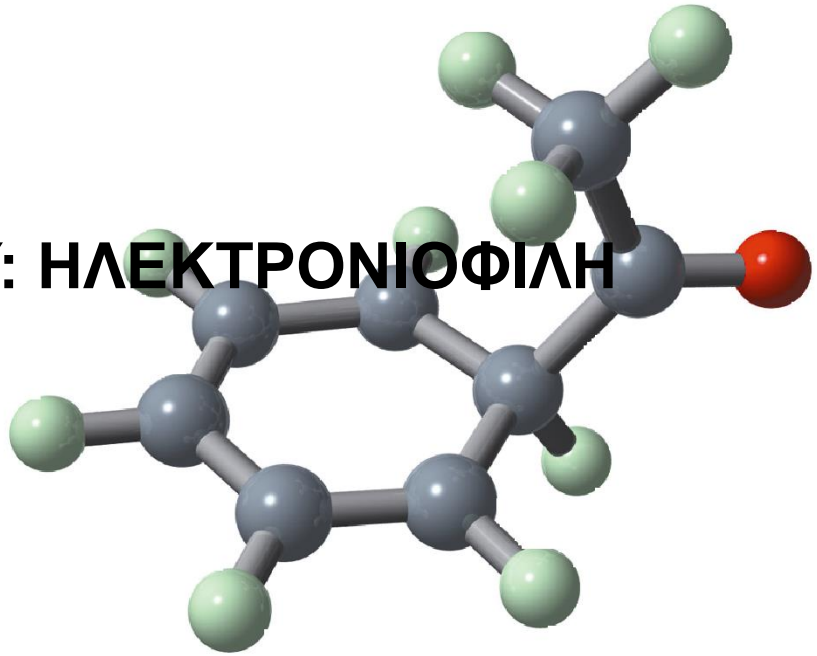
ΟΡΓΑΝΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ ΙΙ
Κ. ΝΕΟΧΩΡΙΤΗΣ

ΚΕΦ.16. ΧΗΜΕΙΑ ΤΟΥ ΒΕΝΖΟΛΙΟΥ: ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΟΦΙΛΗ ΑΡΩΜΑΤΙΚΗ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

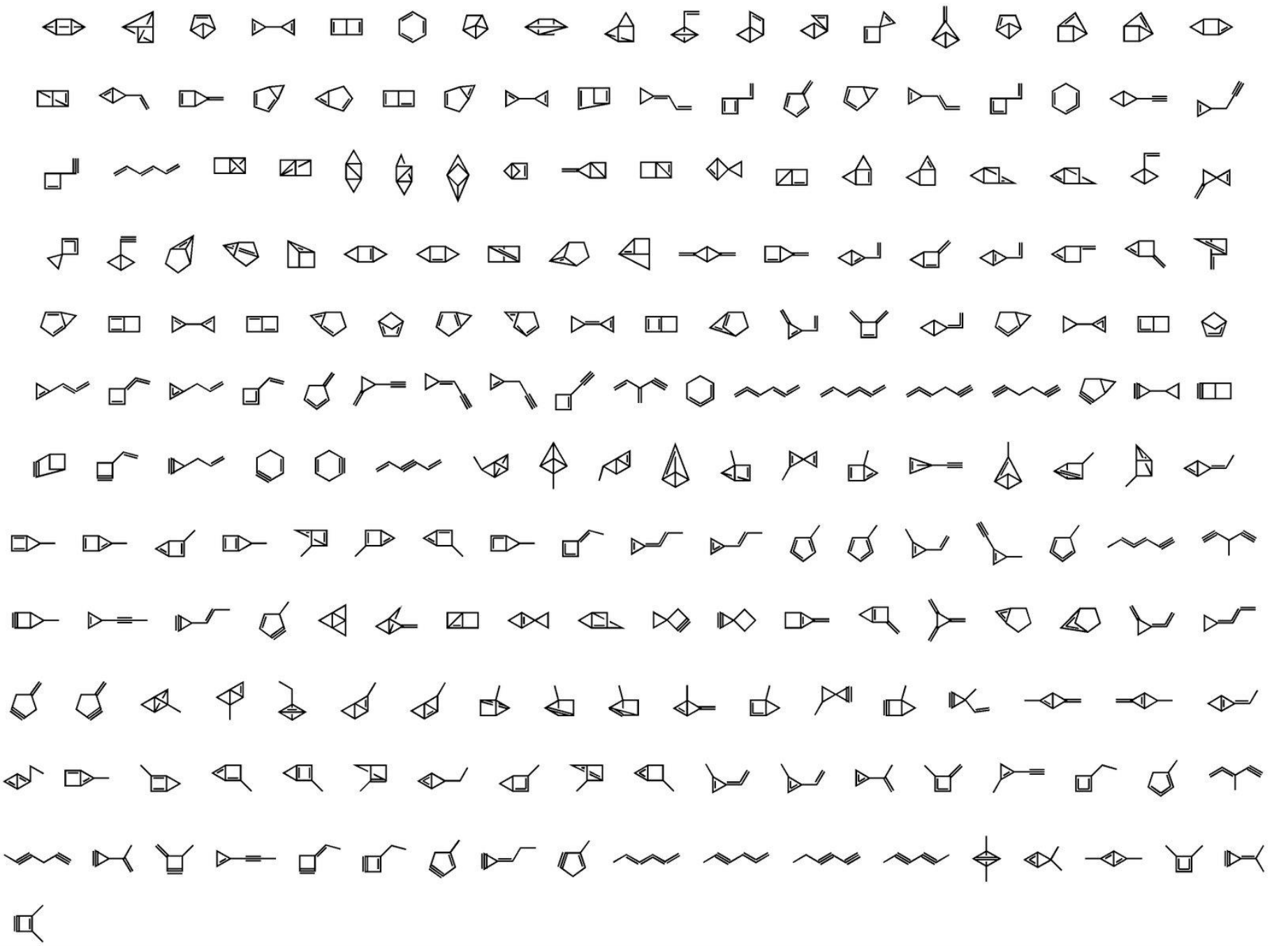


ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2023

John McMurry, *ΟΡΓΑΝΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ*, ΠΕΚ 2016, www.cup.gr

Βενζόλιο και ισομερή: Πόσες δομές μπορείτε να βρείτε για το C_6H_6?

217!!

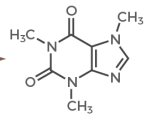


THE CHEMISTRY OF DECAFFEINATED COFFEE

COFFEE & CAFFEINE

A typical cup of coffee contains between 70 to 140 milligrams of caffeine. Caffeine can influence the central nervous system, and can lead to sleep problems, restlessness and discomfort.

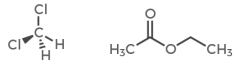
CAFFEINE



There are several processes used to decaffeinate coffee. In the U.S. decaffeination must remove 97% of the original caffeine content.

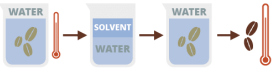
SOLVENT DECAFFEINATION

Solvent decaffeination uses solvents to selectively remove caffeine. Common solvents are methylene chloride and ethyl acetate.



Methylene chloride (left) and ethyl acetate (right)

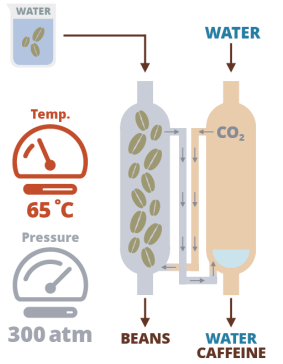
In direct solvent extraction (above) beans are steamed, then soaked in solvent to remove caffeine, before being steamed, dried, and roasted.



In indirect solvent extraction (above) beans are soaked in hot water. The water is then mixed with a solvent to remove caffeine, before flavours in the water are returned to the beans.

CO_2 DECAFFEINATION

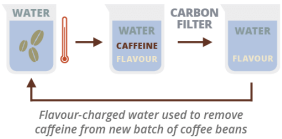
Solvent decaffeination removes caffeine but can also remove other flavour compounds or precursors. Carbon dioxide is more selective.



At high pressure carbon dioxide dissolves caffeine. The caffeine is removed from the carbon dioxide with water so it can be recirculated. The process lasts for up to 12 hours.

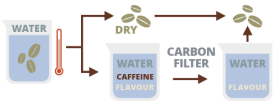
WATER DECAFFEINATION

'Swiss water decaffeination' soaks beans in hot water to remove caffeine and flavour compounds. Caffeine is removed from the water by filtration but flavour compounds remain. The flavour-saturated water removes caffeine from further bean batches without flavour loss.



Flavour-charged water used to remove caffeine from new batch of coffee beans

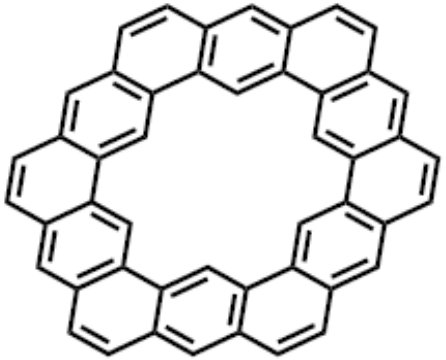
'French water decaffeination' soaks beans in hot water for 24 hours. The beans are removed and dried, and the water is filtered to remove caffeine. The caffeine-free water is added to the dried beans so that they reabsorb flavour compounds.



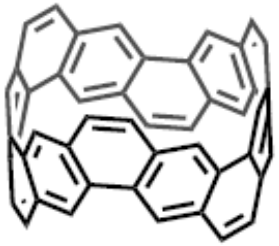
© Andy Brunning/Compound Interest 2018 - www.compoundchem.com | Twitter: @compoundchem | FB: www.facebook.com/compoundchem
This graphic is shared under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives licence.

Infinitene: A Helically Twisted Figure-Eight [12]Circulene Topoisomer

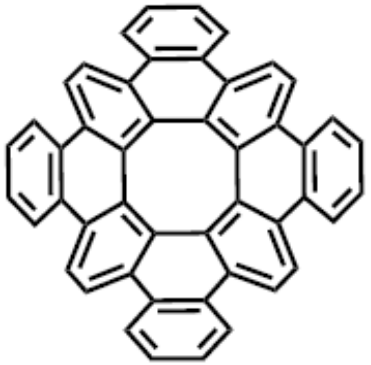
M. Krzeszewski, H. Ito and Kenichiro Itami



Kekulene

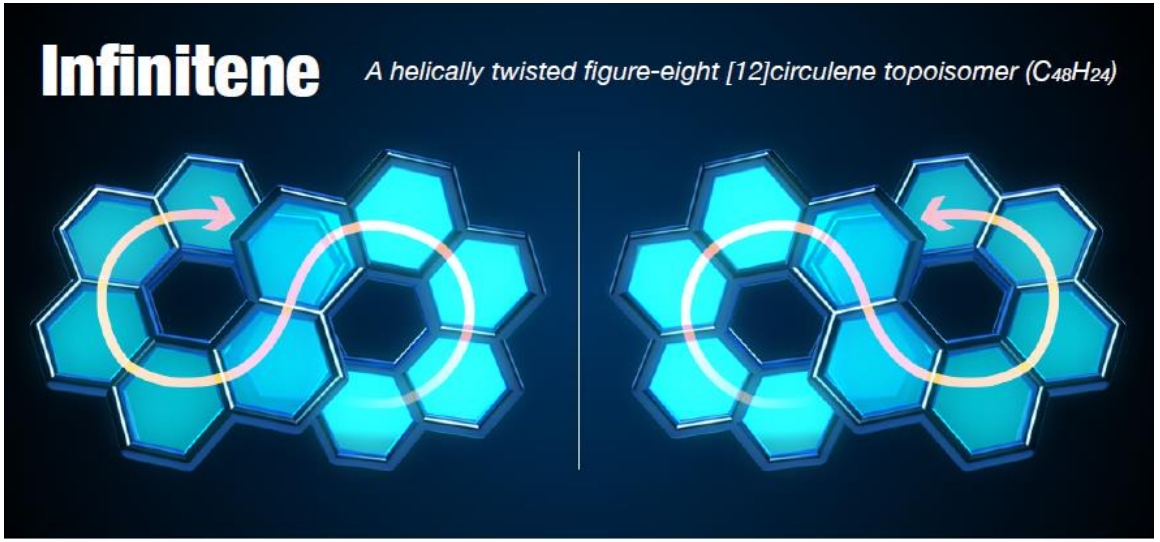


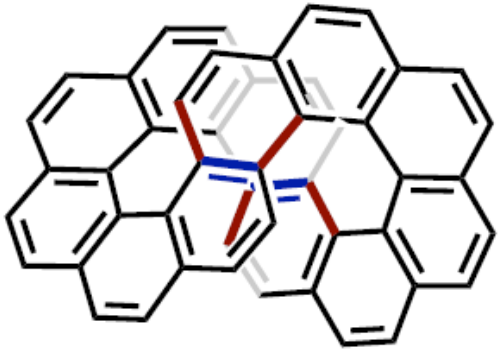
[6,6]Carbon Nanobelt
([6,6]CNB)



Tetra-*cata*-tetrabenzo[8]circulene

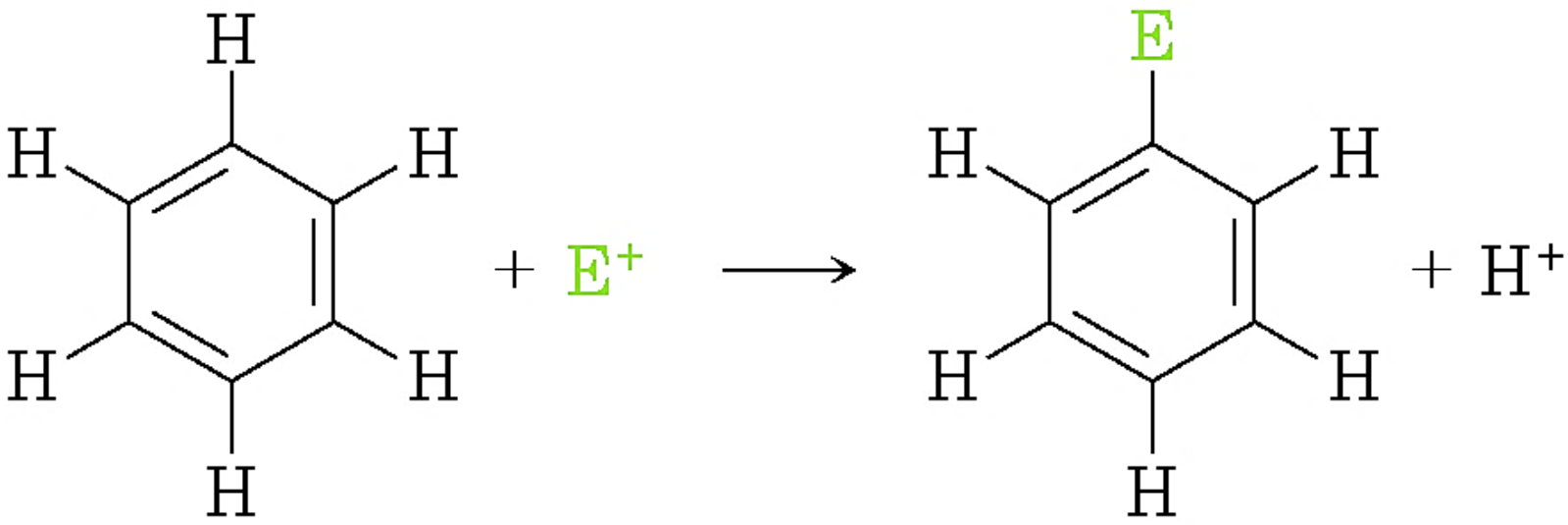
$C_{48}H_{24}$ Structural isomers

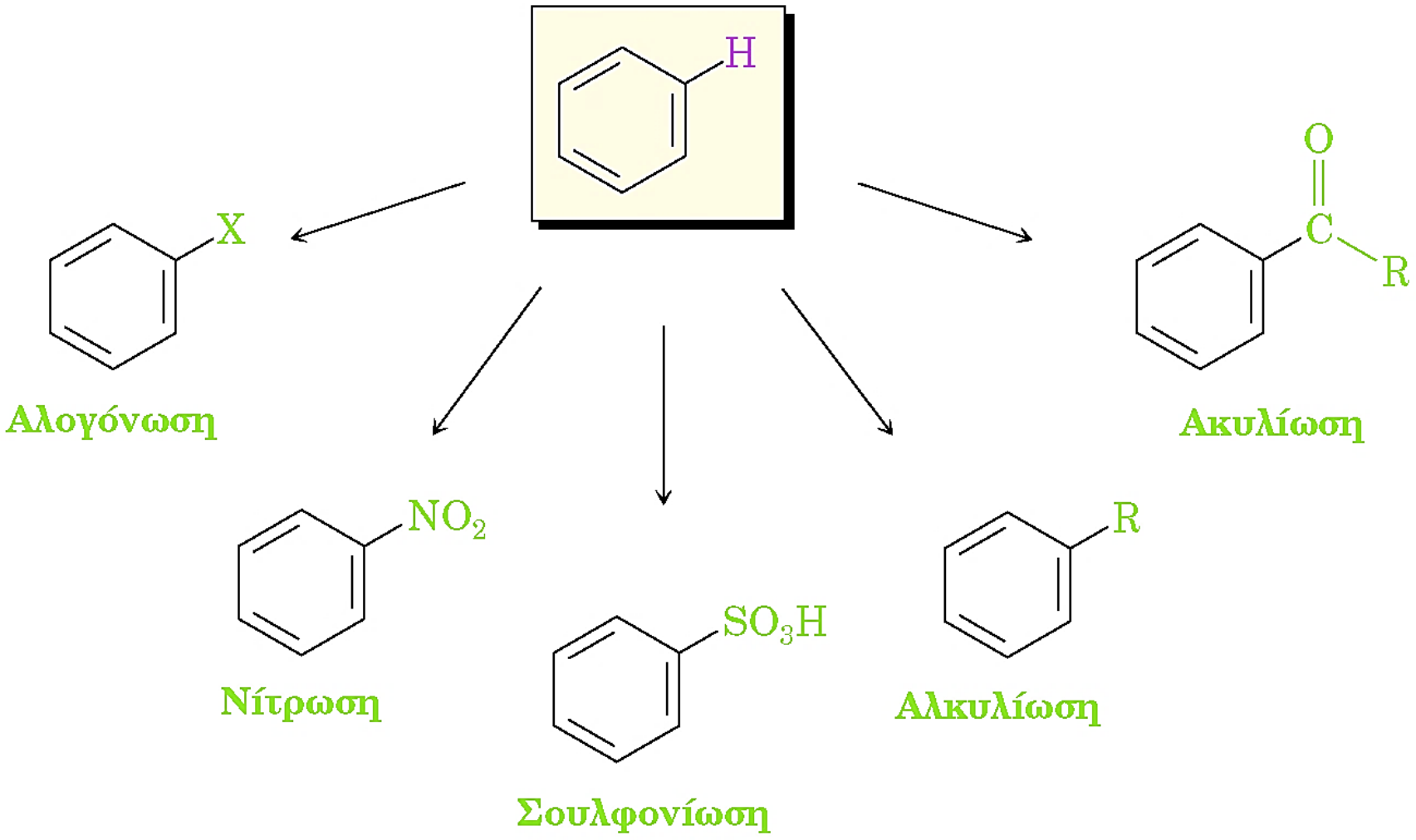




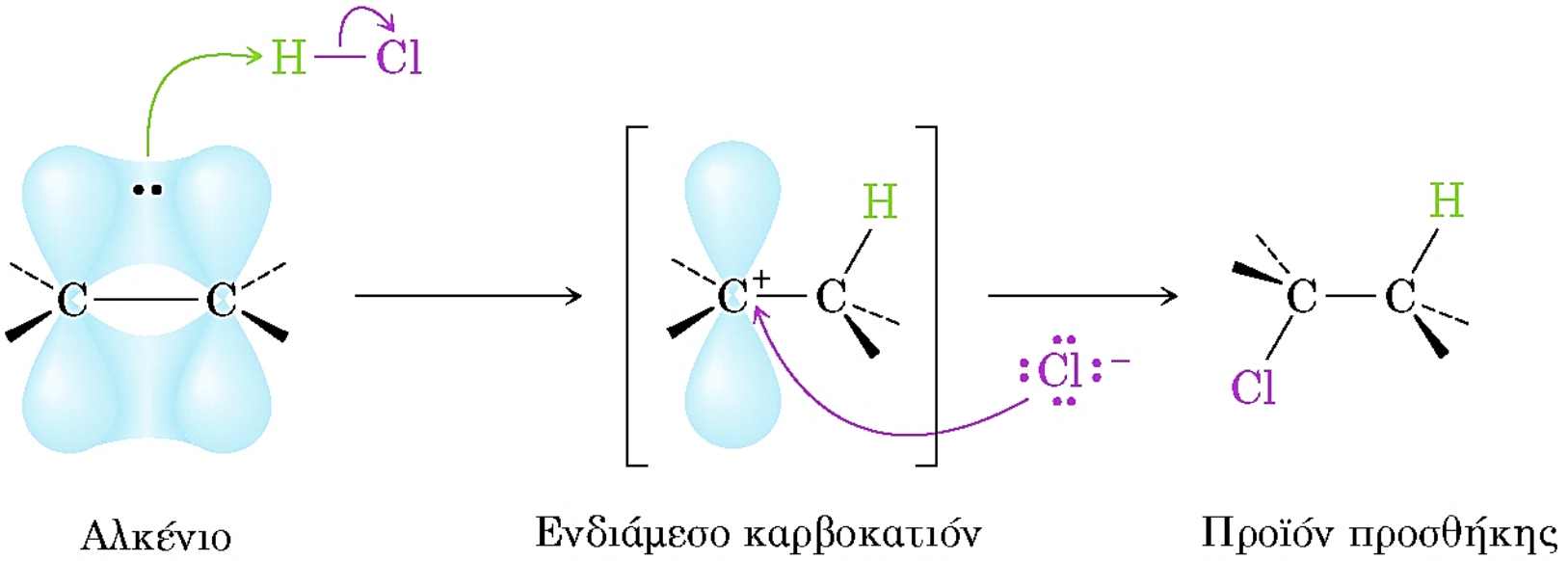
Infinitene ($C_{48}H_{24}$, **1**)

✓ Ηλεκτρονιόφιλη αρωματική υποκατάσταση



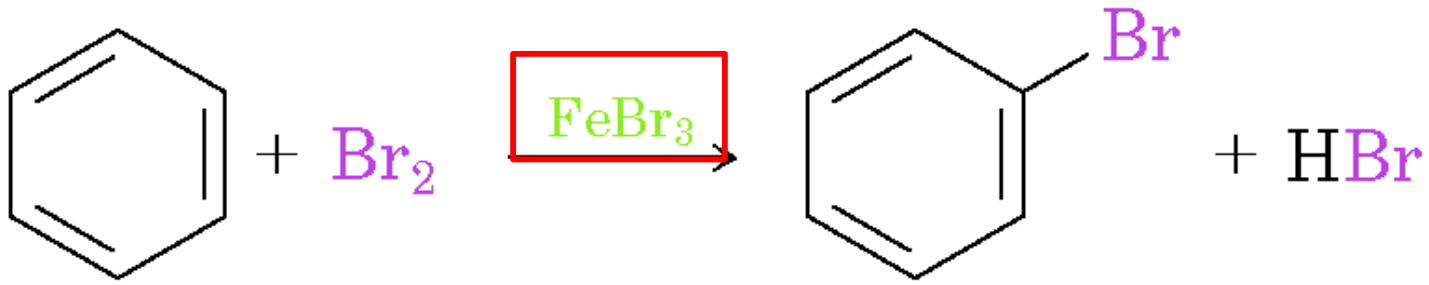

H
X
Αλογόνωση
O
C
R
Ακυλίωση
NO2
Νίτρωση
SO3H
Σουλφονίωση
R
Αλκυλίωση

✓ Ηλεκτρονιόφιλη προσθήκη σε αλκένια (Οργανικη Χημεία Ι)

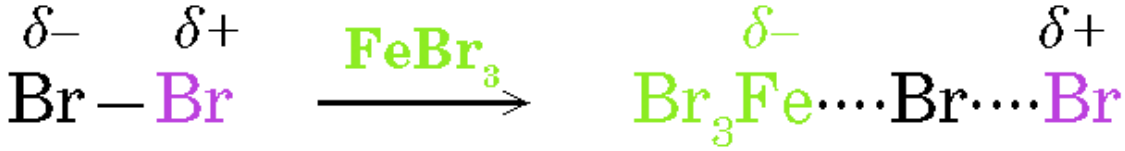


Σχήμα 16.2 Ο μηχανισμός των αντιδράσεων ηλεκτρονιόφιλης προσθήκης στα αλκένια.

✓ Ηλεκτρονιόφιλη αρωματική υποκατάσταση (βρωμίωση)

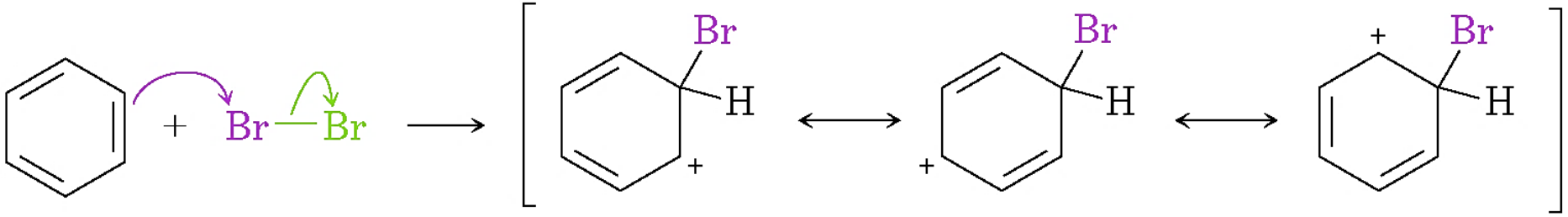


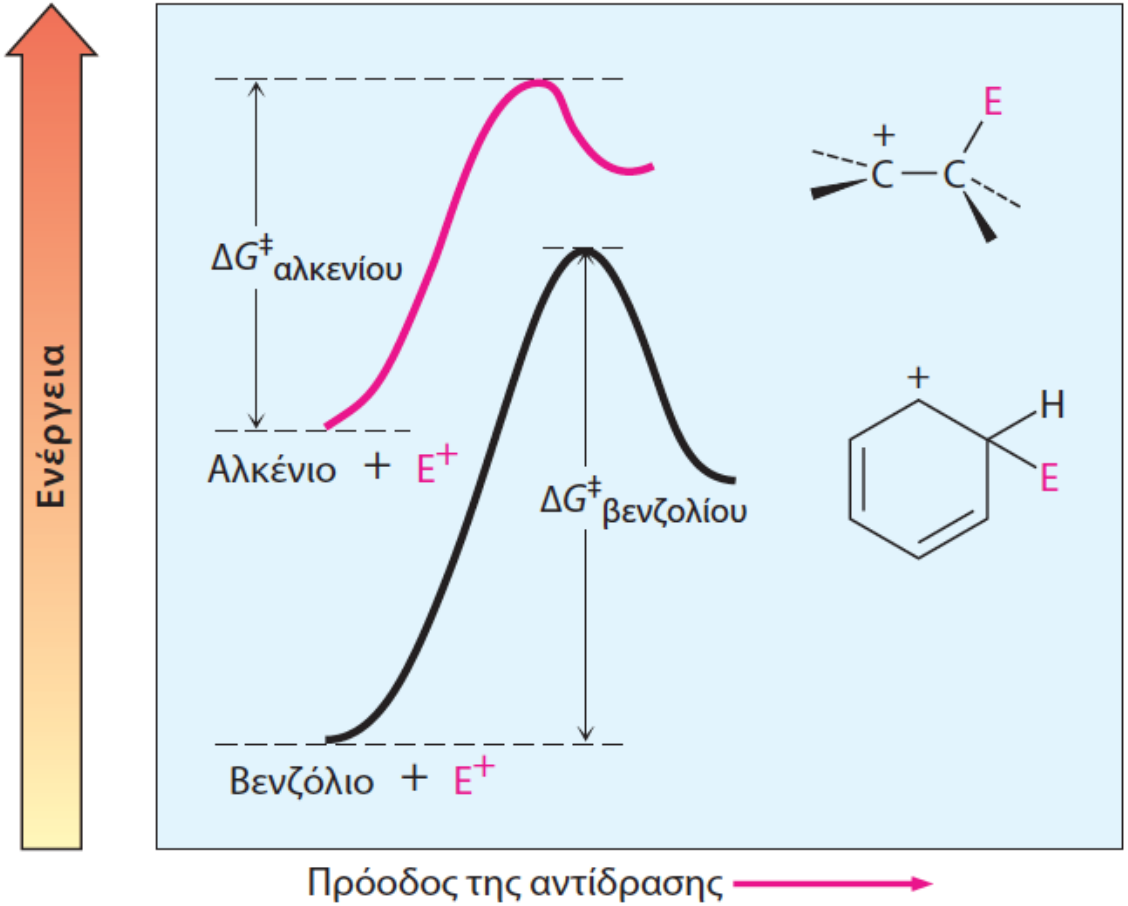
Βενζόλιο **Βρωμοβενζόλιο (80%)**



Βρώμιο
(ασθενές ηλεκτρονιόφιλο)

Πολωμένο βρώμιο
(ισχυρό ηλεκτρονιόφιλο)



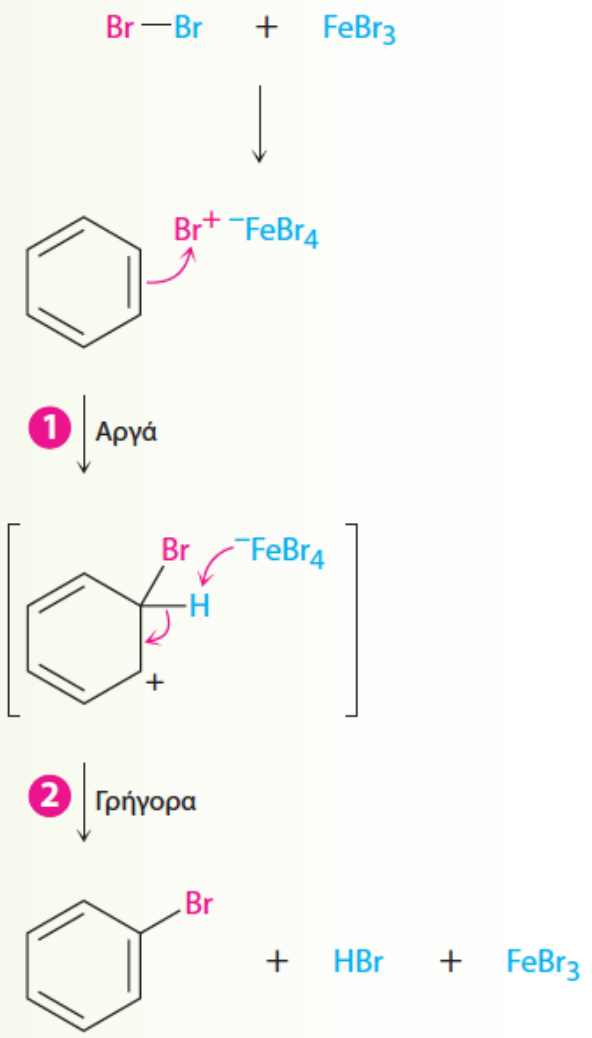


ΕΙΚΟΝΑ 16-1 Σύγκριση των αντιδράσεων ενός ηλεκτρονιόφιλου (E^+) με ένα αλκένιο και με το βενζόλιο: $\Delta G^{\ddagger}_{\text{αλκενίου}} < \Delta G^{\ddagger}_{\text{βενζολίου}}$. Η αντίδραση με το βενζόλιο είναι πιο αργή από την αντίδραση με το αλκένιο, λόγω της σταθερότητας του αρωματικού δακτυλίου.

ΕΙΚΟΝΑ 16-2

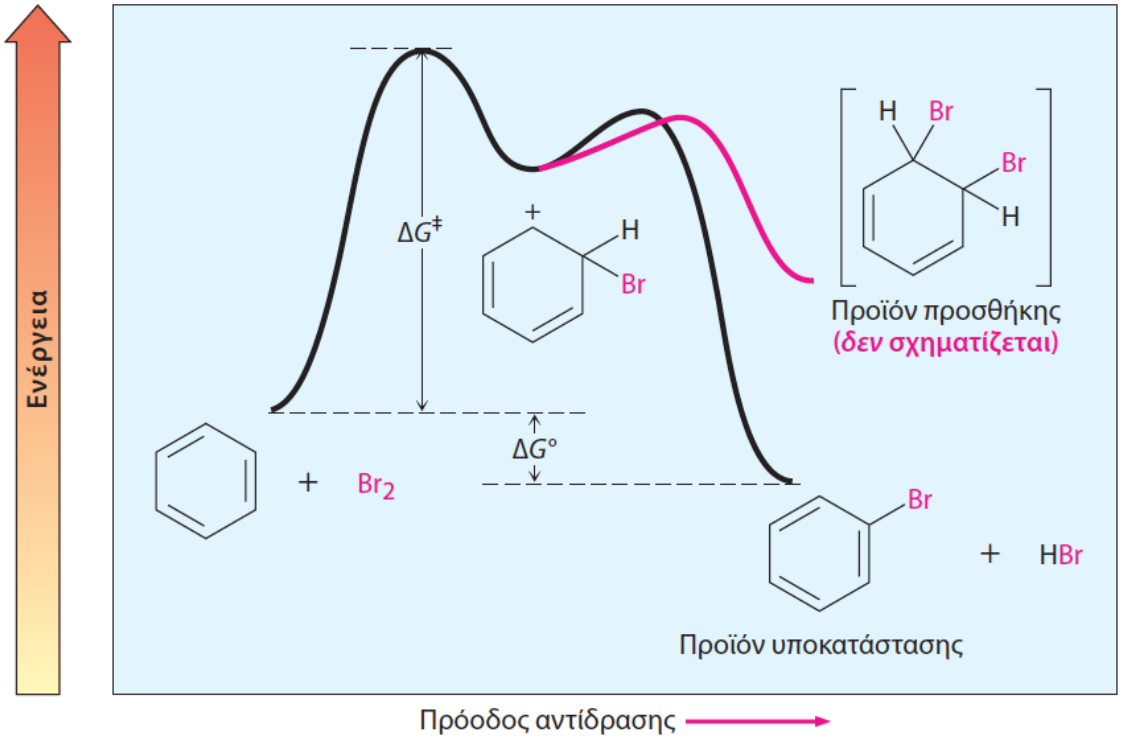
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ

Ο μηχανισμός της ηλεκτρονιόφιλης βρωμίωσης του βενζολίου. Η αντίδραση πραγματοποιείται σε δύο στάδια και περιλαμβάνει τον σχηματισμό ενός σταθεροποιημένου μέσω συντονισμού ενδιάμεσου καρβοκατιόντος.

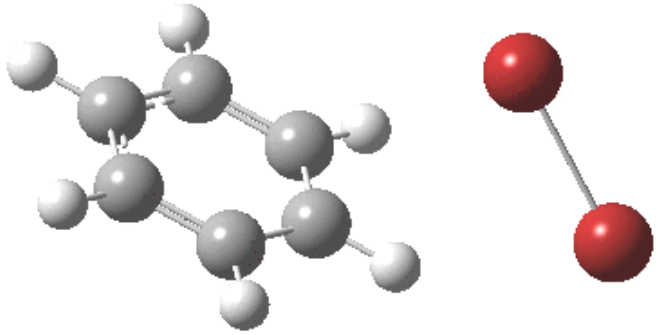


1. Ενα ζεύγος ηλεκτρονίων από το βενζόλιο προσβάλλει το θετικά πολωμένο βρώμιο, σχηματίζοντας έναν νέο δεσμό C—Br σε ένα μη αρωματικό ενδιάμεσο καρβοκατιόν.

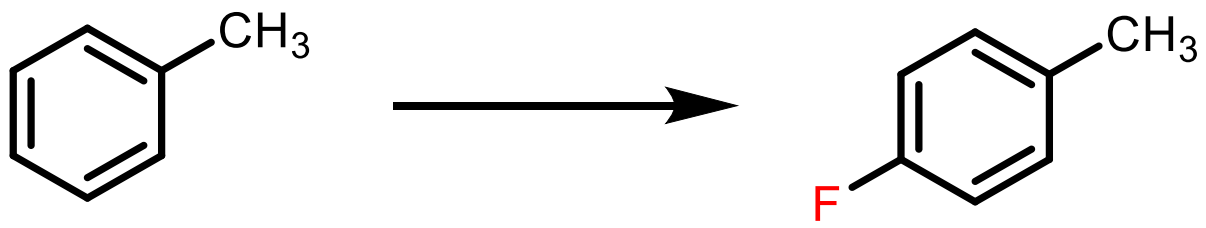
2. Η βάση $^-FeBr_4$ αποσπά ένα πρωτόνιο από το ενδιάμεσο καρβοκατιόν, οπότε σχηματίζεται το ουδέτερο προϊόν υποκατάστασης, καθώς δύο ηλεκτρόνια του δεσμού C—H που διασπάται μετακινούνται προς αναδημιουργία του αρωματικού δακτυλίου.

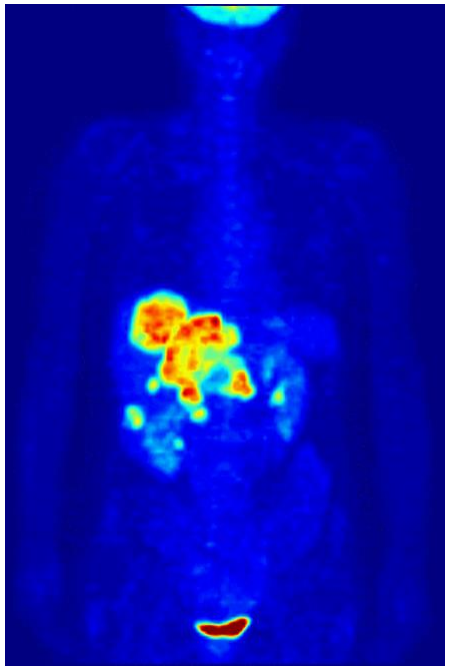


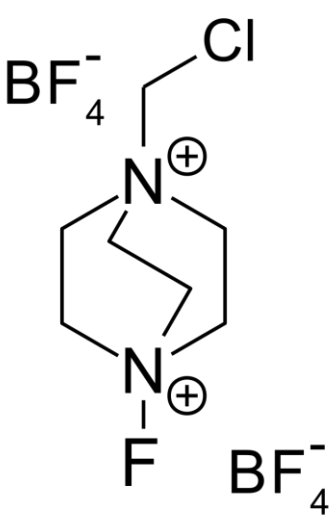
ΕΙΚΟΝΑ 16-3 Ενεργειακό διάγραμμα της αντίδρασης ηλεκτρονιόφιλης βρωμίωσης του βενζολίου. Επειδή η σταθερότητα του αρωματικού δακτυλίου διατηρείται, η συνολική αντίδραση είναι εξεργονική.

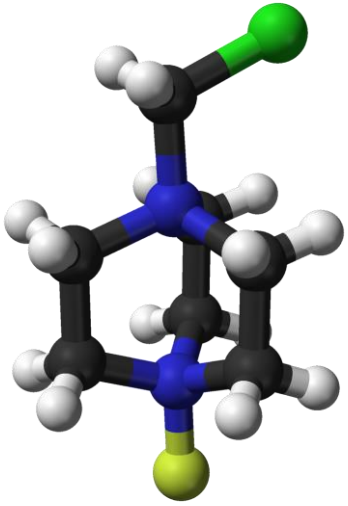


- ✓ Ηλεκτρονιόφιλη αρωματική φθορίωση

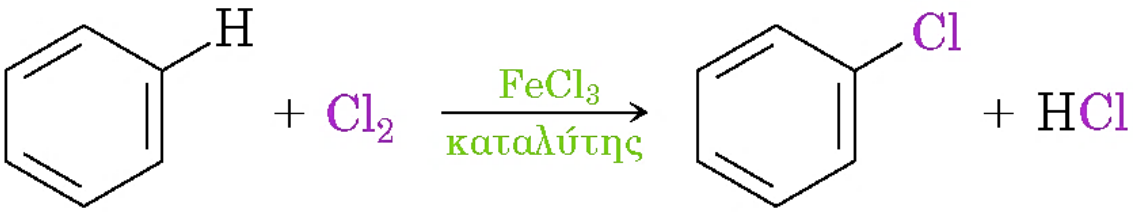




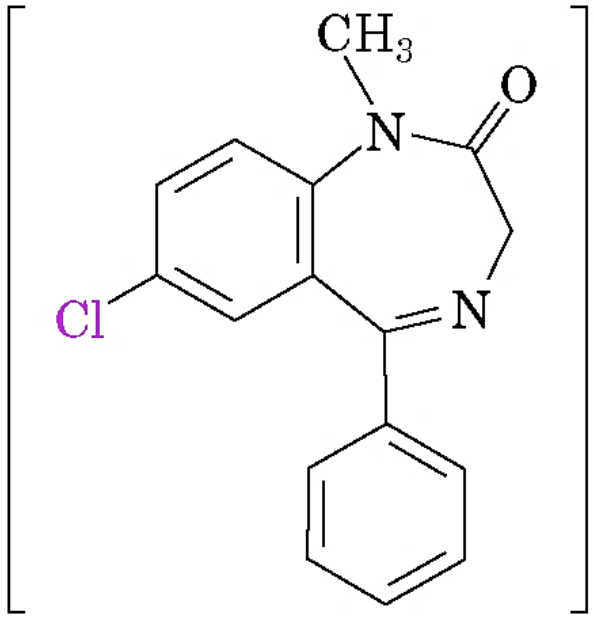




✓ Ηλεκτρονιόφιλη αρωματική χλωρίωση



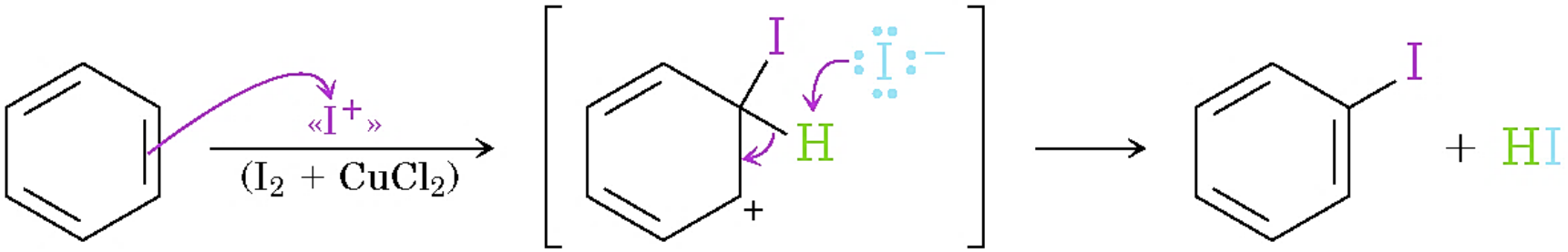
Βενζόλιο **Χλωροβενζόλιο (86%)**



Διαζεπάμη

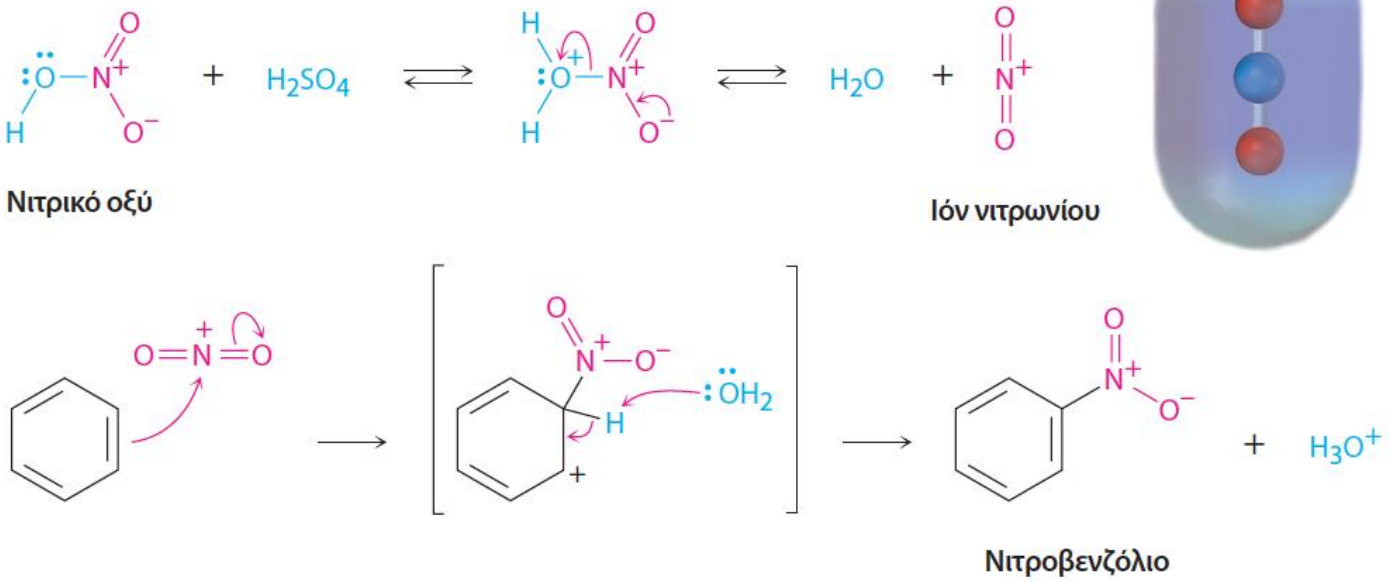
✓ Ηλεκτρονιόφιλη αρωματική ιωδίωση

$$I_2 + 2\ Cu^{2+} \longrightarrow 2\ «I^+» + 2\ Cu^+$$



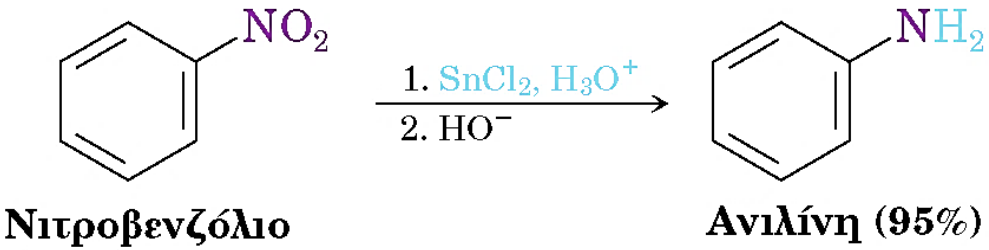
Βενζόλιο **Ιωδοβενζόλιο (65%)**

✓ Ηλεκτρονιόφιλη αρωματική νίτρωση



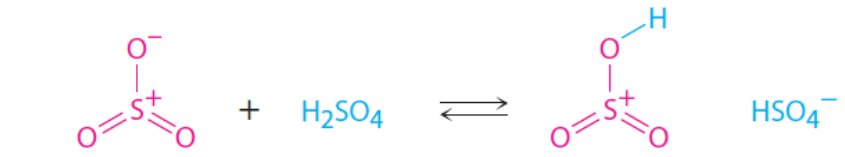
ΕΙΚΟΝΑ 16-4 Ο μηχανισμός της ηλεκτρονιόφιλης νίτρωσης του βενζολίου. Στον χάρτη ηλεκτροστατικού δυναμικού του δραστικού ηλεκτρονιόφιλου NO_2^+ φαίνεται ότι το **άτομο του αζώτου έχει θετικό φορτίο**.

Πρόσβαση σε ανιλίνες

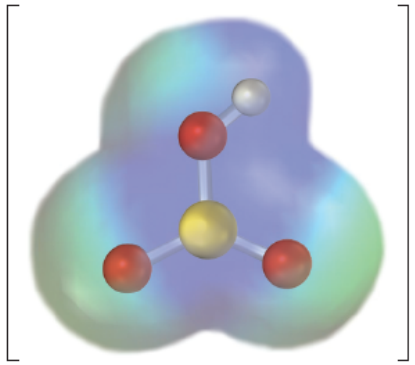


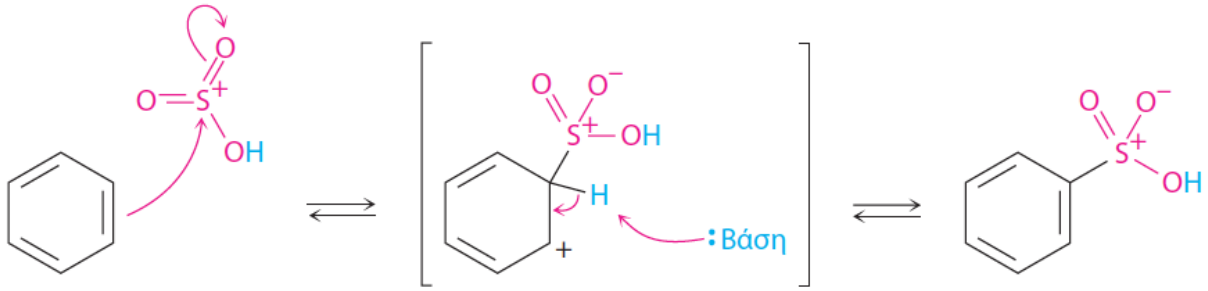
✓ Ηλεκτρονιόφιλη αρωματική σουλφονυλίωση

ΕΙΚΟΝΑ 16-5 Ο μηχανισμός της ηλεκτρονιόφιλης σουλφονίωσης του βενζολίου. Στον χάρτη ηλεκτροστατικού δυναμικού του δραστικού ηλεκτρονιόφιλου $HOSO_2^+$ φαίνεται ότι τα **άτομα του θείου και του υδρογόνου είναι τα πιο θετικά φορτισμένα**.

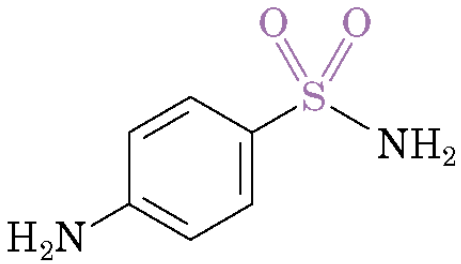


Τριοξείδιο του θείου





Βενζολοσουλφονικό οξύ

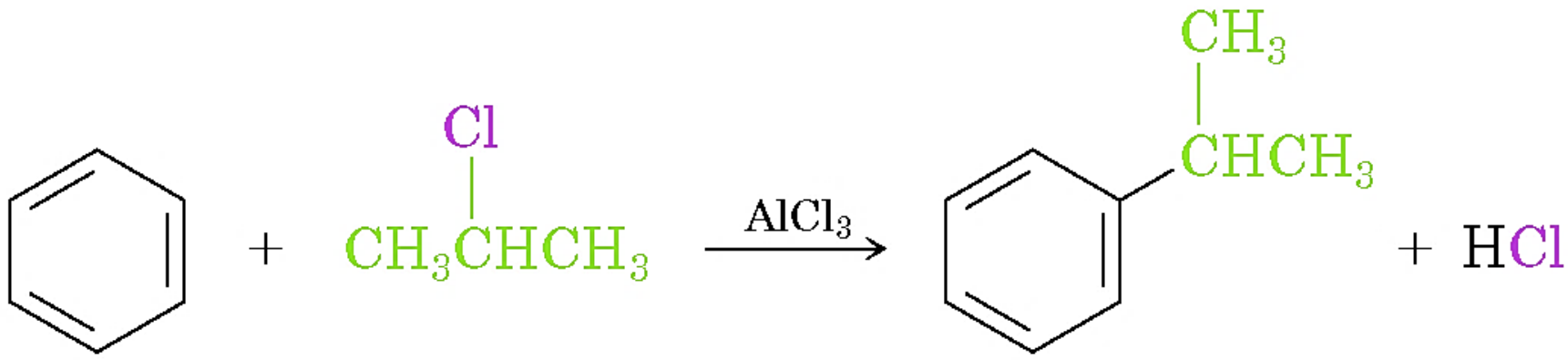


Σουλφανυλαμίδιο (αντιβιοτικό)

16-3 Πόσα προϊόντα θα μπορούσαν θεωρητικά να σχηματιστούν κατά τη μονοχλωρίωση των *o*-ξυλολίου (*o*-διμεθυλοβενζολίου), *m*-ξυλολίου και *p*-ξυλολίου;

16.3

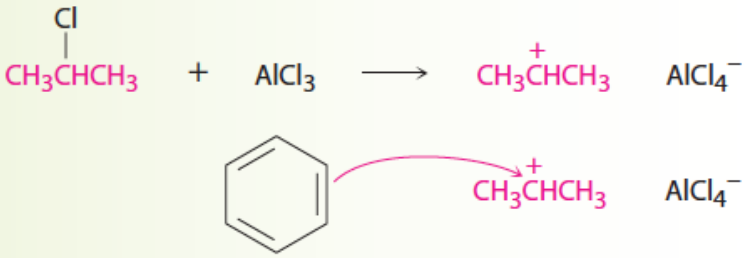
✓ Αλκυλίωση Friedel-Crafts



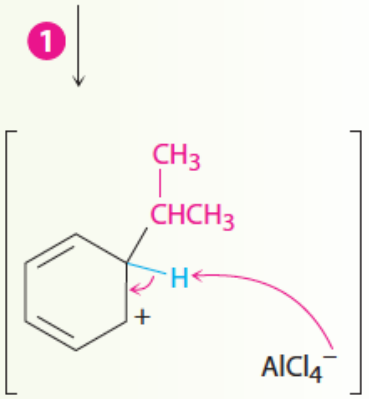
Βενζόλιο **2-Χλωροπροπάνιο** **Κουμένιο (85%)**
(Ισοπροπυλοβενζόλιο)

ΕΙΚΟΝΑ 16-7 **ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ**

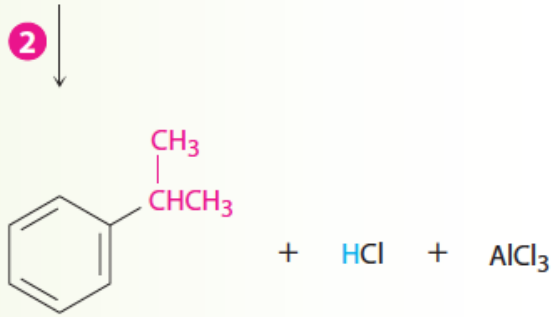
Ο μηχανισμός της αντίδρασης αλκυλίωσης Friedel-Crafts του βενζολίου με το 2-χλωροπροπάνιο προς σχηματισμό ισοπροπυλοβενζολίου (κουμενίου). Το ηλεκτρονιόφιλο είναι ένα καρβοκατιόν που προκύπτει από τον υποβοηθούμενο ιοντισμό του αλκυλαλογονιδίου από το $AlCl_3$.



1 Ένα ζεύγος ηλεκτρονίων από τον αρωματικό δακτύλιο προσβάλλει το καρβοκατιόν, σχηματίζοντας έναν δεσμό C—C και ένα νέο ενδιάμεσο καρβοκατιόν.



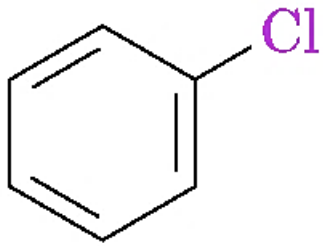
2 Κατόπιν, με απώλεια ενός πρωτονίου σχηματίζεται το ουδέτερο αλκυλιωμένο προϊόν υποκατάστασης.

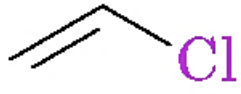


✓ Friedel-Crafts – περιορισμοί

- *1ος περιορισμός*

Αρυλαλογονίδιο

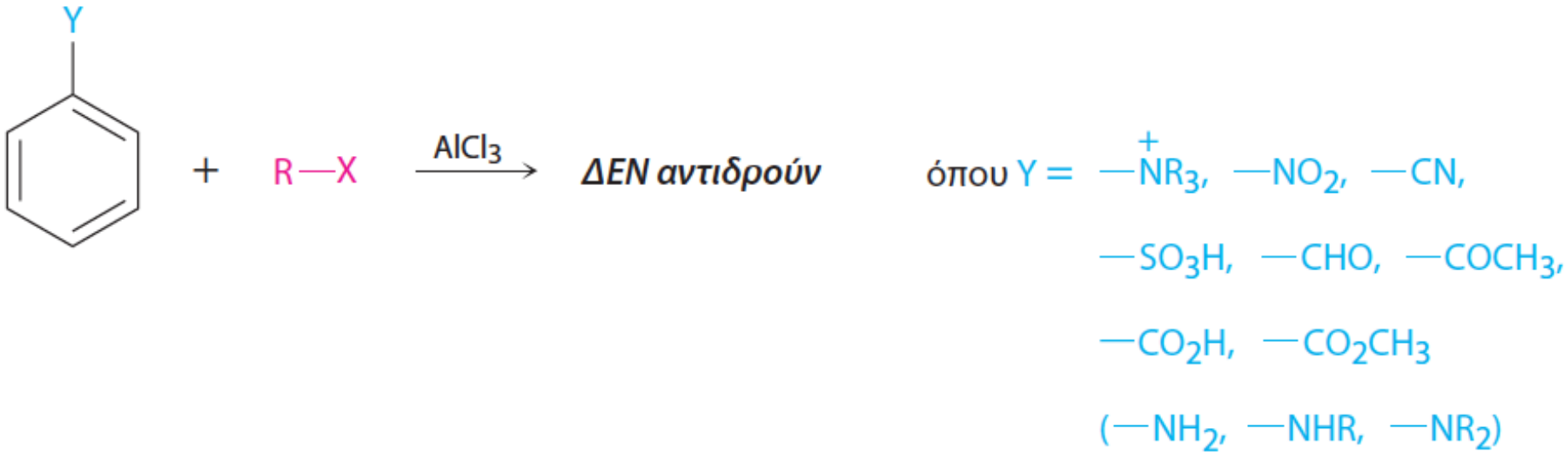




Βινυλαλογονίδιο

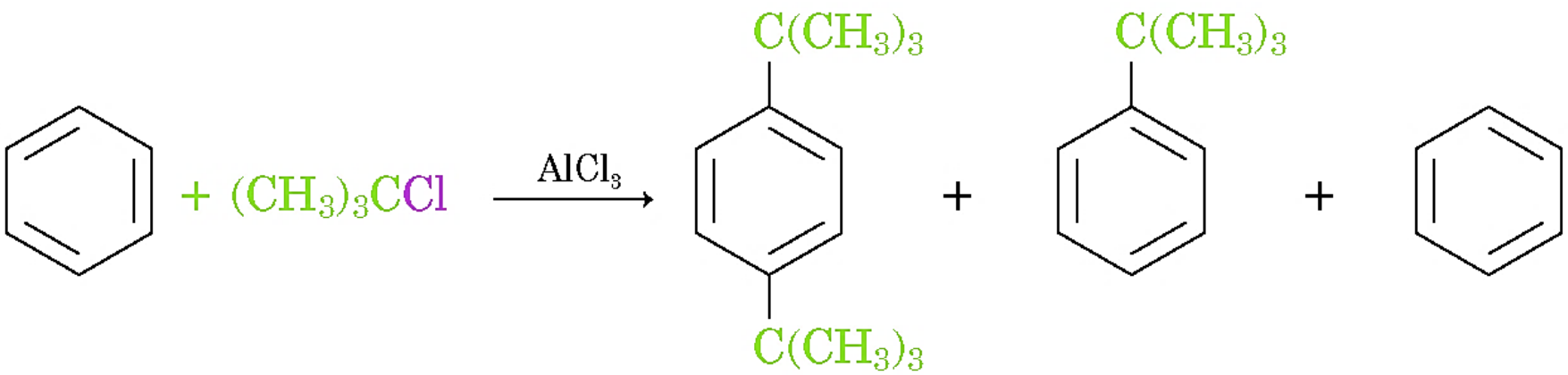
ΔΕΝ αντιδρούν

- *2ος περιορισμός*



ΕΙΚΟΝΑ 16-8 Περιορισμοί στο αρωματικό υπόστρωμα κατά τις αντιδράσεις Friedel-Crafts. Δεν λαμβάνει χώρα αντίδραση, εάν το υπόστρωμα περιέχει είτε έναν υποκαταστάτη που είναι δέκτης ηλεκτρονίων είτε μια βασική αμινομάδα.

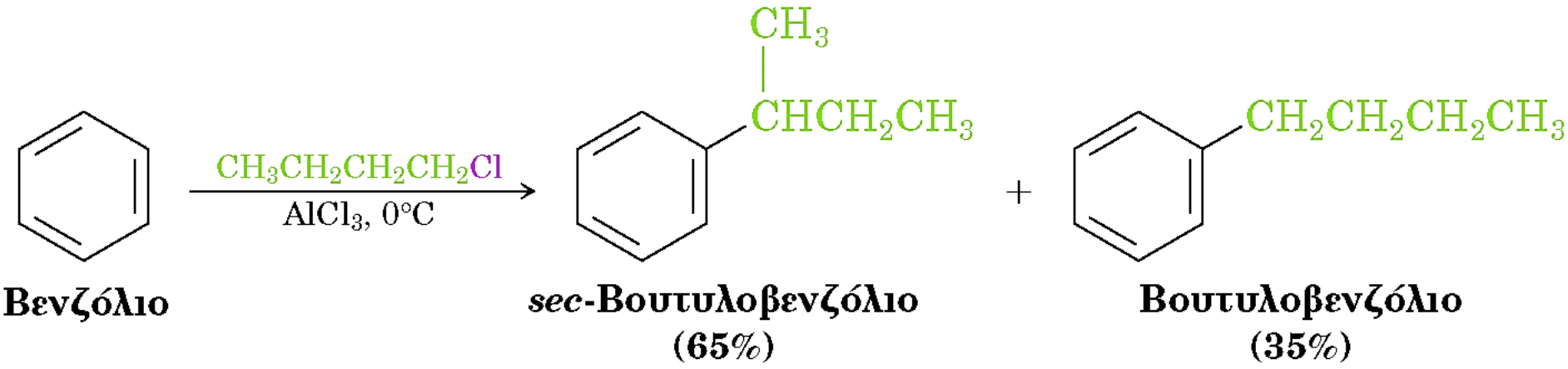
- *3ος περιορισμός*



Κύριο προϊόν

Δευτερεύον προϊόν

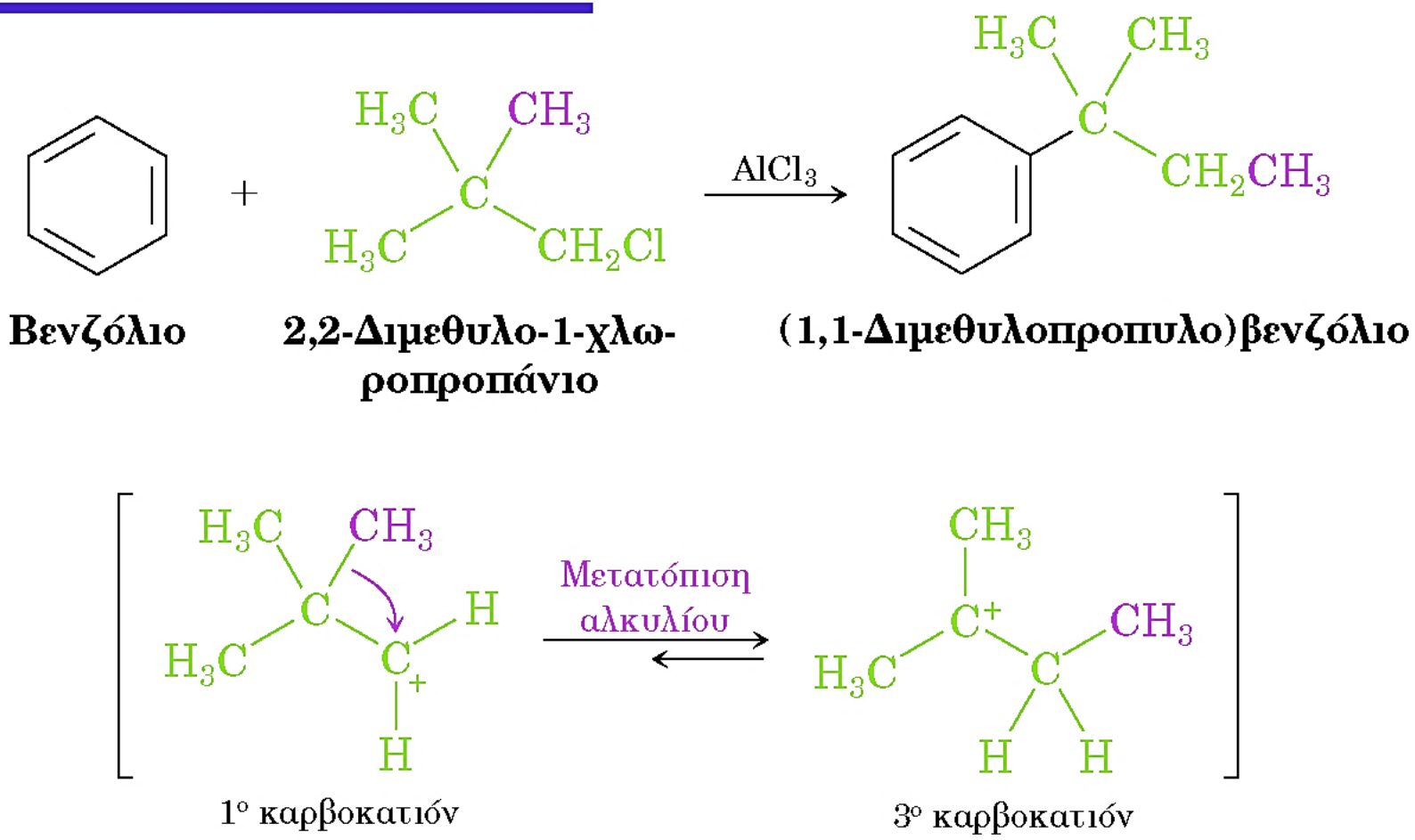
- *4ος περιορισμός*



Βενζόλιο | ***sec*-Βουτυλοβενζόλιο (65%)** | **Βουτυλοβενζόλιο (35%)**

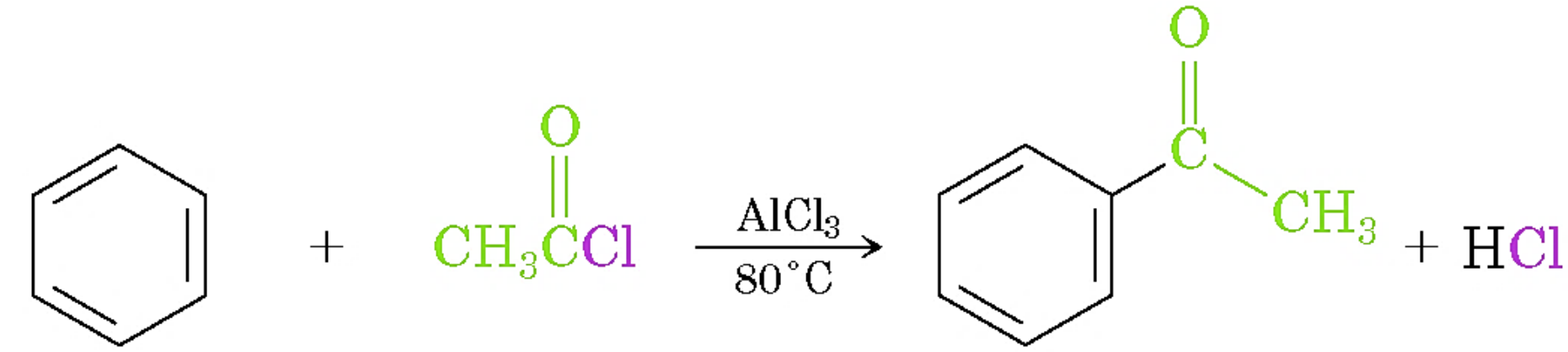
Πρωτοταγές βούτυλο καρβοκατιόν

Δευτεροταγές βούτυλο καρβοκατιόν

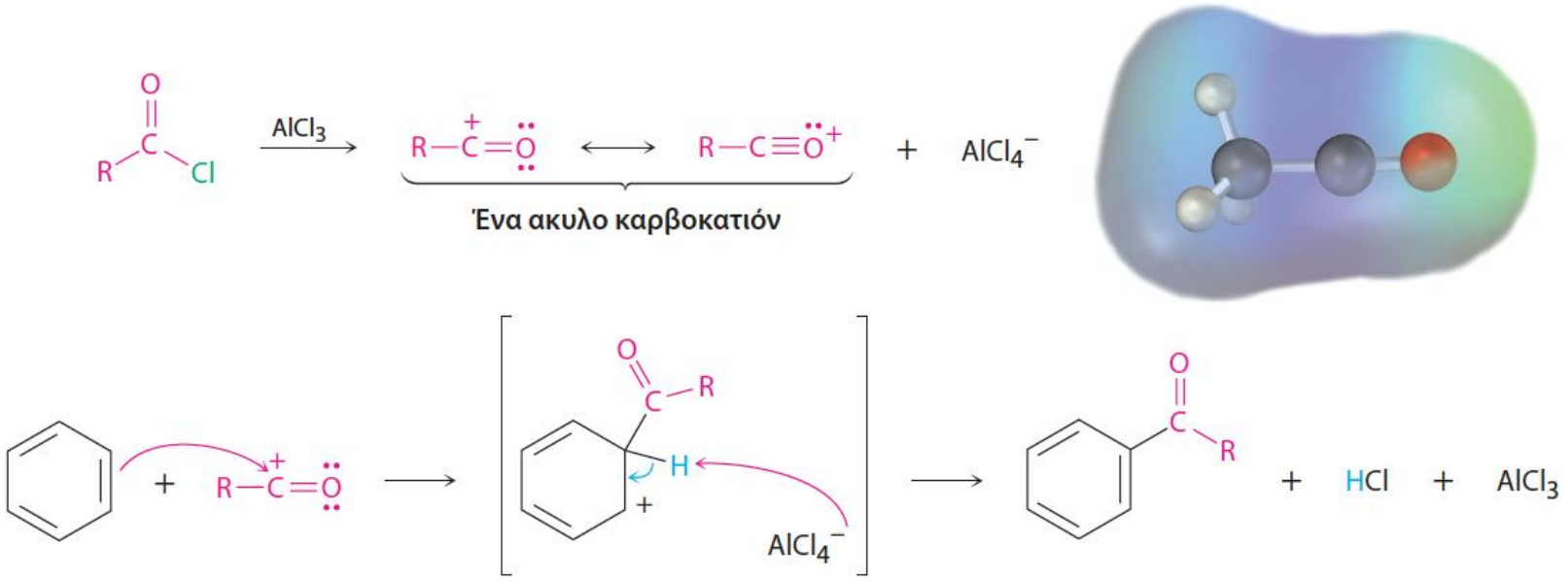


Σχήμα 16.8 Μετάθεση ενός πρωτοταγούς καρβοκατιόντος προς τριτοταγές, κατά την αντίδραση Friedel-Crafts του βενζολίου με το 2,2-διμεθυλο-1-χλωροπροπάνιο.

✓ Ακυλίωση Friedel-Crafts



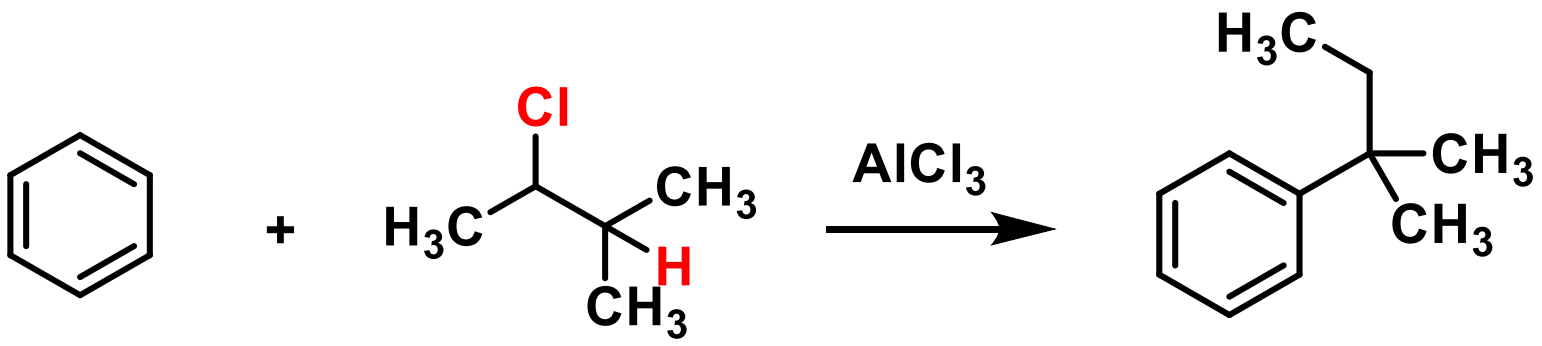
Βενζόλιο **Ακετυλοχλωρίδιο** **Ακετοφαινόνη (95%)**



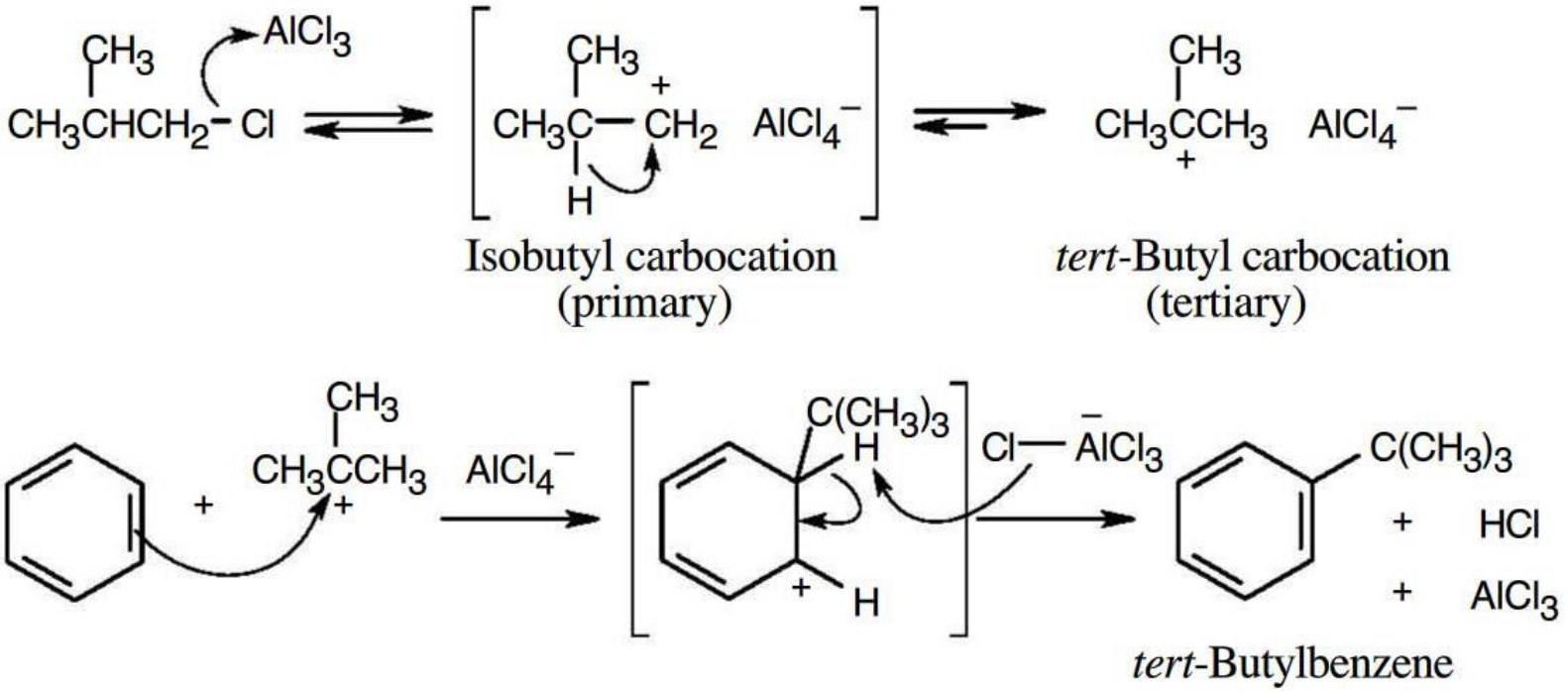
ΕΙΚΟΝΑ 16-9 Ο μηχανισμός της αντίδρασης ακυλίωσης Friedel-Crafts. Το ηλεκτρονιόφιλο είναι ένα σταθεροποιημένο λόγω συντονισμού ακυλο καρβοκατιόν, στον χάρτη ηλεκτροστατικού δυναμικού του οποίου φαίνεται ότι **το θετικό φορτίο εντοπίζεται στο άτομο του άνθρακα**.

❑ Λυμένο παράδειγμα

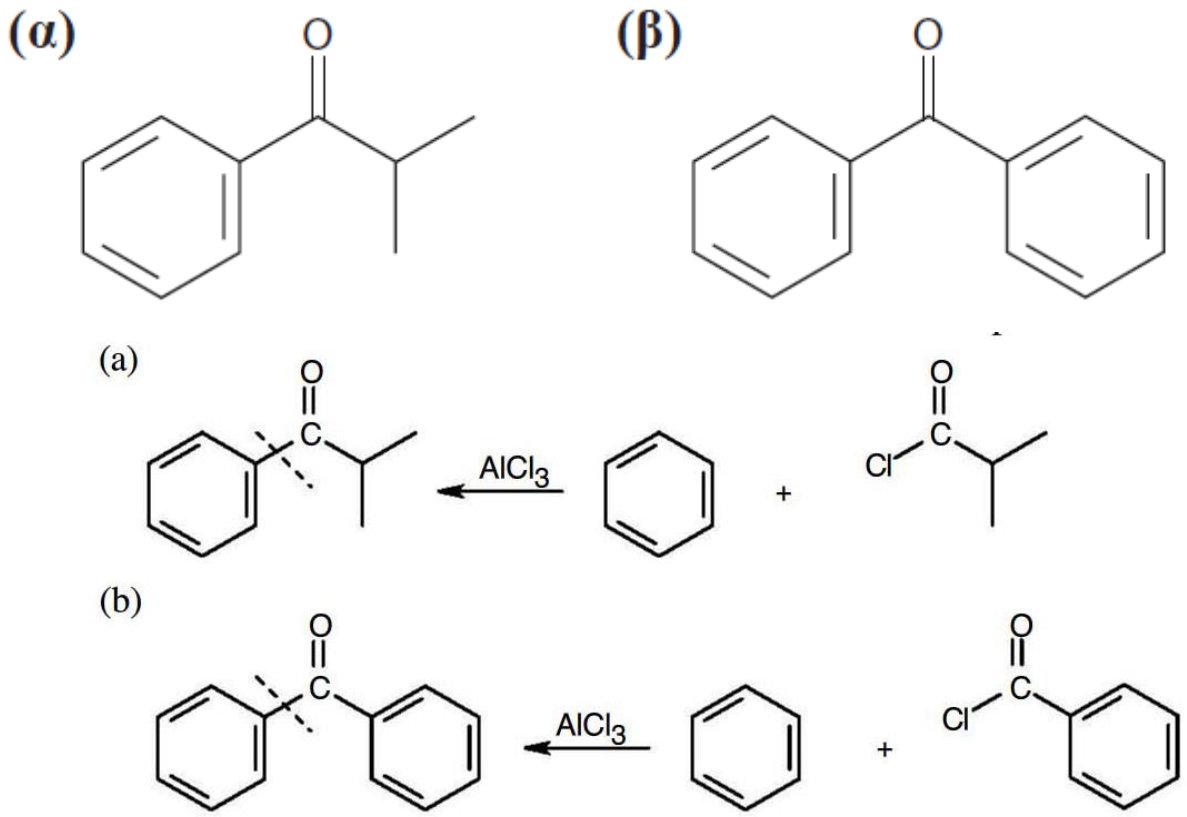
Η αντίδραση βενζολίου με 2-χλωρο-3-μεθυλοβουτάνιο παρουσία $AlCl_3$, πραγματοποιείται μέσω αναδιάταξης καρβοκατιόντος. Ποια είναι η δομή του προϊόντος;



16-6 Ποιο είναι το κύριο προϊόν μονο-υποκατάστασης της αντίδρασης Friedel-Crafts του βενζολίου με το 1-χλωρο-2-μεθυλοπροπάνιο παρουσία $AlCl_3$;



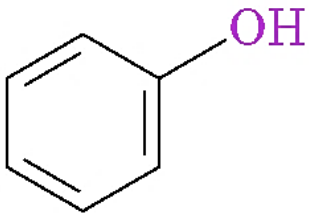
16-7 Προσδιορίστε το ακυλο χλωρίδιο που θα χρησιμοποιηθεί σε μια αντίδραση ακυλίωσης Friedel-Crafts για την παρασκευή κάθε ενός από τα ακόλουθα ακυλοβενζόλια:

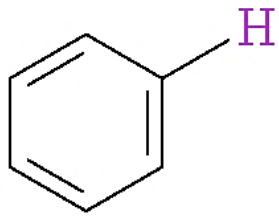


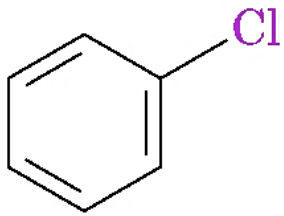
16.4

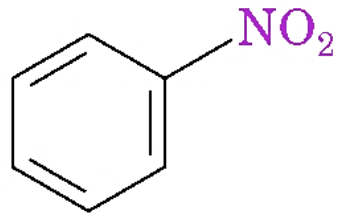
Οι υποκαταστάτες στον αρωματικό δακτύλιο επηρεάζουν:

- ✓ Δραστικότητα του αρωματικού δακτυλίου
- ✓ Προσανατολισμό της αντίδρασης



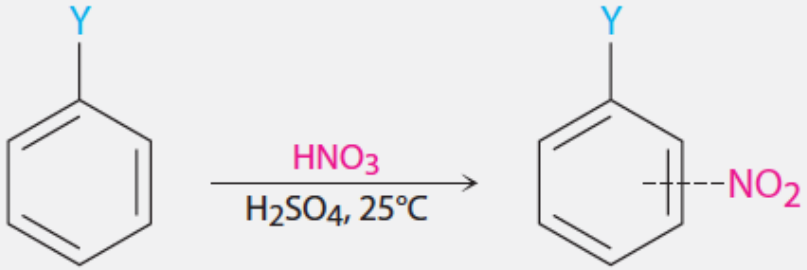






Σχετική ταχύτητα νίτρωσης	1000	1	0,033	6×10^{-8}

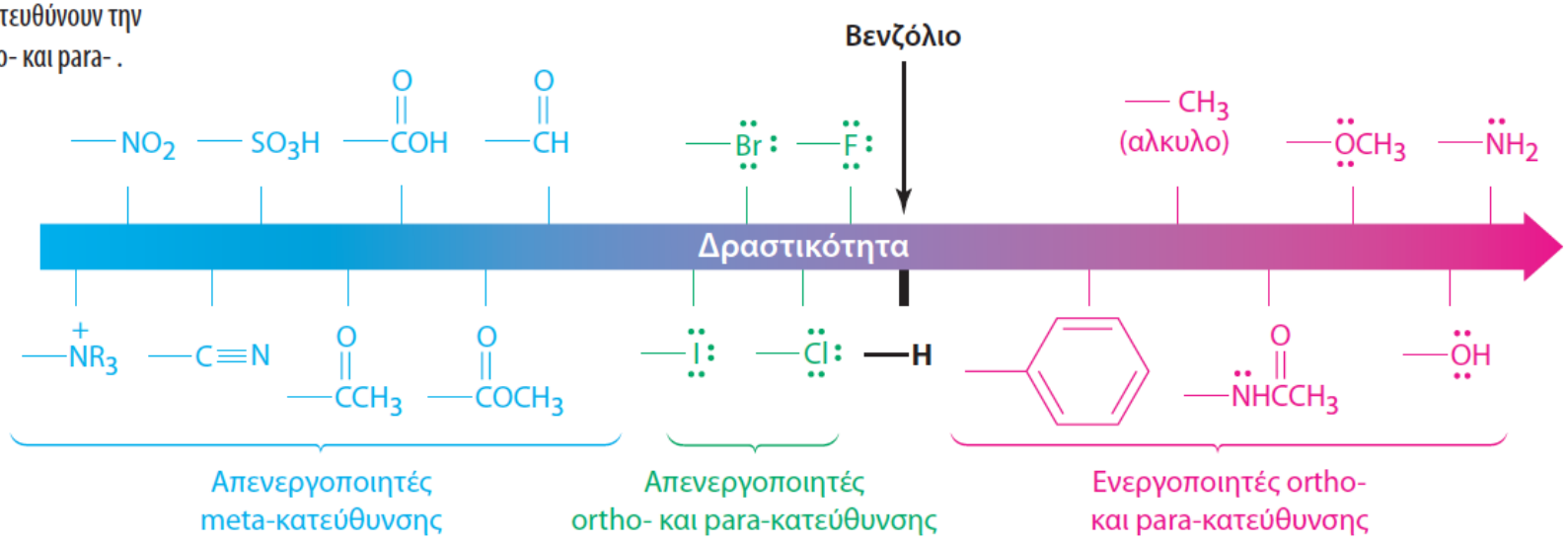
ΠΙΝΑΚΑΣ 16-1 Προσανατολισμός της νίτρωσης σε υποκατεστημένα βενζόλια



	Προϊόν (%)		
	Ortho	Meta	Para
Απενεργοποιητές meta-κατεύθυνσης			
$-\overset{+}{N}(CH_3)_3$	2	87	11
$-NO_2$	7	91	2
$-CO_2H$	22	76	2
$-CN$	17	81	2
$-CO_2CH_3$	28	66	6
$-COCH_3$	26	72	2
$-CHO$	19	72	9

	Προϊόν (%)		
	Ortho	Meta	Para
Απενεργοποιητές ortho- και para-κατεύθυνσης			
$-F$	13	1	86
$-Cl$	35	1	64
$-Br$	43	1	56
$-I$	45	1	54
Ενεργοποιητές ortho- και para-κατεύθυνσης			
–CH3	63	3	34
$-OH$	50	0	50
$-NHCOCH_3$	19	2	79

ΕΙΚΟΝΑ 16-11 Ταξινόμηση της επίδρασης των υποκαταστατών στην ηλεκτρονιόφιλη αρωματική υποκατάσταση. Όλες οι ομάδες που είναι ενεργοποιητές ortho- και para-κατεύθυνσης, και όλες οι ομάδες που είναι απενεργοποιητές, εκτός από τα αλογόνα, είναι meta-κατευθυντήριες. Τα αλογόνα αποτελούν ιδιαίτερη περίπτωση, καθώς, αν και είναι απενεργοποιητές, κατευθύνουν την υποκατάσταση σε θέσεις ortho- και para- .



16-8 Κατατάξτε τις ενώσεις σε κάθε ομάδα, κατά σειρά αυξανόμενης δραστικότητας στην αντίδραση ηλεκτρονιόφιλης υποκατάστασης.

(α) Νιτροβενζόλιο, φαινόλη, τολουόλιο, βενζόλιο

(β) Φαινόλη, βενζόλιο, χλωροβενζόλιο, βενζοϊκό οξύ

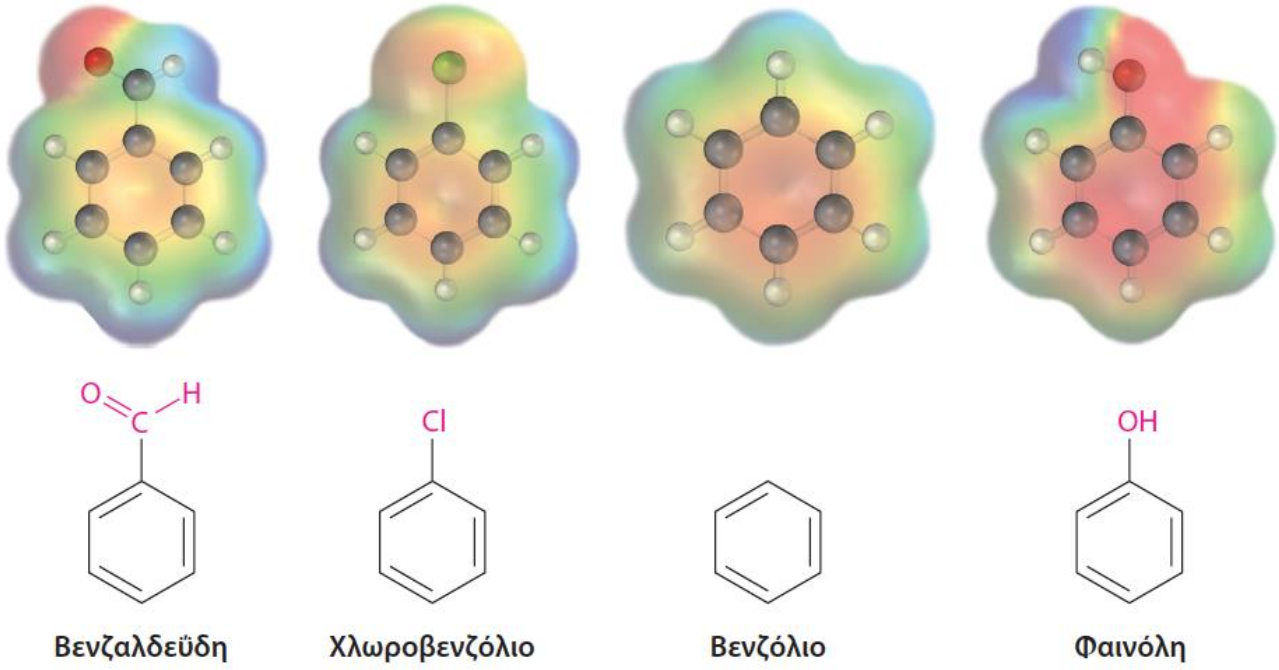
(γ) Βενζόλιο, βρωμοβενζόλιο, βενζαλδεΰδη, ανιλίνη

16-9 Προσδιορίστε τα κύρια προϊόντα των ακόλουθων αντιδράσεων:

(α) Νίτρωση του βρωμοβενζολίου
(β) Βρωμίωση του νιτροβενζολίου
(γ) Χλωρίωση της φαινόλης
(δ) Βρωμίωση της ανιλίνης

Τι κάνει έναν υποκαταστάτη δότη ή δέκτη;

ΕΙΚΟΝΑ 16-12 Στους χάρτες ηλεκτροστατικού δυναμικού του βενζολίου και ορισμένων υποκατεστημένων βενζολίων φαίνεται ότι μια ομάδα δέκτης ηλεκτρονίων (–CHO ή –Cl) καθιστά τον δακτύλιο **ηλεκτρονιακά φτωχότερο**, ενώ μια ομάδα δότης ηλεκτρονίων (–OH) καθιστά τον δακτύλιο **ηλεκτρονιακά πλουσιότερο**.

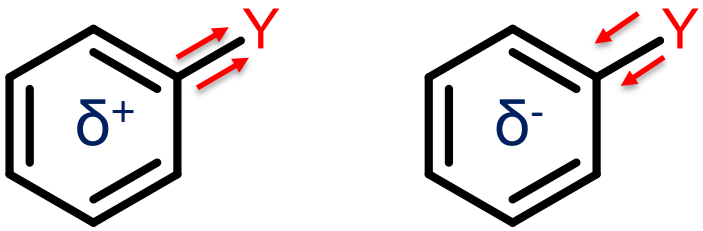


✓ Επαγωγικό (±I): ηλεκτραρνητικότητα

ηλεκτραρνητικός

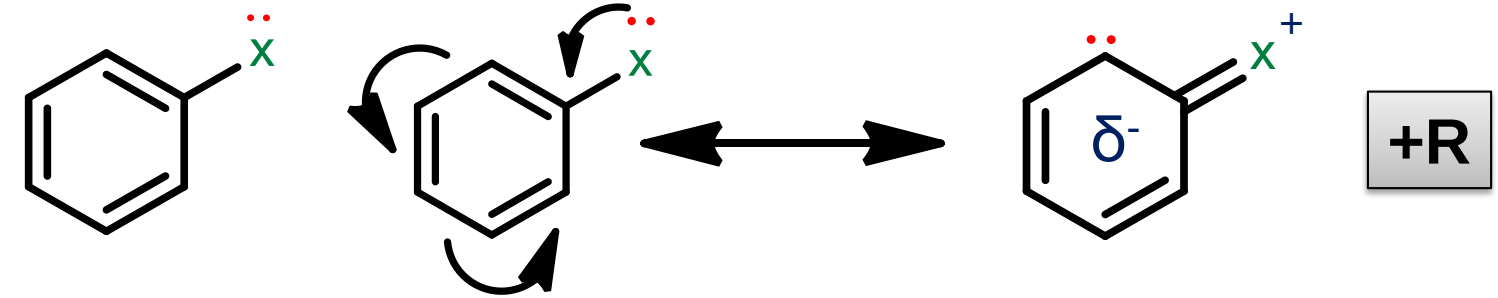
-F, -Cl, -Br, -I, -O, -N, -S **-I**

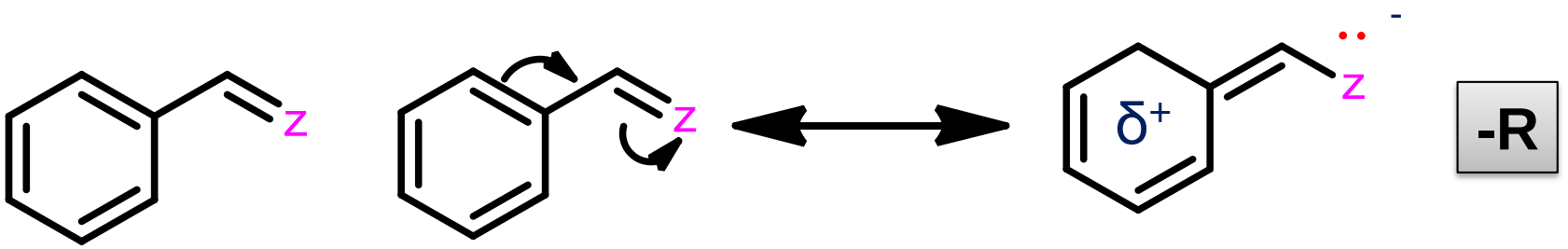
$-CH_3$, $-CH_2CH_3$.. **+I**



✓ Συζυγιακό (±R): π-σύστημα

- Σπρώχνει ή απωθεί ηλεκτρόνια μέσω π-συστήματος
- Θέλω συζυγία!





✓ Δομές συζυγίας

Κανόνες

- Δεν κινούνται τα άτομα
- Κινούνται μόνο τα e^- σε π δεσμούς ή ζεύγη e^- (τα οποία είναι σε p τροχιακά)
- Το ολικό φορτίο είναι σταθερό στο σύστημά μας
- Δεν αλλάζει ο «σκελετός» (ή η δομή) του μορίου

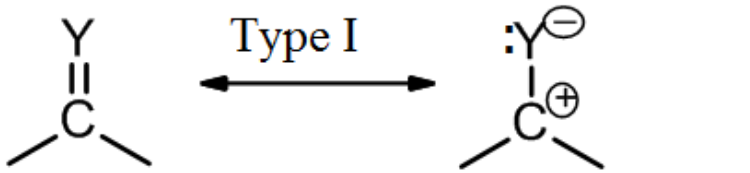
Κατάταξη

- Κανόνας της οκτάδας
- Δεν συμφέρει να έχω διαμοιρασμό φορτίων
- Διαμοιρασμός φορτίων ενάντια σε αυτό που προβλέπει η ηλεκτραρνητικότητα

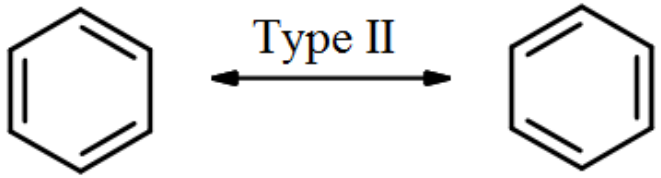
✓ Όσες περισσότερες δομές μπορείτε να ζωγραφίσετε, τόσο πιο σταθερό θα είναι το σύστημα

Common patterns of resonance form

Neutral species

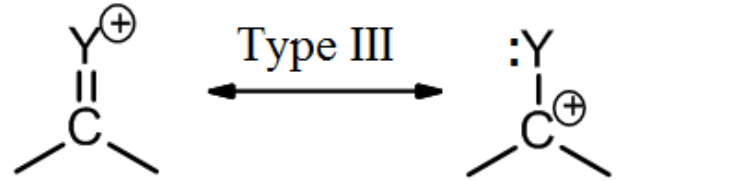


MAJOR Minor: $6e^-$ on C

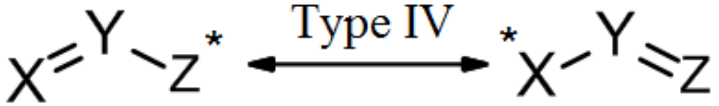


Y is an electronegative atom,
usually N, O or S

Charged species

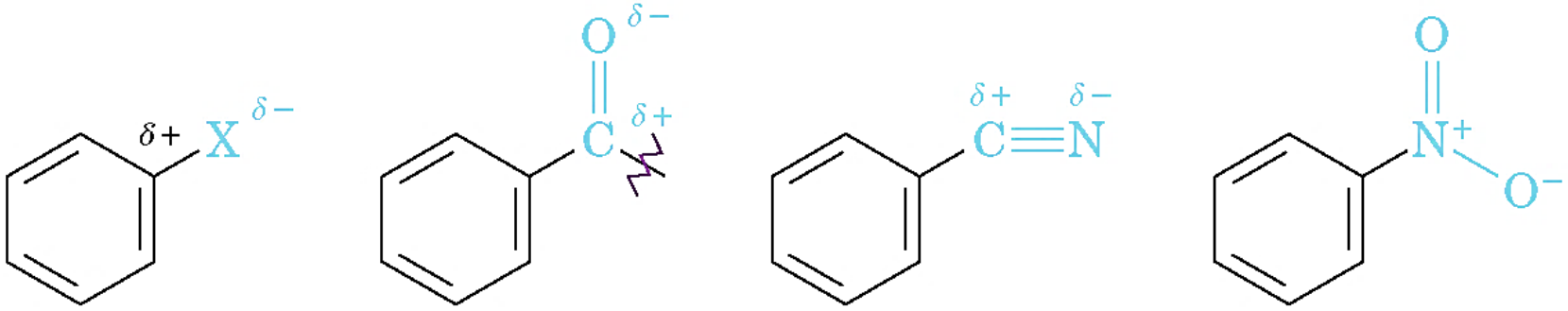


MAJOR Minor: $6e^-$ on C



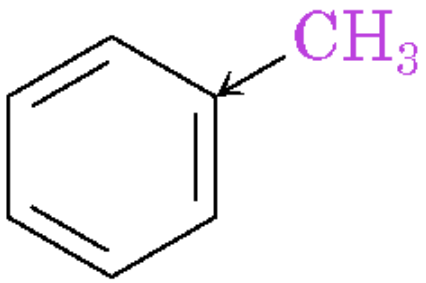
Y is an electronegative atom,
usually N, O, S, sometimes halogen

* represents a charge or
an unpaired electron

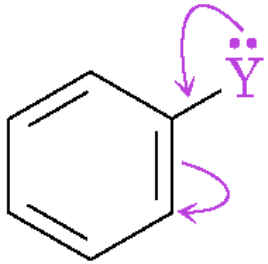


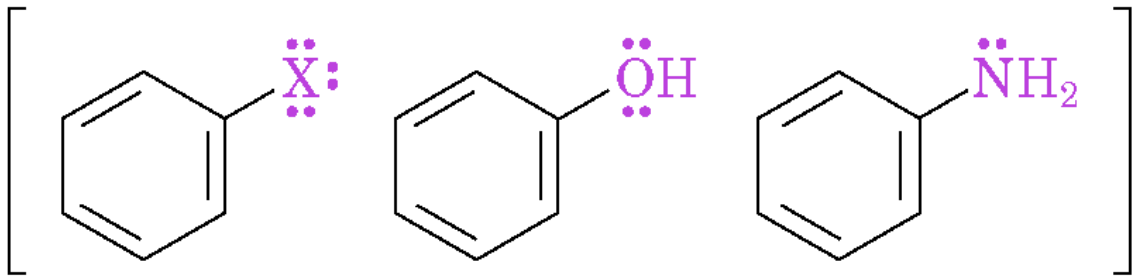
(X = F, Cl, Br, I)

Οι ομάδες που συνδέονται με τους αρωματικούς δακτυλίους έλκουν επαγωγικώς ηλεκτρόνια, λόγω της πολικότητας των δεσμών τους.



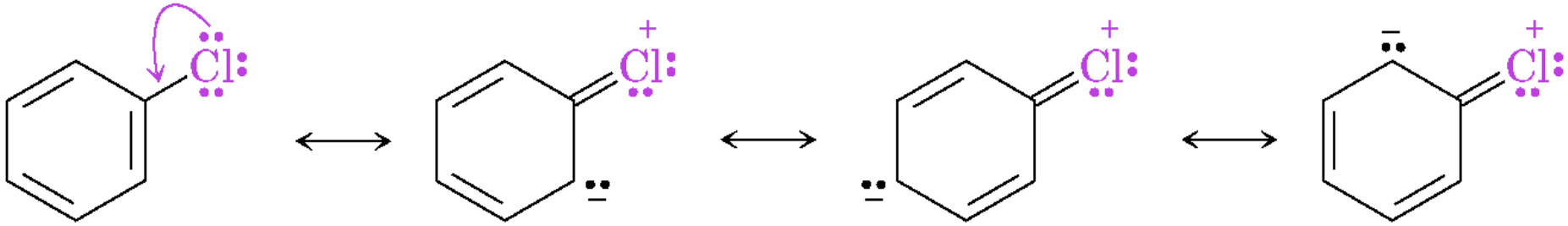
Αλκυλομάδα: δότης ηλεκτρονίων, επαγωγικώς



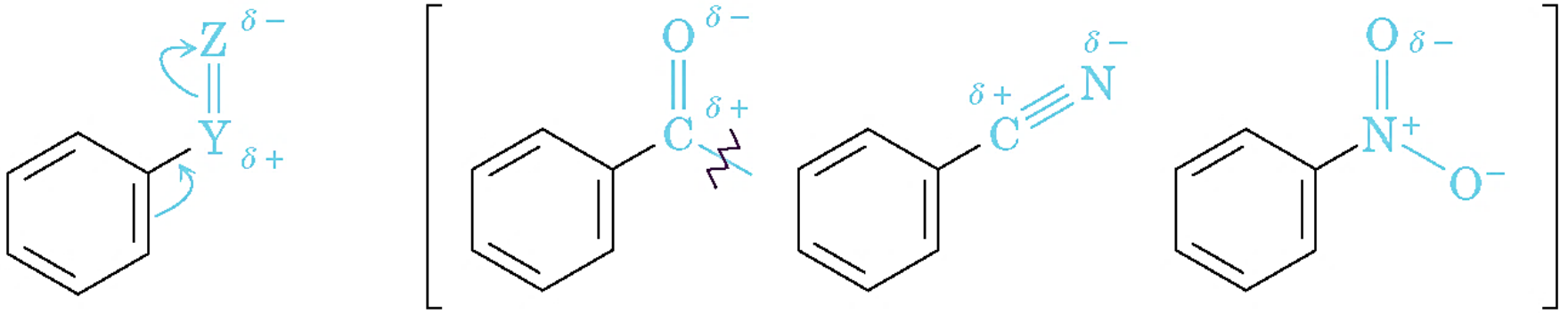


Δακτύλιοι υποκατεστημένοι από μια ομάδα που προσφέρει ηλεκτρόνια μέσω συντονισμού έχουν την παραπάνω γενική δομή.

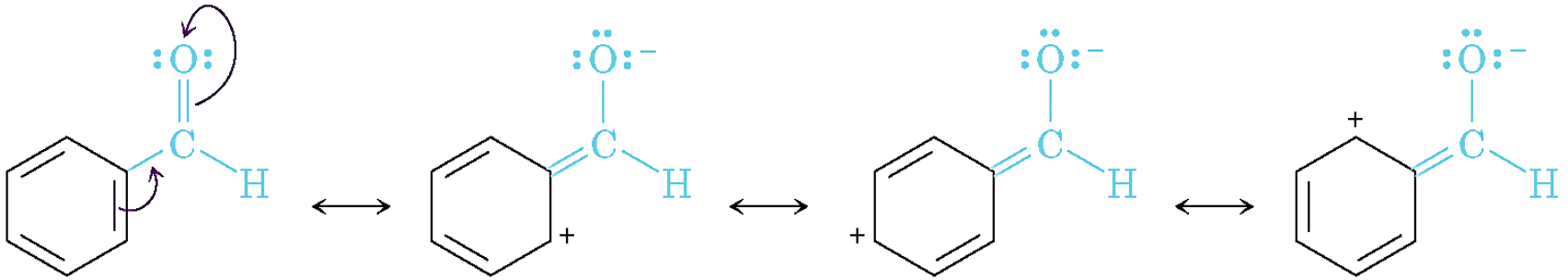
X = Αλογόνο



Χλωροβενζόλιο

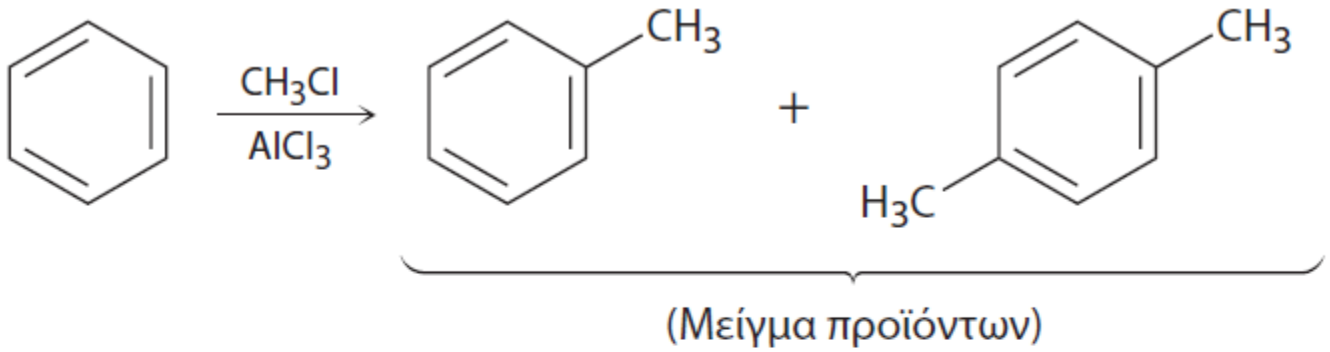


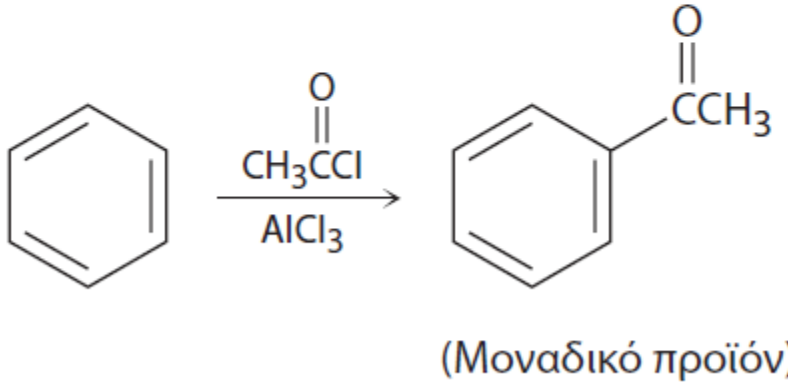
Δακτύλιοι υποκατεστημένοι από ομάδα
που έλκει ηλεκτρόνια μέσω συντονισμού
εμφανίζουν σε γενικές γραμμές
την παραπάνω γενική δομή.



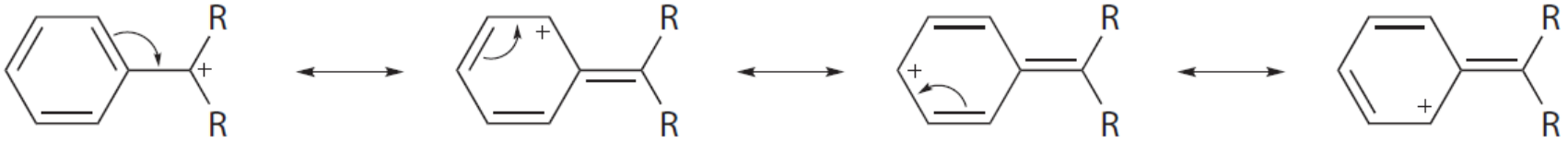
Βενζαλδεΰδη

16-10 Γιατί οι αλκυλιώσεις Friedel-Crafts καταλήγουν συχνά σε πολυ-υποκατάσταση, ενώ οι ακυλιώσεις Friedel-Crafts, όχι;



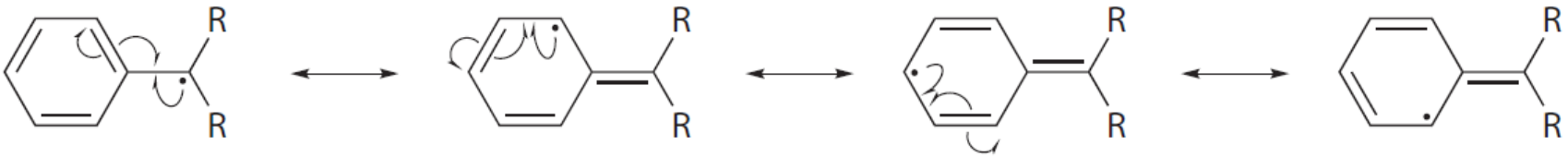


Δομές συντονισμού του βενζυλικού κατιόντος:



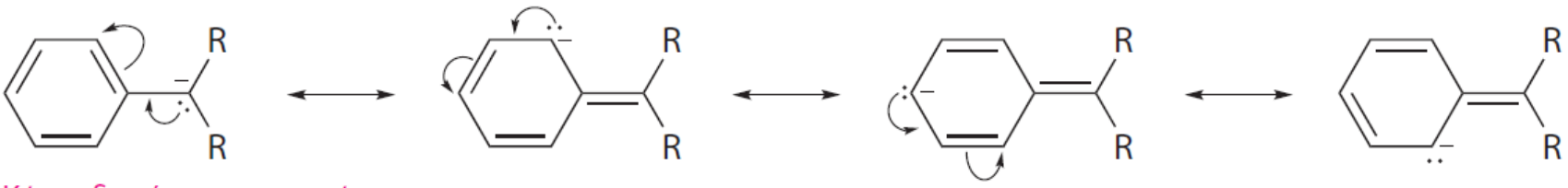
Κύρια δομή συντονισμού

Δομές συντονισμού της βενζυλικής ρίζας:



Κύρια δομή συντονισμού

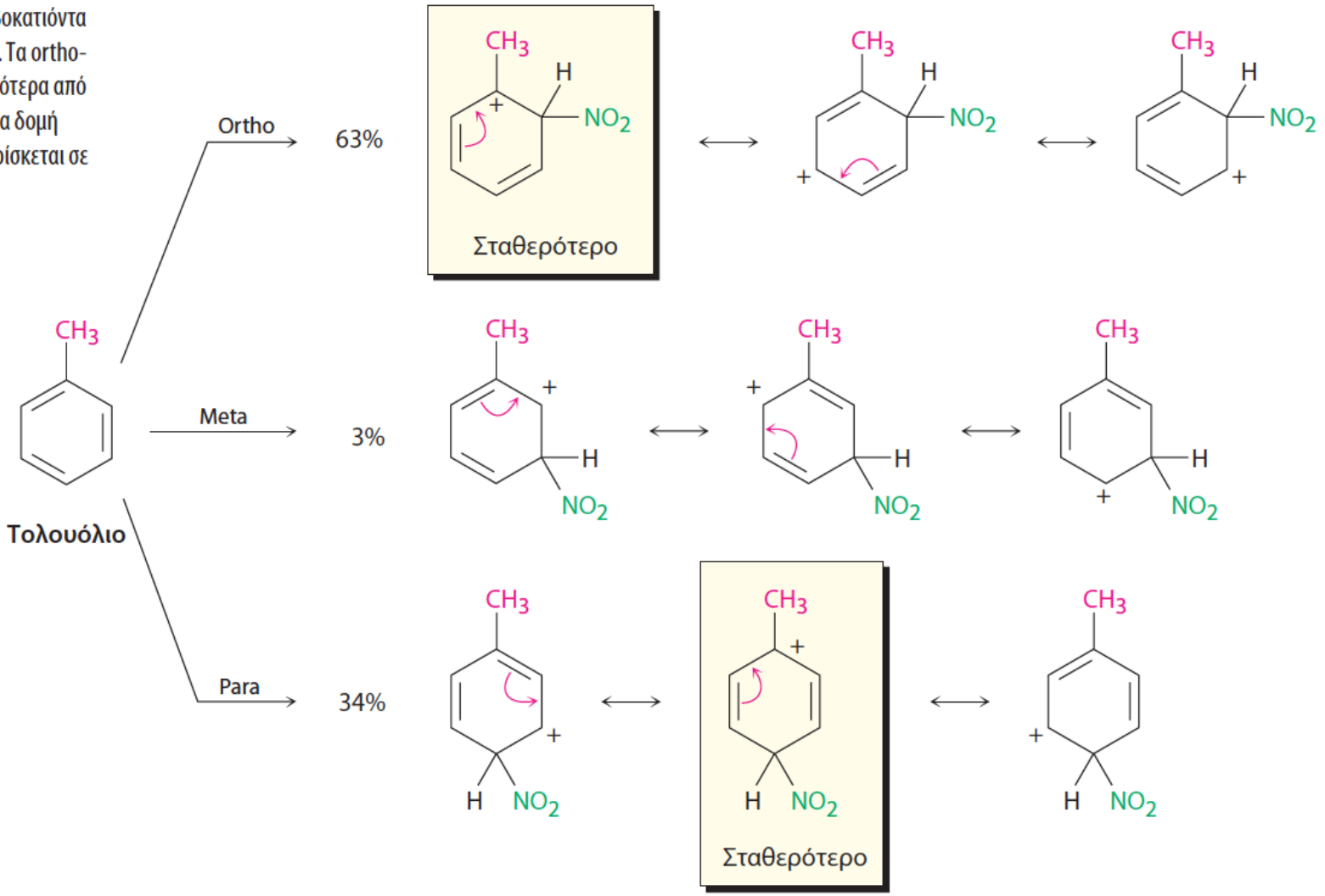
Δομές συντονισμού του βενζυλικού ανιόντος:



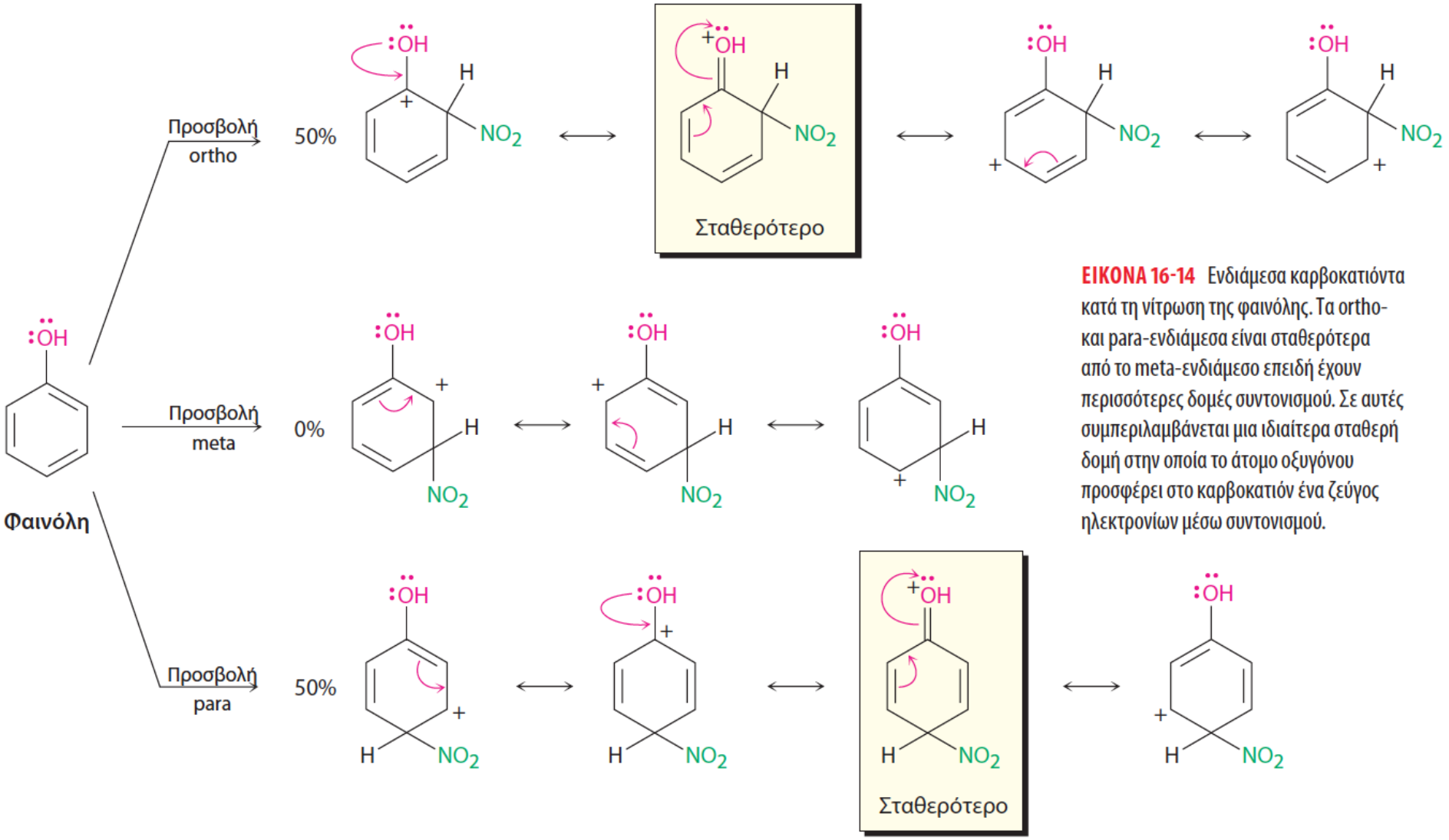
Κύρια δομή συντονισμού

- *ortho* & *para* – κατευθυντήριοι ενεργοποιητές: αλκυλομάδες

ΕΙΚΟΝΑ 16-13 Ενδιάμεσα καρβοκατιόντα κατά τη νίτρωση του τολουολίου. Τα ortho- και para-ενδιάμεσα είναι σταθερότερα από το meta-ενδιάμεσο, επειδή σε μια δομή συντονισμού το θετικό φορτίο βρίσκεται σε τριτοταγές άτομο άνθρακα.

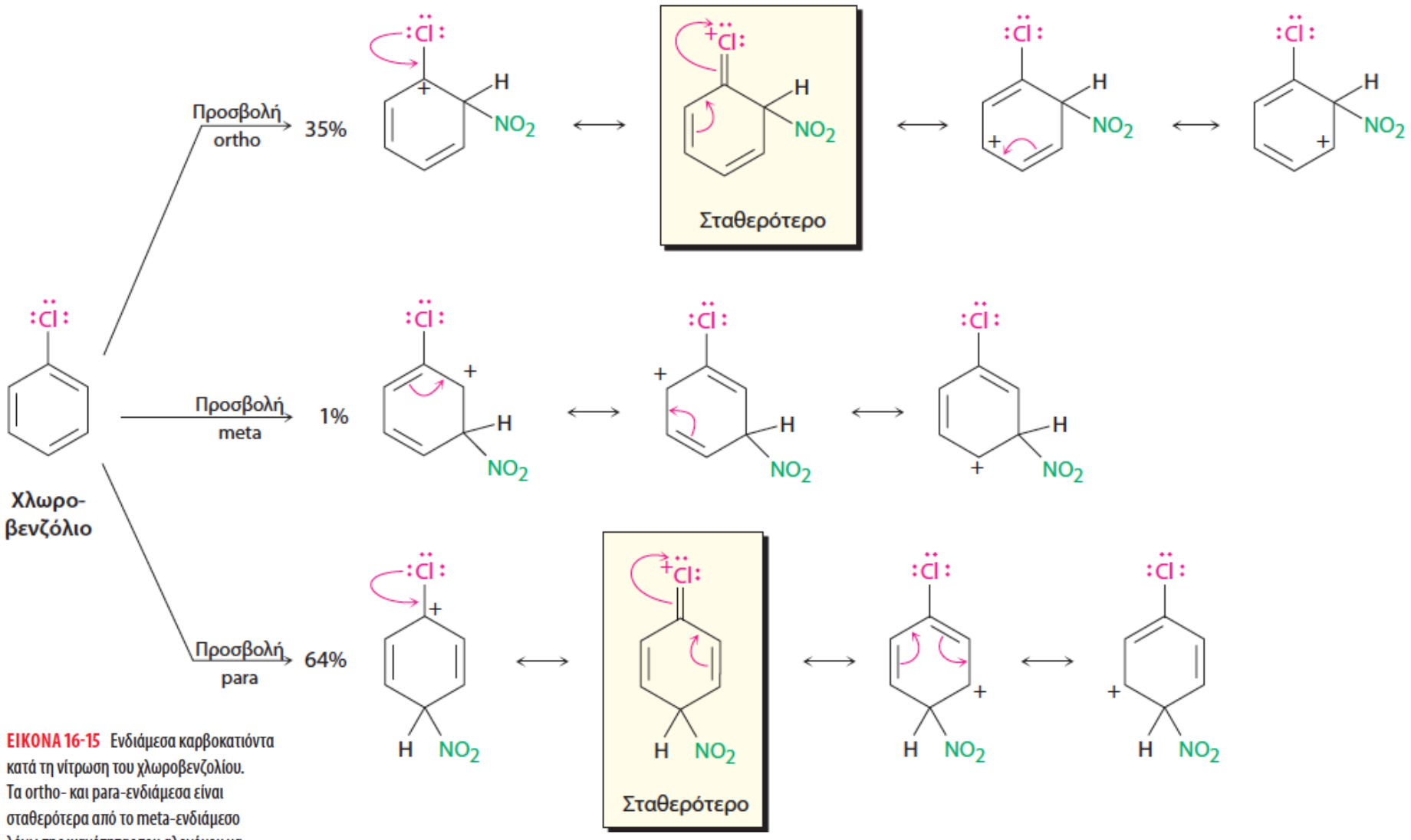


- *ortho* & *para* – κατευθυντήριοι ενεργοποιητές: OH



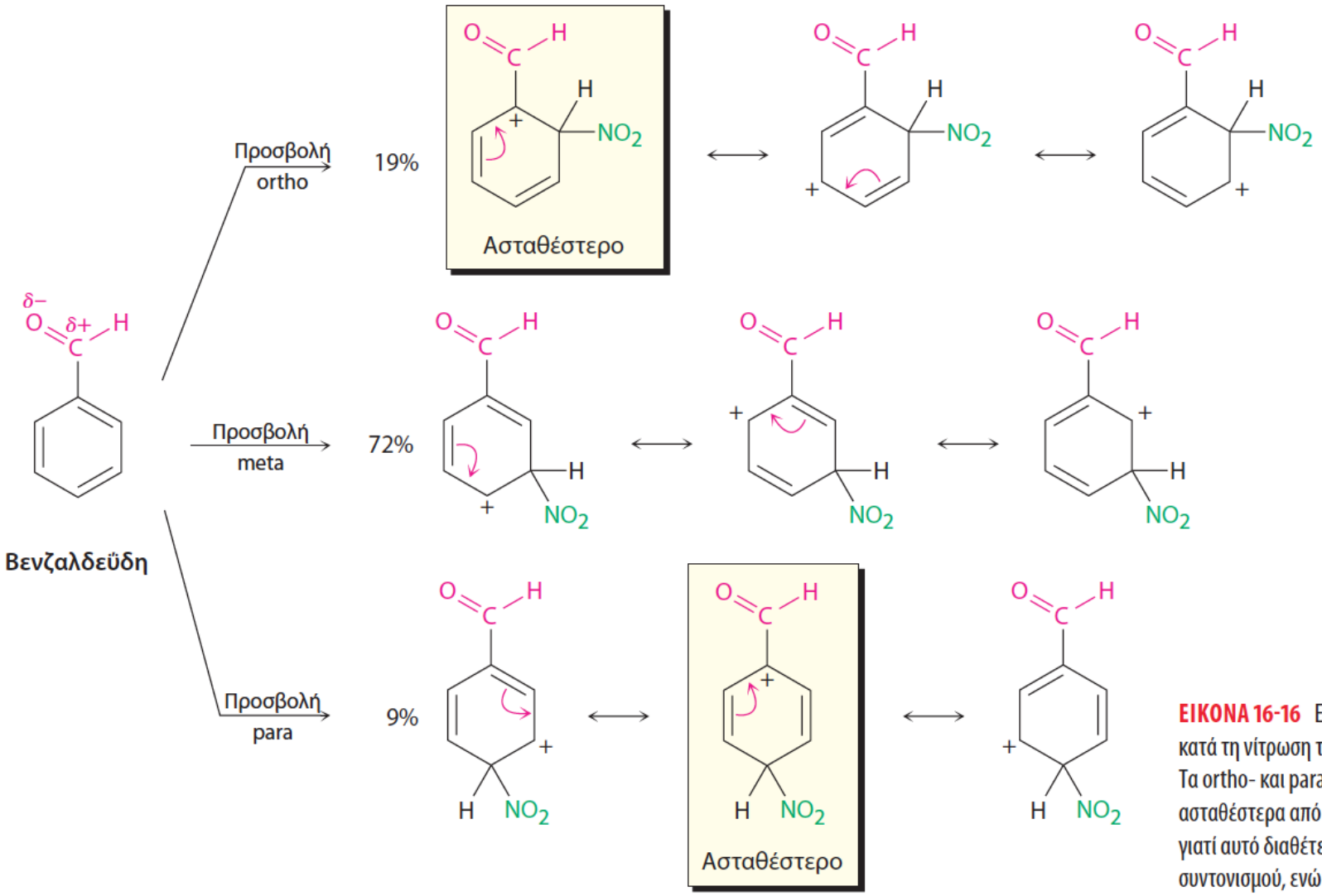
ΕΙΚΟΝΑ 16-14 Ενδιάμεσα καρβοκατιόντα κατά τη νίτρωση της φαινόλης. Τα ortho- και para-ενδιάμεσα είναι σταθερότερα από το meta-ενδιάμεσο επειδή έχουν περισσότερες δομές συντονισμού. Σε αυτές συμπεριλαμβάνεται μια ιδιαίτερα σταθερή δομή στην οποία το άτομο οξυγόνου προσφέρει στο καρβοκατιόν ένα ζεύγος ηλεκτρονίων μέσω συντονισμού.

- *ortho* & *para* – κατευθυντήριοι απενεργοποιητές: αλογόνα



ΕΙΚΟΝΑ 16-15 Ενδιάμεσα καρβοκατιόντα κατά τη νίτρωση του χλωροβενζολίου. Τα ortho- και para-ενδιάμεσα είναι σταθερότερα από το meta-ενδιάμεσο λόγω της ικανότητας του αλογόνου να σταθεροποιεί τα καρβοκατιόντα μέσω συντονισμού.

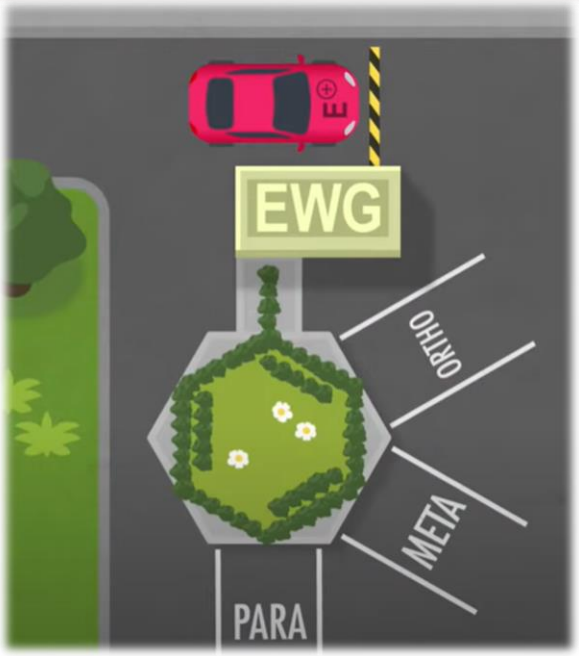
- *meta* - κατευθυντήριοι απενεργοποιητές

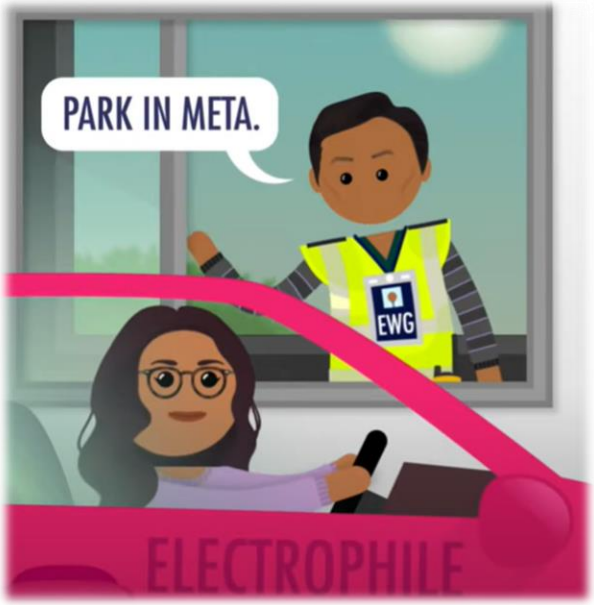


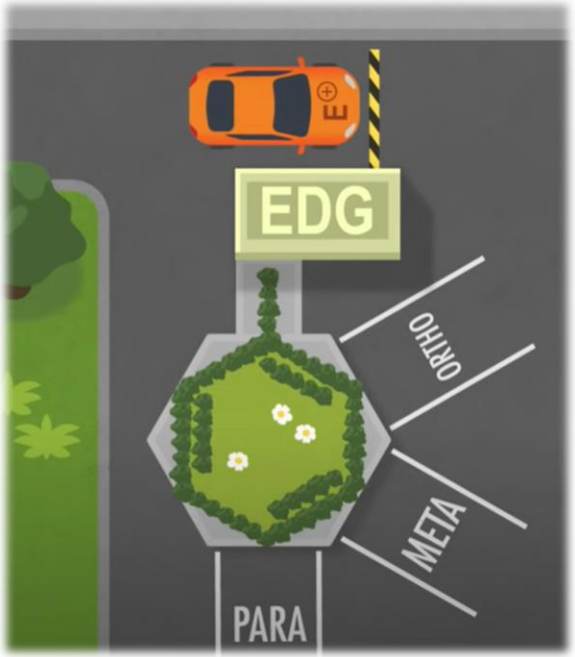
ΕΙΚΟΝΑ 16-16 Ενδιάμεσα καρβοκατιόντα κατά τη νίτρωση της βενζαλδεΰδης. Τα ortho- και para-ενδιάμεσα είναι ασταθέστερα από το meta-ενδιάμεσο, γιατί αυτό διαθέτει τρεις σταθερές δομές συντονισμού, ενώ τα άλλα ενδιάμεσα δύο.

ΠΙΝΑΚΑΣ 16-2 Επίδραση των υποκαταστατών στην ηλεκτρονιόφιλη αρωματική υποκατάσταση

Υποκαταστάτης	Δραστικότητα	Προσανατολισμός	Επαγωγικό φαινόμενο	Φαινόμενο συντονισμού
$-CH_3$	Ενεργοποίηση	Ortho, para	Ασθενής δότης ηλεκτρονίων	—
$-OH$, $-NH_2$	Ενεργοποίηση	Ortho, para	Ασθενής δέκτης ηλεκτρονίων	Ισχυρός δότης ηλεκτρονίων
$-F$, $-Cl$ $-Br$, $-I$	Απενεργοποίηση	Ortho, para	Ισχυρός δέκτης ηλεκτρονίων	Ασθενής δότης ηλεκτρονίων
$-NO_2$, $-CN$ $-COH$, $-CO_2R$ $-COR$, $-CO_2H$	Απενεργοποίηση	Meta	Ισχυρός δέκτης ηλεκτρονίων	Ισχυρός δέκτης ηλεκτρονίων

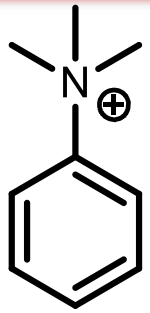

E
EWG
ORTHO
META
PARA


PARK IN META.
EWG
ELECTROPHILE


E
EDG
ORTHO
META
PARA

PARK IN ORTHO
OR PARA.
EDG
ELECTROPHILE

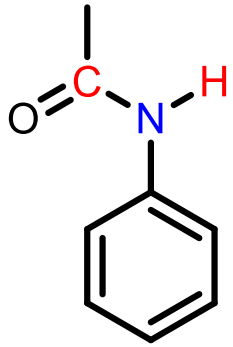
Αν ο υποκαταστάτης:



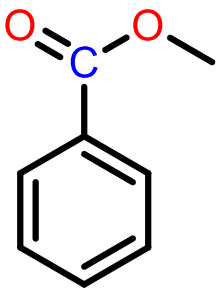
✓ Φορτισμένος θετικά ⟹ EWG (πάντα)

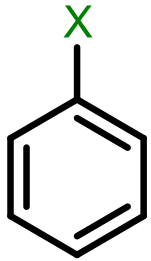
Αν το άτομο του υποκαταστάτη που ενώνεται με τον δακτυλιο:

✓ Έχει δίπλα του λιγότερο ηλεκτραρνητικά άτομα ⟹ EDG, ο- και π- κατ/νσης



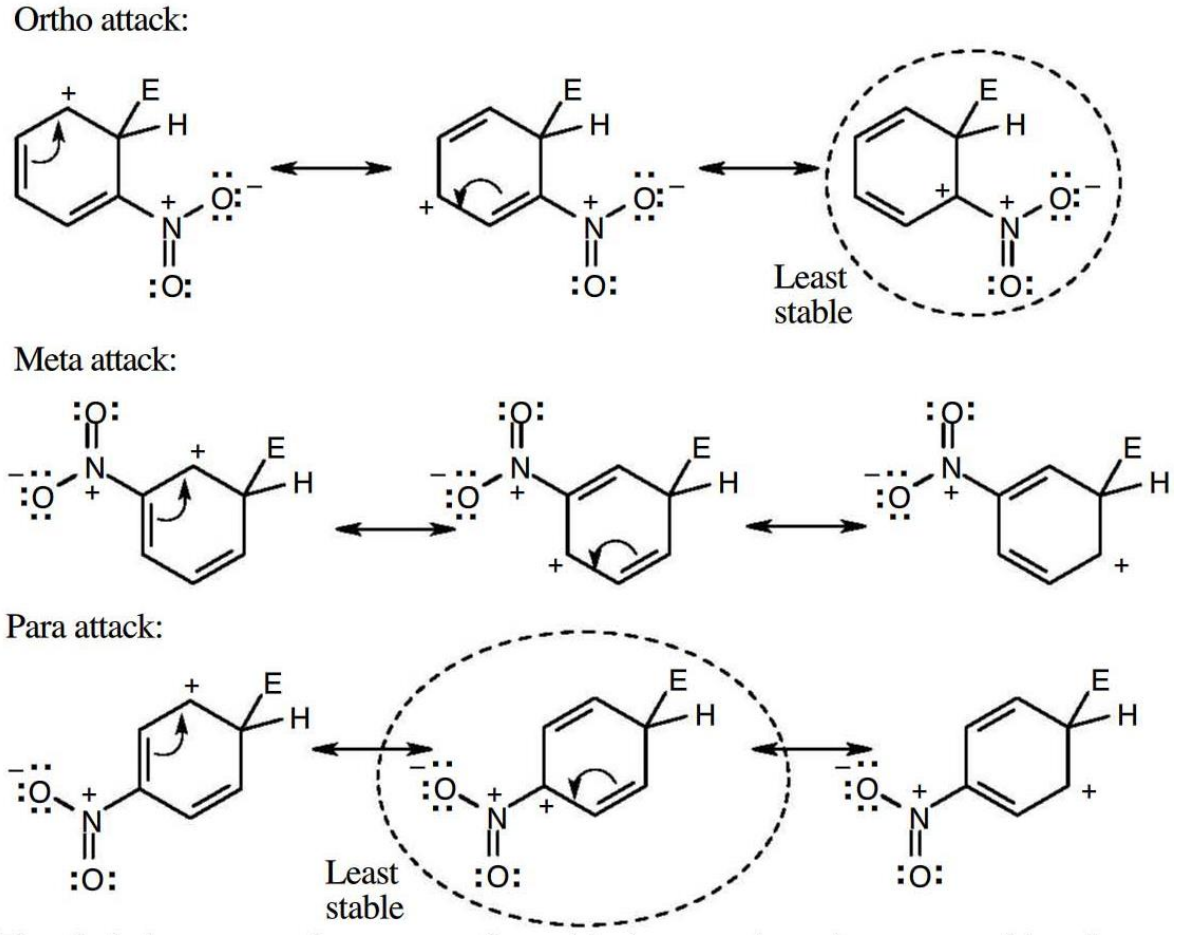
✓ Έχει δίπλα του περισσότερο ηλεκτραρνητικά άτομα ⟹ EWG, μ-κατ/νσης

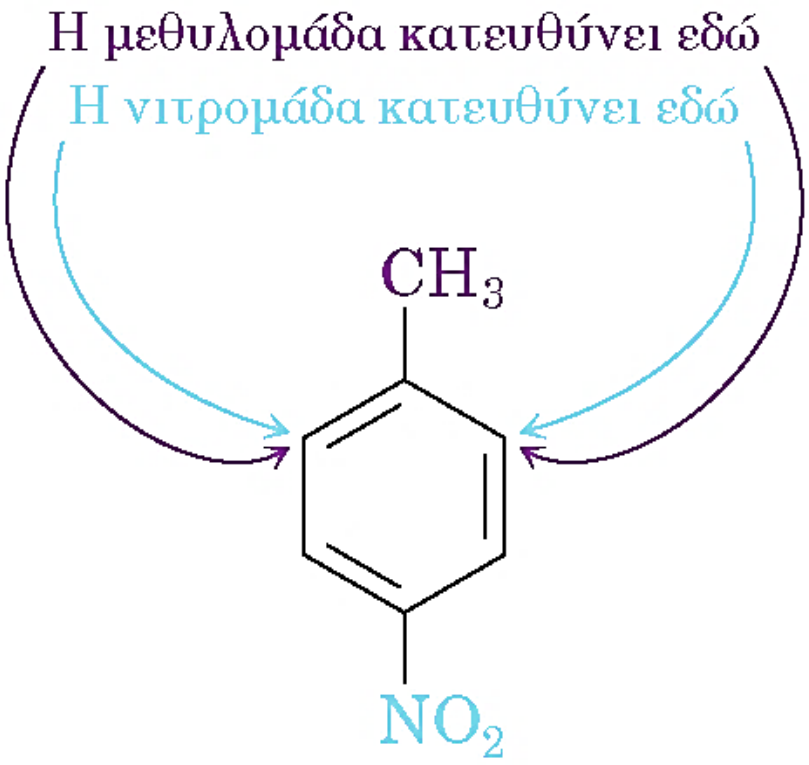


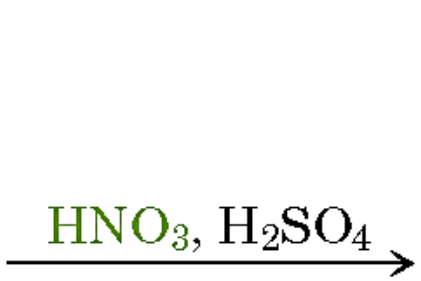
Όμως: 

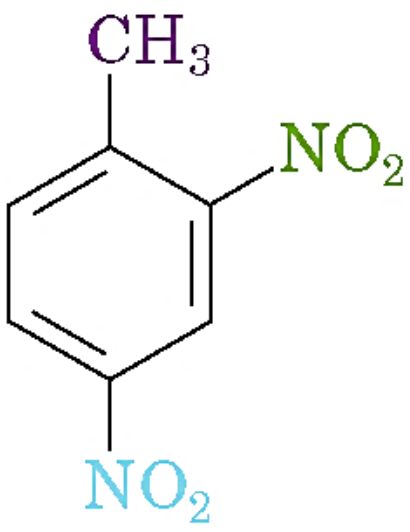
⟹ EWG, ο, π-κατ/νσης

16-13 Σχεδιάστε τις δομές συντονισμού των ενδιαμέσων από την προσβολή ενός ηλεκτρονιόφιλου στις ortho-, meta- και para-θέσεις του νιτροβενζολίου. Ποιο(α) ενδιάμεσο(α) είναι σταθερότερο(α);

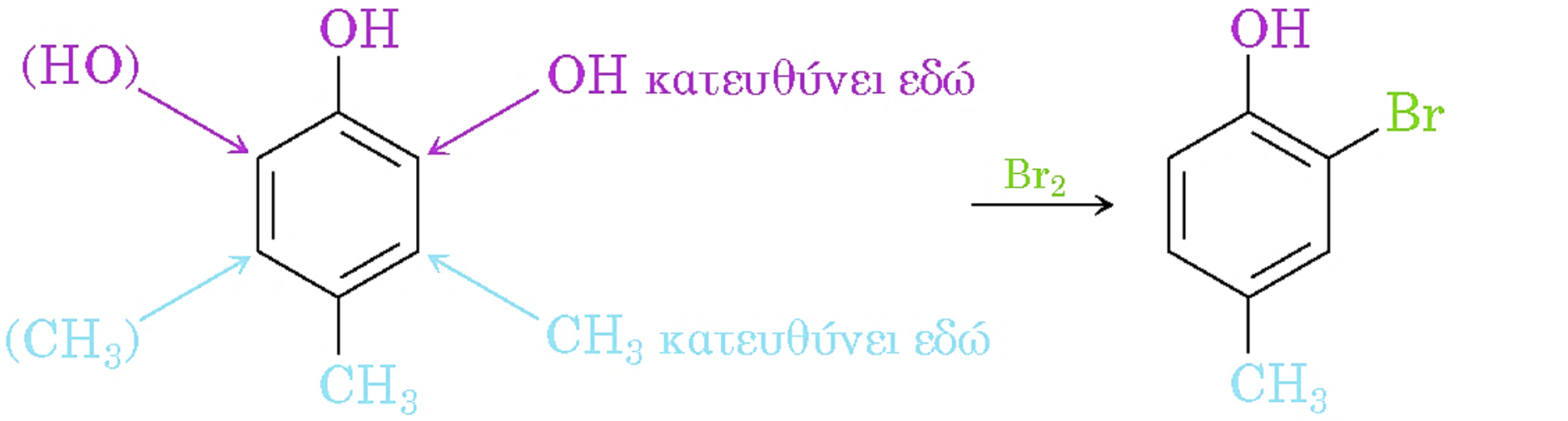






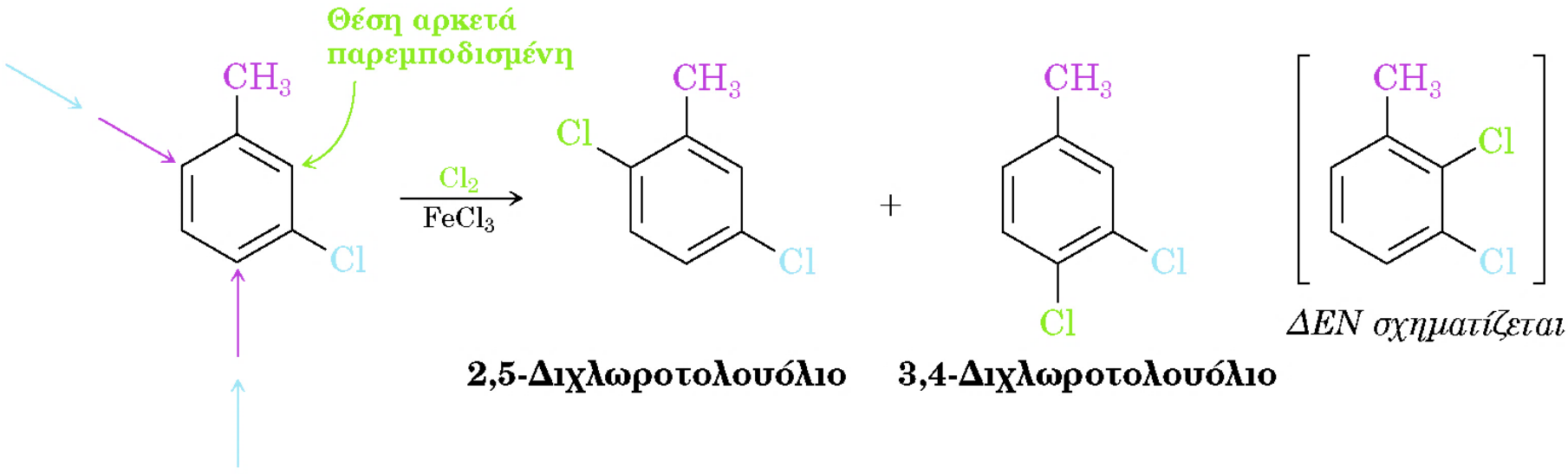


***p*-Νιτροτολουόλιο** **2,4-Δινιτροτολουόλιο**



***p*-Μεθυλοφαινόλη**
(*p*-Κρεσόλη)

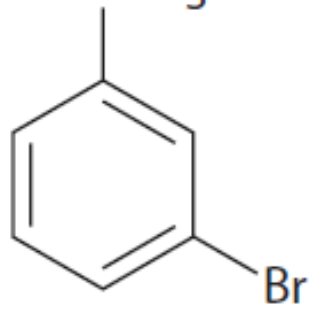
2-Βρωμο-4-μεθυλοφαινόλη
(κύριο προϊόν)

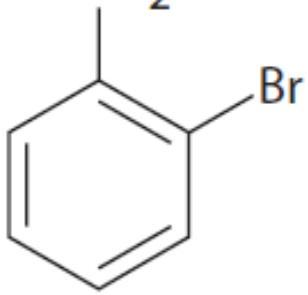


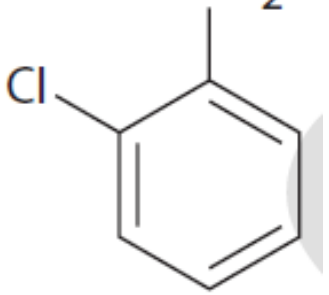
2,5-Διχλωροτολουόλιο **3,4-Διχλωροτολουόλιο**

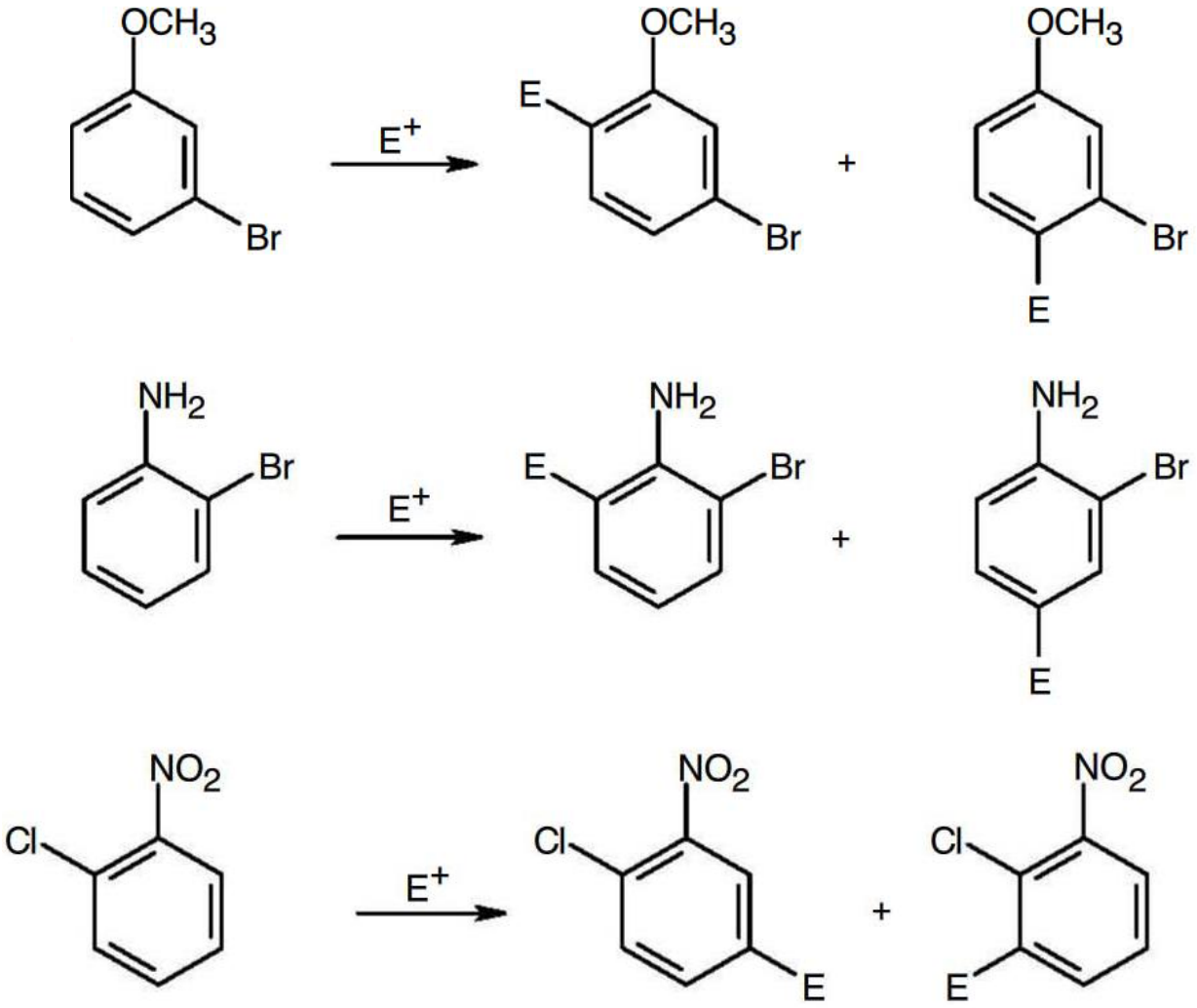
***m*-Χλωροτολουόλιο**

16-14 Σε ποια θέση θα αναμένατε να λάβει χώρα η ηλεκτρονιόφιλη υποκατάσταση σε κάθε μία από τις παρακάτω ενώσεις;

(α) 

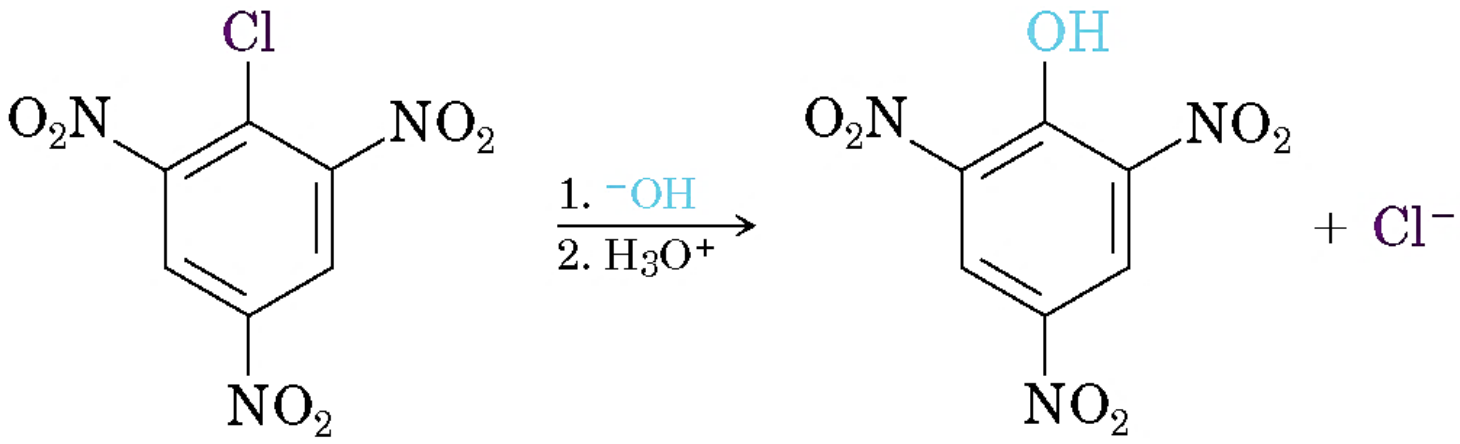
(β) 

(γ) 

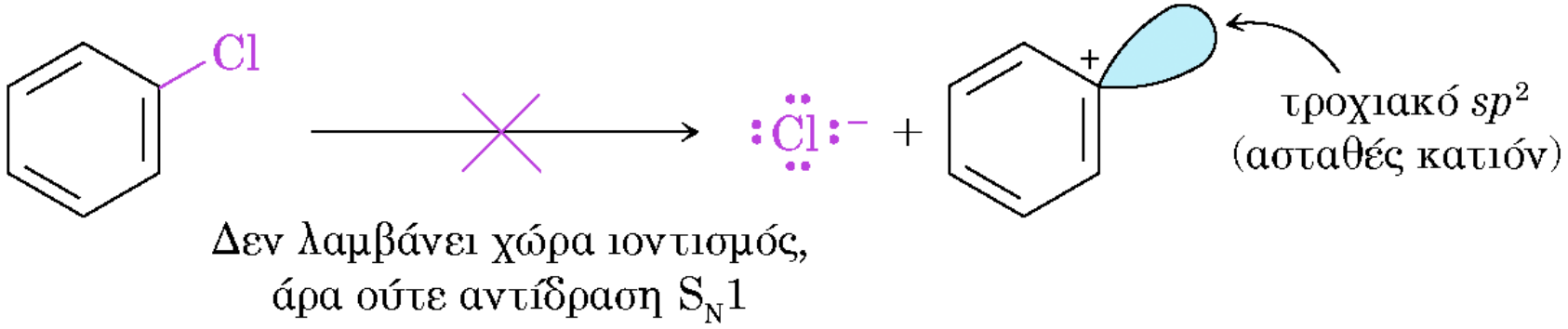

OCH3
Br
E+
OCH3
E
Br
+
OCH3
Br
E
NH2
Br
E+
NH2
E
Br
+
NH2
Br
E
NO2
Cl
E+
NO2
Cl
E
+
NO2
Cl
E

16.6

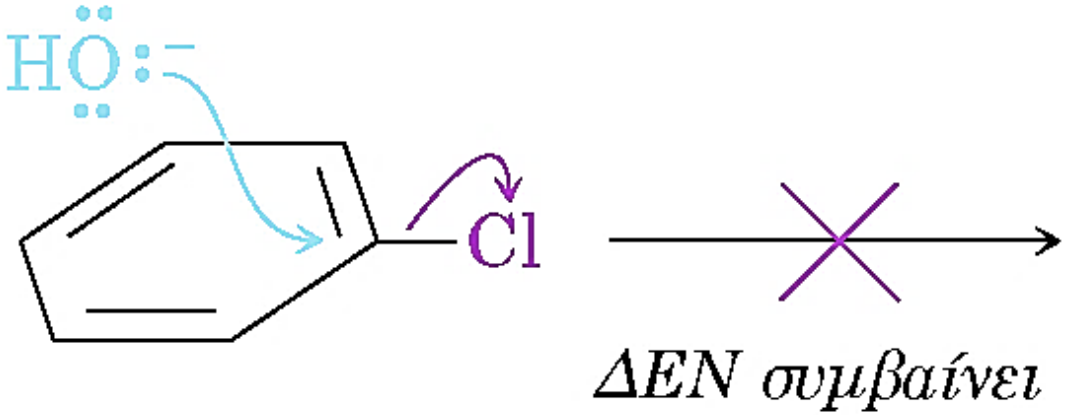
✓ Πυρηνόφιλη αρωματική υποκατάσταση



2,4,6-Τρινιτροχλωροβενζόλιο **2,4,6-Τρινιτροφαινόλη (100%)**



Δεν λαμβάνει χώρα ιοντισμός,
άρα ούτε αντίδραση S_N1

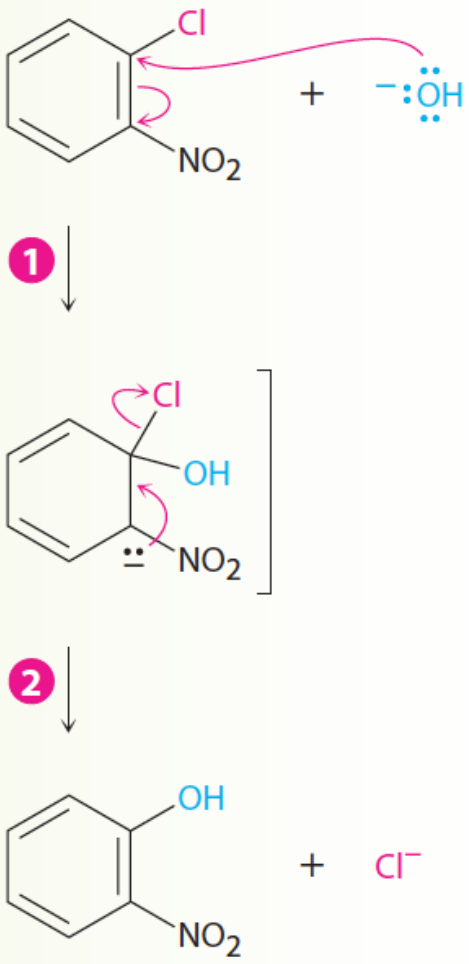


ΔΕΝ συμβαίνει

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ

ΕΙΚΟΝΑ 16-17

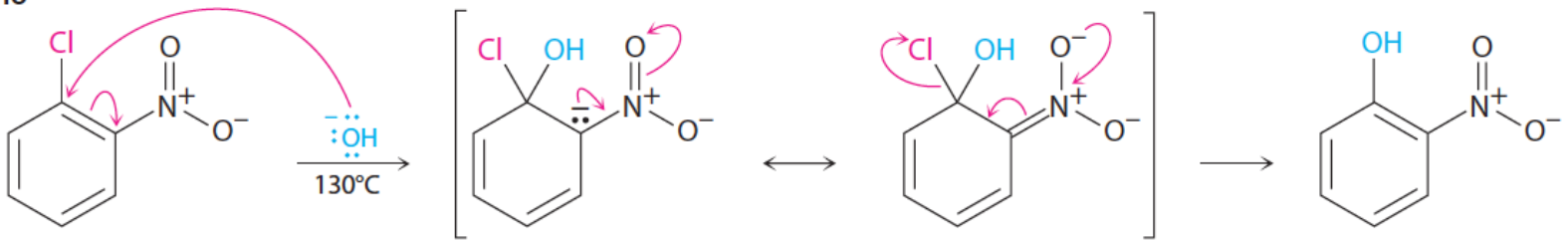
Ο μηχανισμός της πυρηνόφιλης αρωματικής υποκατάστασης. Η αντίδραση πραγματοποιείται σε δύο στάδια και περιλαμβάνει τον σχηματισμό ενός σταθεροποιημένου μέσω συντονισμού ενδιάμεσου καρβανιόντος.



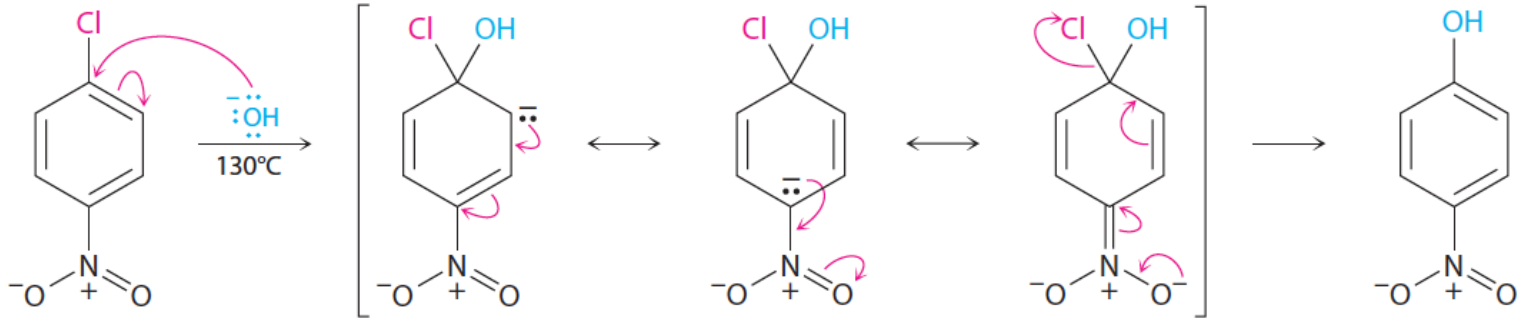
1. Η πυρηνόφιλη προσθήκη του ιόντος υδροξειδίου στον ηλεκτρονιακά φτωχό αρωματικό δακτύλιο οδηγεί στον σχηματισμό ενός σταθεροποιημένου ενδιάμεσου καρβανιόντος.

2. Το ενδιάμεσο καρβανιόν υφίσταται, στο δεύτερο στάδιο, απόσπαση ιόντος χλωρίου και σχηματίζεται το προϊόν υποκατάστασης.

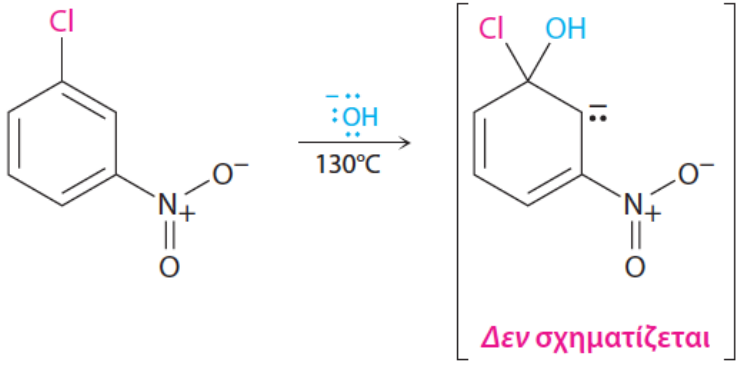
Ortho



Para



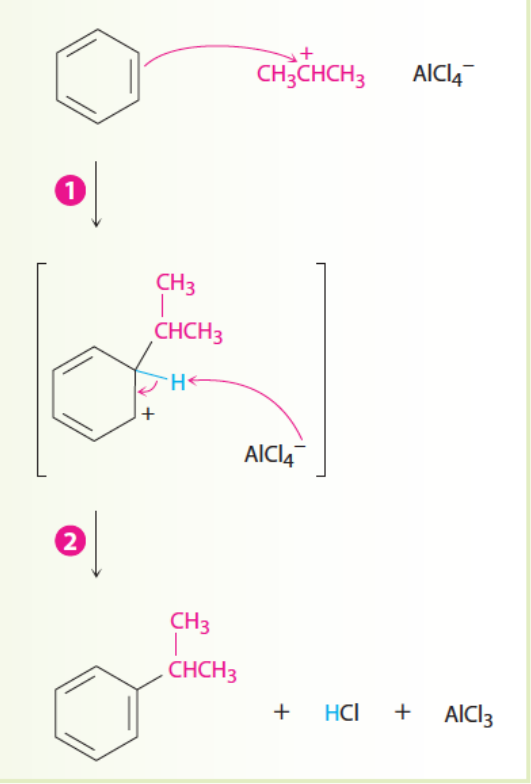
Meta

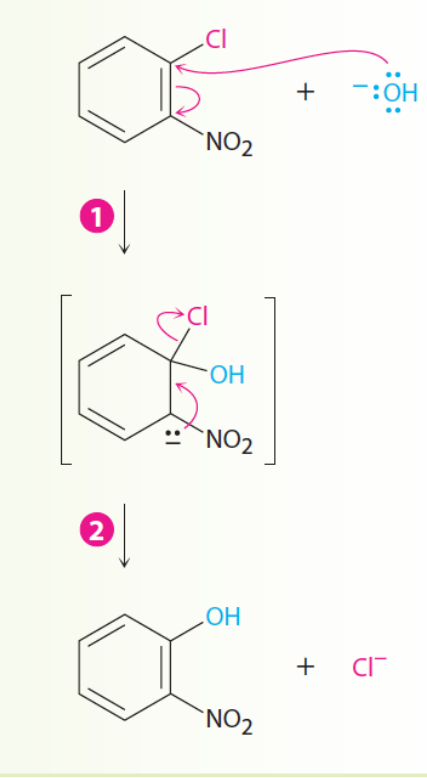


ΕΙΚΟΝΑ 16-18 Πυρηνόφιλη αρωματική υποκατάσταση στα τρία ισομερή χλωρονιτροβενζόλια. Μόνο στα ortho- και para-ενδιάμεσα, το αρνητικό φορτίο σταθεροποιείται μέσω απεντοπισμού του στη νιτροομάδα.

✓ Ηλεκτρονιόφιλη *vs* πυρηνόφιλη αρωματική υποκατάσταση

- Αντιδράσεις ηλεκτρονιόφιλης θέλουν δότες (σταθεροποιούν καρβοκατιόν), ενώ πυρηνόφιλης δέκτες (σταθεροποιούν καρβοανιόν)

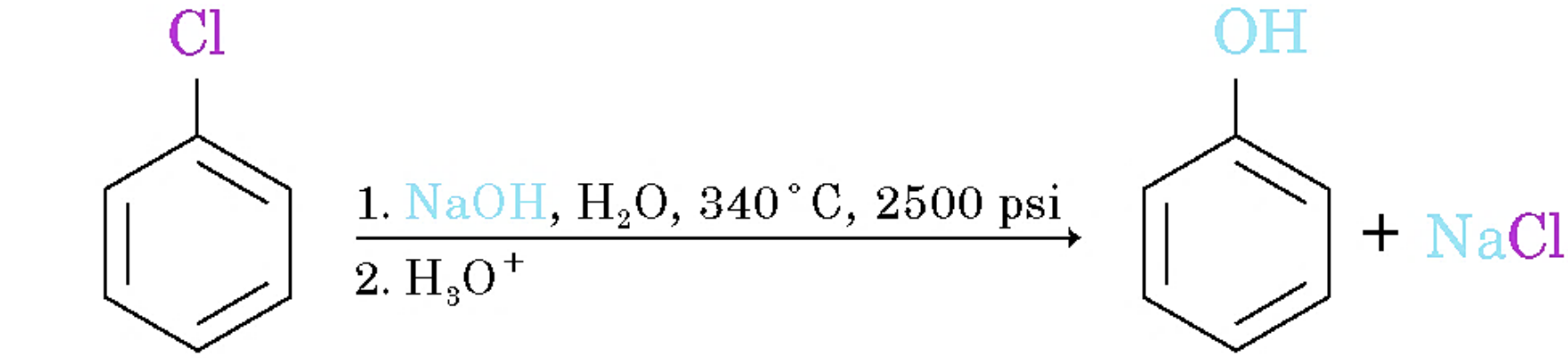




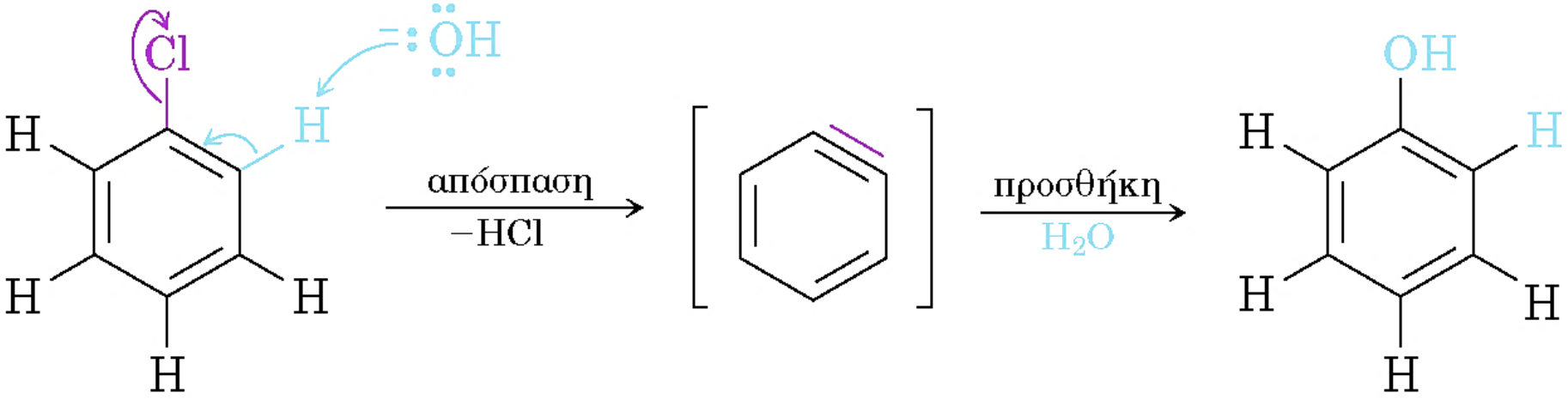
✓ Ηλεκτρονιόφιλη *vs* πυρηνόφιλη αρωματική υποκατάσταση

- **Δέκτες**: απενεργοποιούν τους αρωματικούς δακτυλίους + *meta* κατ/νσης στην ηλεκτρονιόφιλη υποκάτάσταση
- **Δέκτες**: ενεργοποιούν τους αρωματικούς δακτύλιους + *ortho* & *para* κατ/νσης στην πυρηνόφιλη υποκατάσταση
- Αντικατάσταση ενός Η στην ηλεκτρονιόφιλη, αντικατάσταση μιας αποχωρούσας ομάδας (αλογόνο) στην πυρηνόφιλη

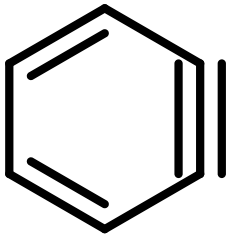
16.7

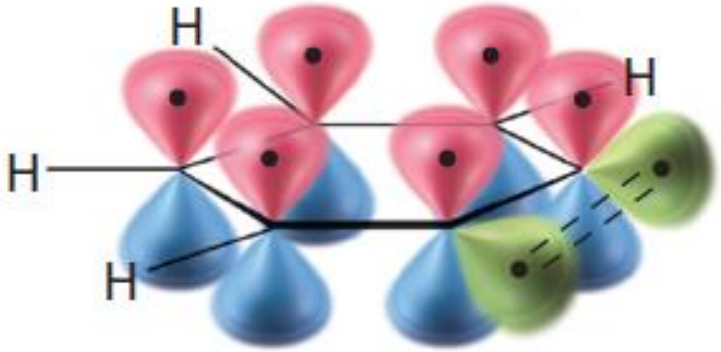


Χλωροβενζόλιο **Φαινόλη**

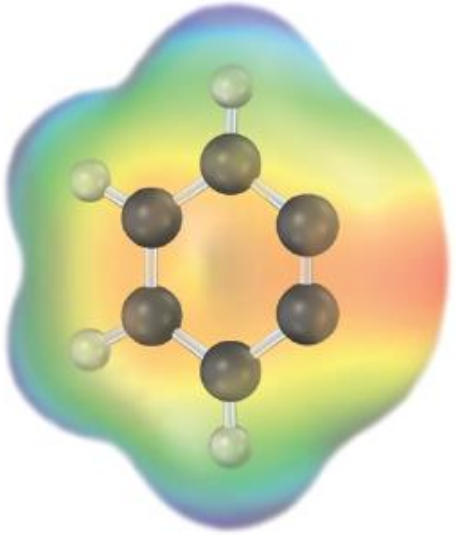


Χλωροβενζόλιο **Βενζύνιο** **Φαινόλη**



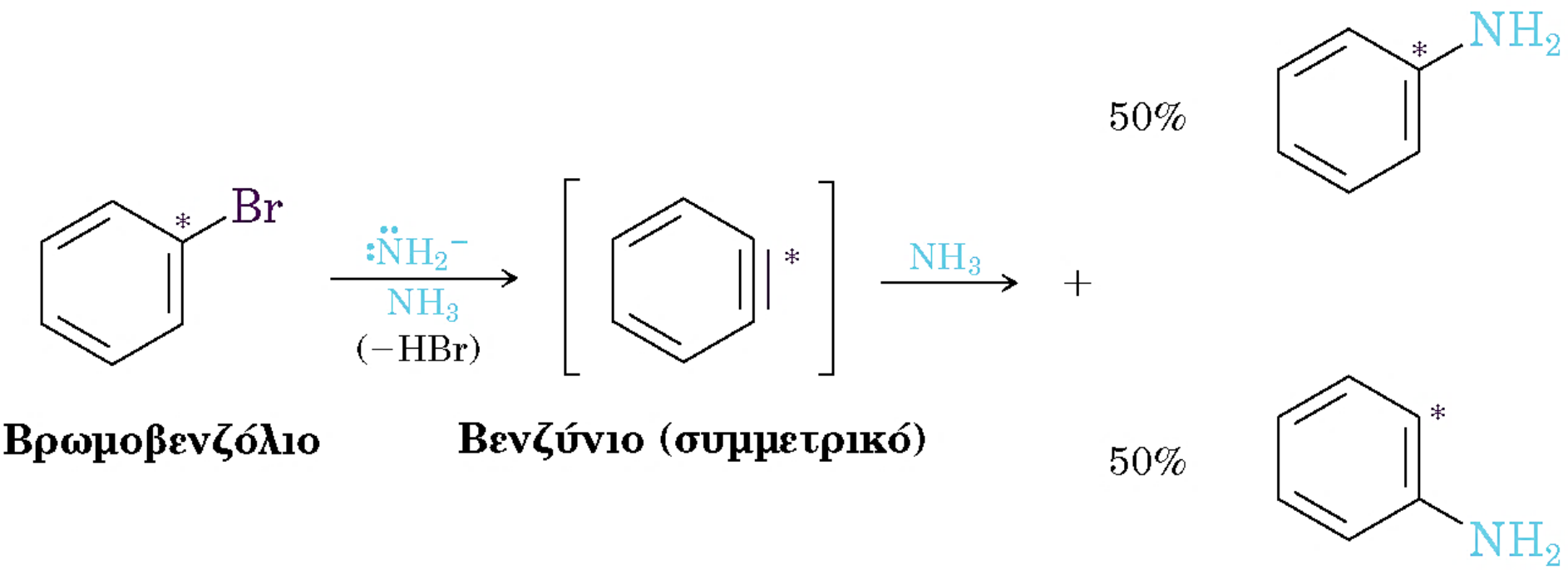


Πλευρική άποψη



Βενζύνιο

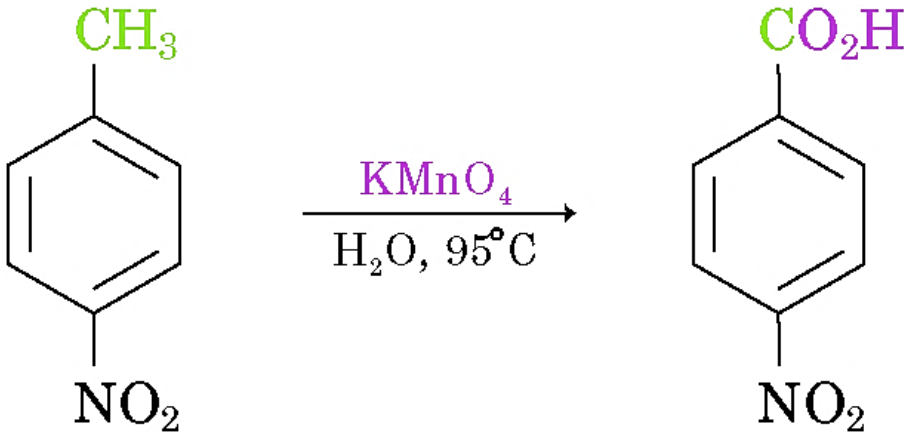
ΕΙΚΟΝΑ 16-19 Η απεικόνιση των τροχιακών και ο χάρτης ηλεκτροστατικού δυναμικού του βενζυνίου. Τα άτομα άνθρακα του βενζυνίου είναι sp^2-υβριδισμένα και ο «τρίτος» δεσμός προκύπτει από την ασθενή επικάλυψη δύο γειτονικών τροχιακών sp^2.



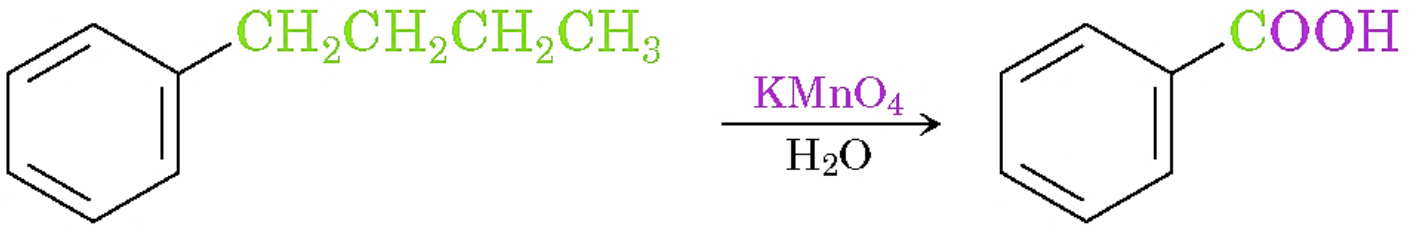
Βρωμοβενζόλιο **Βενζύνιο (συμμετρικό)** **Ανιλίνη**

16.8

✓ Οξείδωση πλευρικών αλυσίδων

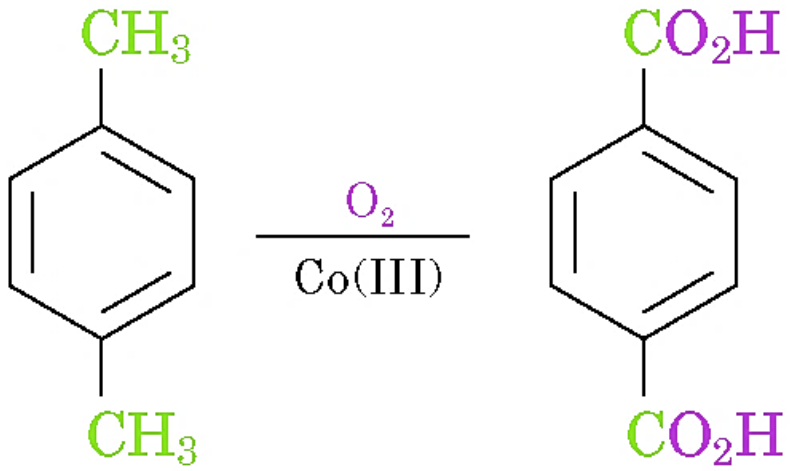


***p*-Νιτροτολουόλιο** **p-Νιτροβενζοϊκό οξύ (88%)**

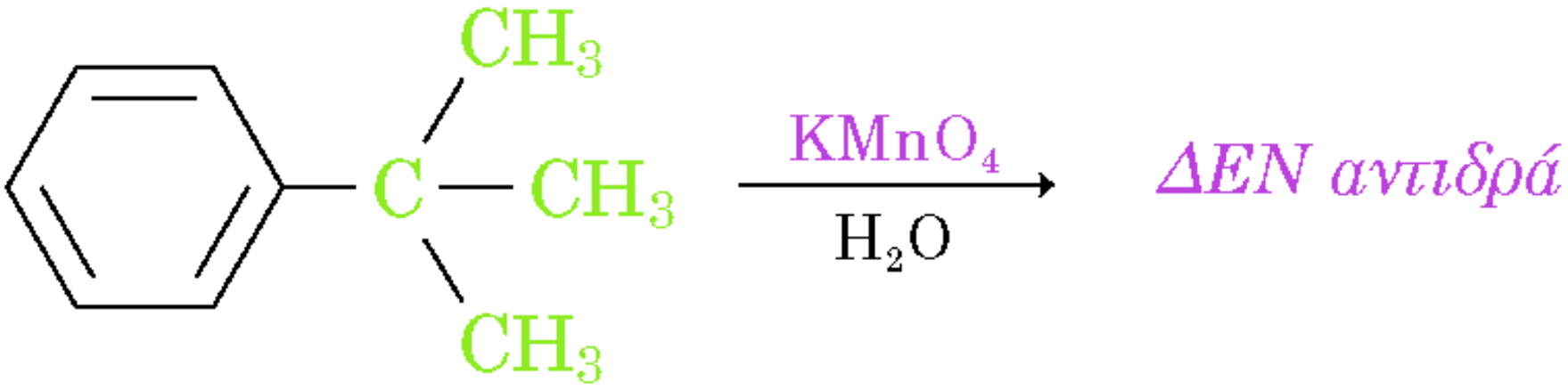


Βουτυλοβενζόλιο **Βενζοϊκό οξύ (85%)**

Βιομηχανική μέθοδος

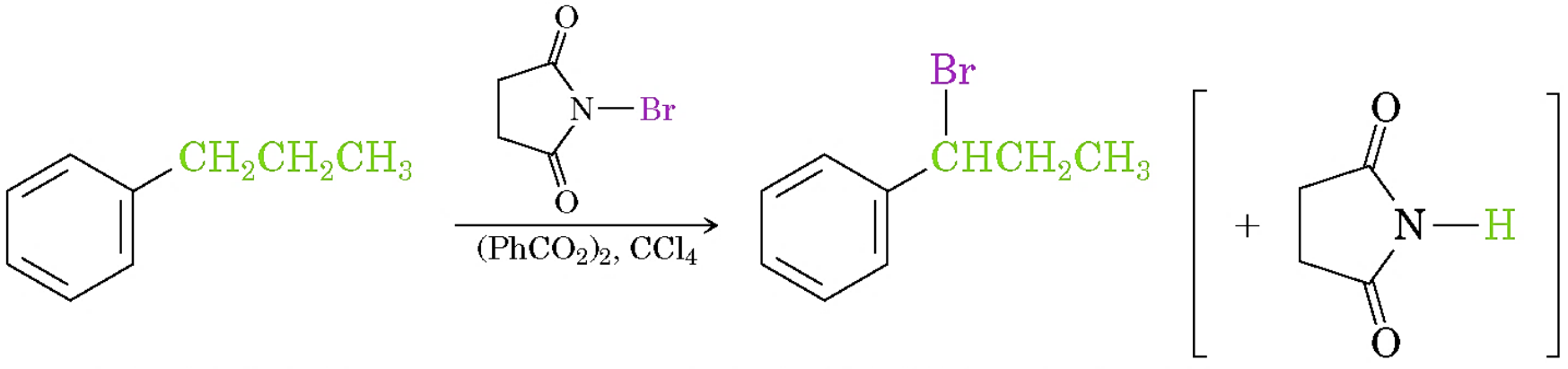


***p*-Ξυλένιο** **Τερεφθαλικό οξύ**

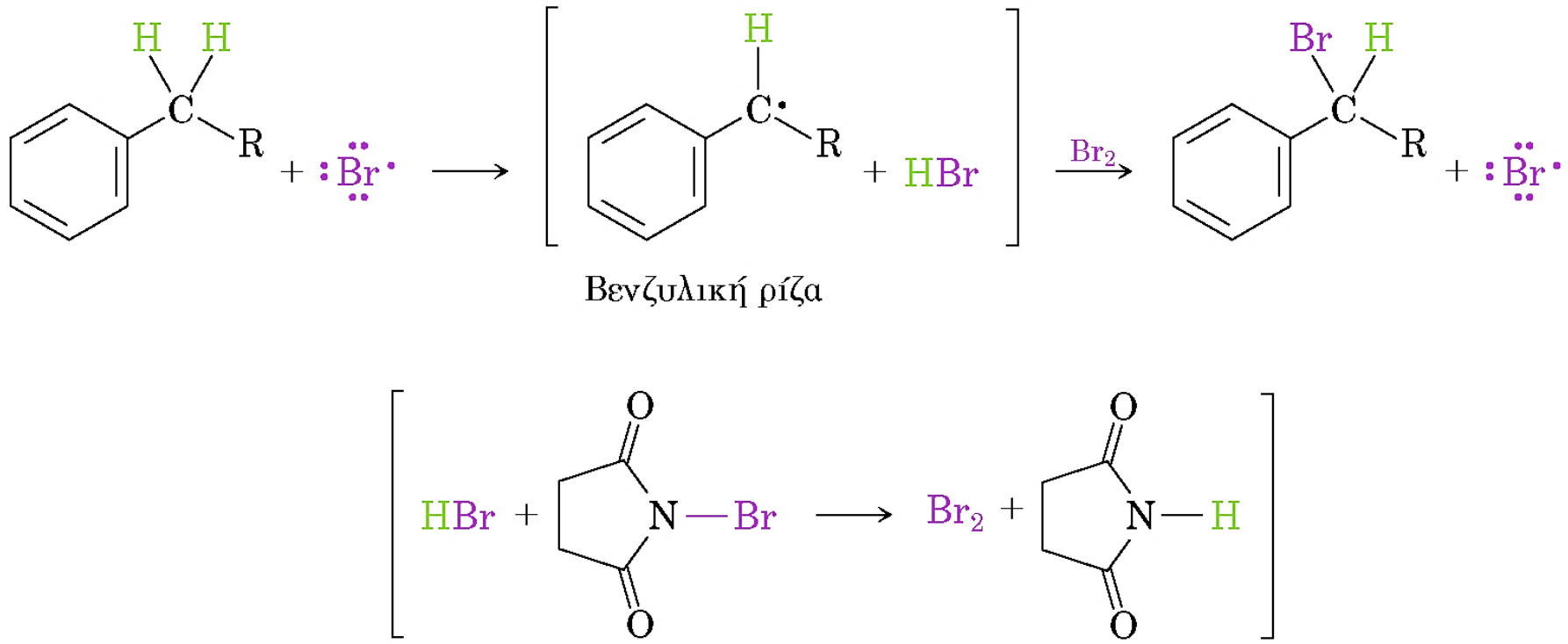


***t*-Βουτυλοβενζόλιο**

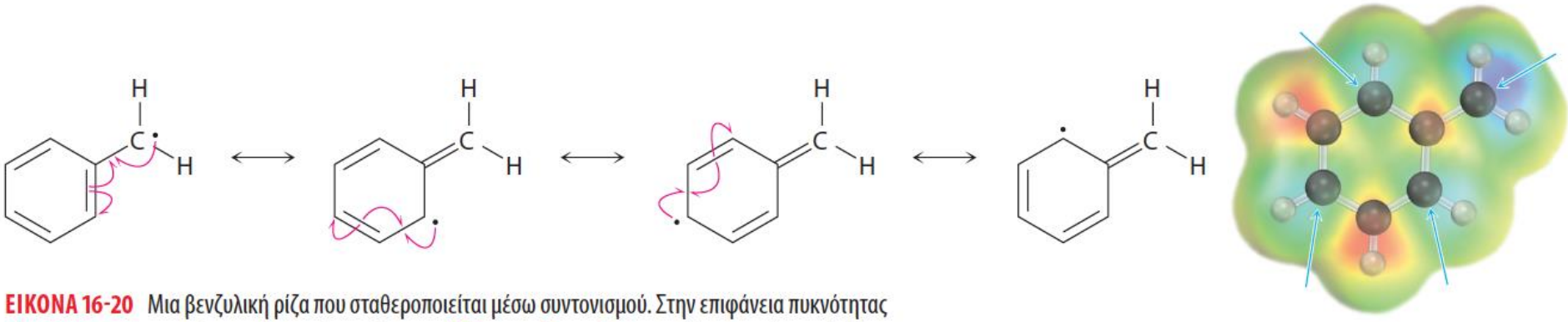
✓ Βρωμίωση πλευρικών αλυσίδων



Προπυλοβενζόλιο **(1-Βρωμοπροπυλο)βενζόλιο (97%)**

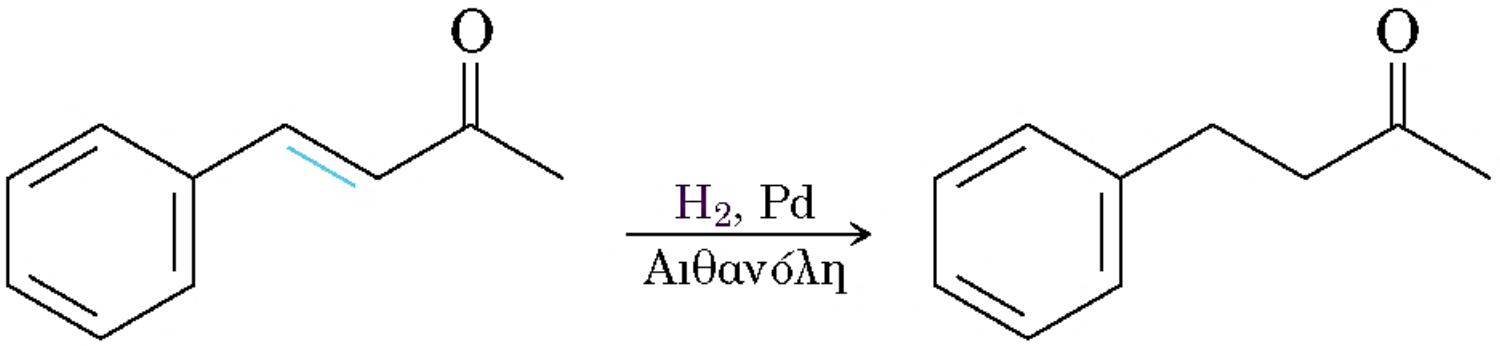


Σχήμα 16.18 Μηχανισμός της βενζυλικής βρωμίωσης με το *N*-βρωμοσουκινιμίδιο.

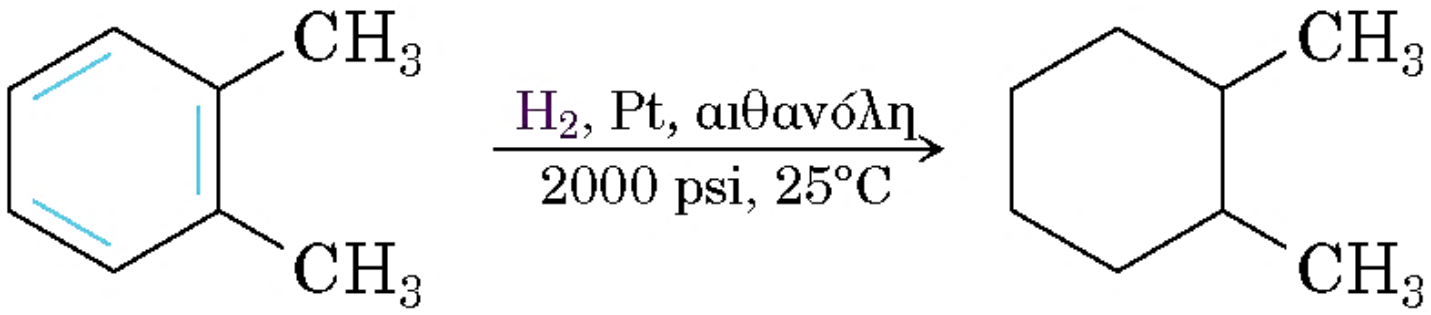


ΕΙΚΟΝΑ 16-20 Μια βενζυλική ρίζα που σταθεροποιείται μέσω συντονισμού. Στην επιφάνεια πυκνότητας ιδιοπεριστροφής του ηλεκτρονίου φαίνεται ότι το **ασύζευκτο ηλεκτρόνιο** μοιράζεται στα άτομα άνθρακα στις θέσεις ortho και para του δακτυλίου.

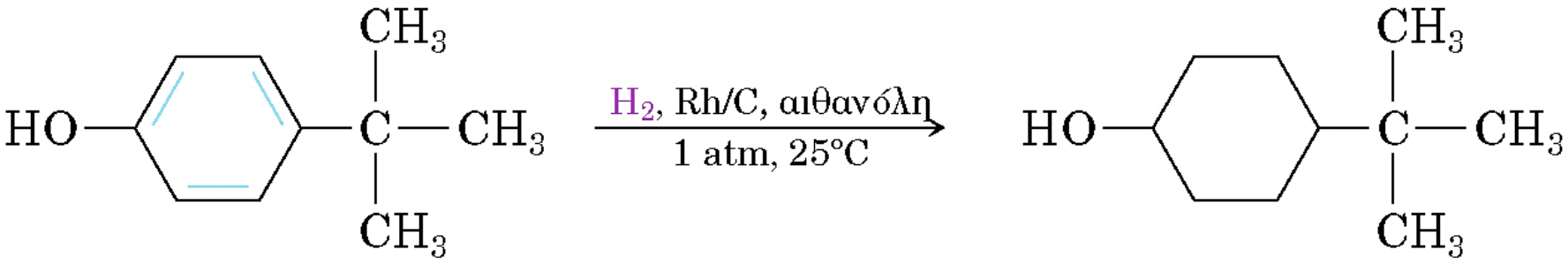
16.9



4-Φαινυλο-3-βουτεν-2-όνη **4-Φαινυλο-2-βουτανόνη (100%)**

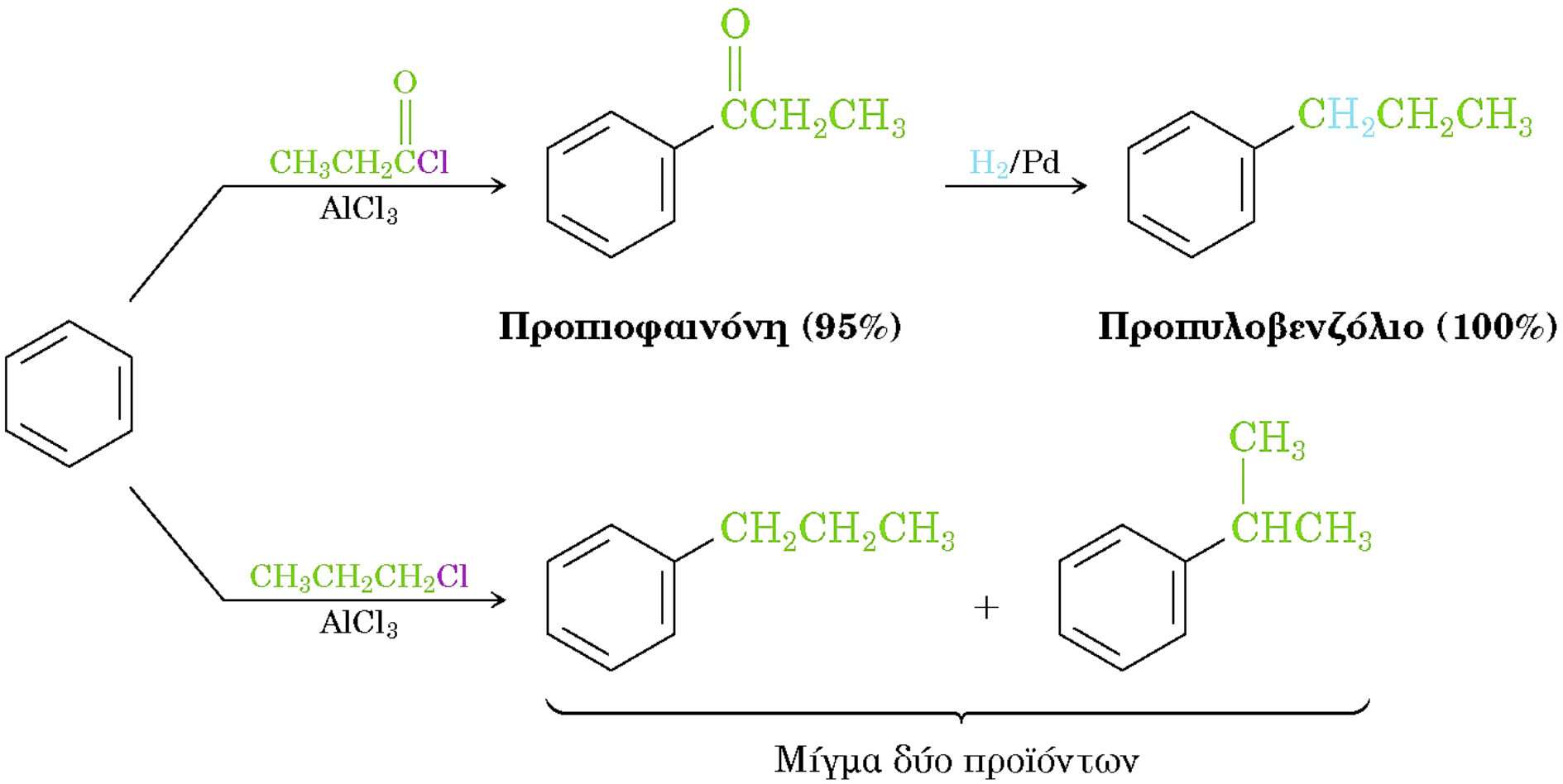


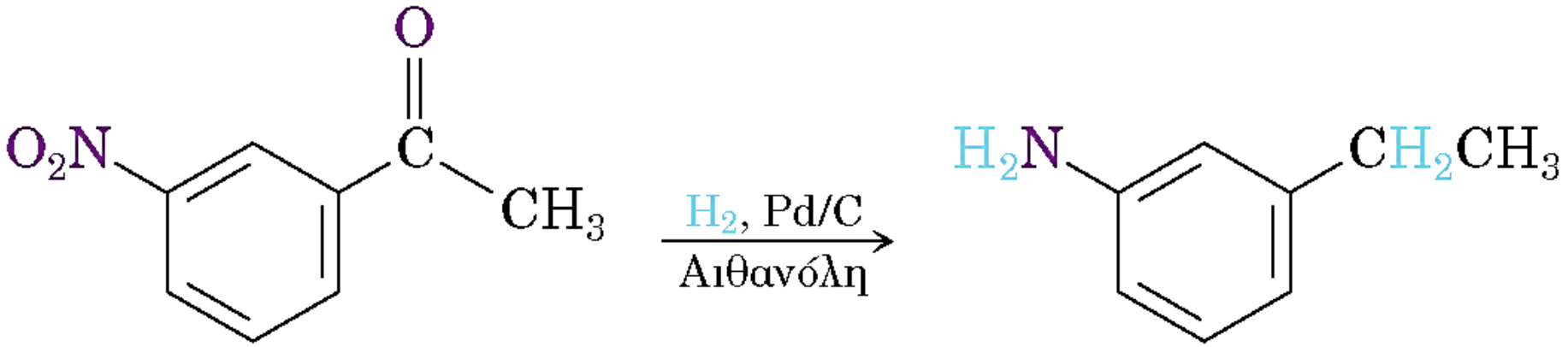
***o*-Ξυλένιο** **1,2-Διμεθυλοκυκλοεξάνιο (100%)**



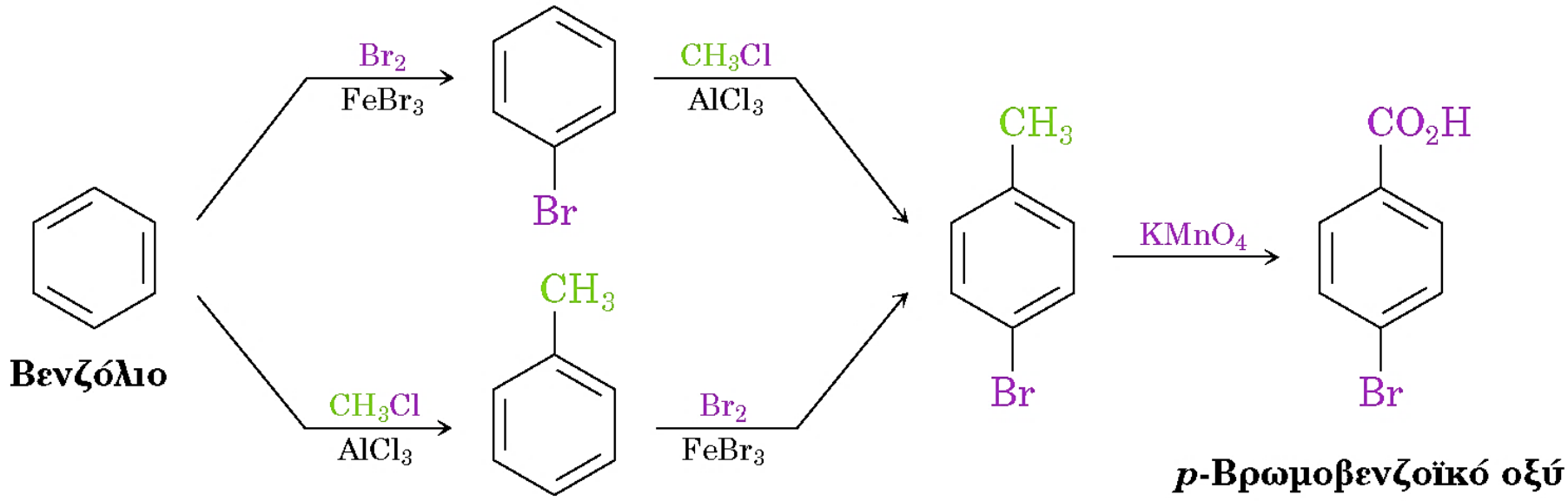
4-*tert*-Βουτυλοφαινόλη

4-*tert*-Βουτυλοκυκλοεξανόλη (100%)

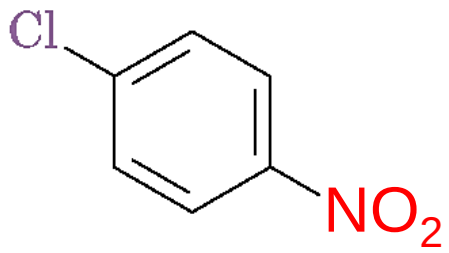

O
CH3CH2CCl
AlCl3
O
CCH2CH3
H2/Pd
CH2CH2CH3
Προποφαινόνη (95%)
Προπυλοβενζόλιο (100%)
CH2CH2CH3
AlCl3
CH2CH2CH3
+
CH3
CHCH3
Μίγμα δύο προϊόντων



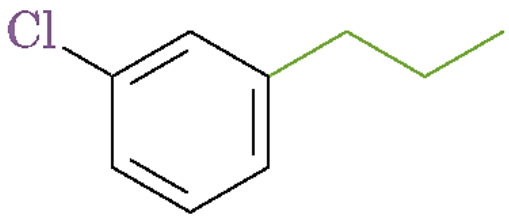
***m*-Νιτροακετοφαινόνη** ***m*-Αιθυλοανιλίνη**



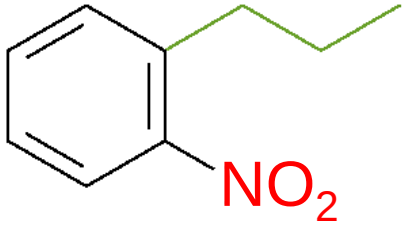
Σχήμα 16.20 Δύο εναλλακτικές πορείες για τη σύνθεση του *p*-βρωμοβενζοϊκού οξέος από το βενζόλιο.



p-Νιτροχλωροβενζόλιο



***m*-Προπυλοχλωροβενζόλιο**

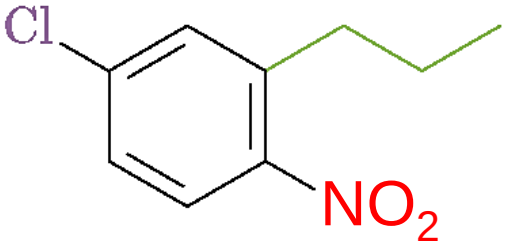


***o*-Νιτροπροπυλοβενζόλιο**

(Αυτή η ένωση δεν θα σχηματίσει κατά τη χλωρίωση το επιθυμητό ισομερές.)

(Αυτός ο απενεργοποιημένος δακτύλιος δεν μπορεί να συμμετάσχει σε αντίδραση Friedel-Crafts.)

HNO_3
H_2SO_4

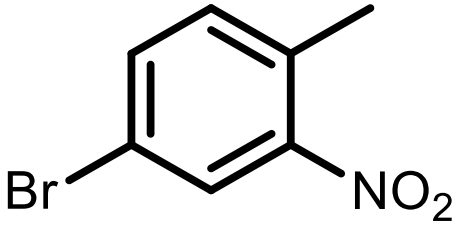


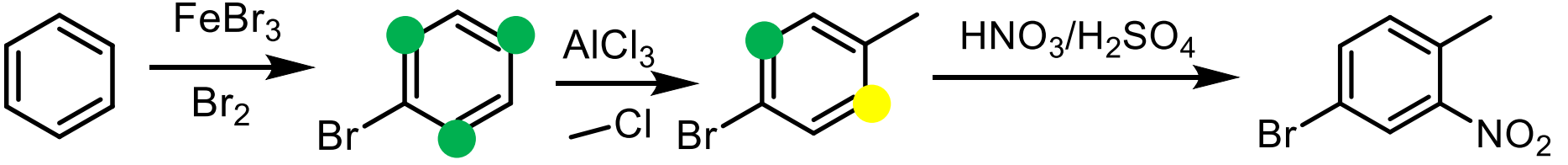
1-Νιτρο-2-προπυλο-4-χλωροβενζόλιο

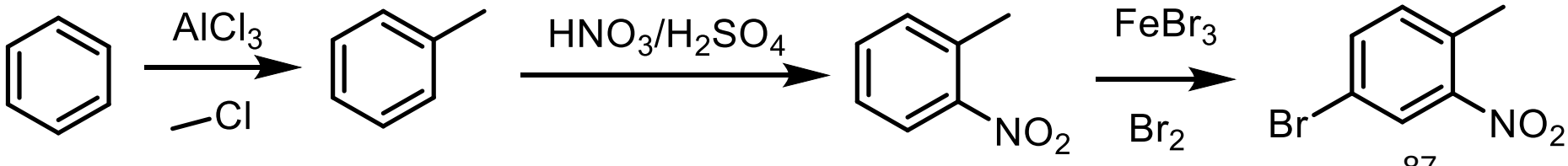
Σχήμα 16.21 Πιθανές πορείες για τη σύνθεση του 1-νιτρο-2-προπυλο-4-χλωροβενζολίου.

❑ Λυμένο παράδειγμα

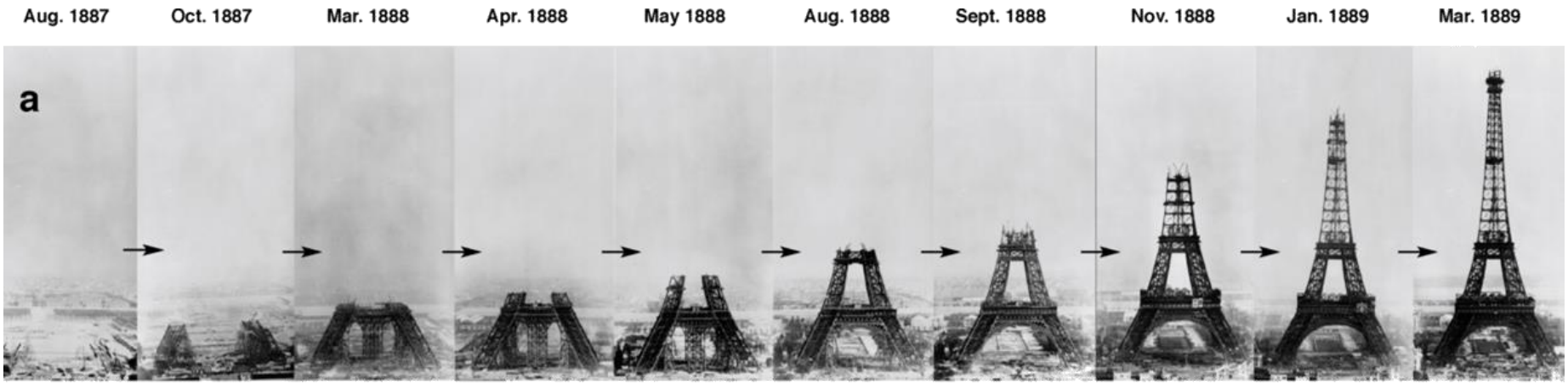
Πώς θα συνθέτατε το 4-βρωμο-2-νιτροτολουολιο;



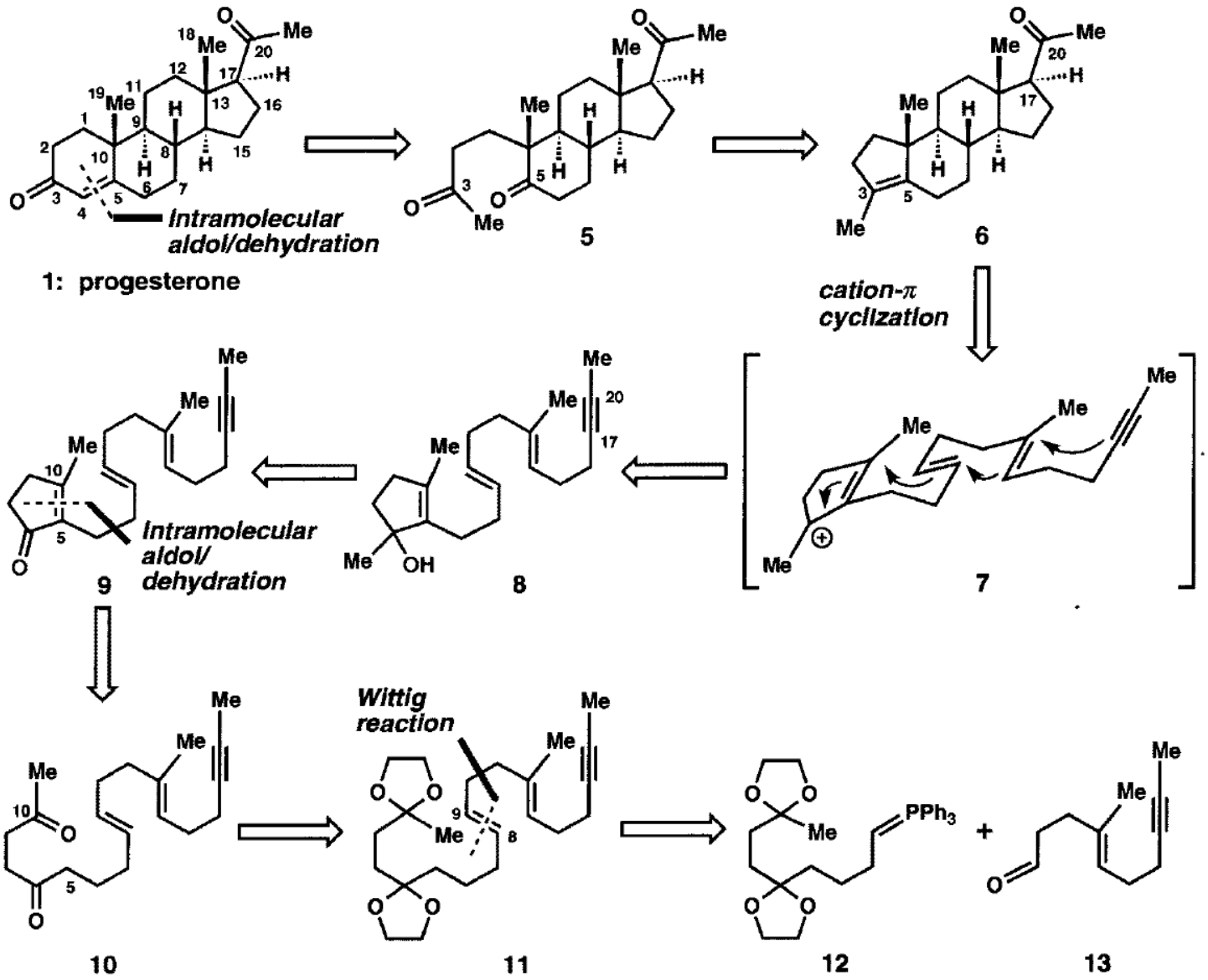


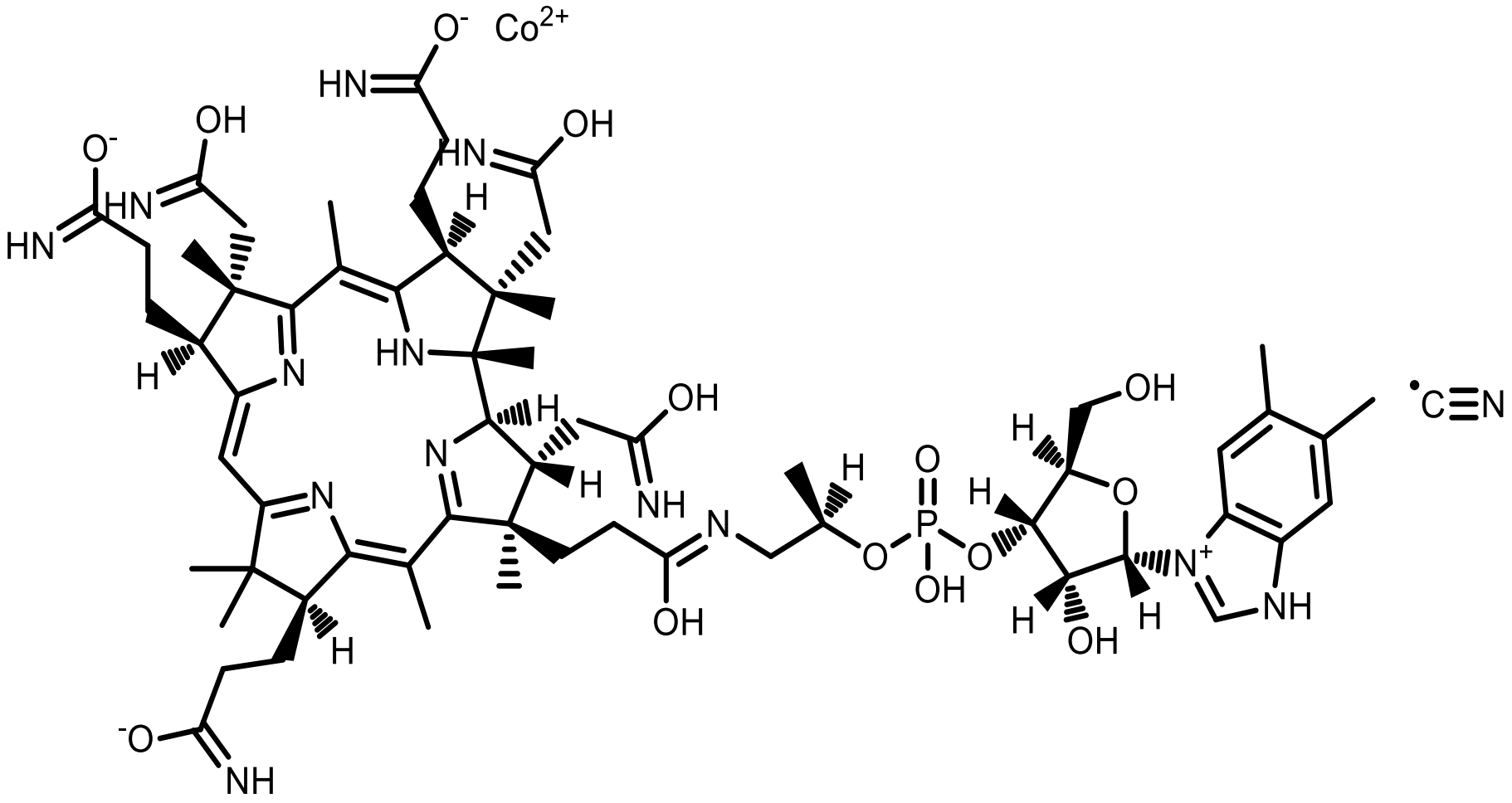


Ρετροσύνθεση



Ρετροσύνθεση





1960-1972, 91 postdoc, 12 PhD,
19 έθνη,
72 στάδια (7 μέρη)

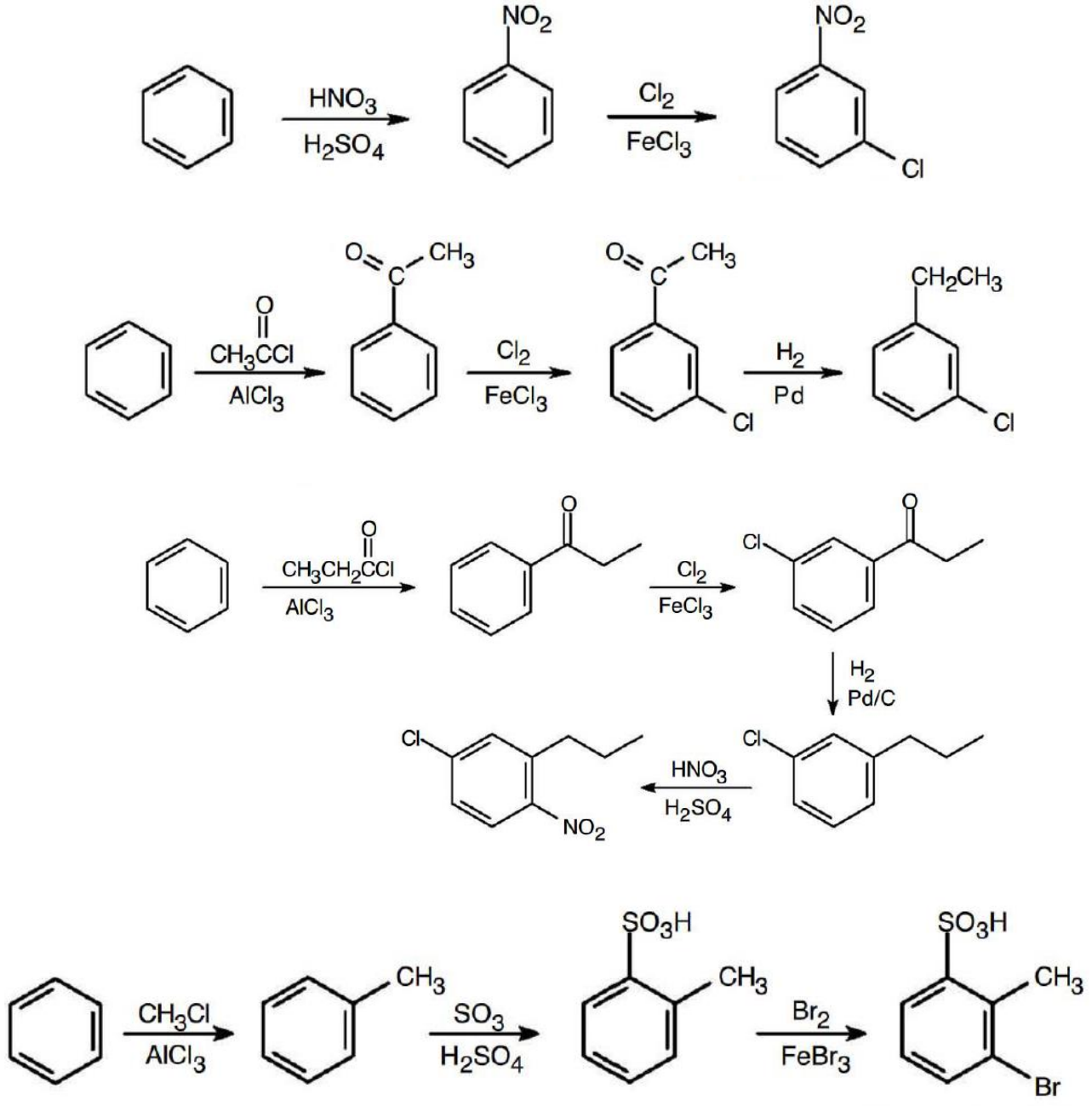
16-22 Προτείνετε τρόπους σύνθεσης των παρακάτω ενώσεων από το βενζόλιο

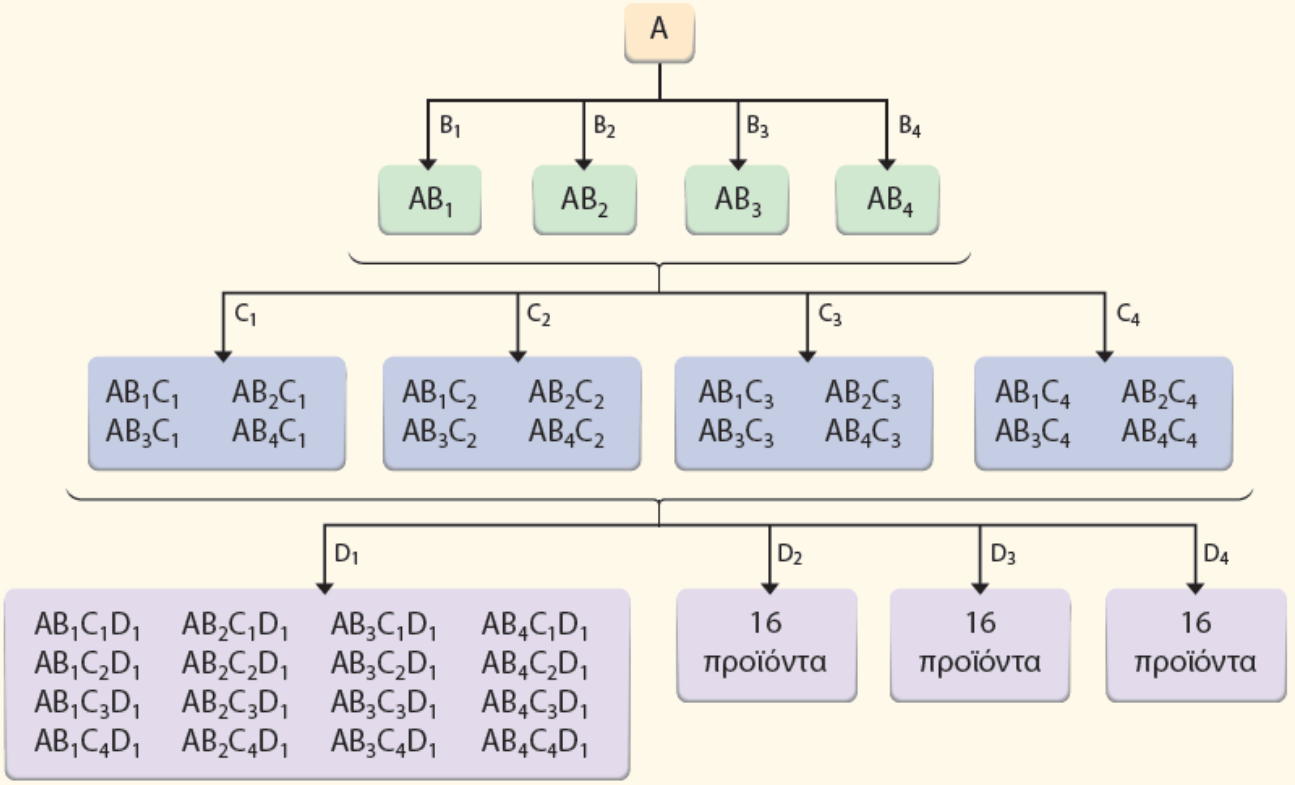
(α) m-Χλωρονιτροβενζόλιο

(β) *m*-Χλωροαιθυλοβενζόλιο

(γ) 4-Χλωρο-1-νιτρο-2-προπυλοβενζόλιο

(δ) 3-Βρωμο-2-μεθυλοβενζολοσουλφονικό οξύ

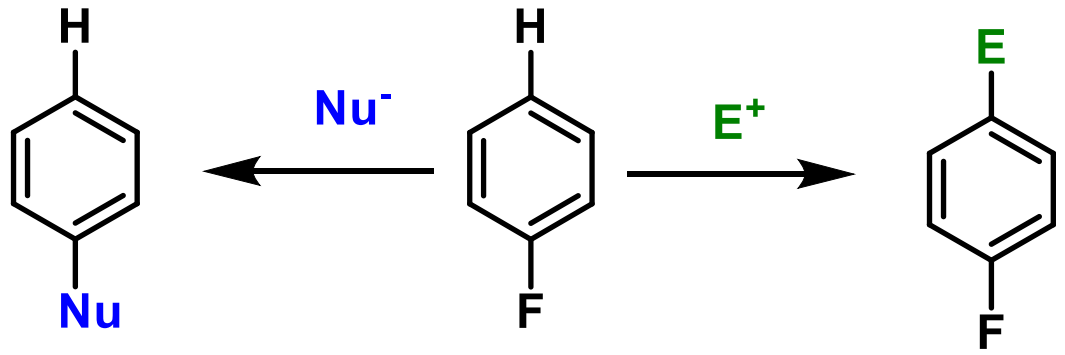

NO2
HNO3
H2SO4
Cl2
FeCl3
NO2
Cl
O
CH3
CH3CCl
AlCl3
Cl2
FeCl3
H2
Pd
CH2CH3
CH3CH2CCl
H2
Pd/C
HNO3
H2SO4
NO2
CH3Cl
AlCl3
SO3
H2SO4
SO3H
Br2
FeBr3
Br

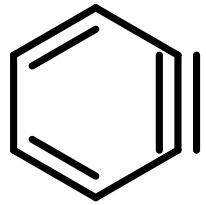


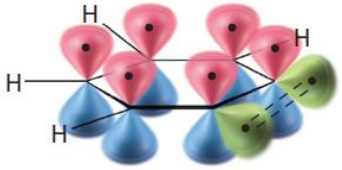
ΕΙΚΟΝΑ 16-21 Τα αποτελέσματα της διαιρούμενης συνθετικής μεθόδου. Χρησιμοποιώντας 4 διαφορετικές οργανικές ενώσεις σε κάθε βήμα, μπορούν να παρασκευαστούν 64 ενώσεις μετά από 3 βήματα, και περισσότερες από ένα εκατομμύριο ενώσεις μετά από 10 βήματα.

ΚΕΦ.16. ΧΗΜΕΙΑ ΤΟΥ ΒΕΝΖΟΛΙΟΥ: ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΟΦΙΛΗ ΑΡΩΜΑΤΙΚΗ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

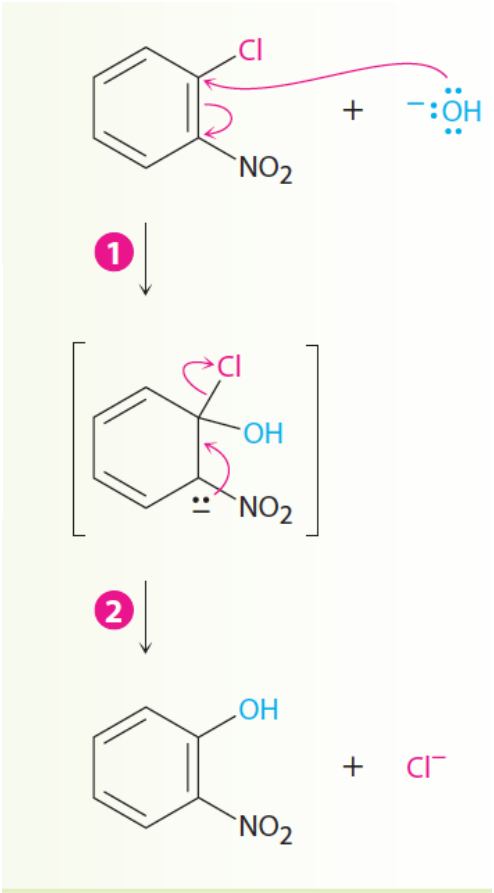
επανάληψη

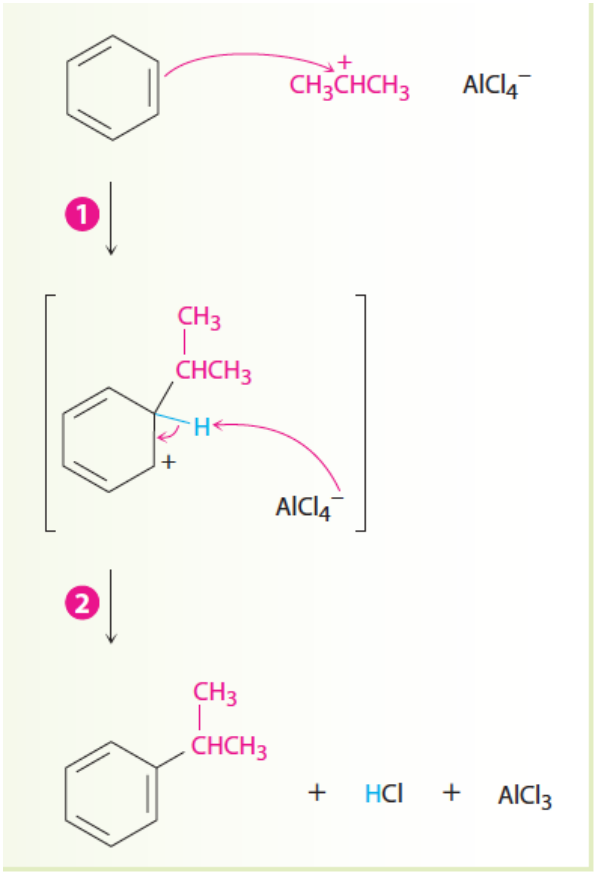




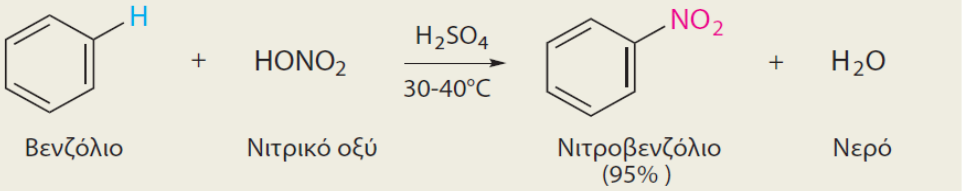
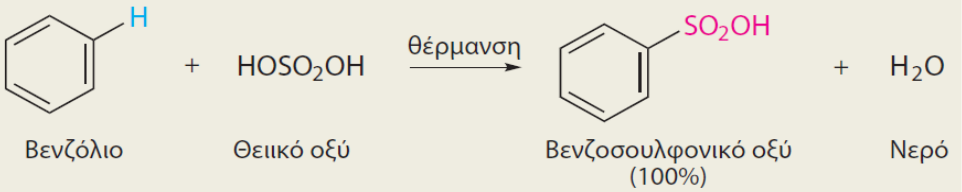
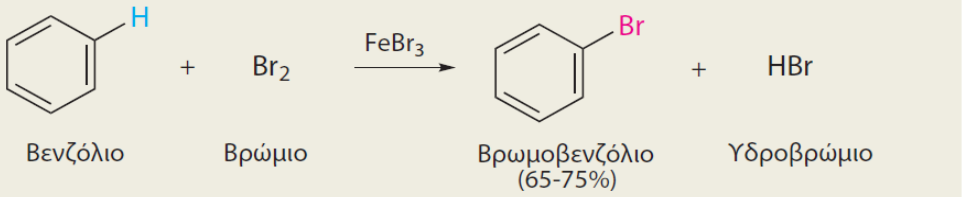
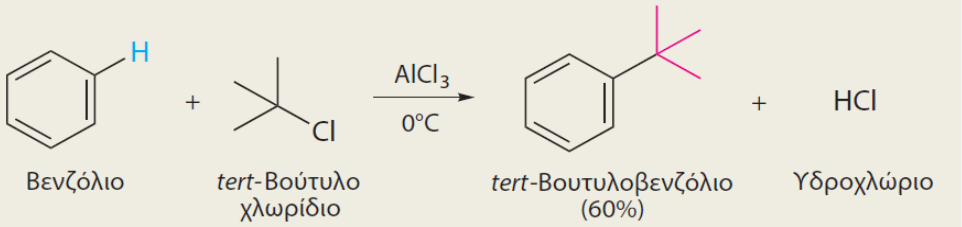
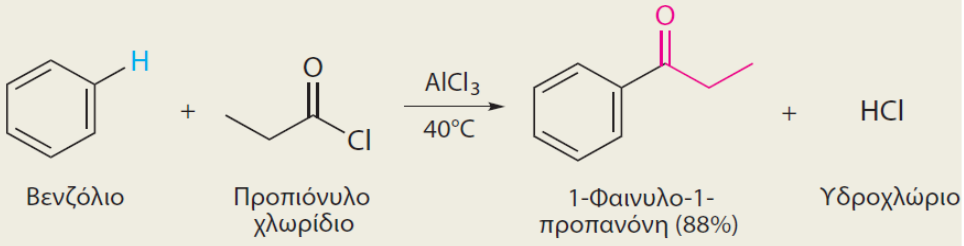


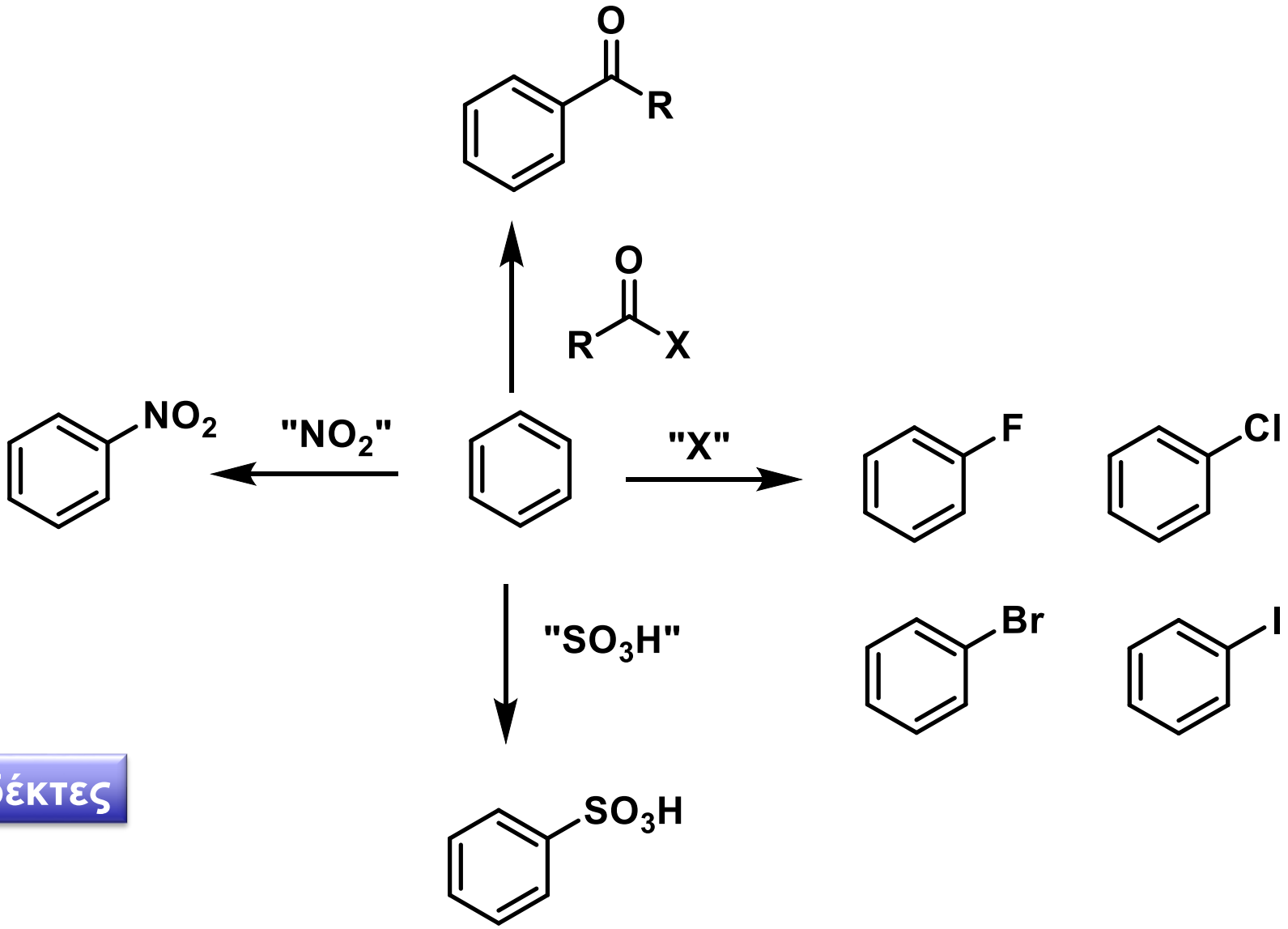
Πλευρική άποψη



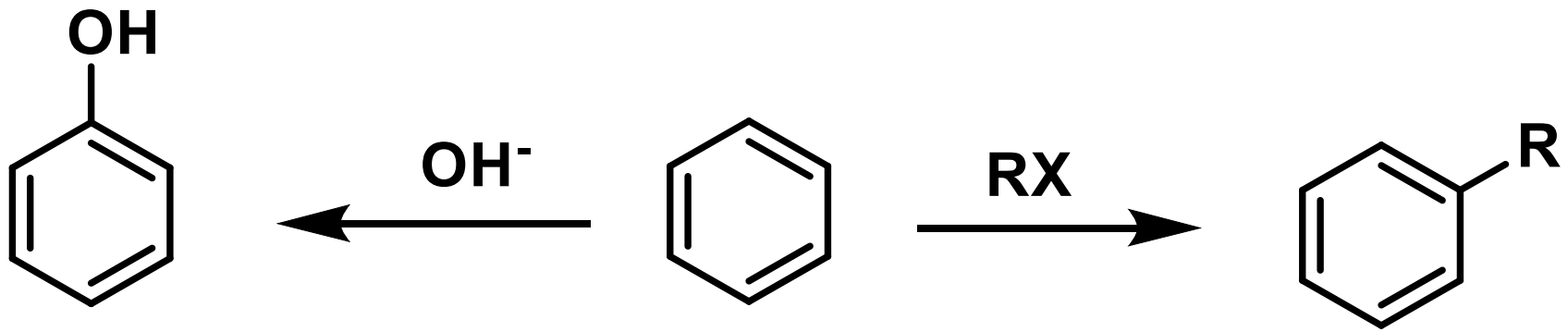


ΠΙΝΑΚΑΣ 13.1 Αντιπροσωπευτικές αντιδράσεις ηλεκτρονιόφιλης αρωματικής υποκατάστασης του βενζολίου

Είδος αντίδρασης και σχόλια	Χημική εξίσωση
1. Νίτρωση Η θέρμανση του βενζολίου σε μείγμα νιτρικού και θειικού οξέος οδηγεί στη σύνθεση του νιτροβενζολίου. Μια νίτρο ομάδα (—NO_2) αντικαθιστά ένα από τα υδρογόνα του δακτυλίου.	
2. Σουλφονίωση Η κατεργασία του βενζολίου με θερμό πυκνό θειικό οξύ οδηγεί στη σύνθεση του βενζοσουλφονικού οξέος. Μια σουλφονική ομάδα (-SO_2OH) αντικαθιστά ένα από τα υδρογόνα του δακτυλίου.	
3. Αλογόνωση Το βρώμιο αντιδρά με το βενζόλιο, παρουσία βρωμιούχου σιδήρου(III) ως καταλύτη, σχηματίζοντας βρωμοβενζόλιο. Το χλώριο δρα με τον ίδιο τρόπο παρουσία χλωριούχου σιδήρου(III) οδηγώντας στο χλωροβενζόλιο.	
4. Αλκυλίωση Friedel-Crafts Τα αλκυλαλογονίδια αντιδρούν με το βενζόλιο, παρουσία χλωριούχου αργιλίου, σχηματίζοντας τα αντίστοιχα αλκυλοβενζολικά παράγωγα.	
5. Ακυλίωση Friedel-Crafts Μια ανάλογη αντίδραση πραγματοποιείται ανάμεσα στα ακυλαλογονίδια και το βενζόλιο παρουσία χλωριούχου αργιλίου και προκύπτουν άρυλο κετόνες.	

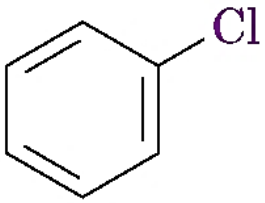
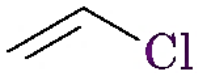


δέκτες

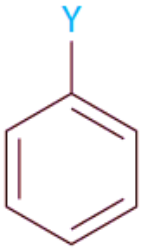


δότες

✓ Friedel-Crafts – περιορισμοί

Αρυλαλογονίδιο   Βινυλαλογονίδιο

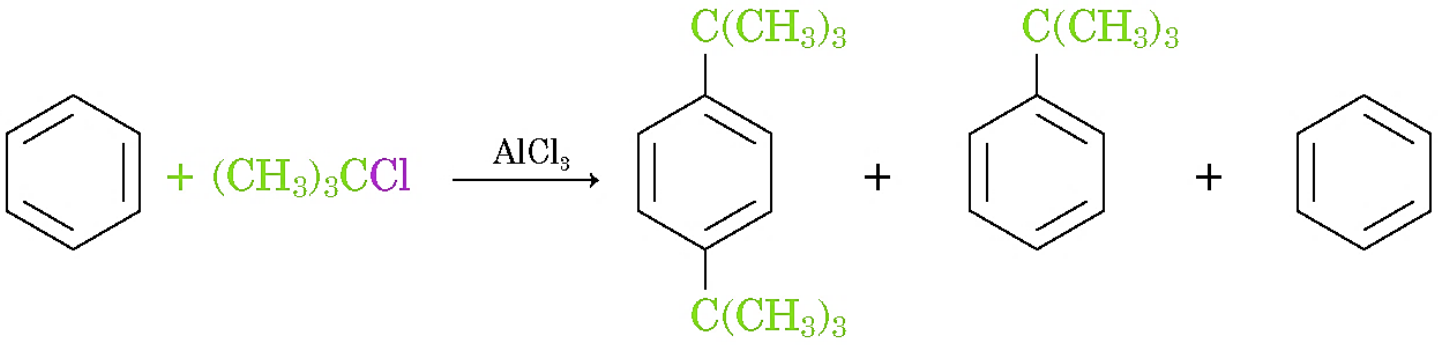
ΔΕΝ αντιδρούν



+ R—X $\xrightarrow{AlCl_3}$ ***ΔΕΝ αντιδρούν***

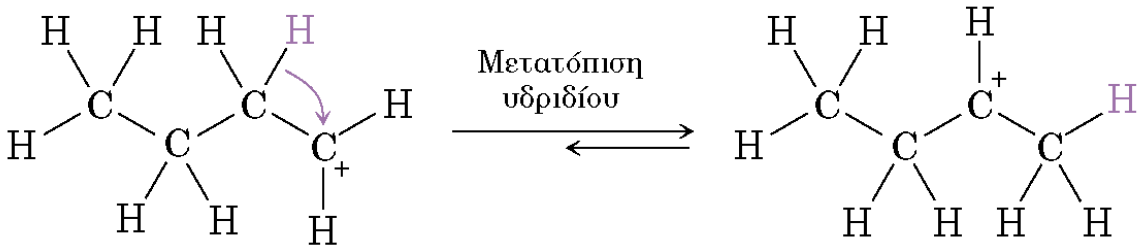
όπου Y = $-\overset{+}{N}R_3$, $-NO_2$, $-CN$, $-SO_3H$, $-CHO$, $-COCH_3$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$

($-NH_2$, $-NHR$, $-NR_2$)



Κύριο προϊόν

Δευτερεύον προϊόν



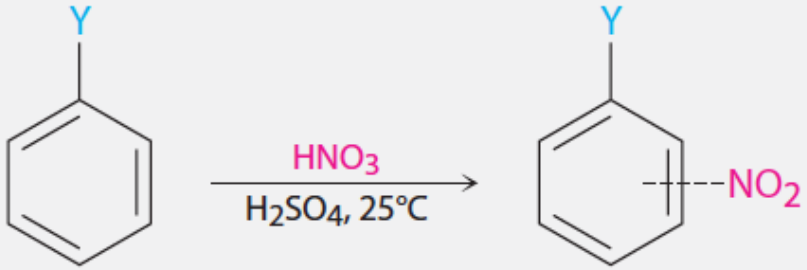
Πρωτοταγές βούτυλο καρβοκατιόν

Δευτεροταγές βούτυλο καρβοκατιόν

ΠΙΝΑΚΑΣ 16-2 Επίδραση των υποκαταστατών στην ηλεκτρονιόφιλη αρωματική υποκατάσταση

Υποκαταστάτης	Δραστικότητα	Προσανατολισμός	Επαγωγικό φαινόμενο	Φαινόμενο συντονισμού
$-CH_3$	Ενεργοποίηση	Ortho, para	Ασθενής δότης ηλεκτρονίων	—
$-OH$, $-NH_2$	Ενεργοποίηση	Ortho, para	Ασθενής δέκτης ηλεκτρονίων	Ισχυρός δότης ηλεκτρονίων
$-F$, $-Cl$ $-Br$, $-I$	Απενεργοποίηση	Ortho, para	Ισχυρός δέκτης ηλεκτρονίων	Ασθενής δότης ηλεκτρονίων
$-NO_2$, $-CN$ $-COH$, $-CO_2R$ $-COR$, $-CO_2H$	Απενεργοποίηση	Meta	Ισχυρός δέκτης ηλεκτρονίων	Ισχυρός δέκτης ηλεκτρονίων

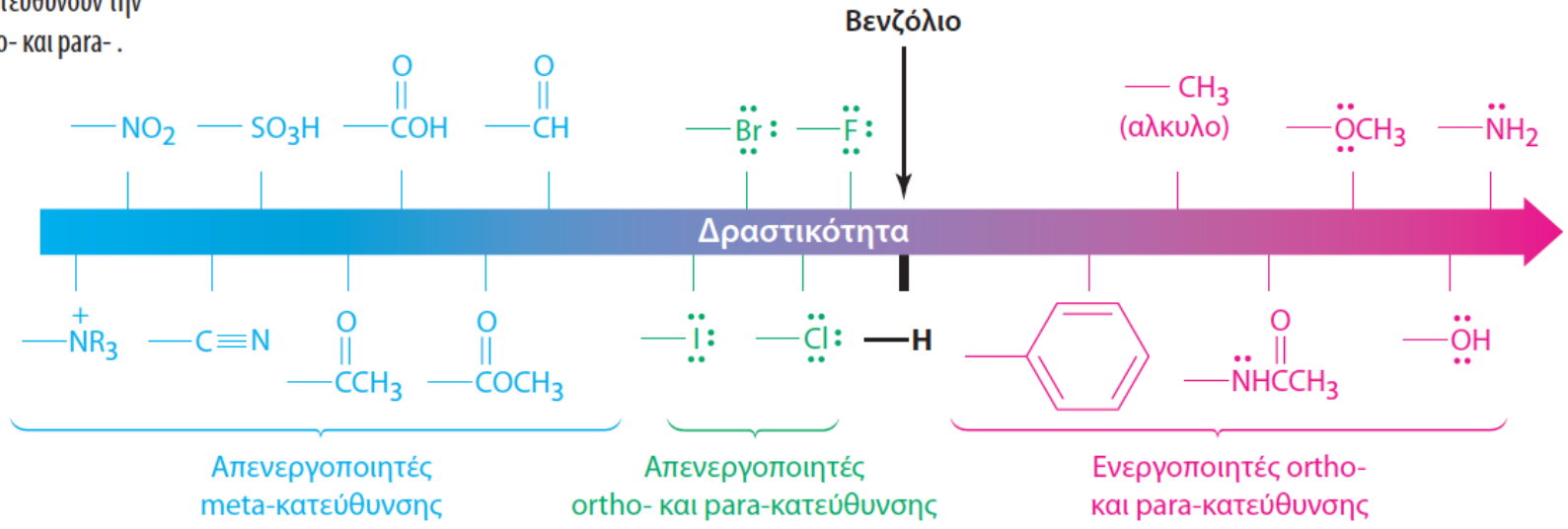
ΠΙΝΑΚΑΣ 16-1 Προσανατολισμός της νίτρωσης σε υποκατεστημένα βενζόλια



	Προϊόν (%)		
	Ortho	Meta	Para
Απενεργοποιητές meta-κατεύθυνσης			
$-\overset{+}{N}(CH_3)_3$	2	87	11
$-NO_2$	7	91	2
$-CO_2H$	22	76	2
$-CN$	17	81	2
$-CO_2CH_3$	28	66	6
$-COCH_3$	26	72	2
$-CHO$	19	72	9

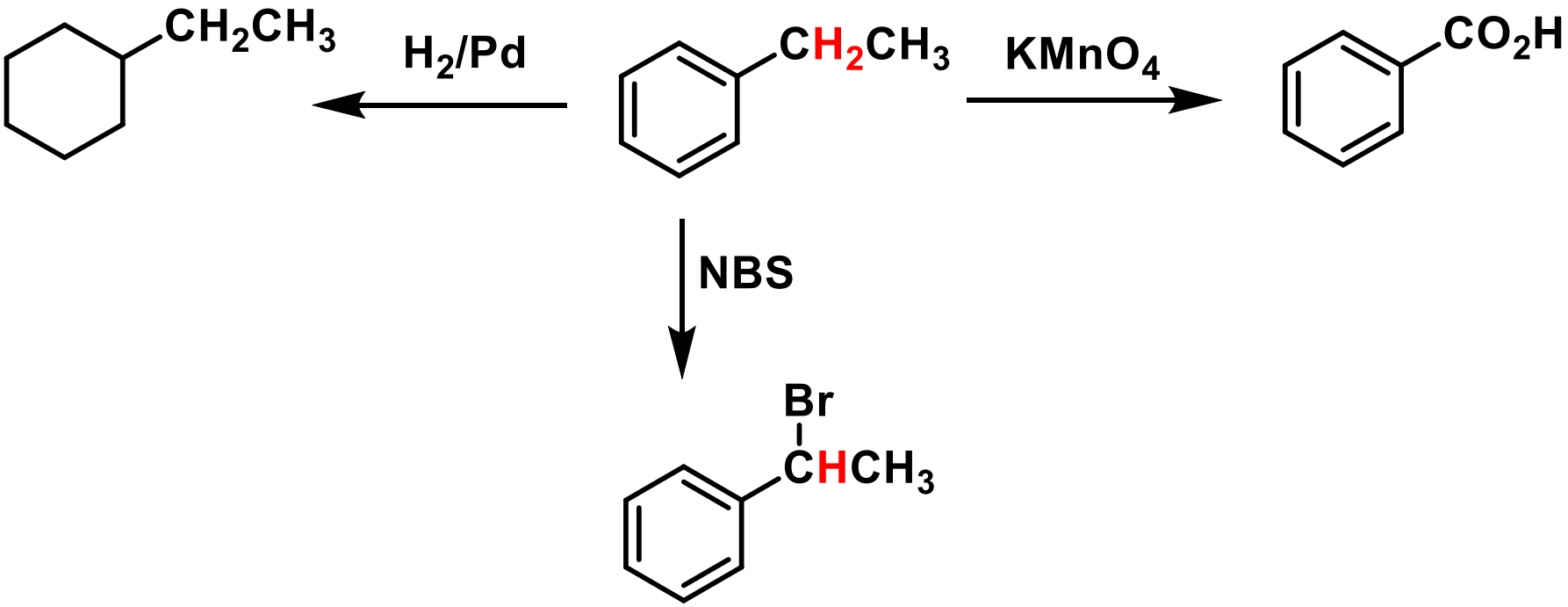
	Προϊόν (%)		
	Ortho	Meta	Para
Απενεργοποιητές ortho- και para-κατεύθυνσης			
$-F$	13	1	86
$-Cl$	35	1	64
$-Br$	43	1	56
$-I$	45	1	54
Ενεργοποιητές ortho- και para-κατεύθυνσης			
–CH3	63	3	34
$-OH$	50	0	50
$-NHCOCH_3$	19	2	79

ΕΙΚΟΝΑ 16-11 Ταξινόμηση της επίδρασης των υποκαταστατών στην ηλεκτρονιόφιλη αρωματική υποκατάσταση. Όλες οι ομάδες που είναι ενεργοποιητές ortho- και para-κατεύθυνσης, και όλες οι ομάδες που είναι απενεργοποιητές, εκτός από τα αλογόνα, είναι meta-κατευθυντήριες. Τα αλογόνα αποτελούν ιδιαίτερη περίπτωση, καθώς, αν και είναι απενεργοποιητές, κατευθύνουν την υποκατάσταση σε θέσεις ortho- και para- .

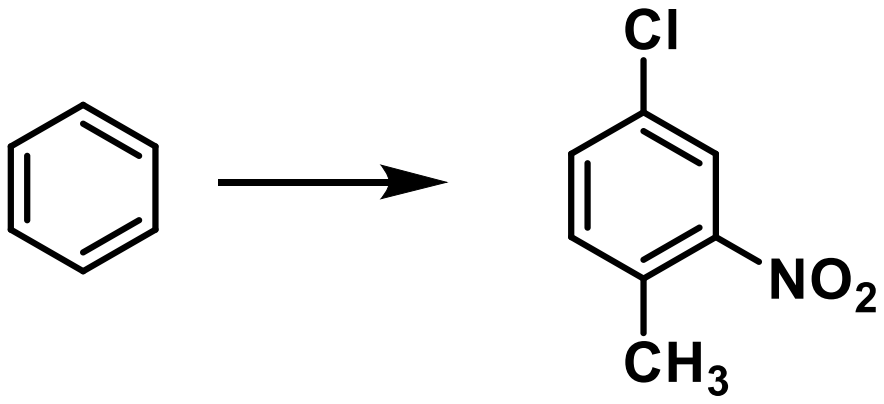


Επίδραση στην ταχύτητα	Υποκαταστάτης		Τοποεκλεκτικότητα
Πολύ ισχυρός ενεργοποιητής	$-\ddot{N}H_2$	(αμινομάδα)	Όρθο, πάρα κατευθυντήριος
	$-\ddot{N}HR$	(αλκυλοαμινομάδα)	
	$-\ddot{N}R_2$	(διαλκυλοαμινομάδα)	
	$-\ddot{O}H$	(υδροξυλομάδα)	
Ισχυρός ενεργοποιητής	$-\ddot{N}H\overset{\overset{O}{\|\|}}{C}R$	(ακυλοαμινομάδα)	Όρθο, πάρα κατευθυντήριος
	$-\ddot{O}R$	(αλκοξυομάδα)	
	$-\ddot{O}\overset{\overset{O}{\|\|}}{C}R$	(ακυλοξυομάδα)	
Ενεργοποιητής	$-R$	(αλκυλομάδα)	Όρθο, πάρα κατευθυντήριος
	$-Ar$	(αρυλομάδα)	
	$-CH=CR_2$	(αλκενομάδα)	
Πρότυπο σύγκρισης	$-H$	(υδρογόνο)	
Απενεργοποιητής	$-X$	(αλογόνο)	Όρθο, πάρα κατευθυντήριος
	(X = F, Cl, Br, I)		
	$-CH_2X$	(αλογονομεθυλομάδα)	
Ισχυρός απενεργοποιητής	$-\overset{\overset{O}{\|\|}}{C}H$	(φορμυλομάδα)	Μέτα κατευθυντήριος
	$-\overset{\overset{O}{\|\|}}{C}R$	(ακυλομάδα)	
	$-\overset{\overset{O}{\|\|}}{C}OH$	(καρβοξυλομάδα)	
	$-\overset{\overset{O}{\|\|}}{C}OR$	(εστερομάδα)	
	$-\overset{\overset{O}{\|\|}}{C}Cl$	(ακυλοχλωρίδιο)	
	$-C\equiv N$	(κύανο ομάδα)	
	$-SO_2OH$	(σουλφονομάδα)	
Πολύ ισχυρός απενεργοποιητής	$-CF_3$	(τριφθορομεθυλομάδα)	Μέτα κατευθυντήριος
	$-CF_3$	(νίτρο ομάδα)	

Συνθετικές «συμβουλές» (I)



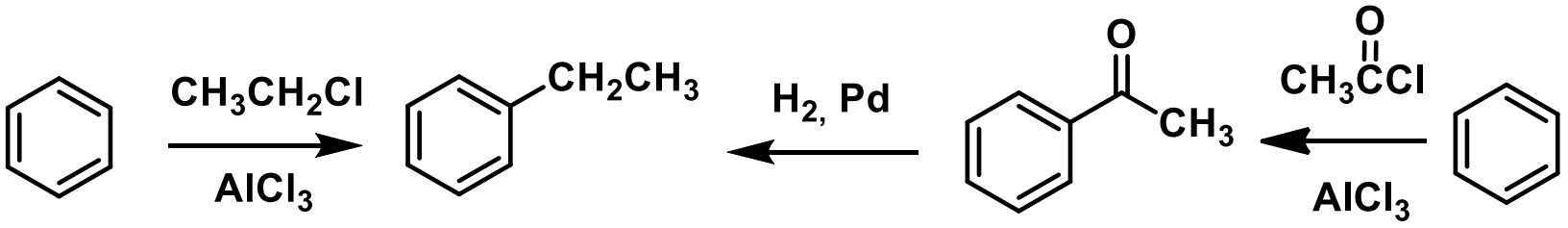
Συνθετικές «συμβουλές» (II)



Θυμηθείτε:

- Η νίτρωση απενεργοποιεί τον δακτύλιο και ο δεύτερος υποκαταστάτης δεν μπαίνει εύκολα
- Προτιμάμε να κάνουμε νίτρωση στο τέλος

Συνθετικές «συμβουλές» (III)



δότης

δέκτης

2ος υποκαταστάτης

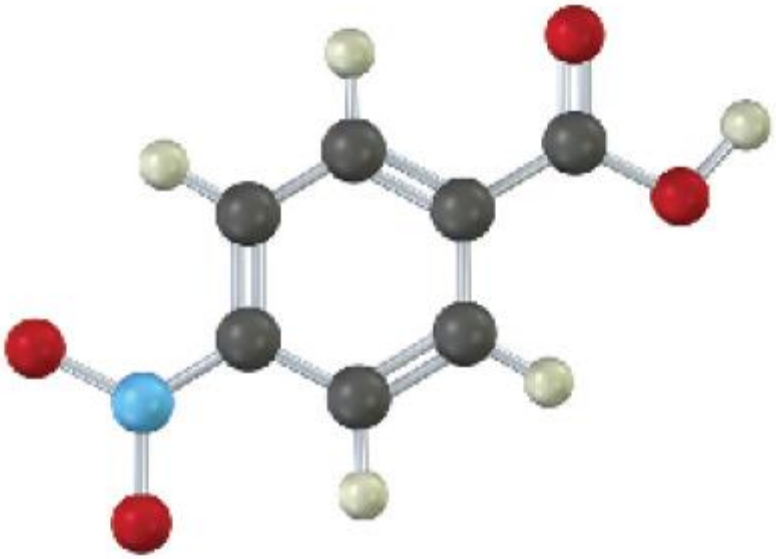
πάει σε ortho & para-θέση

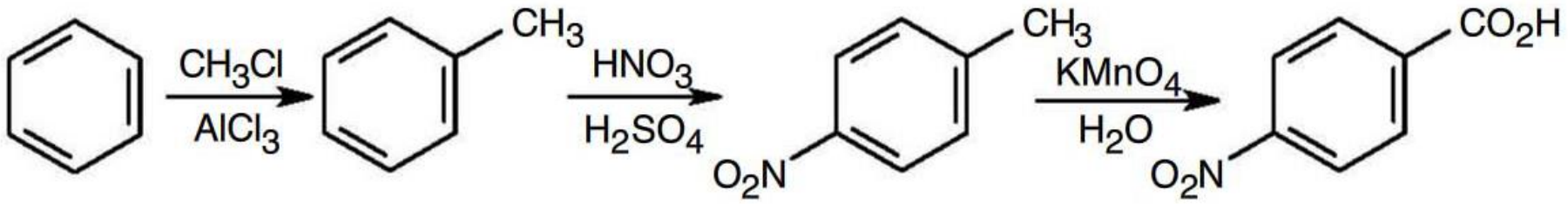
2ος υποκαταστάτης

πάει σε meta-θέση

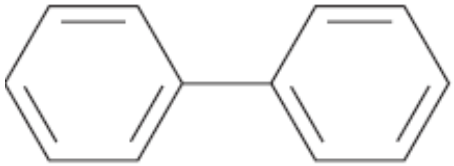
ΕΞΑΣΚΗΣΗ

16-26* Πώς θα συνθέσετε την ακόλουθη ένωση ξεκινώντας από βενζόλιο; (Απαιτούνται περισσότερα από ένα στάδια).



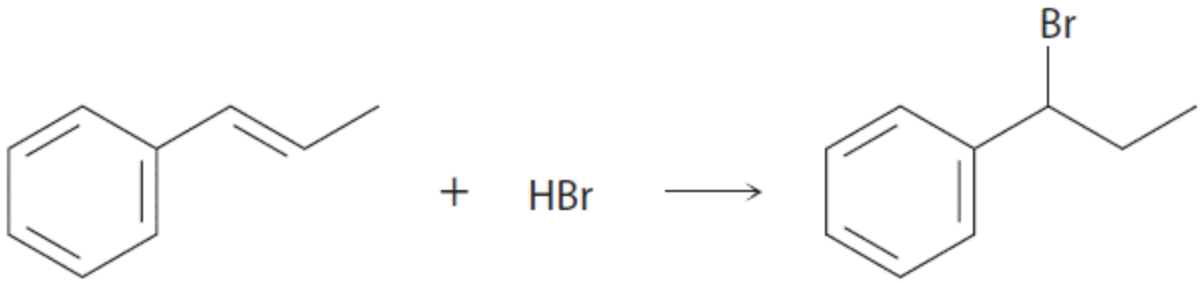


16-34 Χρησιμοποιώντας δομές συντονισμού για τα ενδιάμεσα, εξηγήστε γιατί η βρωμίωση του διφαινυλίου πραγματοποιείται σε θέσεις ortho και para και όχι σε θέση meta

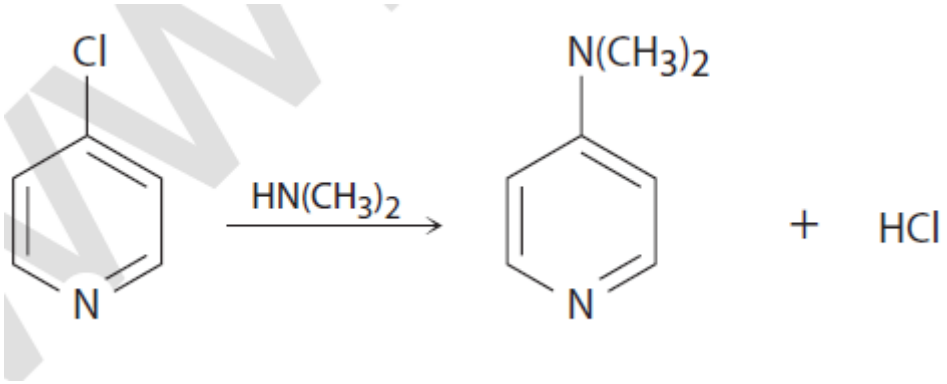


Διφαινύλιο

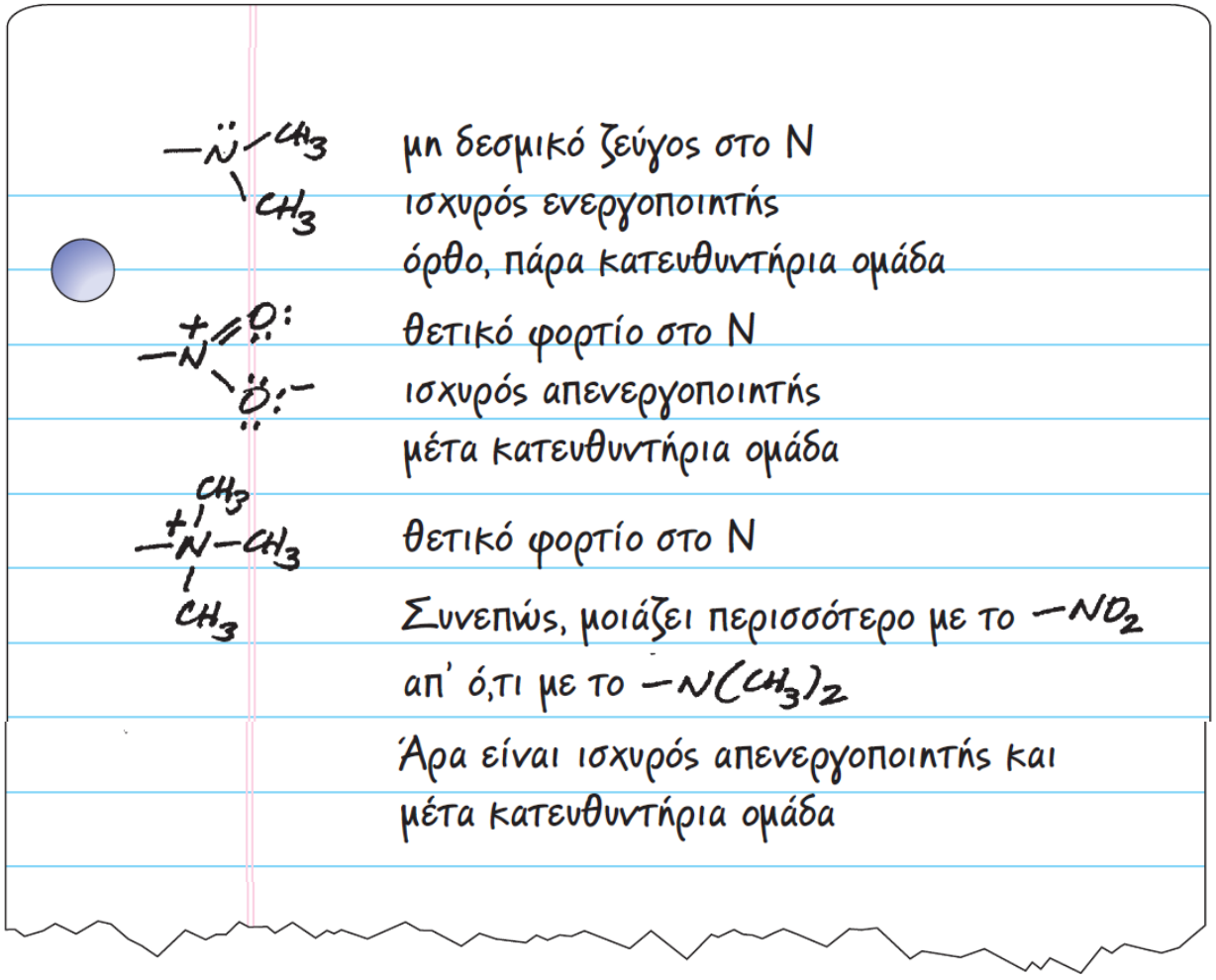
16-36 Κατά την προσθήκη HBr στο 1-φαινυλοπροπένιο σχηματίζεται αποκλειστικά το (1-βρωμοπροπυλο)βενζόλιο. Προτείνετε έναν μηχανισμό για την αντίδραση αυτή και εξηγήστε γιατί δεν σχηματίζεται το άλλο τοποϊσομερές.



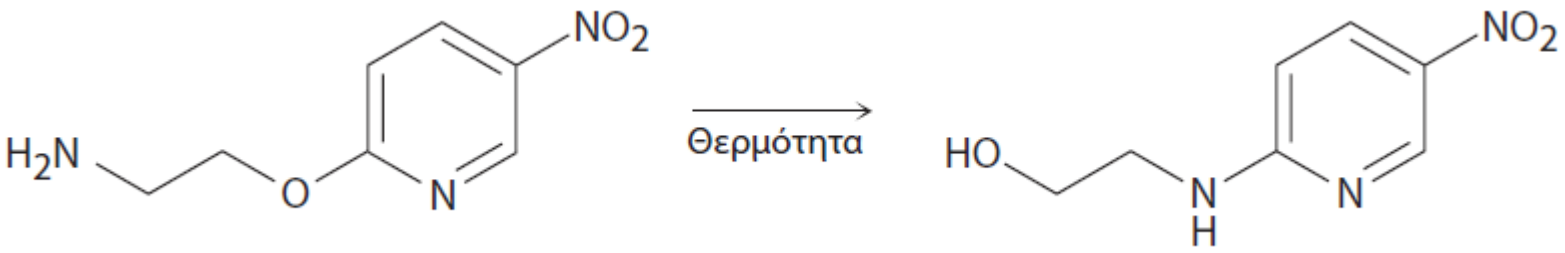
16-39* Η 4-χλωροπυριδίνη αντιδρά με τη διμεθυλαμίνη και σχηματίζεται 4-διμεθυλαμινοπυριδίνη. Προτείνετε τον μηχανισμό της αντίδρασης.



Ο υποκαταστάτης $-\overset{+}{N}(CH_3)_3$ αναμένεται να προσομοιάζει περισσότερο το $-N(CH_3)_2$ ή $-NO_2$ όσον αφορά την επίδρασή του στην ταχύτητα και την τοποεκλεκτικότητα της ηλεκτρονιόφιλης αρωματικής υποκατάστασης; Για ποιον λόγο;

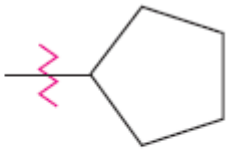


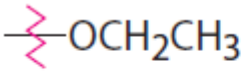
16-44 Προτείνετε τον μηχανισμό της ακόλουθης αναδιάταξης Smiles

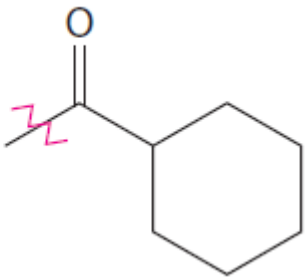


16-46* Προσδιορίστε κάθε μία από τις ακόλουθες ομάδες ως ενεργοποιητές ή απενεργοποιητές και ως *o*,*p*-κατευθυντήριες ή *m*-κατευθυντήριες

(α)

(β) 

(γ) 

(δ) 

16-47* Προβλέψτε το(α) κύριο(α) προϊόν(τα) της νίτρωσης των παρακάτω ενώσεων. Ποιες αντιδρούν ταχύτερα και ποιες βραδύτερα από το βενζόλιο;

(α) Βρωμοβενζόλιο (β) Βενζονιτρίλιο

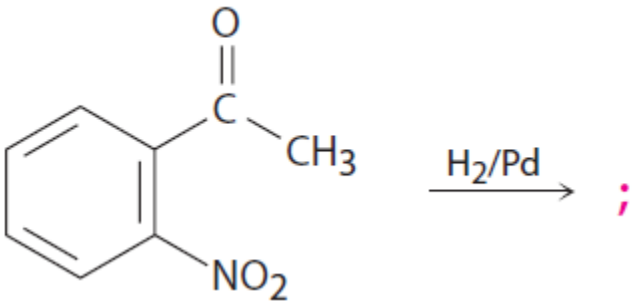
(γ) Βενζοϊκό οξύ (δ) Νιτροβενζόλιο

(ε) Βενζολοσουλφονικό οξύ (στ) Μεθοξυβενζόλιο

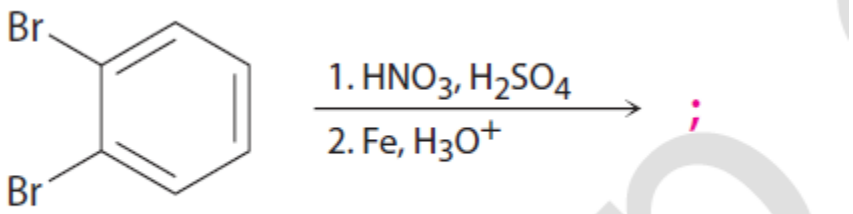
16-50 Ονοματίστε και σχεδιάστε το(α) κύριο(α) προϊόν(τα) της ηλεκτρονιόφιλης χλωρίωσης των παρακάτω ενώσεων:

(α) *m*-Νιτροφαινόλη **(β)** *o*-Ξυλόλιο **(γ)** *p*-Νιτροβενζοϊκό οξύ **(δ)** *p*-Βρωμοβενζολοσουλφονικό οξύ

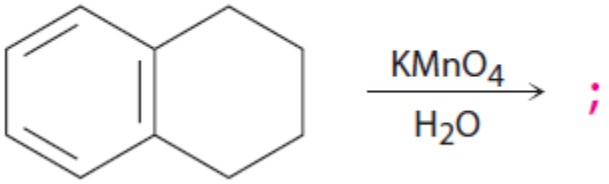
16-53* Ποια προϊόντα θα αναμένατε να σχηματιστούν στις ακόλουθες αντιδράσεις;

(α) 

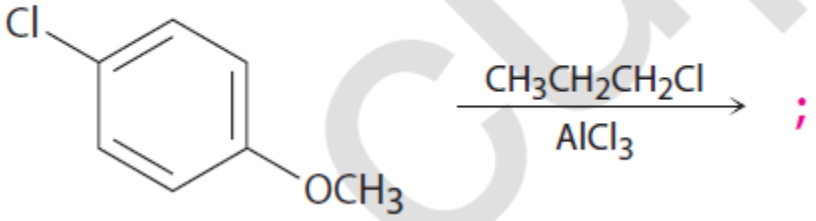
;

(β) 

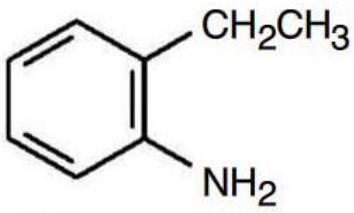
;

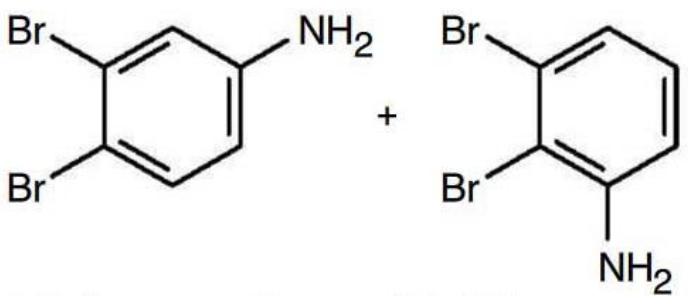
(γ) 

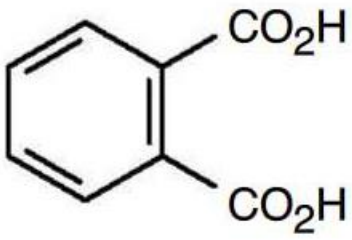
;

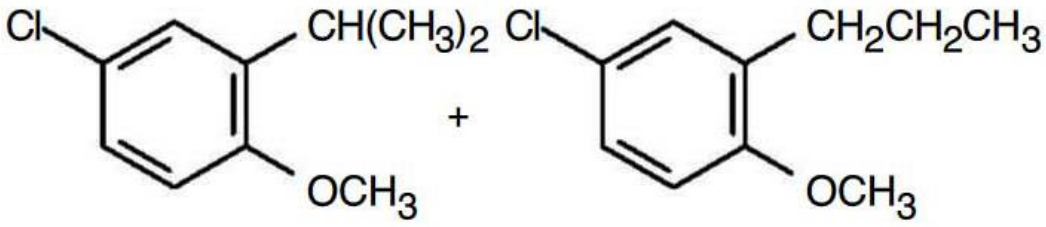
(δ) 

;

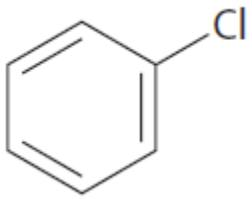

CH2CH3
NH2

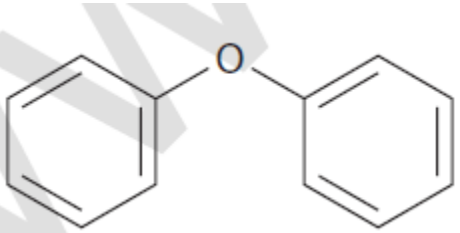

Br
NH2
Br
+
Br
Br
NH2

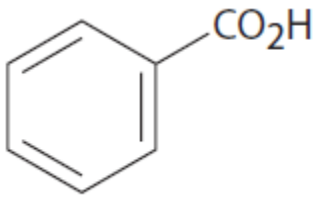

CO2H
CO2H

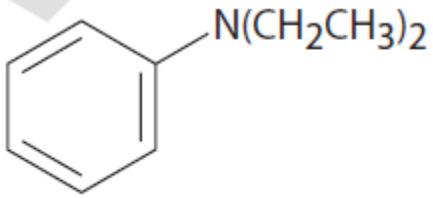

Cl
CH(CH3)2
OCH3
+
Cl
CH2CH2CH3
OCH3

16-54 Προσδιορίστε το(α) κύριο(α) προϊόν(τα) των παρακάτω αντιδράσεων:

(α)  $\xrightarrow[AlCl_3]{CH_3CH_2Cl}$;

(β)  $\xrightarrow[AlCl_3]{CH_3CH_2COCl}$;

(γ)  $\xrightarrow[H_2SO_4]{HNO_3}$;

(δ)  $\xrightarrow[H_2SO_4]{SO_3}$;

www

16-55 Πώς θα παρασκευάσετε τις παρακάτω ενώσεις, ξεκινώντας από βενζόλιο ή φαινόλη; Θεωρήστε ως δεδομένο ότι τα ισομερή ortho και para προϊόντα υποκατάστασης μπορούν να διαχωριστούν.

(α) *o*-Βρωμοβενζοϊκό οξύ **(β)** *p*-Μεθοξυτολουόλιο **(γ)** 2,4,6-Τρινιτροβενζοϊκό οξύ **(δ)** *m*-Βρωμοανιλίνη

16-56 Ξεκινώντας από το βενζόλιο ως μοναδική αρωματική ένωση, πώς θα παρασκευάσετε τις ακόλουθες ενώσεις; Θεωρήστε ως δεδομένο ότι, εάν είναι απαραίτητο, μπορείτε να διαχωρίσετε τα *ortho* και *para*- ισομερή.

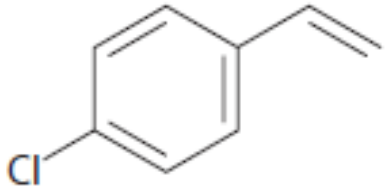
(α) *p*-Χλωροακετοφαινόνη

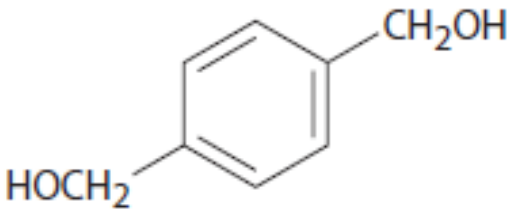
(β) *m*-Βρωμονιτροβενζόλιο

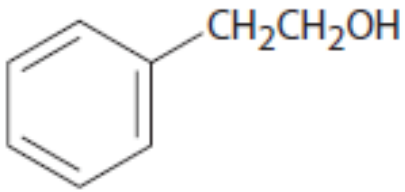
(γ) *o*-Βρωμοβενζολοσουλφονικό οξύ

(δ) *m*-Χλωροβενζολοσουλφονικό οξύ

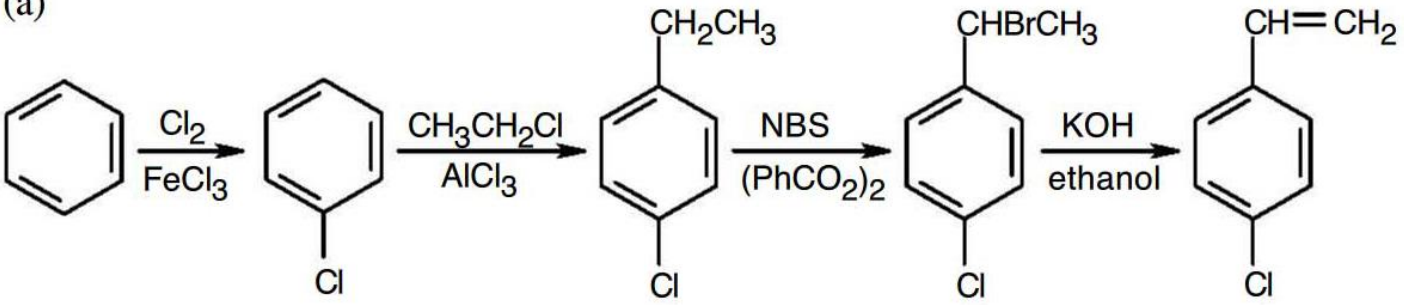
16-64* Πώς θα παρασκευάσετε τις ακόλουθες ενώσεις, ξεκινώντας από βενζόλιο;

(α) 

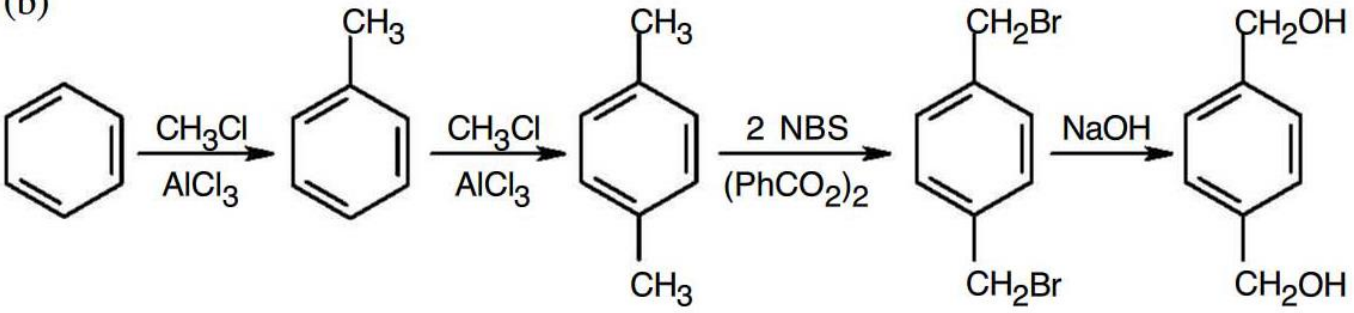
(β) 

(γ) 

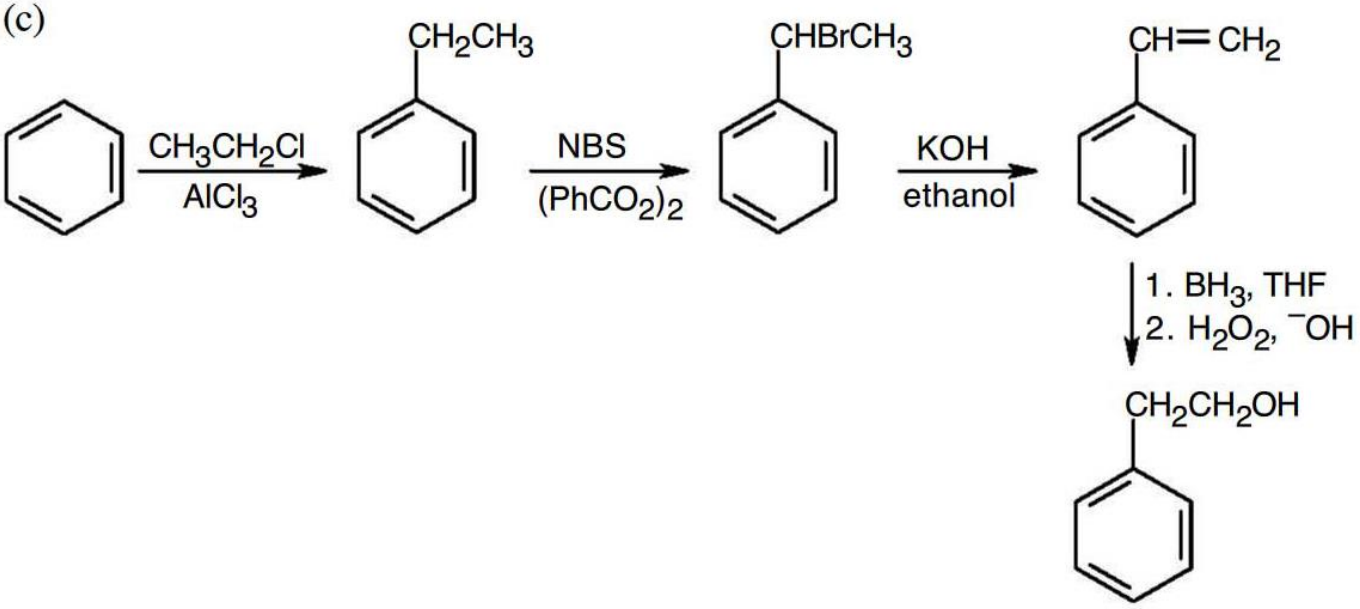
(a)


Cl2
FeCl3
Cl
CH3CH2Cl
AlCl3
CH2CH3
Cl
NBS
(PhCO2)2
CHBrCH3
Cl
KOH
ethanol
CH=CH2
Cl

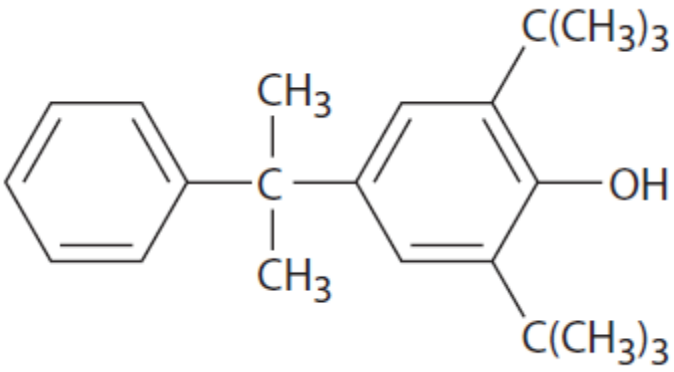
(b)


CH3Cl
AlCl3
CH3
CH3Cl
AlCl3
CH3
CH3
2 NBS
(PhCO2)2
CH2Br
CH2Br
NaOH
CH2OH
CH2OH

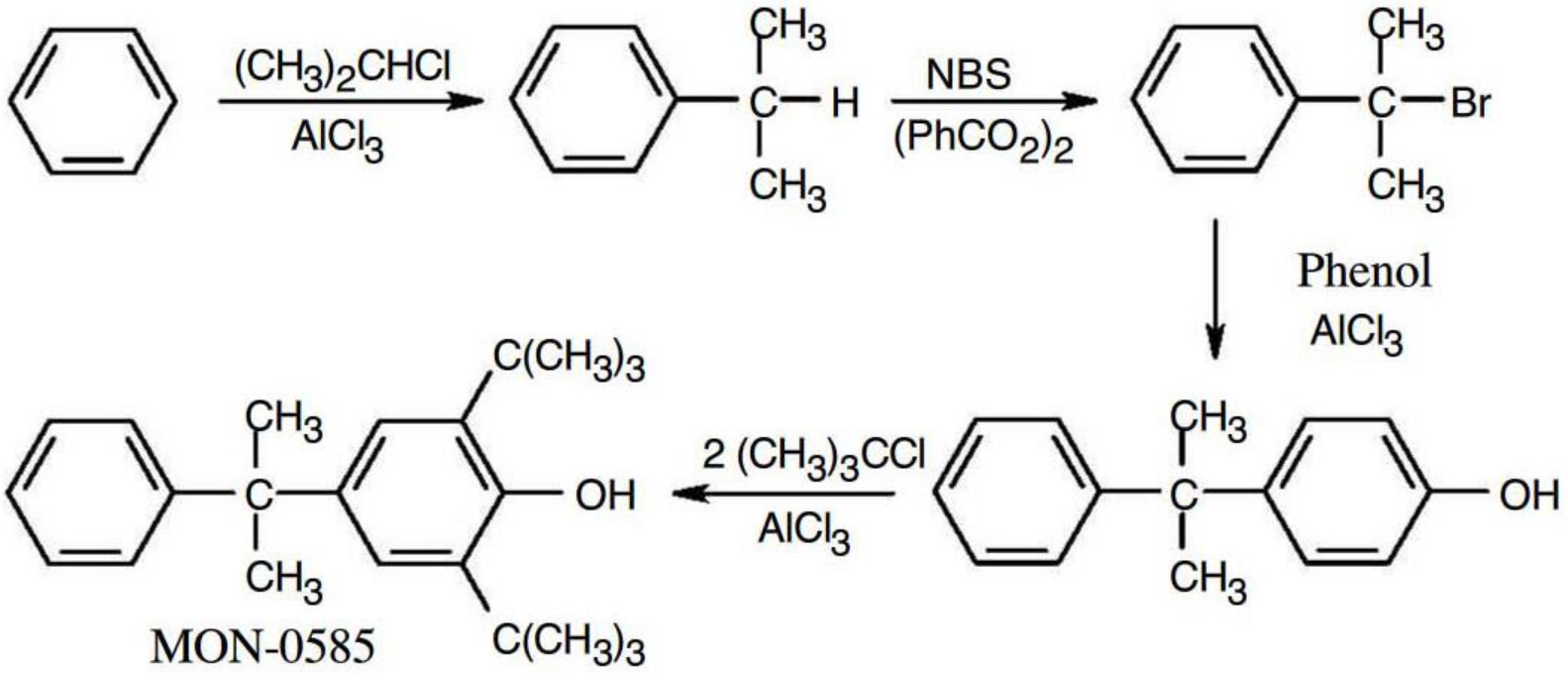
(c)


CH3CH2Cl
AlCl3
CH2CH3
NBS
(PhCO2)2
CHBrCH3
KOH
ethanol
CH=CH2
1. BH3, THF
2. H2O2, ⁻OH
CH2CH2OH

16-65* Η ένωση MON-0585 είναι ένα μη τοξικό βιοαποικοδομήσιμο εντομοκτόνο, που παρουσιάζει μεγάλη εκλεκτικότητα στις προνύμφες των κουνουπιών. Παρα σκευάστε το MON-0585, χρησιμοποιώντας ως μοναδική αρωματική ένωση βενζόλιο ή φαινόλη.



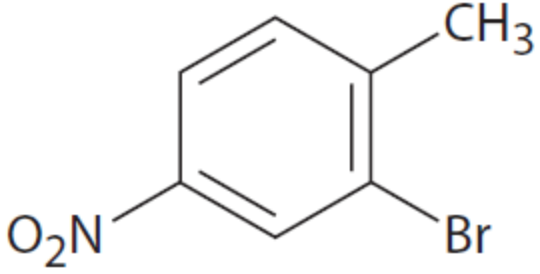
MON-0585


(CH3)2CHCl
AlCl3
CH3
C
H
CH3
NBS
(PhCO2)2
CH3
C
Br
CH3
Phenol
AlCl3
CH3
C
OH
CH3
2 (CH3)3CCl
AlCl3
C(CH3)3
CH3
C
OH
CH3
C(CH3)3

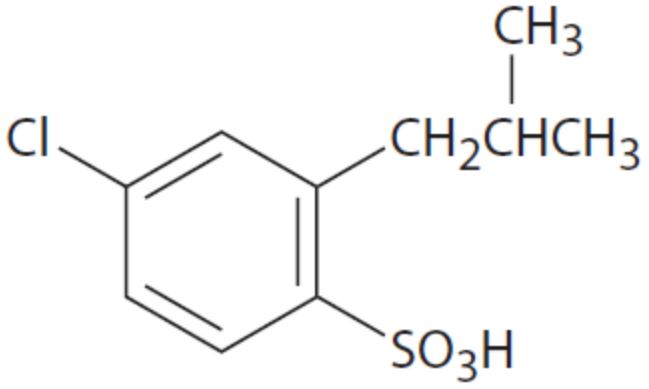
MON-0585

16-71 Πώς θα παρασκευάσετε τις παρακάτω ενώσεις από βενζόλιο; Θεωρήστε ως δεδομένο ότι τα ortho και para ισομερή μπορούν να διαχωριστούν.

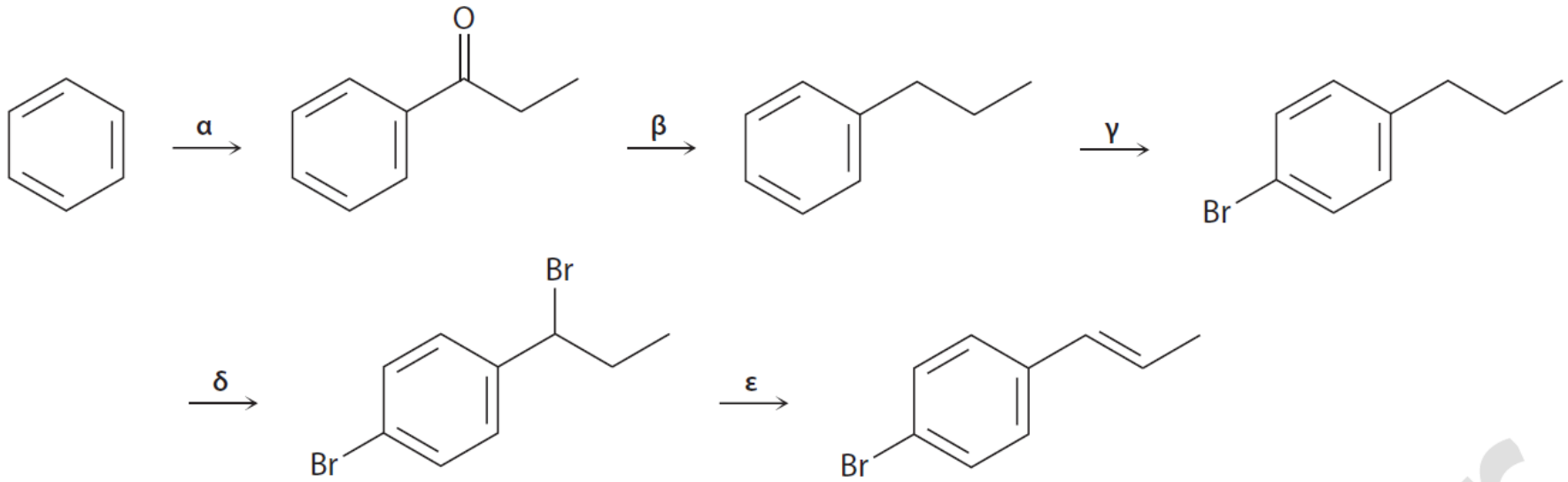
(α)



(β)

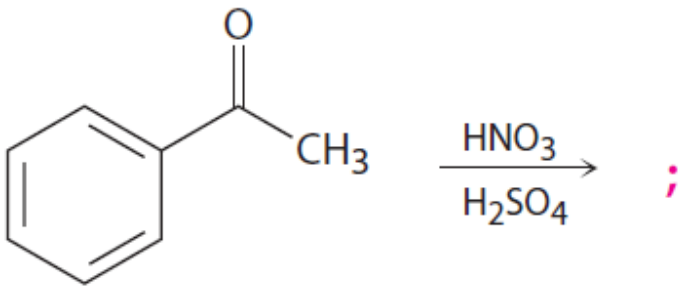


16-74 Ταυτοποιήστε τα αντιδραστήρια α–ε στην παρακάτω συνθετική πορεία:



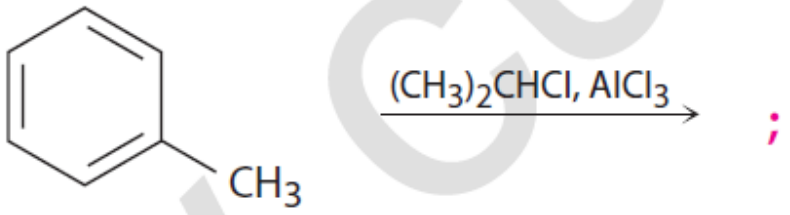
16-77 Προσδιορίστε το(α) προϊόν(τα) κάθε αντίδρασης που φαίνεται παρακάτω. Σε κάθε περίπτωση σχεδιάστε τις δομές συντονισμού των ενδιαμέσων για να εξηγήσετε την παρατηρούμενη τοποχημεία

(α)



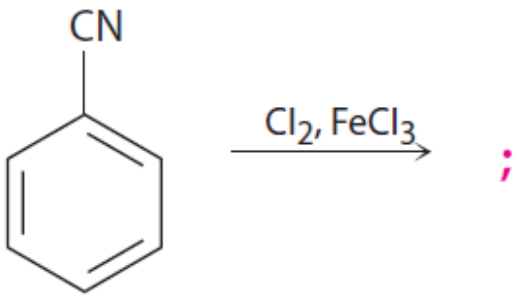
;

(β)



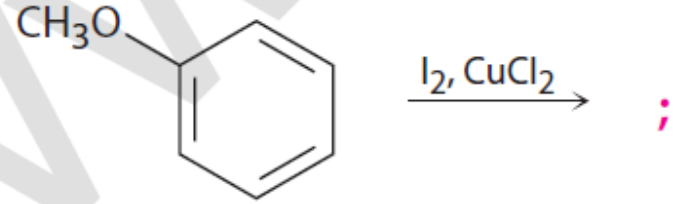
;

(γ)



;

(δ)



;