

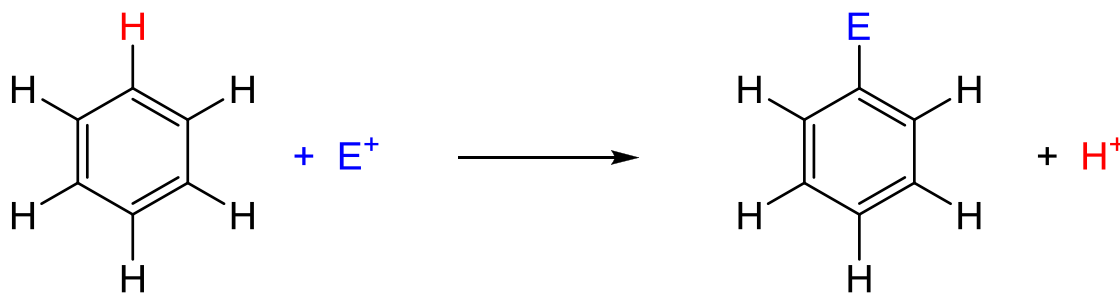


# Kapittel 16

Kjemien til benzen:  
Elektrofil aromatisk substitusjon

# Elektrofil aromatisk substitusjon

Den mest typiske reaksjonen til aromatiske forbindelser!

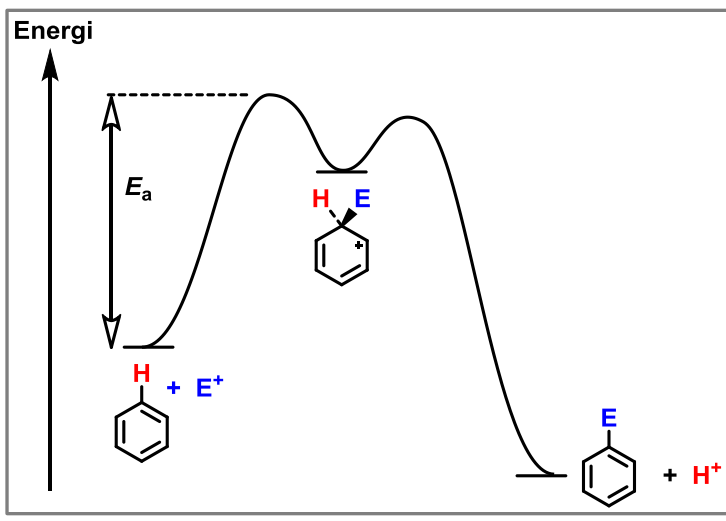
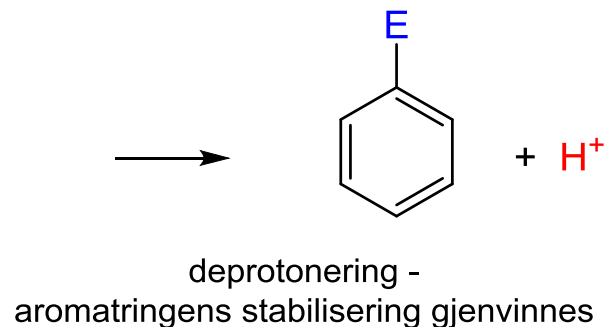
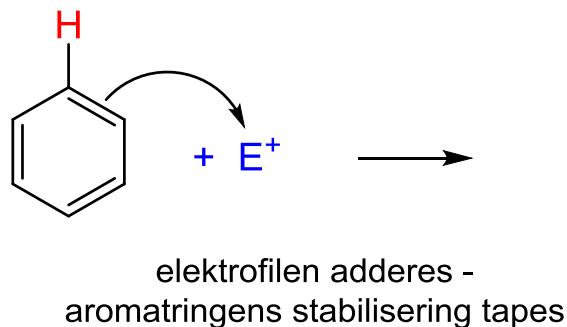


Store variasjonsmuligheter i hva  $E$  kan være, f.eks.:

- Cl Br I (halogen)
- $NO_2$  (nitro)
- $SO_3H$  (sulfonsyre)
- R (alkyl) Friedel-Crafts alkylering
- COR (acyl) Friedel-Crafts acylering
- og mye mye mer...

# Generell reaksjonsmekanisme

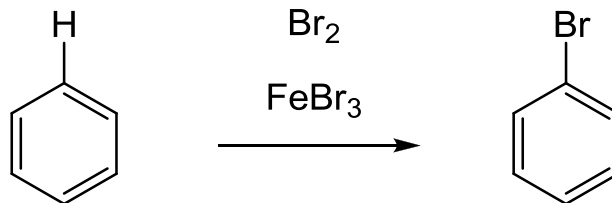
resonansstabilisert  
kationisk intermediat



Det første trinnet er langsomt:  
Tapet av aromatisitet “koster energi” –  
hvilket fører til høy aktiverings-energi,  
 $E_a$  (langsom reaksjon)

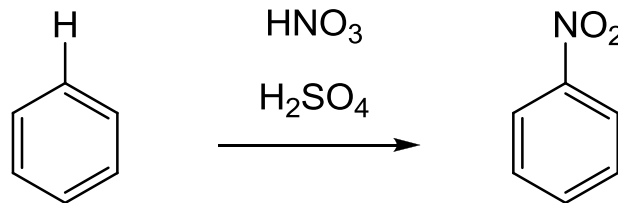
Det andre trinnet skjer raskt:  
Deprotonering gjendanner  
aromatisitet, en gunstig prosess som  
vil ha lav aktiveringsenergi (hurtig  
reaksjon)

# Aromatisk bromering



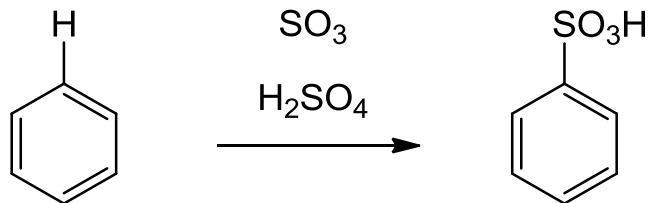
1. Generering av elektrofilen  $\text{Br}^+$
2. Elektrofilt angrep av  $\text{Br}^+$  på aromatringsen
  - Aromatisiteten går midlertidig tapt
3. Avspalting av  $\text{H}^+$  fra intermediatet
  - Aromatisiteten gjenvinnes

# Aromatisk nitring



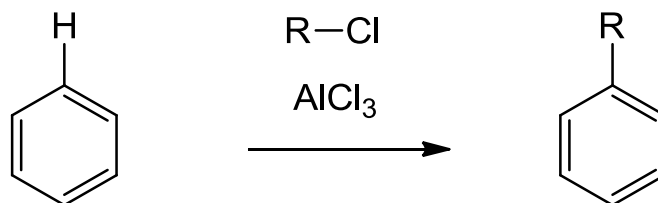
1. Generering av elektrofilen  $\text{NO}_2^+$
2. Elektrofilt angrep av  $\text{NO}_2^+$  på aromatringsen
3. Avspalting av  $\text{H}^+$  fra intermediatet

# Aromatisk sulfonering



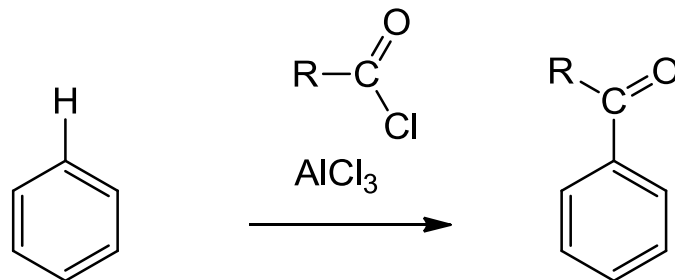
1. Generering av elektrofilen SO<sub>3</sub>H<sup>+</sup>
2. Elektrofilt angrep av SO<sub>3</sub>H<sup>+</sup> på aromatringen
3. Avspalting av H<sup>+</sup> fra intermediet

# Aromatisk alkylering: Friedel-Crafts alkylering



1. Generering av elektrofilen  $\text{R}^+$
  2. Elektrofilt angrep av  $\text{R}^+$  på aromatringsen
  3. Avspalting av  $\text{H}^+$  fra intermediet
- Ulemper:
    - Fler-alkylerte produkter dannes lett – en alkylgruppe fører til *økt* reaktivitet hos produktet
    - Går ikke med substrater som har sterkt elektron-tiltrekkende substituenten ( $\text{C}=\text{O}$  etc) eller aminogrupper ( $-\text{NR}_2$ )
    - Karbokationomleiringer (“rearrangements”) prim  $\rightarrow$  sek  $\rightarrow$  tert

# Aromatisk acylering: Friedel-Crafts acylering



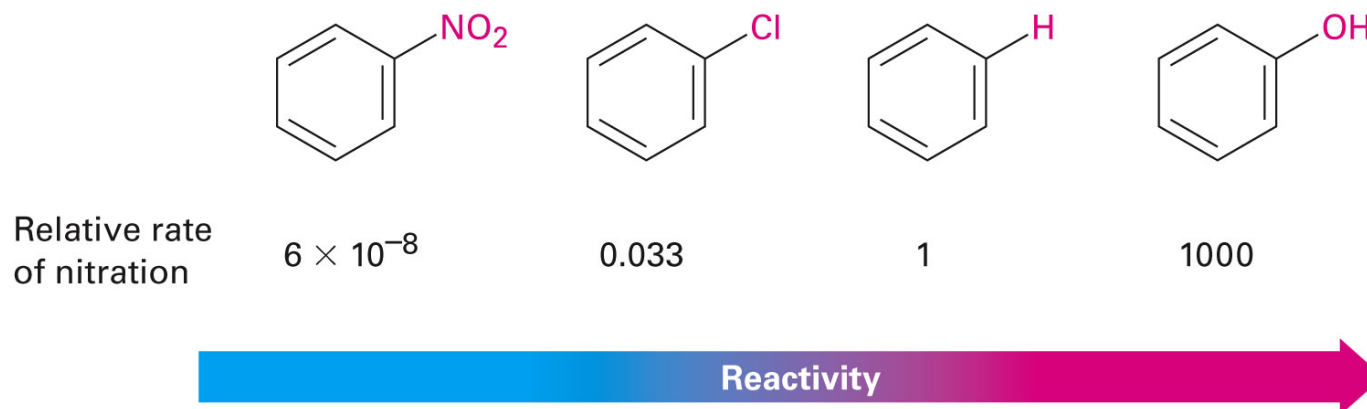
1. Generering av elektrofilen  $\text{R-CO}^+$
  2. Elektrofilt angrep av  $\text{R-CO}^+$  på aromatringsen
  3. Avspalting av  $\text{H}^+$  fra intermediet
- Utmerket selektivitet
    - Fler-acylerte produkter dannes vanskelig – en acylgruppe fører til *redusert* reaktivitet hos produktet
  - Ulempe: Går ikke med substrater som har sterkt elektron-tiltrekkende substituenten ( $\text{C=O}$  etc) eller aminogrupper ( $-\text{NR}_2$ )



# Substituenteffekter i elektrofил substitusjon



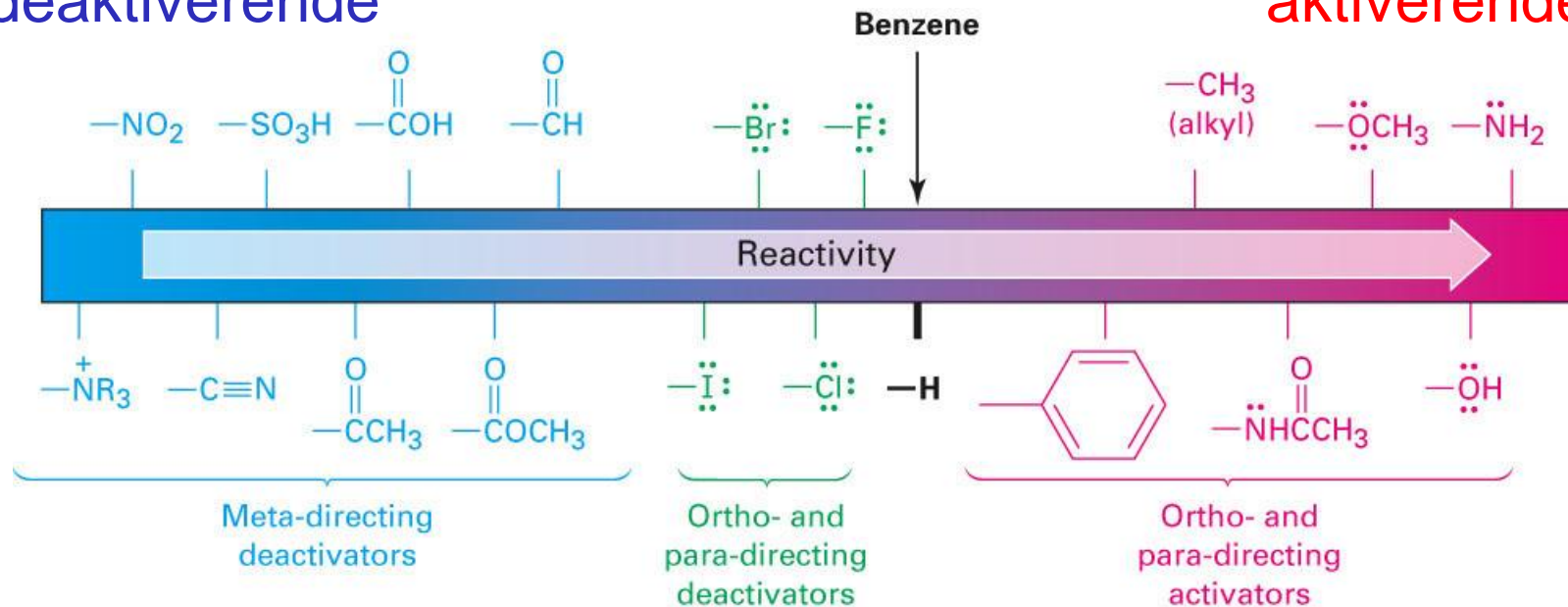
- Substituenten påvirker reaksjonsfarten dramatisk
  - Aktiverende substituenten
  - Deaktiverende substituenten
  - Relative hastigheter kan variere med over  $10^{12}$
- Substituenten påvirker orienteringen til reaksjonen (posisjonen til foretrukket angrep: orto, meta, para)
  - Orto/para-dirigerende substituenten
  - Meta-dirigerende substituenten



# Klassifisering av substituent

deaktiverende

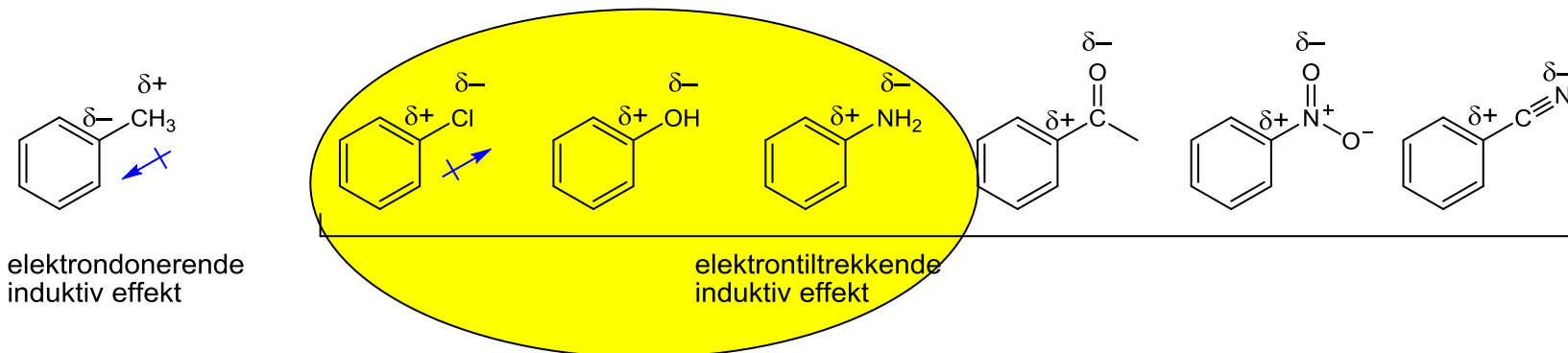
aktiverende



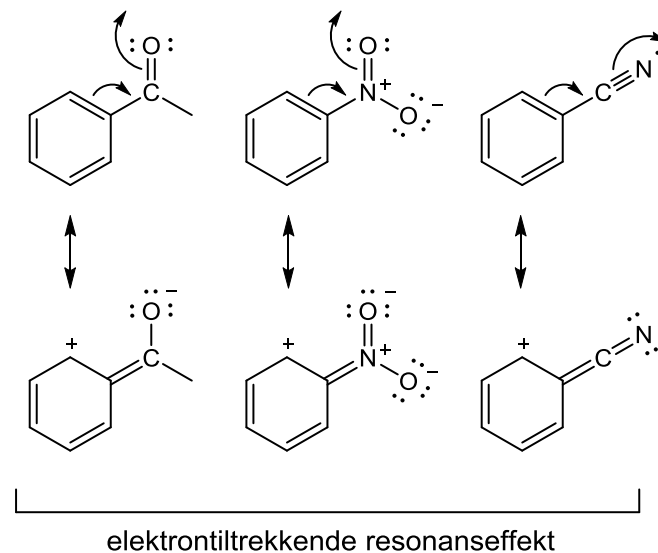
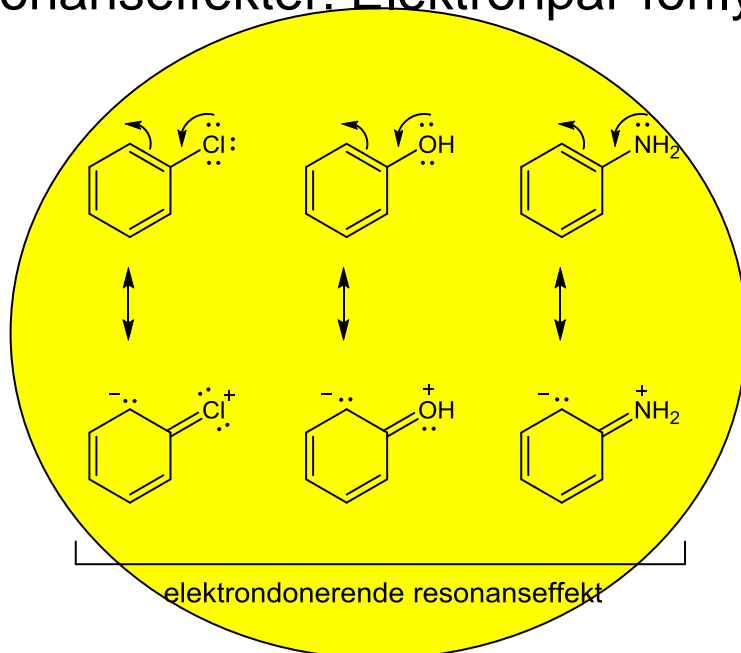
- Aktiverende grupper er elektrondonerende
- Deaktiverende grupper er elektrontiltrekkende
- Aktivering eller deaktivering gjennom
  - resonanseffekter
  - induktive effekter

# Induktive effekter og resonanseffekter

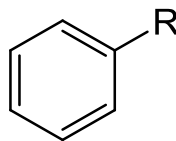
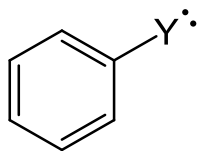
Induktive effekter: Virker gjennom  $\sigma$ -bindinger (elektronegativitet)



Resonanseffekter: Elektronpar-forflytninger gjennom  $\pi$ -systemet



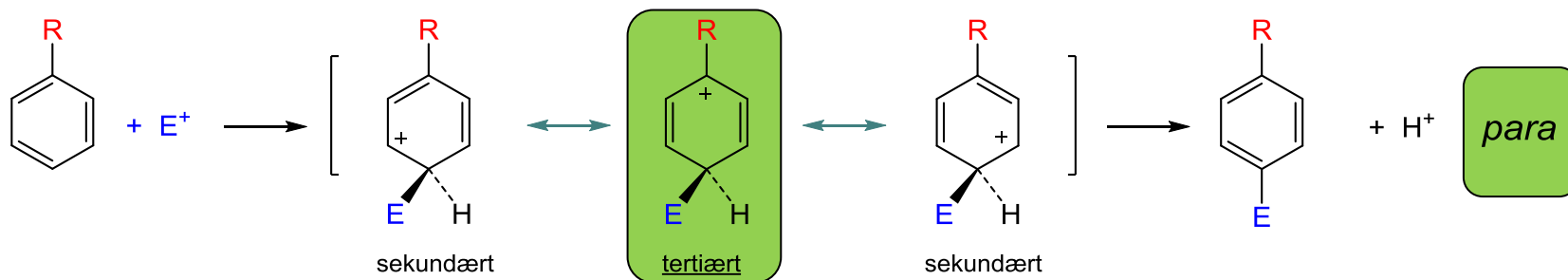
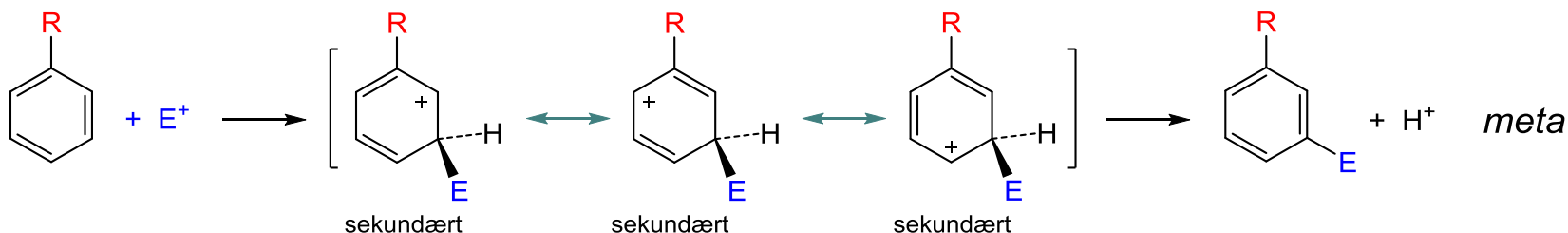
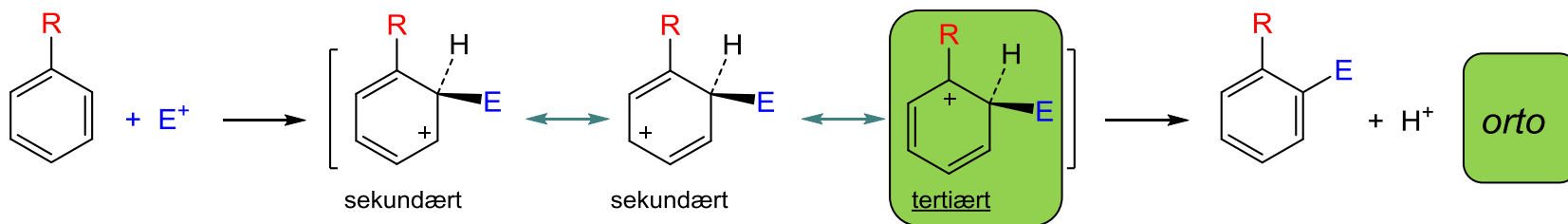
# orto/para-dirigerende grupper



- Alkyl-grupper
  - Virker også p.g.a. deres karbokation-stabiliserende effekter
- Halogener og andre grupper som har et ledig elektronpar på atomet som er bundet til benzen-ringen
  - Dette elektronparet stabiliserer karbokation-intermediatet ved resonans
  - Stabiliseringen er mest effektiv for orto- og paraposisjonene
  - Disse posisjonene blir derfor foretrukket i elektrofilens angrep

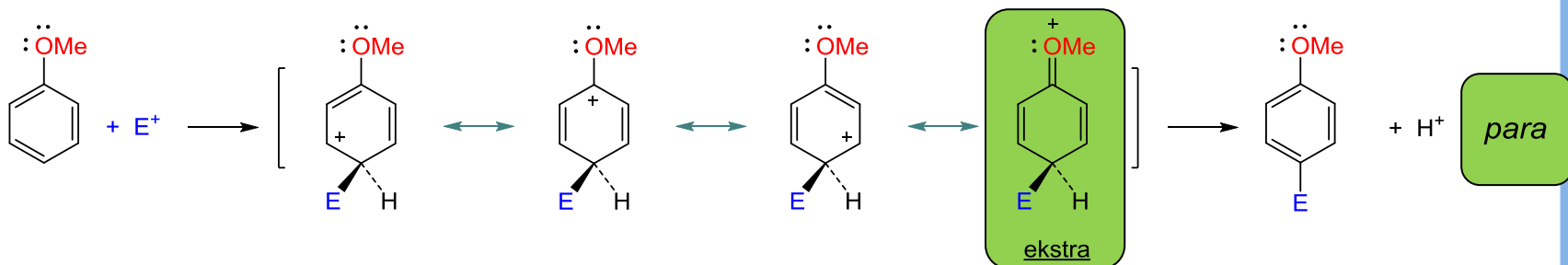
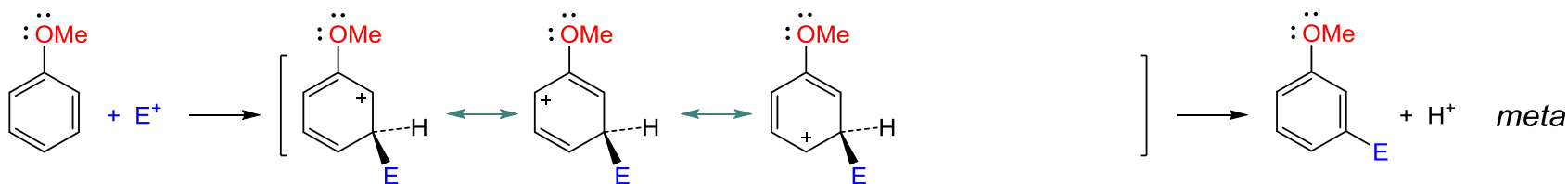
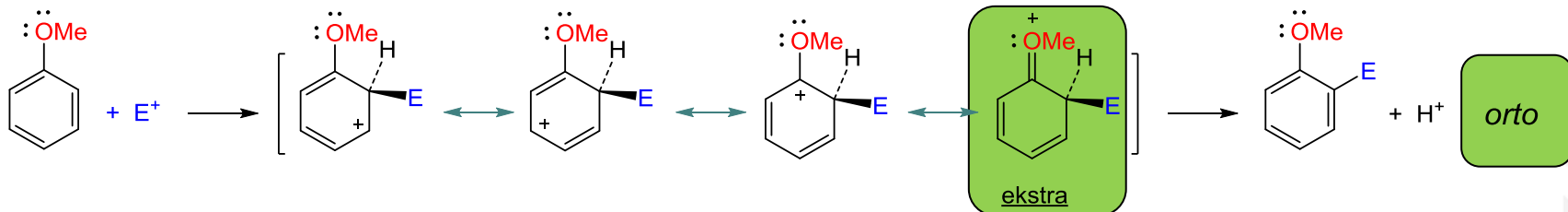
# orto/para-dirigering: Alkyl

resonansstabilisert karbokation intermediat



# orto/para-dirigering: OMe

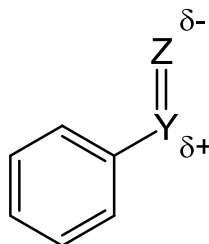
resonansstabilisert karbokation intermediat



Tilsvarende for andre substituenten som kan leide elektronpar i naboposisjon til benzenringen  
( $:I$ ,  $:Br$ ,  $:Cl$ ,  $:F$ ,  $:OH$ ,  $:OR$ ,  $:NH$ ,  $:NR$ , etc.)

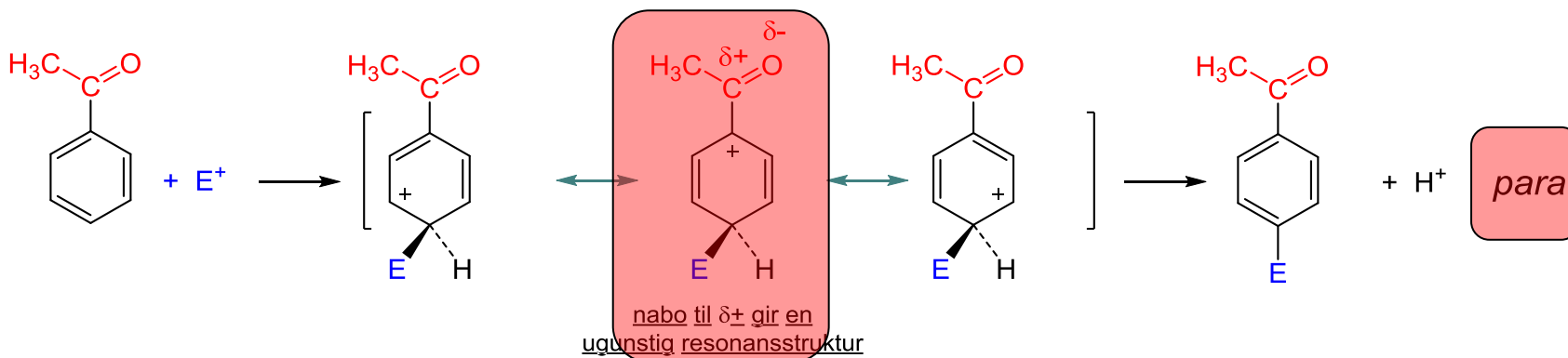
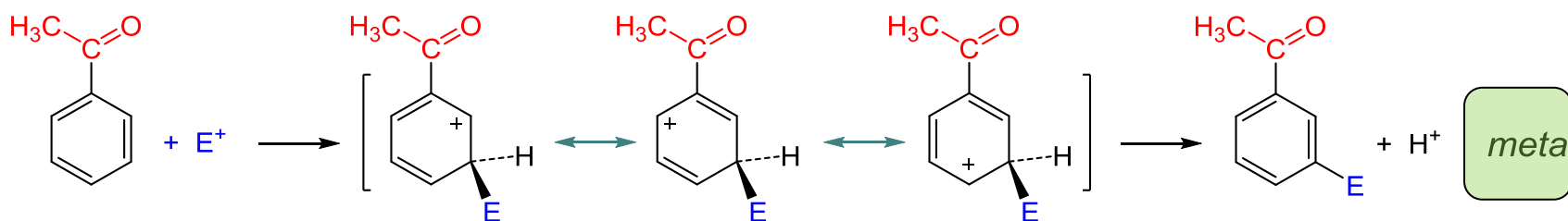
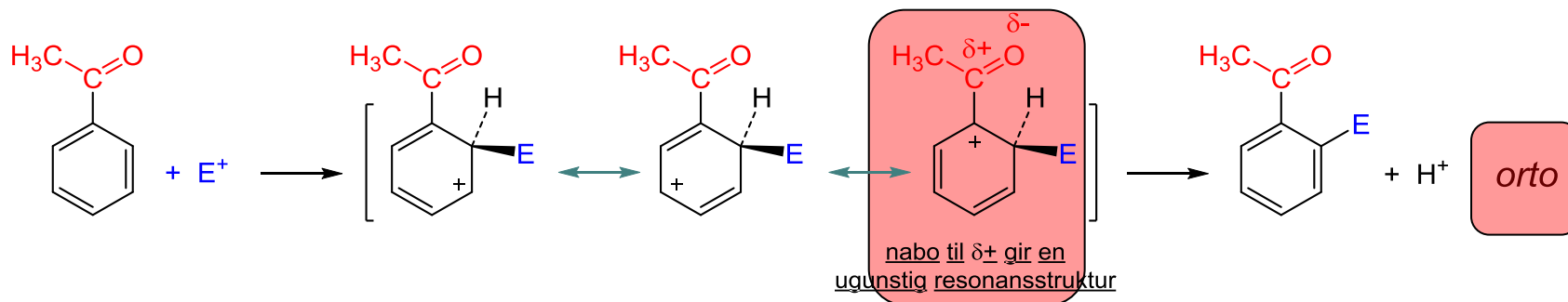
# meta-dirigerende grupper

- Grupper med dobbeltbinding (eller trippelbinding) fra atomet som er bundet til benzenringen og til et mer elektronegativt atom
  - Dette elektronegative atomet destabiliserer karbokation-intermediatet ved resonans
  - Destabiliseringen er minst effektiv for meta posisjonene
  - Disse posisjonene blir derfor foretrukket i elektrofilens angrep



# meta-dirigering: Acetyl

resonansstabilisert karbokation intermediat

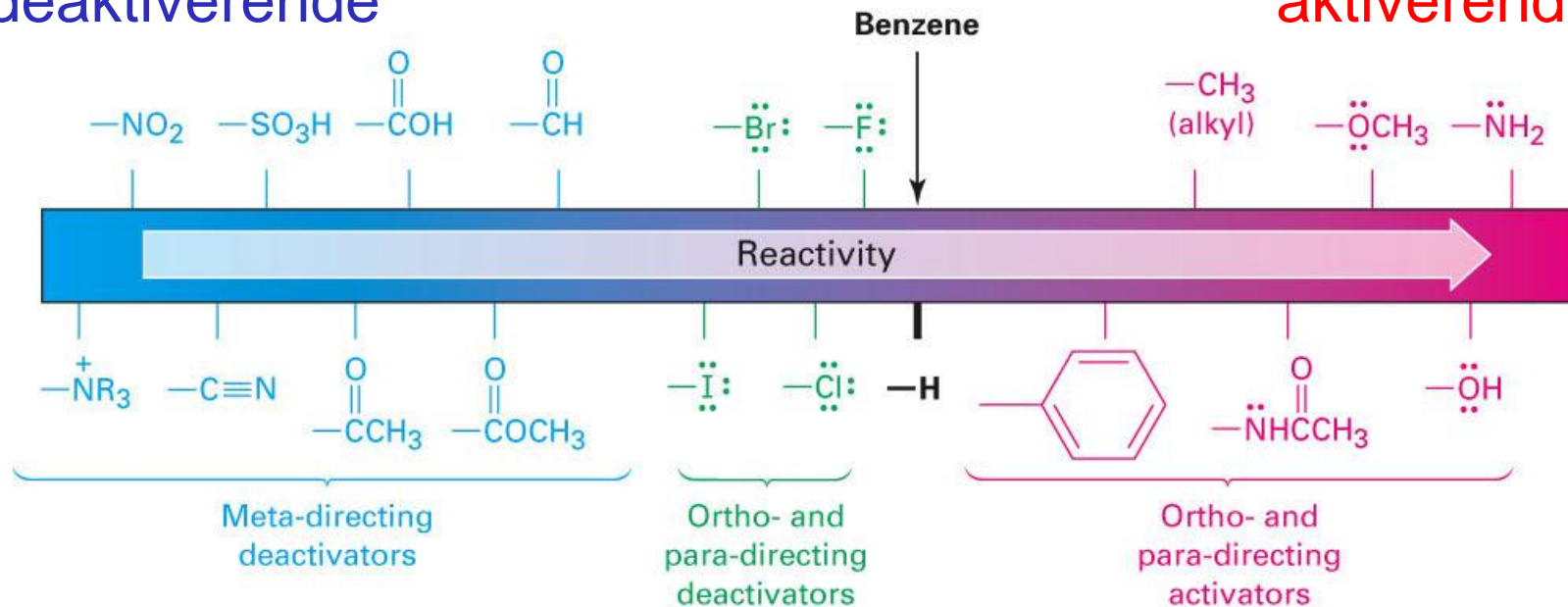




# Klassifisering av substituent

deaktiverende

aktiverende

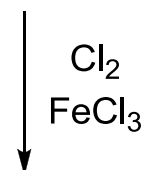
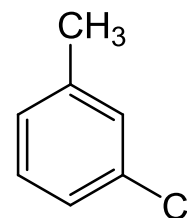
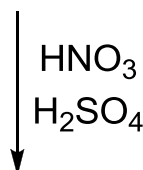
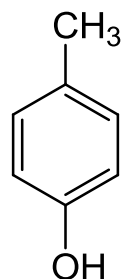
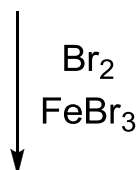
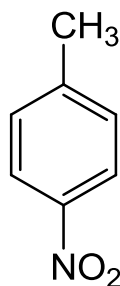


- Aktiverende grupper er elektrondonerende
- Deaktiverende grupper er elektrontiltrekkende
- Aktivering eller deaktivering gjennom
  - resonanseffekter
  - induktive effekter

# Flersubstituerte benzener: Syntesestrategier



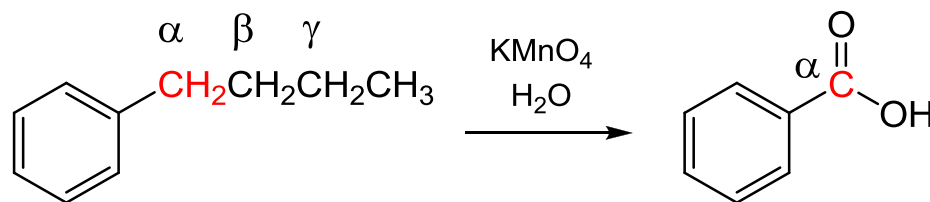
- Hvor vil elektrofilen angripe når benzenringen allerede har flere substituenten bundet til seg ?
- Se på de elektroniske dirigerende effektene av alle gruppene som er tilstede
  - Effektene kan forsterke hverandre
  - Effektene kan motarbeide hverandre – den sterkeste vinner
  - Steriske effekter kan spille en rolle i tillegg



# Reduksjon og oksidasjon av aromater



- Oksidasjon av aromatreringen er meget vanskelig
- Oksidasjon skjer lett på  $\alpha$ -posisjonen i en sidekjede og fører til at kjeden spaltes av ved  $\alpha$ -posisjonen



- Reduksjon (hydrogenering) av aromatreringen er meget vanskelig
- Reduksjon skjer lett på en karbonylgruppe i  $\alpha$ -posisjonen i en sidekjede

