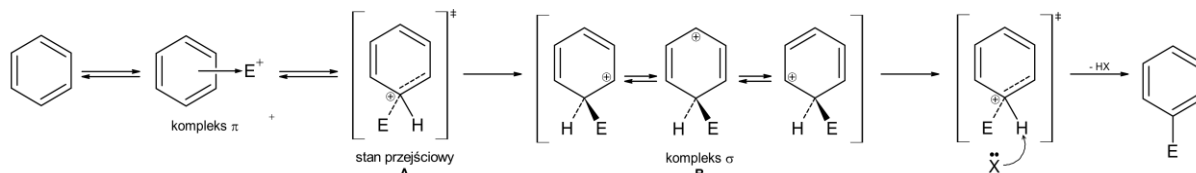


Areny. Substytucja elektrofilowa S_E.

Reakcja substytucji elektrofilowej S_E:

Duża gęstość elektronów π czyni z nich obiekty podatne na oddziaływanie z cząsteczkami obdarzonymi całkowitym lub cząstkowym ładunkiem dodatnim, czyli z elektrofilami. Jest to przyczyną zachodzenia charakterystycznej dla związków aromatycznych reakcji, zwanej reakcją podstawienia (substytucji) elektrofilowego. Ogólny mechanizm reakcji przedstawiono na poniższym schemacie:



W pierwszej fazie reakcji elektrofil oddziałuje z elektronami π arenu, tworząc niestabilny związek zwany kompleksem π . Jeśli do układu dostarczy się dostateczną ilość energii, to słabe oddziaływanie może przekształcić się w oddziaływanie z udziałem jednej z par układu π elektronowego i po przekroczeniu bariery energetycznej, jaką jest energia aktywacji E_{akt} (A), elektrofil zostaje związany z konkretnym atomem węgla wiązaniem σ (stąd nazwa produktu pośredniego B - kompleks σ). Ponieważ ładunek dodatni w powstałym jonie jest zdelokalizowany (nie przypisany do konkretnego miejsca w cząsteczce), co obrazują struktury mezomeryczne (rezonansowe), zatem układ osiąga pewien stopień stabilizacji. Zasadniczo ten etap jest analogiczny do pierwszego etapu reakcji addycji elektrofilowej z udziałem alkenów. Jednak dalszy przebieg reakcji jest w obu przypadkach odmienny. W reakcji addycji elektrofilowej następuje przyłączenie nukleofilu do powstałego karbokationu. Taki przebieg reakcji prowadziłby do otrzymania pochodnej cykloheksadienu. Zamiast tego następuje oderwanie protonu, co prowadzi do powstania produktu aromatycznego, a więc trwalszego (o niższej energii) niż pochodna cykloheksadienu. **W tym należy upatrywać różnicy w przebiegu addycji i substytucji elektrofilowej.**

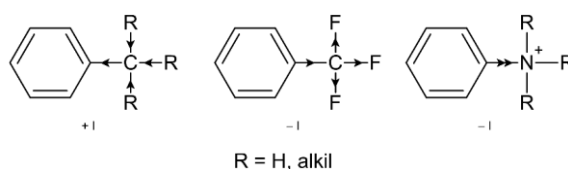
Etapem decydującym o szybkości całego procesu jest etap tworzenia kompleksu σ . Zatem energia aktywacji jest równa różnicy pomiędzy energią stanu przejściowego A a energią substratów. **Drugi etap reakcji, z wyjątkiem alkilowania acylowania i sulfonowania, jest nieodwracalny.** Wytworzenie dostatecznie reaktywnego elektrofilu wymaga najczęściej użycia odpowiedniego katalizatora. Rola katalizatora w generowaniu elektrofilu zostanie przedstawiona przy omawianiu przykładów poszczególnych reakcji przebiegających według mechanizmu S_E podczas wykładu.

Wpływ podstawników na szybkość i regioselektywność S_E.

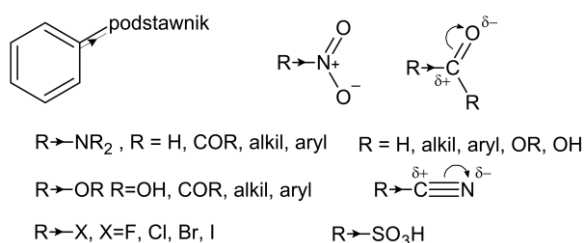
Szybkość reakcji podstawienia elektrofilowego zależy od rodzaju podstawnika obecnego w podstawianym związku aromatycznym i może być większa lub mniejsza od szybkości danej reakcji z udziałem benzenu. Również miejsce podstawienia elektrofilu w stosunku do obecnej już w związku grupy, czyli regioselektywność reakcji, zależy od budowy elektronowej tej grupy. Podstawnik wpływa na zmianę całkowitej gęstości elektronowej, a także na jej dystrybucję

w obrębie pierścienia aromatycznego poprzez dwa mechanizmy. Pierwszy nazywa się efektem indukcyjnym i wynika z różnicy elektroujemności między związanymi ze sobą atomami węgla pierścienia aromatycznego i pierwiastka wchodzącego w skład podstawnika. Wywołuje on zmiany gęstości głównie poprzez polaryzację wiązań σ . Podstawnikami oddziałującymi prawie wyłącznie za pomocą tego efektu są, np. grupy alkilowe czy amoniowe.

Związany z pierścieniem atom węgla w stanie hybrydyzacji sp^3 , podstawiony atomami wodoru lub grupami alkilowymi, jest mniej elektroujemny niż atom węgla w stanie hybrydyzacji sp^2 . Powoduje to polaryzację wiązania aren-alkil w kierunku pierścienia aromatycznego. Grupa taka wywiera efekt indukcyjny dodatni, $+I$. Jednak w przypadku, kiedy do tego atomu przyłączone są grupy elektronoakceptorowe, np. atomy fluorowców, efekt całego podstawnika może zostać odwrócony, tzw. efekt indukcyjny ujemny, $-I$ (np. grupa CF_3). Innym przykładem podstawnika działającego za pomocą silnego ujemnego efektu indukcyjnego jest grupa amoniowa. W tym przypadku wynika on zarówno z większej od węgla elektroujemności atomu azotu jak i (a może przede wszystkim) z obecności ładunku dodatniego na tym atomie. Na przedstawionych wzorach zaznaczono polaryzację wiązań σ w omawianych przypadkach:



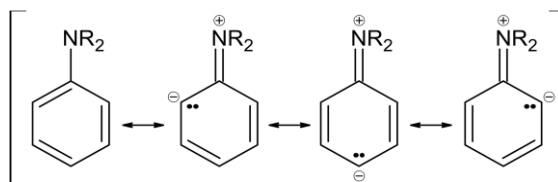
Poza grupami alkilowymi wszystkie inne podstawniki wywierają na pierścień aromatyczny ujemny efekt indukcyjny. Związane jest to z większą elektroujemnością atomu, za pośrednictwem którego podstawnik jest połączony z pierścieniem aromatycznym, od elektroujemności atomu węgla pierścienia. Efekt indukcyjny ujemny będą zatem wywierały następujące podstawniki:



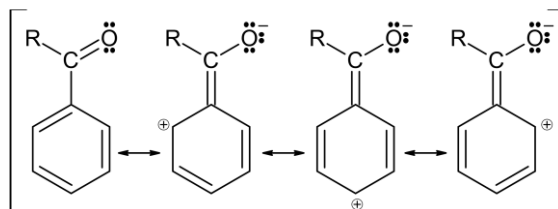
Drugim czynnikiem wpływającym na gęstość elektronową w pierścieniu aromatycznym jest efekt mezomeryczny (rezonansowy) podstawnika. Jest on związany z obecnością elektronów π na atomie, za pośrednictwem którego podstawnik łączy się z pierścieniem lub bezpośrednim sąsiedztwem układu π elektronowego podstawnika i pierścienia.

W takich przypadkach ma miejsce tzw. sprzężenie p- π lub π - π , polegające na powstaniu wspólnych dla podstawnika i pierścienia, orbitali cząsteczkowych. Delokalizację elektronów w obrębie sprzężonego układu wiązań można przedstawić za pomocą struktur mezomerycznych. Należy przy tym pamiętać, że najniższą energię ma struktura, w której zachowany jest aromatyczny charakter pierścienia i to ona wnosi największy udział do opisu rzeczywistego rozkładu elektronów. Udział pozostałych struktur jest znacznie mniejszy.

Efekt mezomeryczny dodatni $+M$:



Efekt mezomeryczny ujemny $-M$:



W pierwszym przedstawionym przykładzie mamy do czynienia z podstawnikiem, którego efekt mezomeryczny jest dodatni ($+M$) - gęstość elektronowa w pierścieniu aromatycznym jest zwiększona w porównaniu z pierścieniem benzenu niepodstawionego. W drugim przypadku gęstość elektronowa w pierścieniu aromatycznym jest zmniejszona - podstawnik wywiera efekt mezomeryczny ujemny ($-M$).

O ostatecznej zmianie gęstości elektronowej decyduje suma obydwu efektów, indukcyjnego i mezomerycznego. Należy zwrócić uwagę, że kierunki działania tych efektów dla różnych podstawników mogą być zgodne lub przeciwne. Grupy OH czy NH_2 , mimo że charakteryzują się ujemnym efektem indukcyjnym, to, dzięki silnemu, dodatniemu efektowi mezomerycznemu, są podstawnikami silnie elektronodonorowymi. W przypadku grup NO_2 czy C(O)R obydwa efekty są ujemne - podstawniki te są podstawnikami elektronoakceptorowymi. Odrębną grupę stanowią fluorowce. Podobnie jak dla podstawników OH czy NH_2 oba efekty są tu przeciwstawne, ale tym razem silniejszym jest efekt indukcyjny, na skutek czego fluorowce są w stosunku do pierścienia aromatycznego podstawnikami elektronoakceptorowymi. Podsumowując można stwierdzić, że podstawniki zwiększające gęstość elektronową w pierścieniu aromatycznym, a więc podstawniki elektronodonorowe (dostarczające elektrony do pierścienia), ułatwiają zajście reakcji w porównaniu z tą samą reakcją dla benzenu, a podstawniki elektronoakceptorowe (wyciągające elektrony z pierścienia) - utrudniają zajście tej reakcji.

Regioselektywność reakcji substytucji elektrofilowej

Obecny przy pierścieniu aromatycznym podstawnik wpływa nie tylko na szybkość reakcji podstawienia elektrofilowego, lecz także decyduje, przy którym z atomów węgla reakcja zajdzie. Podstawnik wpływa zatem na regioselektywność omawianej reakcji. Ilustrują to dane dotyczące nitrowania różnych monopodstawionych benzenów.

Podstawnik	Względna ilość danego izomeru [%]			Funkcja podstawnika
	orto	meta	para	
NO ₂	7	91	2	Elektronowoakceptorowe, kierujące w pozycję meta
N(CH ₃) ₃	0	89	11	
C≡N	17	81	2	
COOCH ₂ CH ₃	24	72	4	
CH ₃	63	3	34	Elektronowodorowe kierujące w pozycję orto i para
NHCOCH ₃	19	2	79	
Cl	35	1	64	Elektronowoakceptorowe kierujące w pozycję orto i para

Podstawniki możemy podzielić na trzy grupy, biorąc pod uwagę ich wpływ na reakcję substytucji elektrofilowej:

1. Podstawniki elektronoakceptorowe - deaktywujące pierścień na podstawienie elektrofilowe i kierujące atak elektrofilu głównie w pozycję meta.
2. Podstawniki elektronodonorowe - aktywujące pierścień na podstawienie elektrofilowe i kierujące atak elektrofilu głównie w pozycję para i orto.
3. Fluorowce - będące podstawnikami słabo elektronoakceptorowymi, ale kierującymi elektrofil w pozycję orto i para.

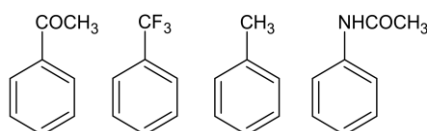
Podstawnik	Efekty			Szybkość S _E w stosunku do benzenu	Kierunek podstawienia
	Indukcyjny	Porównanie efektów	Mezomeryczny		
NH ₂ , NHR, NR ₂ , OH	-I	<<	+M	>>>	orto, para
OR, OC(O)R, NH-C(O)-alkil	-I	<	+M	>>	orto, para
CH ₃ , alkile	+I		Brak	>	orto, para
F, Cl, Br, I	-I	>	+M	<	orto, para
C(O)NH ₂ , C(O)OR, C(O)OH, C(O)R, C(O)H, NO ₂ , SO ₃ H, C≡N	-I		-M	<<<	meta
+NR ₃ , CCl ₃ , CF ₃	-I		brak	<<<	meta

I. Podziel poniżej wymienione podstawniki na dwie grupy:

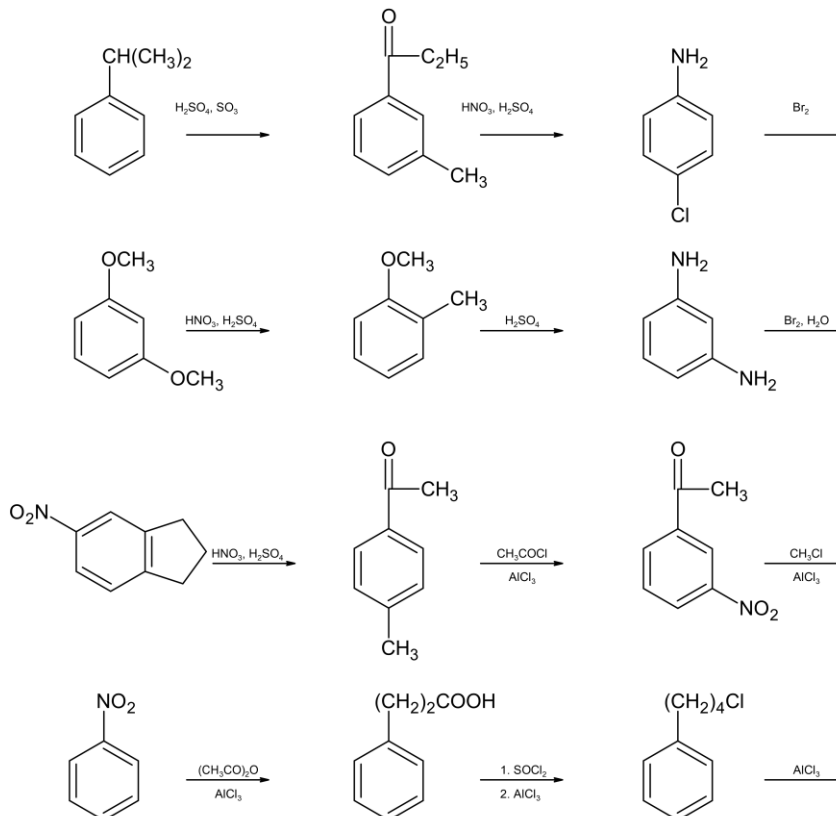
- kierujące w pozycje orto i para,
- kierujące w pozycję meta.

W obrębie każdej z tych grup wskaż podstawniki aktywujące i podstawniki deaktywujące pierścień aromatyczny w reakcjach substytucji elektrofilowej oraz podaj symbole efektów elektronowych danego podstawnika (+I, -I, +M, -M): $-\text{NO}_2$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CHO}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{COOCH}_3$, $-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OCOCH}_3$, $-\text{Cl}$, $-\text{OH}$, $-\text{Br}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{F}$, $[\text{NH}(\text{CH}_3)_2]^+$, $-\text{NHCOCH}_3$, $-\text{COCH}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{O}^-$.

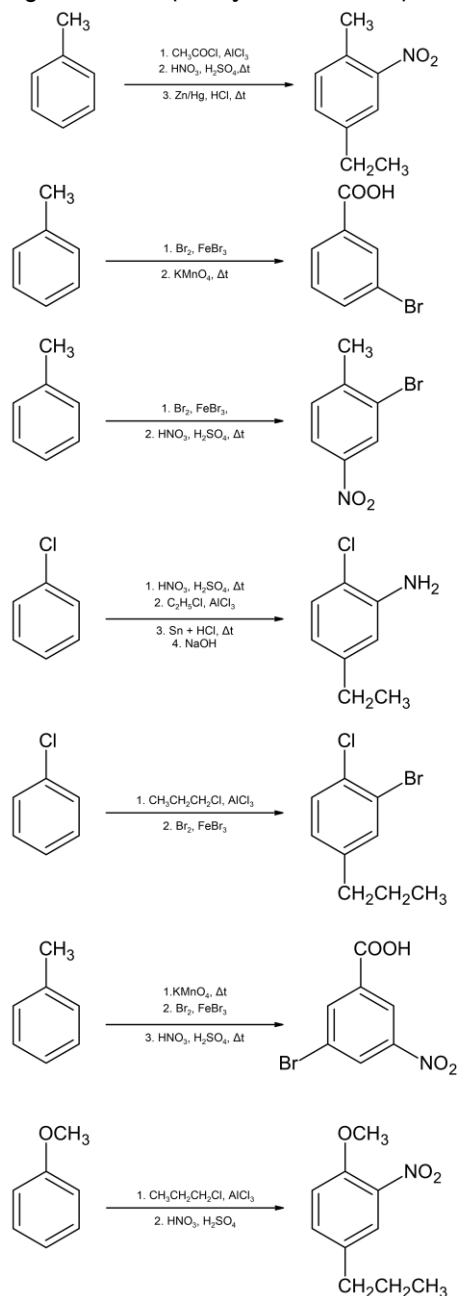
II. Na przykładzie wymienionych związków wyjaśnij wpływ efektów elektronowych podstawników na aktywację bądź deaktywację pierścienia aromatycznego w reakcjach elektrofilowej substytucji:



III. Jakiego głównego produktu (produktów) należy oczekiwać w następujących reakcjach substytucji elektrofilowej? Czy wszystkie te reakcje zachodzą?



- IV. Wskaż ewentualne błędy w przedstawionych propozycjach syntez, a następnie zaproponuj właściwy tok syntezy danego produktu z podanego substratu (o ile jest to możliwe):



Dodatkowo:

- V. Zaproponuj schematy syntez następujących związków, mając do dyspozycji benzen, toluen, inne niezbędne reagenty organiczne zawierające nie więcej niż dwa atomy węgla oraz dowolne reagenty nieorganiczne:
- p-bromonitrobenzenu,
 - m-bromonitrobenzenu,
 - 2,4-dinitrochlorobenzenu,
 - 3,5-dinitrochlorobenzenu,
 - kwasu p-nitrobenzoesowego,
 - kwasu m-nitrobenzoesowego,
 - 4-metylo-3-nitroacetofenonu,
 - m-nitroacetofenonu,
 - p-etyloacetofenonu,

- j. p-chloroacetofenonu,
- k. kwasu w-chlorobenzenosulfonowego,
- l. kwasu p-bromobenzenosulfonowego.

VI. Zaproponuj schematy syntez następujących pochodnych kwasu benzoowego z toluenu i dowolnych reagentów nieorganicznych:

- a. kwasu 2-bromo-4-nitrobenzoowego,
- b. kwasu 3-bromo-5-nitrobenzoowego,
- c. kwasu 4-bromo-3-nitrobenzoowego,
- d. kwasu 2,4-dinitrobenzoowego,
- e. kwasu 3,5-dinitrobenzoowego,
- f. kwasu 4-bromo-2-nitrobenzoowego