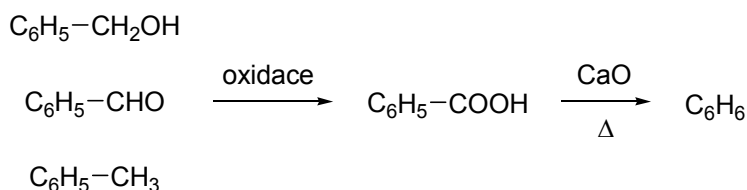


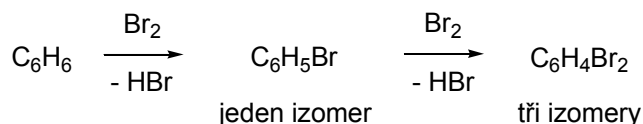
6. Areny

6.1. Úvod

Jednou z mnoha příčin velkých námořních výprav 15 a 16-tého století z Evropy bylo hledání nových cest ke zdrojům tehdy velmi ceněného koření. Postupem času se zjistilo, že podstatnou složkou koření jsou aromatické látky, které mají poměrně jednoduchou strukturu. Všechny tyto látky obsahovaly molekuly, které měly společnou skupinu obsahující 6 atomů uhlíku a 5 atomů vodíku. Další experimenty ukázaly, že tato skupina, C_6H_5- , procházela beze změny různými chemickými operacemi. Řada látek izolovaná z přírodních zdrojů, např. benzylalkohol (izolován z mandlového oleje), benzaldehyd (také izolován z mandlového oleje) a toluenu (izolován z tolu balzámu), obsahovala tuto skupinu. Oxidace těchto tří látek vedla ke vzniku kyseliny benzoové, jejíž zahřívání s CaO vedlo ke vzniku sloučeniny se sumárním složením C_6H_6 . Tato sloučenina byla také izolována M. Faradayem v roce 1825 ze stlačeného svítiplynu a nazývá se benzen. Je mateřským uhlovodíkem třídy aromatických sloučenin. Ty se nazývají aromatické nikoliv pro svůj zápach či vůni (záleží na vkusu jednotlivce), ale pro své vlastnosti.



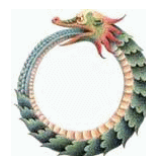
Reakce benzenu. Srovnáním poměru uhlíku k vodíku v benzenu s nejbližším nasyceným uhlovodíkem se šesti atomy uhlíku, tj. s cyklohexanem, je možné dojít snadno k závěru, že benzen by měla být vysoce nenasyčená sloučenina s několika násobnými vazbami. Benzen však na rozdíl od alkenů nebo alkynů nereaguje s bromem, tj. neochází k adici na dvojnou vazbu, a ani na něj nedochází k ostatním adičním reakcím typickým pro alkeny nebo alkyny. Naopak pro benzen jsou typické substituční reakce, jako například reakce s bromem v přítomnosti $FeBr_3$, která poskytne brombenzen a bromovodík. Reakce s chlorem probíhá obdobně. Při těchto reakcích vzniká pouze jedna látka (jeden izomer) a to naznačuje, že všechny vodíky v molekule jsou rovnocenné. Reakce druhého molu bromu s benzenem poskytne dibrombenzen jako nerovnoměrnou směs tří izomerů, přičemž dva převažují a třetího je minimum. Stejný výsledek se získá i chlorací. Tyto experimentální fakta vedla dlouhá desetiletí k spekulacím o struktuře benzenu.

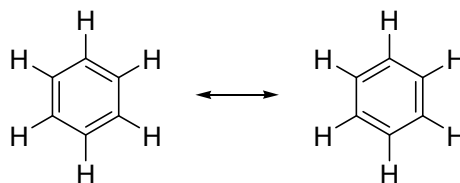


Struktura benzenu. První, kdo přišel s návrhem struktury benzenu, která dokázala vysvětlit všechna pozorovaná fakta a experimenty, byl v roce 1865 Kekulé.^{1,2} Navrhnul, že benzen tvoří šest uhlíkových atomů, které leží v rozích pravidelného šestiúhelníku se střídajícími se dvojnými a jednoduchými vazbami, a ke každému z nich je navázán jeden atom vodíku. Navíc, že dochází k rychlému střídání jednoduchých a dvojných vazeb. To také vysvětlilo, proč tato vysoce nenasyčená sloučenina nepodléhá typickým reakcím alkenů.

¹ Friedrich August Kekulé von Stradonitz (7.9. 1829- 13.7. 1896), německý chemik jeden ze zakladatelů teorie chemické struktury.

² Kekulé byl údajně inspirován symbolem Urobora. **Uroboros** - je řecký výraz pro obraz hada stočeného do kruhu a pohlcujícího vlastní ocas. Obraz je obvykle doprovázen větou "En to pan" (vše je jediné). Jedná se o prastarý symbol, který se objevuje v řadě různých kultur, u starých Egyptanů stejně jako u Indiánů kmene Navajo a jinde, který je určitou extrapolací symbolu kruhu. Symbol se objevuje i ve zjevení sv. Jana a zvláště u gnostiků a ve starých alchymistických traktátech a je, jak již bylo naznačeno, rozvedením geometrického symbolu kruhu, který značí jednotu a věčnost. Někdy je obraz Urobora doprovázen latinským textem "Draco interfecit se ipsum, maritat se ipsum, impregnat se ipsum" (drak se sám zabíjí, žení se sebou samým, oplodňuje sebe sama). Vyjadřuje se tím věčný koloběh všeho dění, v němž život a smrt, plození a zánik jsou jen stádia věčného pohybu, v němž se nic neztrácí a v němž se věčnost uskutečňuje jako věčný návrat. Tak je Uroboros i symbolem Velké Matky, tj. přírody, egyptské Isidy, která je věčnou dělohou, ale i věčným hrobem všeho živého, a to, co pohlcuje, znovu vydává životu. Uroboros je v tomto smyslu symbolem věčného života, který nemá počátek ani konec. V alchymii reprezentuje Uroboros jednotu hmoty, v hermetismu universální fluidum oživující vše jsoucí, tedy astrál a neustálé obnovování přírody. Had v hermetické symbolice zastupuje mimo jiné astrál, a proto zde Uroboros vyjadřuje, že tímto všeoživujícím universálním fluidem, touto životní substancí je astrál, resp. astrální světlo. Se symbolem Urobora, z něhož vyplývá, že svět je uzavřený kruh, úzce souvisí desáté arkánům tarotu "Kolo osudu". (Zdroj: <http://www.symboly.mysteria.cz/Symboly/Uroboros.htm>)

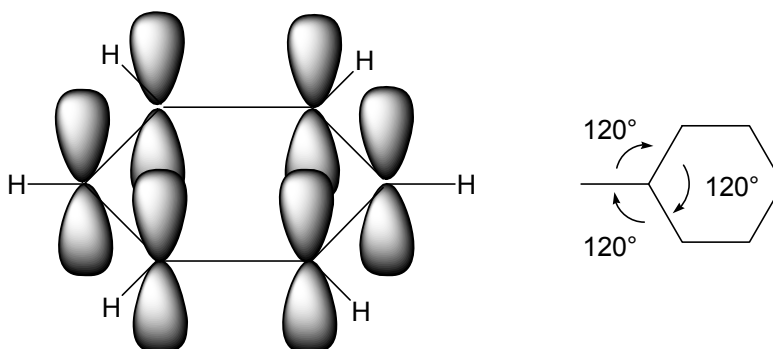




Tento model se dá vyjádřit také jinou cestou a to tak, že všechny molekuly benzeny jsou rovnocenné a jejich struktura není přesně vyjádřena žádným z Kekulého navržených vzorců, a že benzen je rezonanční hybrid, který je stabilnější než jakákoliv z tzv. přispívajících struktur. V molekule benzeny neexistují žádné jednoduché a dvojné vazby. V důsledku konjugace zaniká v benzeny charakter jednoduchých a dvojných vazeb a vzniká pouze jeden druh vazby, jejíž charakter je něco mezi nimi. Vzhledem k výše uvedenému není překvapující, že benzen reaguje jinak než alkeny a alkyny.

Moderní fyzikální měření zcela podpořily tento navržený model benzeny. Molekuly benzeny jsou planární a každý atom uhlíku leží ve vrcholu pravidelného šestiúhelníku. Všechny vazebné délky mezi atomy uhlíku jsou stejné a mají délku 1.39 Å, což je právě hodnota nacházející se mezi délkou jednoduché (1.54 Å) a dvojně vazby (1.34 Å).

Teorie orbitalů stejně jako u alkanů, alkenů a či alkynů i v tomto případě vysvětluje strukturu benzeny. Každý atom uhlíku je spojen se třemi dalšími atomy (dva uhlíkové a jeden vodíkový atom) a má proto sp^2 hybridizaci. Dva sp^2 orbitály každého atomu uhlíku se překrývají s podobnými orbitály sousedních atomů uhlíku a tvoří σ vazby šestiúhelníku. Třetí sp^2 orbital každého atomu uhlíku se překrývá s 1s orbitalem atomu vodíku a tvoří C-H σ vazbu. Kolmo na rovinu molekuly tvořenou sp^2 orbitály leží 2p orbital obsahující čtvrtý valenční elektron. 2p orbitály na všech šesti atomech uhlíku se mohou bočně překrývat a tím dochází k tvorbě π orbitalů, které vytváří elektronový oblak nad a pod rovinou molekuly benzeny. Vazebné C-C-C a H-C-C úhly jsou 120° .



V odborné literatuře je možné se setkat se dvěma způsoby zobrazování molekul benzeny. Jeden používá Kekulého vzorec a druhý je šestiúhelník s vepsaným kruhem, který má znázorňovat delokalizovaný oblak π elektronů. Atomy vodíku se většinou pro zjednodušení nezobrazují.

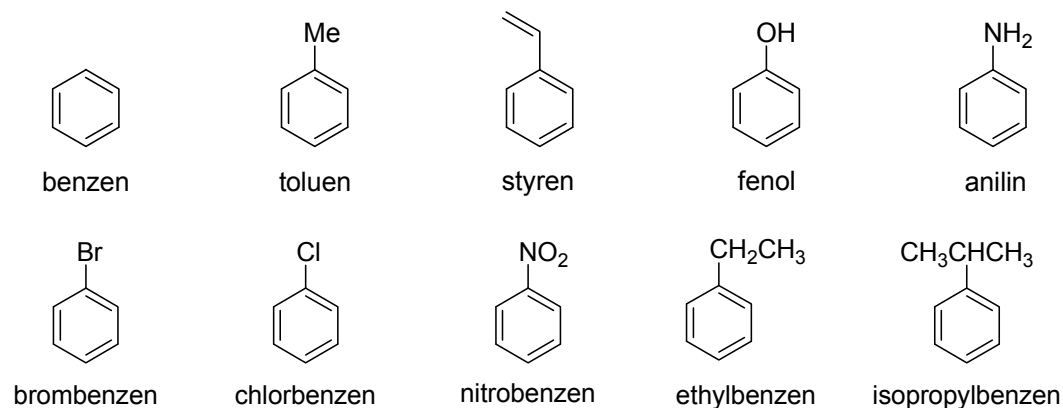


Kekulého vzorec

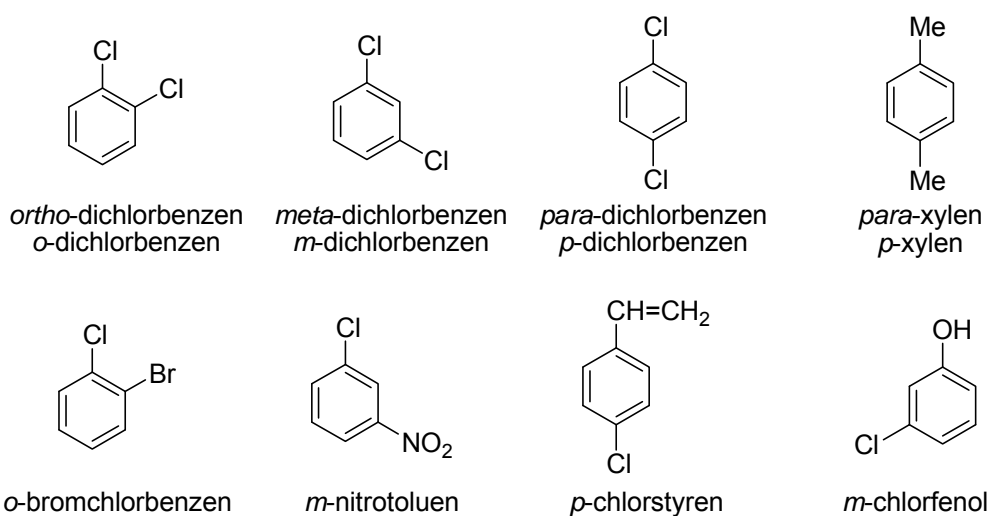
delokalizovaný
 π oblak

6.2. Názvosloví aromatických uhlovodíků

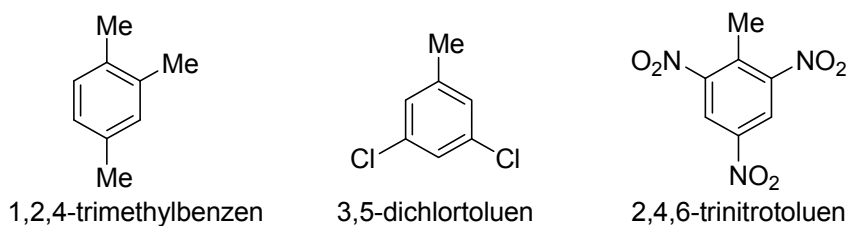
Současné názvosloví aromatických sloučenin se vyvinulo ještě před zavedením systematického názvosloví a proto má většina těchto sloučenin triviální názvy. Jako typické příklady slouží jména benzen, toluen, styren, fenol nebo anilín. Nicméně jisté náznaky systematického názvosloví lze najít. Například, třída aromatických uhlovodíků se nazývá **areny**. Názvy substituovaných benzenů se odvozují od mateřského uhlovodíku tedy benzeny.



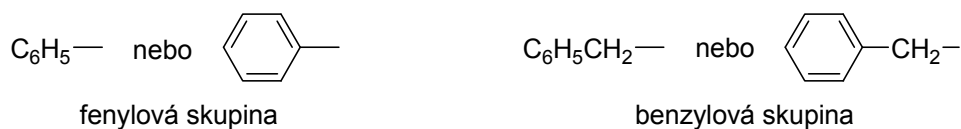
Jestliže jsou přítomny v molekule dva substituenty, tak se jejich vzájemná uspořádání vůči sobě označují předponami *ortho*, *meta* a *para*, často se však používá jejich zkrácený zápis *o*-, *m*- a *p*-. Tyto předpony je možné používat i v případě disubstituovaných benzenů se dvěma různými funkčními skupinami.

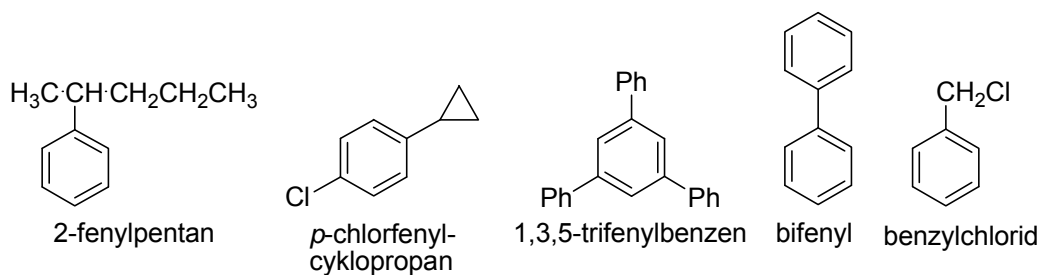


Podle systematického názvosloví by se však vzájemná poloha jednotlivých substituentů měla vyjadřovat pomocí číselných lokantů. V případě *ortho*, *meta* a *para* odpovídají vzájemnému uspořádání 1,2, 1,3 a 1,4. Tento způsob je však jediný možný v případě aplikace na tři a více substituované benzeny či jiné aromatické sloučeniny.



V chemické literatuře se často vyskytují jména dvou speciálních skupin, jedna o fenylovou a benzylovou skupinu. Fenylová skupina v chemických vzorcích označuje symbolem Ph a benzylová symbolem Bn. Pro obecné vyjádření aromatického kruhu se používá symbol Ar (aryl). Použití těchto názvů je znázorněno v uvedených příkladech.





Příklady

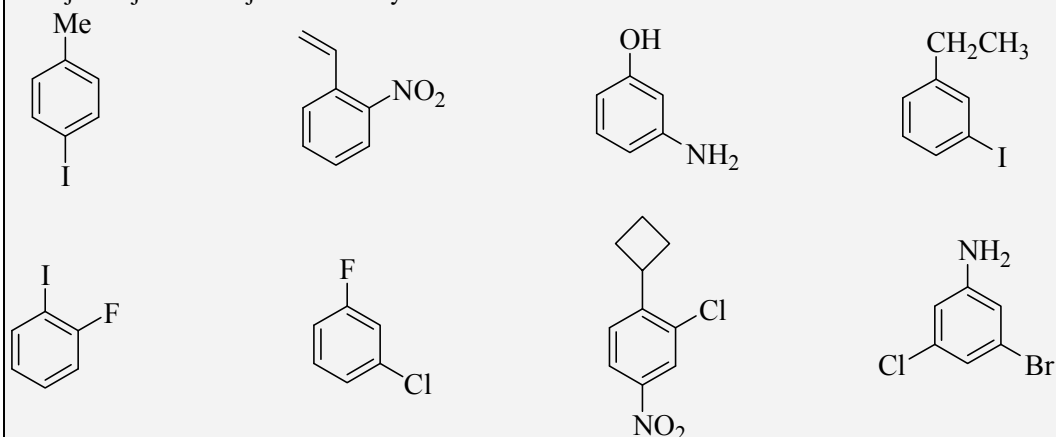
1. Nakreslete struktury následujících sloučenin:

- a) *p*-nitrotoluen b) *o*-bromfenol c) *m*-dinitrobenzen d) *p*-divinylbenzen

- e) 1,3,5-dinitrobenzen f) 2,6-difluor-4-chlortoluen

- g) fenylcyklohexanu h) benzylalkohol c) *p*-fenylstyren

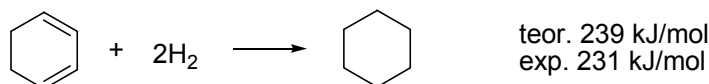
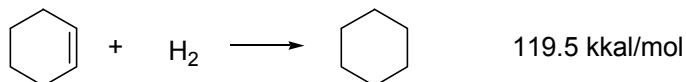
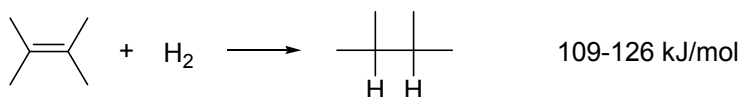
2. Pojmenujte následující sloučeniny:



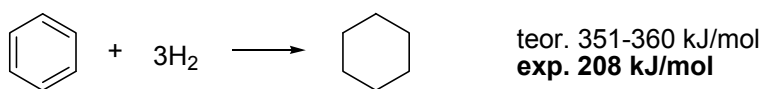
6.3. Rezonanční energie benzenu

V předchozí kapitole (2.10) bylo řečeno, že rezonanční hybrid je vždy stálější než jakákoliv přispívající struktura. Naštěstí v případě benzenu se toto tvrzení může snadno dokázat i experimentálně, a navíc je možné ukázat o kolik je benzen stálější než hypotetická molekula 1,3,5-cyklohexatrienu, která by odpovídala cyklické sloučenině s šesti atomy uhlíku a vzájem se střídajícími jednoduchými a dvojnými vazbami.

Hydrogenace dvojných vazeb je vždy exotermická reakce, která uvolňuje teplo v rozmezí 109-126 kJ/mol. Přesná hodnota závisí na charakteru substituentů připojených na dvojnou vazbu. Pokud má molekula dvě dvojně vazby uvolní se dvojnásobné množství tepla, tj. 218-252 kJ/mol. Hydrogenační teplo cyklohexenu je 119.5 kJ/mol. Z této hodnoty se dá usuzovat, že hydrogenací cyklohexadienu by se mělo uvolnit dvojnásobné množství tepla, tj. asi 239 kJ/mol. Naměřená experimentální hodnota hydrogenačního tepla cyklohexenu činí 232 kJ/mol, což je velmi blízko teoretické hodnotě.



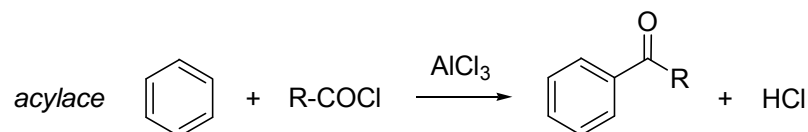
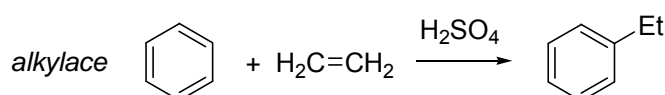
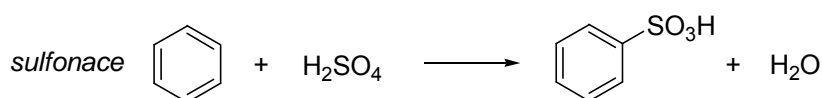
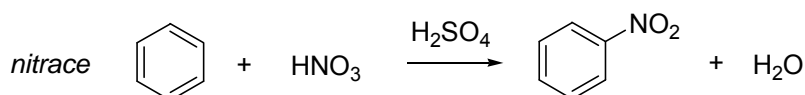
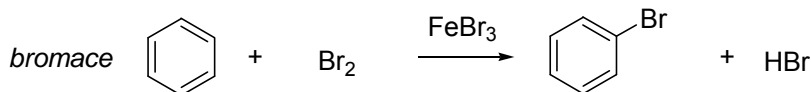
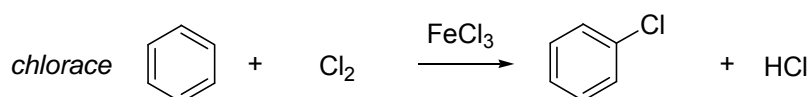
Z výše uvedeného by se proto dalo očekávat, že teplo uvolněné při hydrogenaci tří dvojných vazeb hypotetického 1,3,5-cyklohexatrienu by se mělo pohybovat v rozmezí 351-360 kJ/mol. Bylo však experimentálně zjištěno, že hydrogenace benzenu probíhá mnohem obtížněji než u alkenů (je potřeba použít daleko drastičtější podmínky jako vyšší tlak, aktivnější katalyzátory, atd.). Navíc při tom dochází k daleko menšímu uvolnění tepla než se očekávalo a bylo vypočítáno. Změřené hydrogenační teplo činí pouze 208 kJ/mol, což je zhruba o 150 kJ/mol méně než bylo předpokládáno.



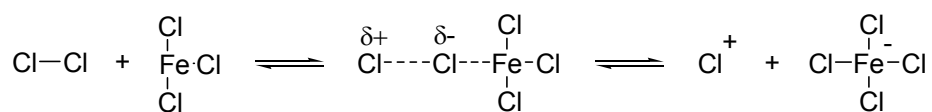
Z toho jasně vyplývá, že molekula benzenu je mnohem stabilnější než přispívající struktury 1,3,5-cyklohexatrienu zhruba o 150 kJ/mol. Můžeme tak definovat *stabilizační* či *rezonanční energii* sloučeniny jako rozdíl energie skutečné molekuly (rezonančního hybridu) a vypočítané energie nejstabilnější přispívající struktury. Vzhledem k tak velkému rozdílu energií reaguje benzen a ostatní aromatické sloučeniny takovým způsobem, aby si zachovaly aromatickou strukturu a rezonanční energii.

6.4. Elektrofilní aromatická substituce

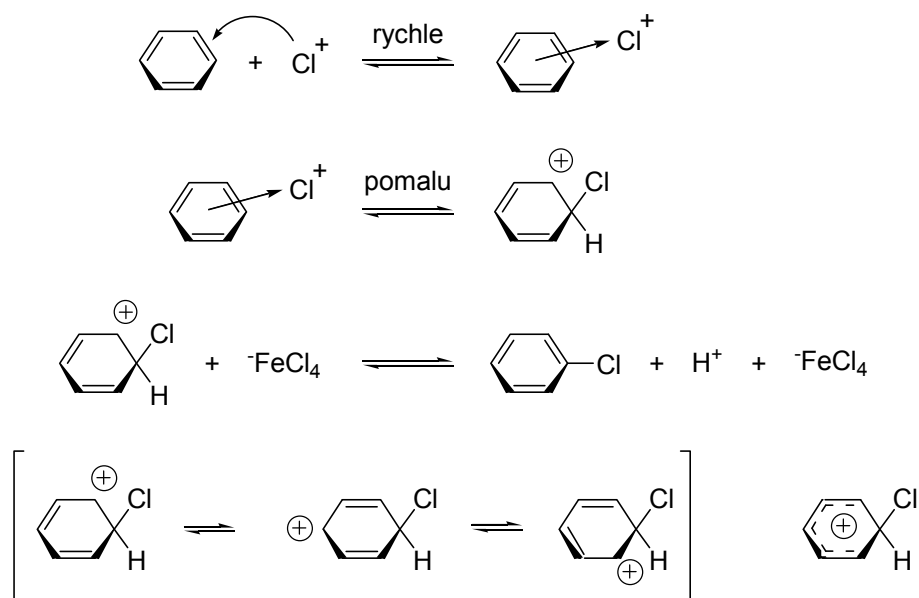
Typická reakce aromatických sloučenin je substituce atomu vodíku aromatického kruhu. Jedná se o halogenaci (chlorace, bromace), nitraci, sulfonaci, alkylaci alkylhalogenidy či alkeny a acylaci acyl halogenidy atd. Poslední dvě jmenované reakce se nazývají Friedel-Craftsova alkylace a Friedel-Craftsova acylace. Většina těchto reakcí probíhá při teplotách 0-50°C, ale podmínky mohou být mírnější či drastičtější v závislosti na struktuře reagujících látek. V mnoha případech je také potřeba použít katalyzátor, které urychlí průběh reakce.



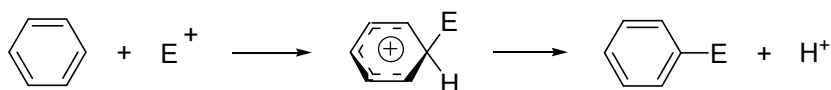
Halogenace. Výsledky substitučních reakcí na benzenovém jádru naznačují, že prvním krokem je atak benzenového jádra *elektrofilní* částicí. Jako příklad pro popis celkového děje poslouží chlorace benzenu. Reakce chloru s benzenem probíhá za normálních podmínek velmi pomalu a proto se pro její urychlení používá katalytického množství FeCl₃. Chlorid železitý v plní v tomto případě úlohu tzv. *Lewisovské kyseliny*, která mění polarizaci vazby Cl-Cl. Při reakci molekuly chloru s FeCl₃ dochází k tvorbě chloroniového kationu (Cl⁺) a tak se z atomu chloru, který je slabý elektrofil stává silný elektrofil.



Reakce elektrofilu s benzenovým jádrem probíhá úplně stejně jako elektrofilní adice na dvojnou vazbu. Nejprve dojde k rychlé rovnovážné reakci elektrofilu s aromatickou sloučeninou za tvorby π -komplexu. Pak dojde jeho adicí na aromatické jádro za použití dvou π elektronů z π orbitalu jednoho z atomů uhlíku k tvorbě σ -komplexu, přičemž se hybridizace tohoto atomu uhlíku změní na sp³. Vzniklý karbokation se nazývá benzeniovým kationem a jeho pozitivní náboj je delokalizován rezonancí na atomu uhlíku v poloze *ortho* a *para* k sp³ hybridizovanému atomu uhlíku. V tomto kroku se samozřejmě poruší aromaticita benzenového kruhu, k jejímu obnovení dojde po odštěpení protonu bázi nebo rozpouštědlem.



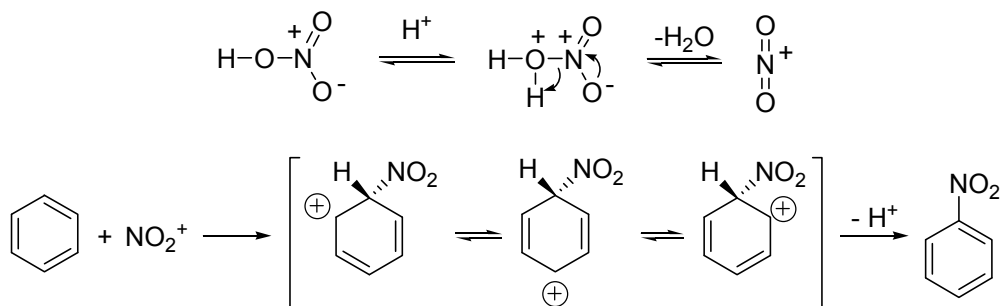
Elektrofilní aromatická substituce tak probíhá ve třech krocích. První krok, tvorba π -komplexu je rychlý. Druhý krok, tvorba σ -komplexu, obvykle nejpomalejším krokem, protože při adici elektrofilu dojde k porušení aromaticity benzenového kruhu. Třetí krok je obvykle velice rychlý, protože odštěpením protonu z benzenového kationtu dochází k obnovení aromaticity benzenového kruhu. Elektrofilní aromatickou substituci můžeme obecně zobrazit následující rovnicí.



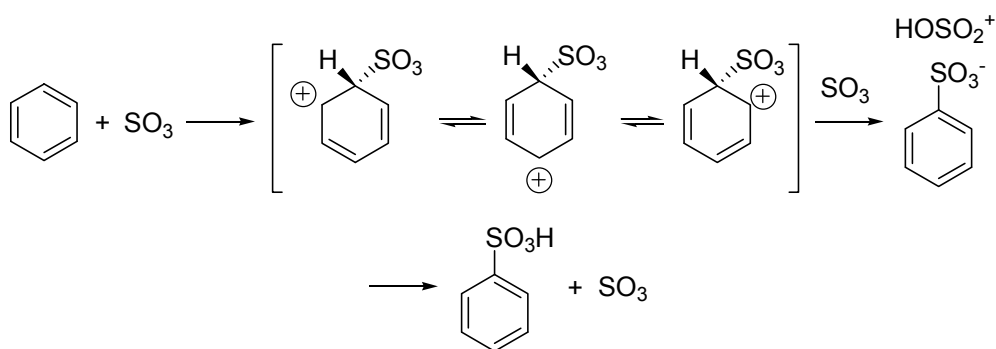
Existuje celá řada elektrofilů, které se účastní elektrofilní aromatické substituce.

E^+	Elektrofil	Process
$\text{X}^{\delta+} \cdots \text{Fe}^{\delta-} \text{X}_4$	haloniový kation	halogenace
NO_2^+	nitroniový kation	nitrace
SO_3 nebo SO_3H^+	oxid sírový nebo jeho protonovaná forma	sulfonace
R^+	karbokation	alkylace

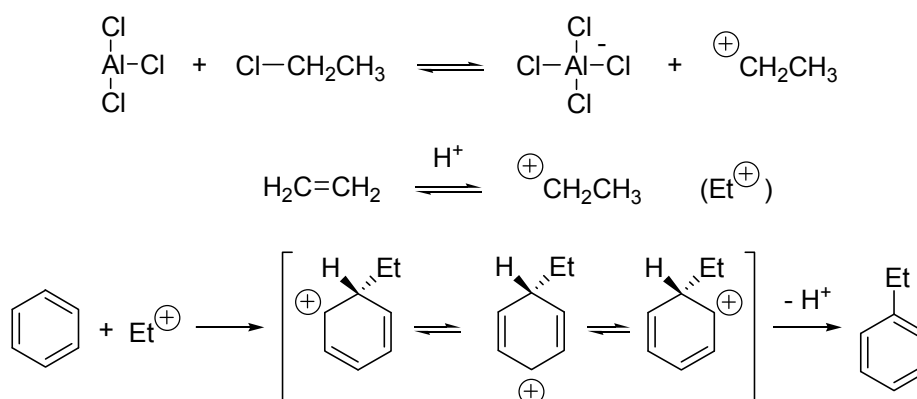
Nitrace. Při nitracích je důležitý vznik nitroniového kationtu. Ten vzniká působením kyseliny sírové na kyselinu dusičnou jako dehydratačního činidla. Takto vzniklý kation atakuje benzenový kruh.



Sulfonace. Sulfonace se provádí buď koncentrovanou kyselinou sírovou nebo oleem a elektrofilem je buď oxid sírový (schéma) nebo protonovaný oxid sírový SO_3H^+ .

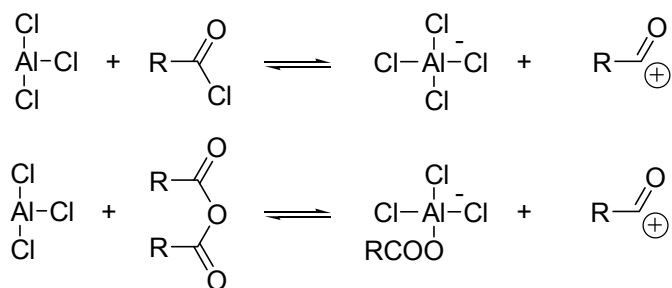


Alkylace. Alkylace se nazývá Friedel-Craftsova reakce podle Charlese Friedela (Francouz) a Jamese Masona Craftse (Američan), kteří tuto reakci objevili v roce 1877. Elektrofilem je karbokation, který se vytvoří buď reakcí Lewisovy kyseliny (AlCl_3) s alkylhalogenidem nebo adicí protonu (H^+) na dvojnou vazbu. Jako příklad může sloužit ethylace benzeny buď alkylací ethylchloridem nebo ethylenem. Samozřejmě, pro tuto reakce je možné použít i jiné alkeny.



Friedel-Craftsova reakce má jistá omezení: nemůže být použita pro alkylaci benzenových jader nesoucích např. nitro nebo sulfo skupinu, protože tyto skupiny se komplexují s chloridem hliníkovým a tím ho deaktivují.

Friedel-Craftsova acylace probíhá stejným způsobem a je katalyzována Lewisovými kyselinami (obvykle AlCl_3). Jako acylační činidla se používají chloridy nebo anhydridy kyselin.



Příklady

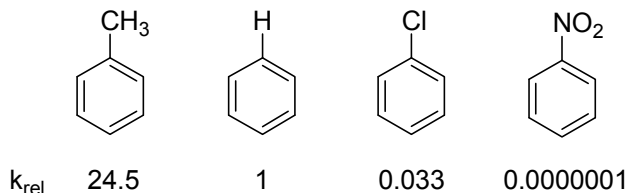
1. Jaký produkt byste čekali v případě alkylace benzeny propenem.

6.5. Řídící efekty elektrofilní substituce

Elektrofilní substituce benzeny jen celkem jednoduchá záležitost. Situace se však rychle mění při elektrofilní substituci benzeny nesoucích různé funkční skupiny. Vzhledem k odlišným vlastnostem těchto funkčních skupin dochází k jejich různému vlivu na průběh elektrofilní

aromatické substituce. To se může projevit dvěma způsoby: a) rozdílnou rychlostí substituce a b) vznikem různých regioizomerů.

První efekt je způsoben tzv. aktivací či deaktivací aromatického kruhu. To lze demonstrovat na případu nitrace níže uvedených substituovaných benzenů. Vezmeme-li benzen jako standard je vidět, že některé substituenty rychlost nitrace urychlí (např. CH_3) a jiné rychlost sníží (např. Cl , NO_2). Tento vliv může dosahovat rozdílu mnoha řádů, jak je vidět nitrace nitrobenzenu probíhá milionkrát ($\times 10^6$) pomaleji než nitrace benzenu.



Experimentálně bylo zjištěno, že methylová skupina odpuzuje elektrony (elektrondonorní skupina) více než atom vodíku, a že nitroskupina a chlor naopak elektrony více přitahují (elektronakceptorní skupina) než atom vodíku. Navázání takových skupin na aromatické jádro samozřejmě ovlivní elektronovou hustotu na benzenovém jádře. Tyto výsledky podporují elektrofilní mechanismus substituce. Jestliže reakční rychlost závisí na elektrofilu atakujícím aromatický kruh, pak substituenty, které tlačí (donují) elektrony do aromatického kruhu, tj. dochází ke zvýšení elektronové hustoty na aromatickém kruhu, reakční rychlosti zvyšují. Na druhou stranu substituenty, které elektrony přitahují, tj. dochází ke snížení elektronové hustoty na aromatickém kruhu, reakční rychlost snižují. Toto pravidlo obecně platí pro jakou jakoukoliv elektrofilní aromatickou substituci.

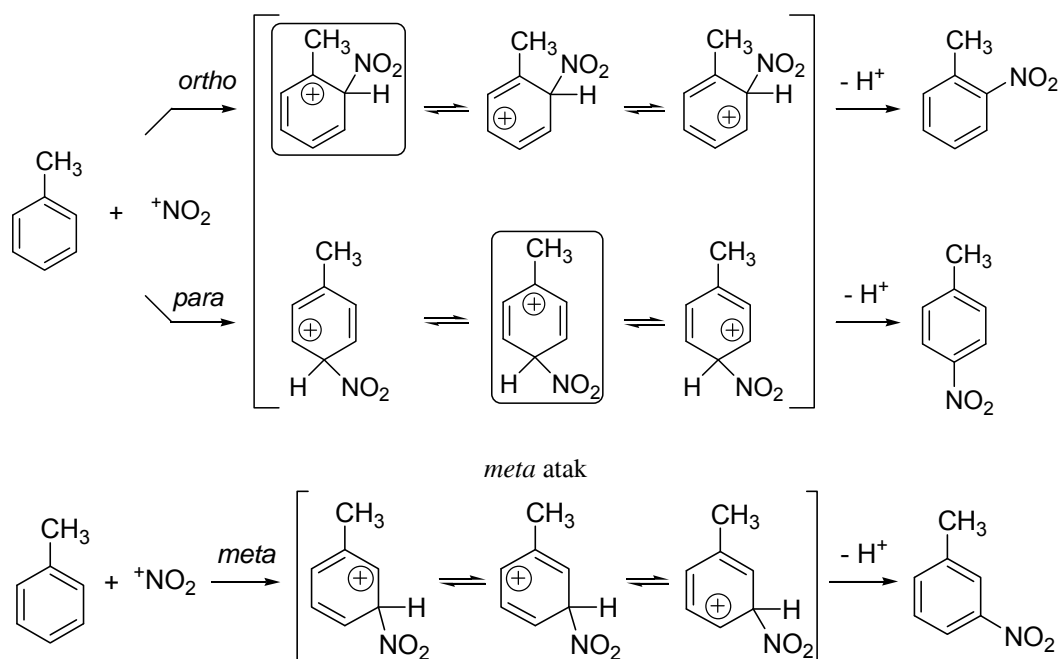
Druhým efektem je, že různé substituenty ovlivní tvorbu různých izomerů, tj. tvoří se různé regioizomery. Národným příkladem může opět sloužit nitrace toluenu a nitrobenzenu. V případě nitrace toluenu vznikají hlavně *ortho* a *para* izomery. *Meta* izomer vzniká v mizivém množství. Při nitraci nitrobenzenu vzniká hlavně *meta* izomer a zanedbatelné množství *ortho* a *para* izomeru. Stejným způsobem probíhají i další elektrofilní aromatické substituce jako chlorace, bromace, sulfonace, alkylace atd. Při reakcích s toluenem dochází hlavně k tvorbě hlavně *ortho* a *para* izomerů a reakcích s nitrobenzenem vzniká hlavně *meta* izomer.

Podle toho jak funkční skupiny ovlivňují přednostní tvorbu regioizomerů, se dají rozdělit do dvou skupin: na ty, co řídí substituci do polohy *ortho* a *para* (substituenty I. třídy) a na ty, co ji řídí do polohy *meta* (substituenty II. třídy).

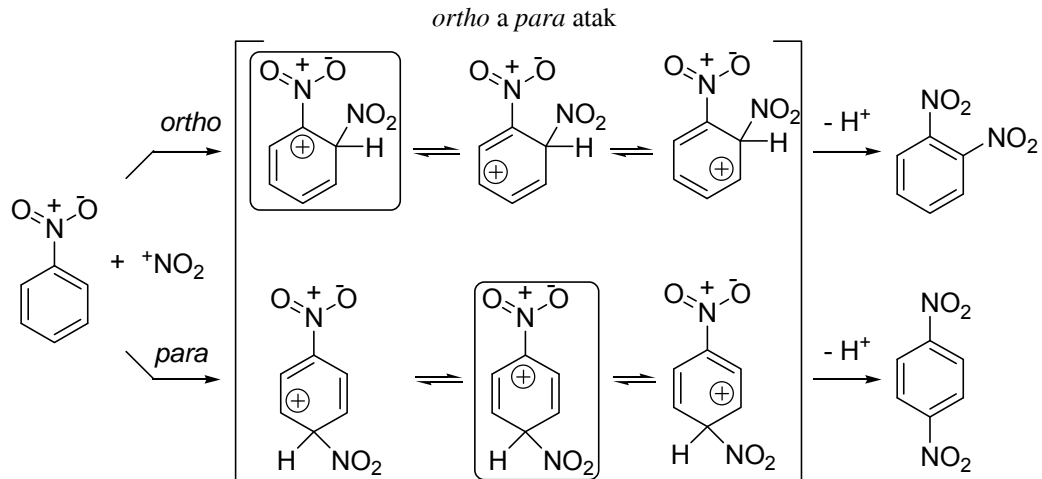
<i>Ortho</i> a <i>para</i> řídící substituenty (substituenty I. třídy)	<i>Meta</i> řídící substituenty (substituenty II. třídy)
$-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NR}_2$	$-\text{NO}_2$,
$-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OR}$	$-\text{CN}$
$-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ (alkyl)	$-(\text{C}=\text{O})\text{R}$, $-(\text{C}=\text{O})\text{OH}$, $-(\text{C}=\text{O})\text{OR}$
$-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$	$-\text{SO}_3\text{H}$

Nyní se podíváme, zda jsou tyto fakta v souladu s mechanismem aromatické elektrofilní substituce. Jako první příklad si vezmeme nitraci toluenu. V prvním kroku může nitroniový kation atakovat atom uhlíku v *ortho*, *meta* nebo *para* poloze. V každém souboru tři rezonančních struktur přispívajících k benzeniovému iontu pro *ortho* a *para* substituci je jedna struktura (v rámečku), která má kladný náboj na uhlíkovém atomu nesoícím methylovou skupinu. Substituce do *ortho* a *para* polohy je upřednostněna, protože methylová skupina stabilizuje kladný náboj na sousedním uhlíku (dodává elektrony), ale žádný takový rezonanční přispívatel není možný pro rezonanční struktury při *meta* substituci.

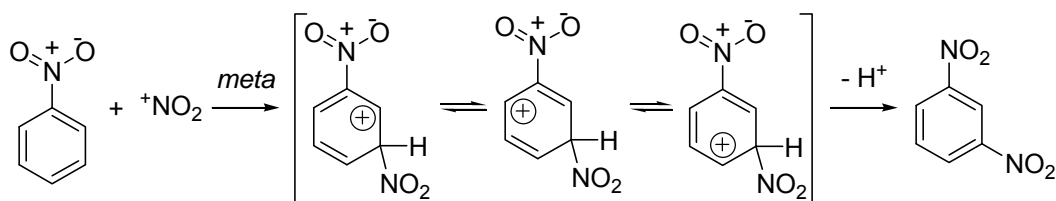
ortho a *para* atak



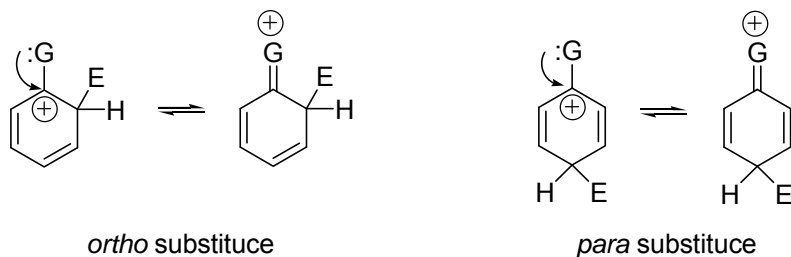
K zcela jiné situaci dochází při nitraci nitrobenzenu. Je důležité si uvědomit, že atom dusíku nitroskupiny, vzhledem k polarizaci vazby N-O, má formální náboj +1. Stejně jako v předešlém případě, je i v každém souboru tří rezonančních struktur přispívajících k benzeniovému iontu pro *ortho* a *para* substituci jedna struktura (v rámečku), která má kladný náboj na uhlíkovém atomu, na kterém je navázán atom dusíku s kladným nábojem. Takovéto uspořádání dvou kladných nábojů vedle sebe je krajně nevýhodné, protože se tyto dva kladné náboje se budou odpuzovat. Na druhou stranu, žádné takové uspořádání neexistuje v případě *meta* substituce a ta je z tohoto důvodu upřednostňována.



meta atak

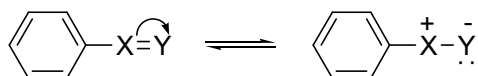


Tato pozorování se mohou zobecnit v následující pravidlo. Všechny *ortho* a *para* řídící skupiny (kromě alkylové skupiny) mají atom s nesdíleným elektronovým párem (kyslík, dusík, halogeny), který je přímo navázán na aromatický kruh. Tento elektronový pár může delokalizovat a proto stabilizovat sousední kladný náboj. Stabilizace je názorně uvedena pro přispívající struktury k rezonančním strukturám karbokationtu pro *ortho* a *para* substituci.



G = skupina s nesdíleným elektronovým párem

V případě *meta* řídících skupin je atom připojený na aromatický kruh vždy součástí dvojné nebo trojné vazby a na druhé straně násobné vazby je vždy atom elektronegativnější než atom uhlíku (kyslík, dusík, atd.). V takovýchto případech nese atom připojený na aromatický kruh vždy parciální kladný náboj. Proto všechny takovéto skupiny budou *meta*-řídící stejně jako nitro skupina, aby se zabránilo vzniku dvou kladných nábojů vedle sebe v benzeniovém kationtu.



Ve všech *meta*-řídících skupinách má atom připojený na aromatický kruh sklon přitahovat elektrony z aromatického kruhu vzhledem ke kladnému náboji, který tato skupina nese. Z toho plyne, že všechny *meta*-řídící skupiny deaktivují aromatický kruh. Na druhou stranu *ortho* a *para*-řídící skupiny obecně elektrony do aromatického kruhu dodávají a proto jej aktivují.

V případě halogenu se setkáváme s dvojím proti sobě jdoucím efektem. Na jednu stranu elektrony přitahují a proto aromatický kruh deaktivují, a na druhou stranu mají nesdílený elektronový pár a proto řídí substituci do polohy *ortho* a *para*.

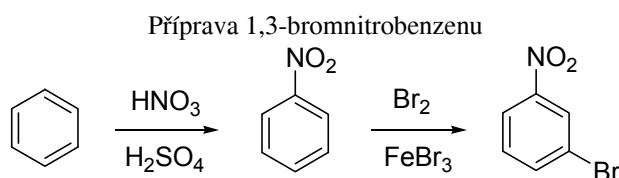
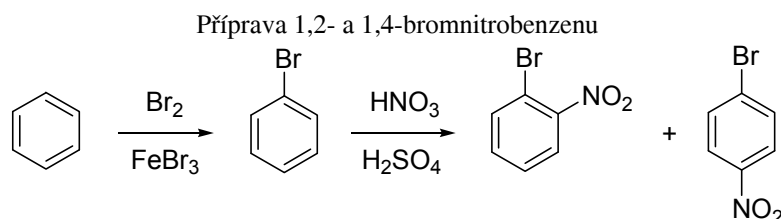
Příklady

1. Ukažte, proč je fenol přednostně substituován do polohy *para* než *meta*.
2. Nakreslete důležité rezonanční přispívající struktury pro meziproducty bromace fenolu a vysvětlete proč probíhá přednostně *para* a *ortho* substituce.

6.6. Význam řídících efektů pro cílenou substituci aromatických sloučenin

Řídící efekty mají velký význam pro syntézu polysubstituovaných benzenů a aromatických sloučenin. Vhodnou kombinací jednotlivých elektrofilních aromatických substitucí se mohou připravit různé izomery.

Jako příklad poslouží elektrofilní aromatická bromace a nitrace benzenu. V závislosti na pořadí obou kroků mohou vzniknout dvě regioizomerní látky. Pokud bude první krok bromace dostaneme brombenzen. Nitrací v dalším kroku poskytne směs 1-brom-2-nitrobenzenu a 1-brom-4-nitrobenzenu, protože je brom *ortho* a *para* řídící skupina. V opačném případě je prvním krokem nitrací, která poskytne nitrobenzen. Bromace nitrobenzenu poskytne převážně 1-brom-3-nitrobenzen, protože nitro skupina je *meta* řídící skupina. Z tohoto jednoduchého příkladu je vidět, jak je důležité pečlivě zvážit pořadí jednotlivých kroků.

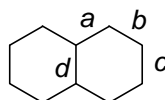
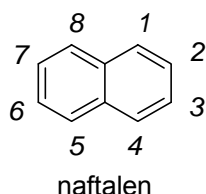


Příklady

- Vymyslete syntézu následujících sloučenin, která vychází z benzenu.
 - m*-chlorbenzensulfonová kyselina
 - p*-nitrotoluen
- Vysvětlete proč není možné připravit *m*-chlorbrombenzen a *p*-nitrobenzensulfonovou kyselinu dvěma po sobě jdoucími elektrofilními substitucemi.

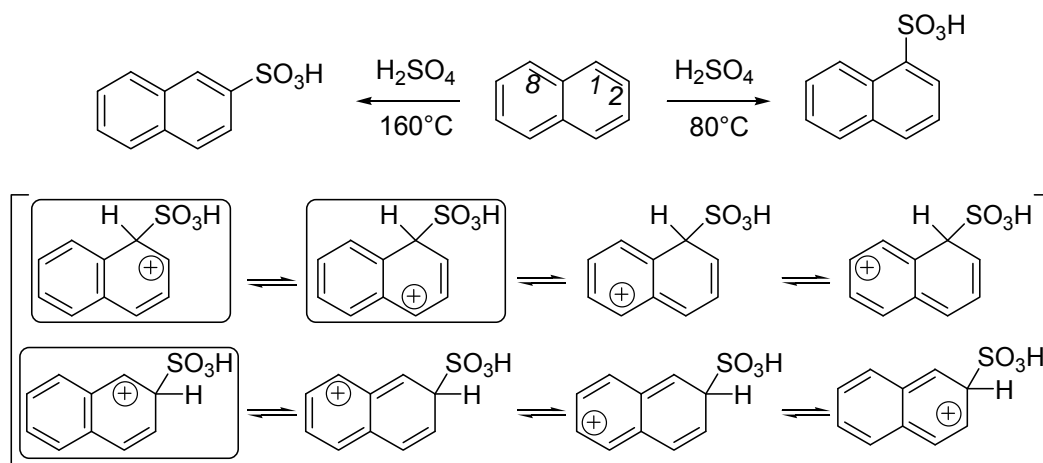
6.7. Polycyclické aromatické sloučeniny

Koncepce aromaticity, to jest neobvyklé stability jistých plně konjugovaných cyklických systémů, se netýká pouze benzenu, ale i dalších sloučenin. Například při výrobě koksu při zahřívání uhlí za absence vzduchu dochází k uvolňování dehtu, který je komplexní směsí různých aromatických (benzen, toluen, xylen, atd.) a heteroaromatických (pyridin, pyrrol, atd.) sloučenin. Jedna z prvních aromatických sloučenin, která byla izolována z dehtu je naftalen (C_{10}H_8). Jeho snadná izolace byla způsobena tím, že naftalen snadno sublimuje a dává krásné pravidelné krystaly. Naftalen, stejně jako benzen, má planární strukturu složenou ze dvou kondenzovaných benzenových jader, která mají společné dva sousední atomy. Délka vazeb není stejná jako u benzenu, ale ve všech případech se blíží délce vazby v benzenu (1.39 Å). Rezonanční energie naftalenu je přibližně 256 kJ/mol, což je zhruba dvakrát tolik než u benzenu.

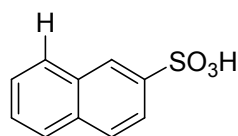
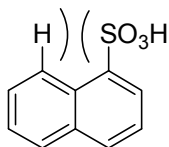


$$\begin{aligned} a &= 1.42\text{\AA} \\ b &= 1.36\text{\AA} \\ c &= 1.40\text{\AA} \\ d &= 1.39\text{\AA} \end{aligned}$$

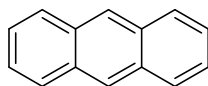
Vzhledem k rovině symetrie má naftalen dvě sady rovnocenných vodíkových atomů C1, C4, C5 a C8 a C2, C3, C6, a C7. Stejně jako u benzenu podléhá elektrofilní aromatické substituci (halogenace, nitrace, sulfonace, atd.), ovšem za poněkud mírnějších podmínek. K substituci dochází v poloze 1 a 2. Většinou převažuje substituce do polohy 1, což je dáno menším množstvím rezonančních struktur pro substituci v poloze 2. V případě substituce do polohy 1 jsou možné dvě rezonační struktury s plně aromatickým jádrem a v případě substituce do polohy 2 pouze jedna.



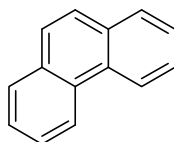
Sulfonace je vratná reakce a proto může elektrofilní aromatická substituce probíhat jak do polohy 1 tak do polohy 2 v závislosti na reakční teplotě. Při nižších teplotách probíhá sulfonace do polohy 1 (kinetický produkt) a při vyšších do polohy 2 (termodynamický produkt). Produkty substituované v poloze 2 jsou termodynamicky stálější, protože odpadá stericky nevýhodná interakce s vodíkem v poloze 8. Sulfonovaný naftalen v poloze 2 je tak důležitým meziproduktem pro přípravu jiných 2-substituovaných naftalenů.



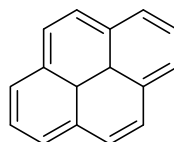
Naftalen je mateřská sloučenina celé řady dalších kondenzovaných polycyklických uhlovodíků jako antracen, fenantren, pyren, atd. Nekonečné připojování benzenových kruhu by vedlo ke vzniku plochy hexagonálně uspořádaných uhlíků což je struktura grafitu (jedna z forem elementárního uhlíku).



antracen



fenatren



pyren

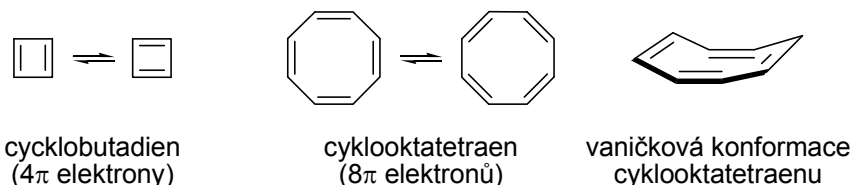
Příklady

1. Nakreslete všechny rezonanční struktury, které mohou vzniknout při nitraci naftalenu do polohy 1.
2. To samé udělejte pro nitraci do polohy 2. Navrhněte proč je substituce do polohy 1 preferovaná.

6.8. Hückelovo pravidlo a aromaticita

Benzen a jeho deriváty mají šest π elektronů v cyklickém, konjugovaném uspořádání. Přinejmenším můžeme říci, že sloučeniny se šesti π elektrony jsou aromatické. Naskytá se však otázka, co se systémy, které mají víc nebo méně π elektronů, například systém se 4π elektrony jako cyklobutadien nebo s 8π elektrony jako cyklooktatetraen. Jsou tyto sloučeniny aromatické?

Ve skutečnosti žádná z těchto sloučenin není aromatická, i když můžeme pro každou sloučeninu napsat dvě rezonanční struktury, které mohou delokalizovat elektrony. Cyklobutadien je velmi reaktivní sloučenina, která je stabilní pouze při teplotách blízkých absolutní nule. Na rozdíl od cyklobutadienu je cyklooktatetraen stabilní látkou, ale podléhá spíše reakcím charakteristickým pro alkeny (adiční reakce, oxidace, atd.) než substitucím, které jsou typické pro aromatické sloučeniny.



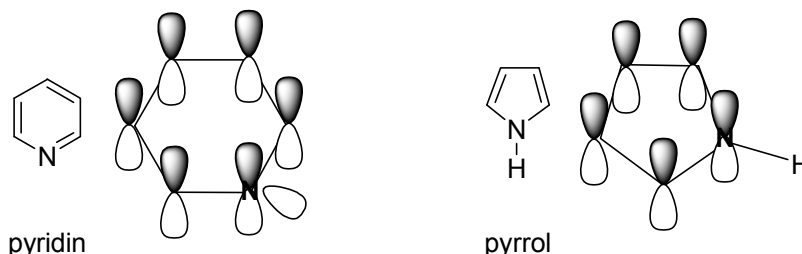
Skutečné příčiny chování těchto 4 a 8π elektronových sloučenin a 6π elektronového benzenu jsou poněkud komplikované. Aby však se nemuselo jít do detailů, bude stačit pro vysvětlení jejich rozdílného chování teorie orbitalů. Planární monocyklické systémy s $(4n+2)\pi$ elektrony ($n = 0, 1, 2$ atd.), tj. systémy s 2, 6, 10, 14, atd. konjugovanými π elektrony, jsou aromatické (Hückelovo pravidlo).¹ Podobné systémy s $4n$ π elektrony, tj. systémy s 4, 8, 12, 16, atd. konjugovanými π elektrony, nejsou aromatické. Tyto látky jsou obvykle velmi nestabilní nebo reaktivní, někdy se také nazývají *anti*-aromatické sloučeniny. Co se týká ostatních aromatických systémů, tak je jich nejvíc se šesti π elektrony.

6.9. Heterocyklické aromatické sloučeniny

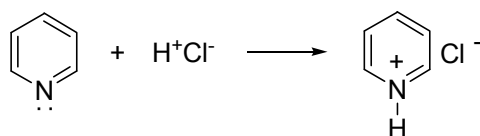
Atomy uhlíku v aromatickém kruhu mohou být vyměněny za heteroatomy, jako dusík, kyslík, síra, aniž by celý systém ztratil aromatický charakter. Heterocyklické sloučeniny se dají rozdělit do dvou skupin, na ty které přispívají jedním elektronem do aromatického π systému, a na ty které přispívají dvěma elektrony. Typickým příkladem je pyridin a pyrrol.

¹ Erich Armand Arthur Joseph Hückel (9. srpna 1896 – 16 února 1980). Německý fyzik a fyzikální chemik, profesor na Philipsově Univerzitě v Marburgu.

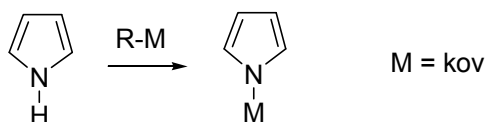
V každé z těchto sloučenin je atom dusíku sp^2 hybridizovaný. Pyridin má v kruhu pět sp^2 -hybridizovaných atomů uhlíku, z nichž každý přispívá jedním elektronem do aromatického π systému. Dusíkový atom tedy musí přispět pouze jedním elektronem, aby jejich celkové množství bylo 6. Na druhou stranu, v pyrrolu jsou pouze čtyři sp^2 hybridizované atomy uhlíku, a proto musí dusík přispět dvěma elektrony nebo-li elektronovým párem, aby celkové množství elektronů v aromatickém π systému bylo rovno šesti. Vzhledem k rozdílnému množství elektronů, kterými přispívají atomy dusíku, mají pyridin a pyrrol odlišné vlastnosti.



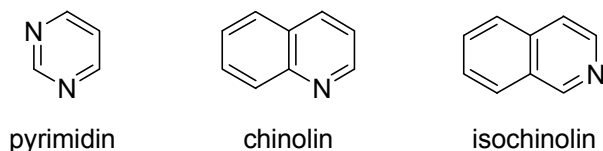
sp^2 hybridizovaný atom dusíku v pyridinu a elektron, kterým přispívá do aromatického kruhu je v p orbitalu, který je kolmý na rovinu kruhu. Nesdílený elektronový pár na dusíku je tak v sp^2 orbitalu, který leží v rovině kruhu. Proto nejsou tyto elektrony součástí aromatického π systému a tak je tento elektronový pár k dispozici, aby se mohl vázat třeba s protonem (H^+). Proto může pyridin tvořit vodíkové vazby s vodou (pyridin se ve vodě snadno rozpouští) a s kyselinami tvoří soli.



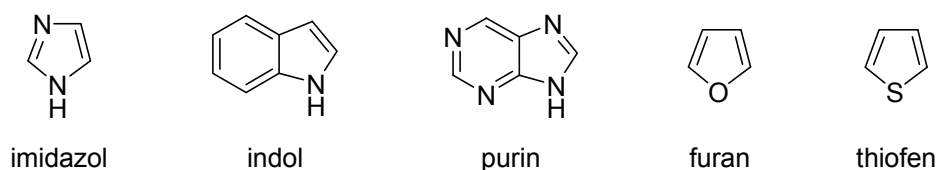
Na druhou stranu nese pyrrol nesdílený elektronový pár v p orbitalu, který je kolmý na rovinu kruhu a je součástí aromatického π systému. Protonace pyrrolového dusíku by tak narušila aromatický systém (dusík by se stal sp^3 hybridizovaný). Z toho plyne, že pyrrol netvoří ochotně vodíkové vazby a je nerozpustný ve vodě. Pyrrol je velmi slabá báze, která tvoří soli s kyselinami velmi neochotně, ba naopak, pyrrol sám je slabá kyselina, která může reagovat se silnými bázemi za tvorby solí.



Mezi ostatní důležité heteroaromatické sloučeniny pyridinového typu, ve kterých heteroatom přispívá pouze jedním elektronem do aromatického π systému, patří pyrimidin, chinolin a isochinolin.



Důležité heterocyklické sloučeniny pyrrolového typu, kde heteroatom přispívá dvěma elektrony do aromatického π systému, jsou imidazol, indol, purin, furan a tiofen.



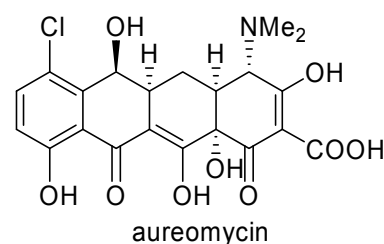
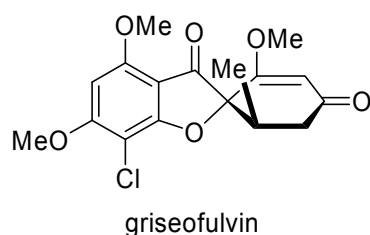
Všechny tyto heterocykly se hojně vyskytují v přírodě. Purinový kruh, který se skládá z kondenzovaného imidazolového a pyrimidinového kruhu, se nachází v DNA a RNA bázích jako adenin a guanin, zatímco pyrimidinový cyklus je v cytosinu, uracilu a thyminu.

Příklady

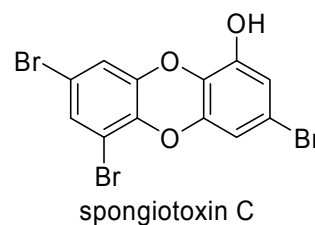
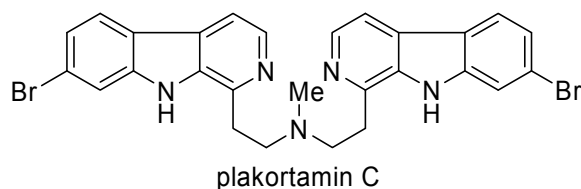
1. Nakreslete orbitalový obrázek pyrimidinu a furan analogicky podle pyridinu a pyrrolu.
2. Nakreslete orbitalový obrázek imidazolu. Pouze jeden z atomů dusíku má bazické vlastnosti, který to je a vysvětlete proč.

6.10. Halo a nitroaromáty v přírodě

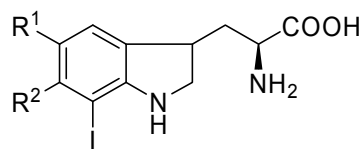
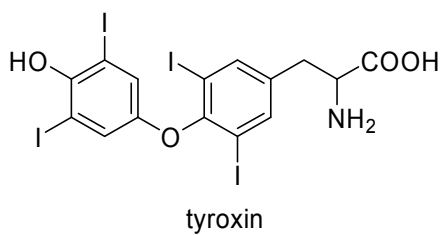
Aromatické halogen a nitro deriváty nejsou pouze látky, které se dostaly do životního prostředí pouze vlivem člověka. Naopak, řada z nich se nacházejí v přírodě a jsou její nedílnou součástí. Skoro všechny tyto látky mají zajímavé biologické vlastnosti, např. antibiotické, antivirové, cytostatické, cytotoxické, inhibiční atd. Typickými zástupci chlorovaných aromatických sloučenin jsou griseofulvin a aureomycin, které mají antibiotické vlastnosti.



Bromované areny se vyskytují často jako produkty metabolismu mořských živočichů či rostlin. Plakortamin C je aktivní proti zhoubným buňkám a byl izolován z houby *Plakortis nigra*. Z houby *Dysidea dendyi* byla izolována celá řada bromovaných dioxinů. Jeden z nich je spongiadioxin C, který mocným inhibitorem dělení buněk oplodněných vajíček mořských ježků a tak se předpokládá, že hraje obrannou roli této houby.

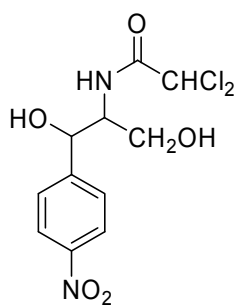


Mezi nejdůležitější jodované deriváty patří thyroxin, který je hormonem štítné žlázy a ovlivňuje metabolismus v lidském těle. Další zástupce jodovaných aromatických sloučenin jsou plakohypaphoriny A-C izolované z karibské houby *Plakortis simplex*.



plakohypaphorin A, R¹ = R² = H
 plakohypaphorin B, R¹ = H, R² = I
 plakohypaphorin C, R¹ = I, R² = H

Mezi nitro aromatické sloučeniny patří známé antibiotikum chloramfenikol.



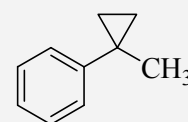
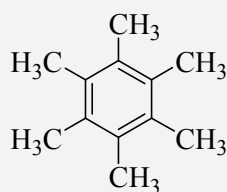
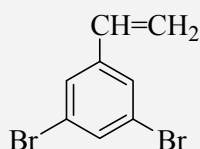
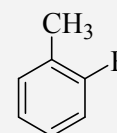
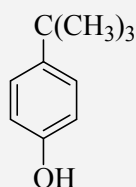
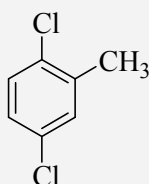
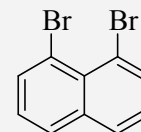
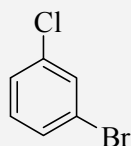
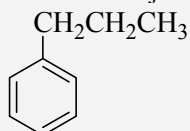
chlormafenikol

Cvičení ke kapitole 6

1. Nakreslete strukturní vzorce následujících sloučenin

- | | | |
|------------------------------------|--------------------------|--|
| a) 1,3,5-tribrombenzen | b) <i>m</i> -chlortoluen | c) <i>o</i> -diethylbenzen |
| d) isopropylbenzen | e) <i>p</i> -chlorfenol | f) benzylbromid |
| g) 2,3-difenylbutan | h) <i>p</i> -bromstyren | i) 2-chlor-4-ethyl-3,5-dinitrotoluen |
| j) <i>p</i> -brombenzoová kyselina | k) 2,4,6-trimethylanilin | l) <i>m</i> -chlorbenzensulfonová kyselina |

2. Nazvěte následující sloučeniny



3. Nakreslete a pojmenujte všechny možné izomery těchto sloučenin:

- | | |
|--------------------|-------------------------|
| a) trimethylbenzen | b) dichlordinitrobenzen |
|--------------------|-------------------------|

4. Napište všechny kroky reakčního mechanismu pro:

- | | |
|--|--|
| a) nitraci (HNO_3 a H_2SO_4) <i>p</i> -xylenu | b) alkylaci benzenu <i>t</i> -BuCl katalyzovanou AlCl_3 |
|--|--|

5. Nakreslete všechny přispívající struktury karbokationového meziproduktu vzniklého při chloraci chlorbenzenu.

6. Nakreslete hlavní produkty každé z následujících reakcí (vezměte v úvahu různé direktivní efekty).

- a) toluen a chlor (katalýza soli železa)
- b) nitrobenzen a kyselina sírová
- c) chlorbenzen a brom (katalýza soli železa)
- d) brombenzen a chlor (katalýza soli železa)
- e) benzensulfonová kyselina a kyselina dusičná
- f) ethylbenzen a brom (katalýza soli železa)
- g) jodbenzen a brom (katalýza soli železa)

7. Vysvětlete proč se FeCl_3 používá na katalýzu chlorací aromatických sloučenin a proč FeBr_3 na bromace.

8. Za použití benzenu nebo toluenu jako jediných výchozích látek připravte následující sloučeniny:

- | | | |
|------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| a) <i>m</i> -bromnitrobenzen | b) <i>p</i> -toluensulfonová kyselina | c) <i>p</i> -nitroethylbenzen |
| d) methylcyklohexan | e) 2,6-dibrom-4-nitrotoluen | f) <i>p</i> -bromnitrobenzen |
| g) 2-chlor-4-nitrotoluen | h) 3,5-dinitrochlorbenzen | |

9. Když je nechán benzen vystaven působení koncentrované D_2SO_4 za pokojové teploty, všechny jeho vodíky jsou postupně nahrazeny atomy deuteria. Napište reakční mechanismus této reakce.

10. Předpovězte jaké řídící efekty budou mít následující funkční skupiny:

- | | | | |
|--------------------|-------------------------------|--|---------------------------------------|
| a) $-\text{SCH}_3$ | b) $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ | c) $-\text{O}-(\text{C}=\text{O})-\text{CH}_3$ | d) $-(\text{C}=\text{O})-\text{NH}_2$ |
|--------------------|-------------------------------|--|---------------------------------------|

11. Důležitá průmyslová a vojenská výbušnina trinitrotoluen (TNT) se připravuje nitrací toluenu. Vysvětlete proč se při nitraci toluenu musí postupně používat stále drastičtější podmínky nitrace.

12. Která z následujících sloučenin bude více reaktivní v elektrofilní substituci?

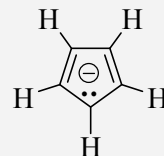
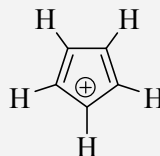
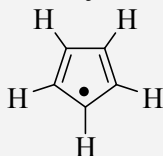
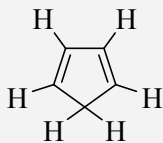
a) anisol (methoxybenzen) nebo kyselina benzoová

b) brombenzen nebo toluen

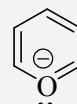
13. Jaký výchozí materiál je výhodnější použít pro jednokrokovou syntézu 3-brom-5-nitrobenzoové kyseliny, 3-brombenzoovou nebo 3-nitrobenzoovou kyselinu?

14. Jak byste připravil čistý 3,5-dinitrobrombenzen?

15. Která z následujících sloučenin je aromatická



16. Která z následujících sloučenin je aromatická



17. Který s atomů dusíku purinu přispívá do aromatického π systému přispívá jedním nebo dvěma elektrony? Který ze čtyř elektronů bude nejméně basický?