvod mononitrovanja svakog od datih supstituisanih naftalena. (a) 1,3-dimetilnaftalen; (b) 1-hlor-5-metoksinaftalen; (c) 1,7-dinitronaftalen; (d) 1,6-dihlorinaftalen.

44. Sulfonovanjem naftalena na 80°C nastaje isključivo 1-naftalensulfonska kiselina, a na 160°C 2-naftalensulfonska kiselina. Predložite objašnjenje (Pomoć: videti odeljak 14-6.)
45. Nije moguća elektrofilna supstitucija na benzenovom prstenu benzentiola (tiofenola, $\text{C}_6\text{H}_5\text{SH}$). Zašto? Šta mislite da se dešava kada benzentiol reaguje s elektrofilom? (Pomoć: ponovite odeljak 9-10.)
46. Iako je metoksi-grupa jako aktivirajuća (i orto-, para-dirigujuća), meta-položaji metoksi-benzena (anizola) su u stvari slabo *dezaktivirani* prema elektrofilnoj supstituciji u odnosu na benzen. Objasnite.
47. Predvidite rezultat mononitrovanja.

