

CURS VIII

I.1.4. HIDROCARBURI ALIFATICE NESATURATE – POLIENE 1

I.1.4.1. Nomenclatura, clasificarea si structura 1

I.1.4.2. Reactivitatea dienelor (conjugate). Reactii de aditie 1-2 vs. 1-4 2

I.1.4.2.1. Aditia hidrogenului 2

I.1.4.2.2. Aditii (1 – 4) electrophile (A. E.) 3

I.1.4.2.2.1. Halogenii ca electrophili 3

I.1.4.2.2.2. Protonul ca electrophil. Aditia conjugata 1 - 4 a hidracizilor. Control cinetic si control termodinamic in reactiile de aditie electrophila la sistemele conjugate 4

I.1.4.2.3. Reactii periciclice. Aditii 1-4 concertate. Formarea de noi legaturi C-C 5

I.1.4.2.3.1. Reactii de cicloaditie (Diels – Alder) 5

I.1.4.2.3.2. Reactii electrociclice (Diels – Alder) 7

I.1.4.2.4. Reactii de transpozitie sigmatropica ale dienelor 9

I.1.5. HIDROCARBURI ALIFATICE NESATURATE – ALCHINE 10

I.1.5.1. Nomenclatura si structura 10

I.1.5.2. Reactivitatea alchinelor 11

I.1.5.2.1. Caracterul acid 11

I.1.5.2.2. Reactii de aditie la legatura tripla din alchine 11

I.1.5.2.2.1. Aditia hidrogenului 12

I.1.5.2.2.2. Reactii de aditie electrophila la legatura tripla din alchine 12

I.1.5.2.2.3. Reactii de cicloaditie 14

I.1.5.2.2.4. Reactii de aditie nucleofila (A.N.) la legatura tripla din alchine 15

I.1.5.2.3. Combinatii ionice ale alchinelor: acetiluri 16

I.2. HIDROCARBURI AROMATICE (A R E N E) 18

I.2.1. Nomenclatura 19

I.2.2. Structura starii aromatice 20

I.2.3. Reactivitatea arenelor 20

I.2.3.1. Caracterul acido-bazic 20

I.2.3.2. Reactii de Substitutie Electrophila (S.E.) 21

I.2.3.2.1. Protonul ca electrophil 22

I.2.3.2.2. Electrophili cu azot. Nitrarea. Dovezi ale mecanismului S.E. 22

I.2.3.2.3. Electrophili cu sulf. Sulfonarea. S.E. reversibila 24

I.2.3.2.4. Electrophili cu halogen. Halogenarea 25

I.2.3.2.5. Electrophili cu carbon. Reactii Friedel - Crafts. Formarea de noi legaturi C-C 26

I.2.3.2.5.1. C-Alchilarea 26

I.2.3.2.5.2. C-Acilarea Friedel-Crafts 29

I.2.3.2.6. Efecte de orientare in reactiile de Substitutie Electrophila (S.E.) in seria Benzenica 30

I.1.4. HIDROCARBURI ALIFATICE NESATURATE – POLIENE

Definitie: hidrocarburi alifatic nesaturate care contin in molecula lor mai mult de o legatura dubla $>C=C<$, asadar, in formula generala $C_nH_{2n+2-2k}$ ($k = \text{numarul de legaturi duble}$) $k = 2, 3, \dots$ etc. ($k = 0$: C_nH_{2n+2} , alcani; $k = 1$: C_nH_{2n} , alchene); $C_nH_{2n+2-2k}$ $k > 1$ **poliene**.

I.1.4.1. Nomenclatura, clasificarea si structura

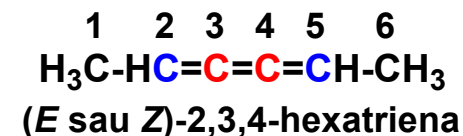
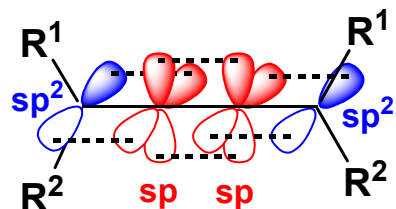
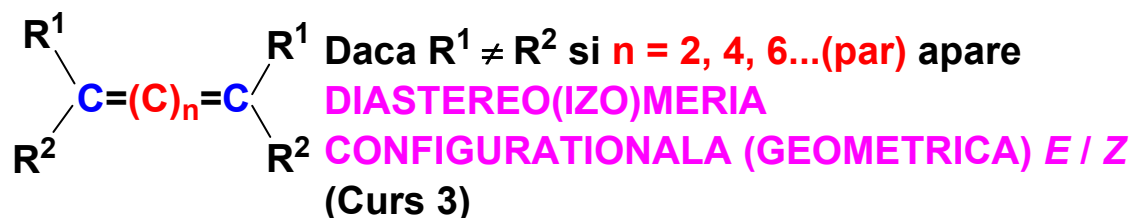
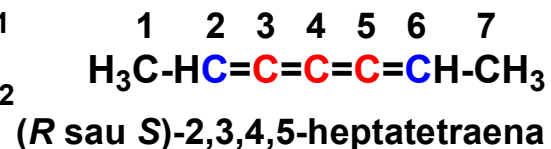
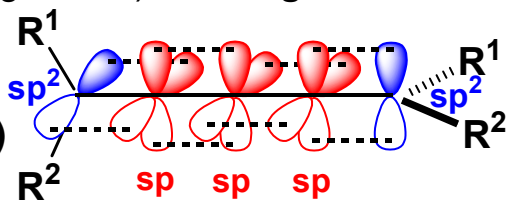
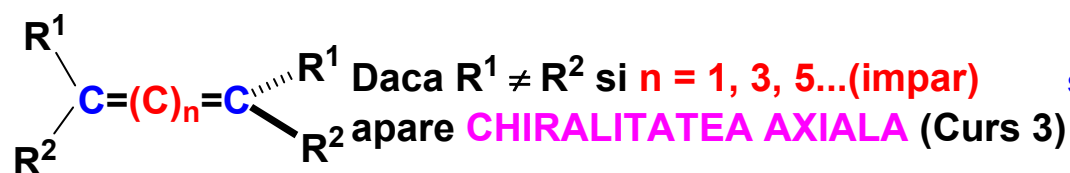
Polienele („poli”-mai multe, „ene” sufixul denumirii prezentei unei legaturi duble) se clasifica in functie pozitia relativa a legaturilor duble $>C=C<$.

Nomenclatura se realizeaza cu ajutorul **prefixelor multiplicative latine (di, tri, tetra)** pentru a indica numarul de legaturi duble, urmate de **sufixul „ena”**, indicand nesaturarea.

A) ALENE (CUMULENE): hidrocarburi alifatic nesaturate care contin doua legaturi duble cumulate la acelasi atom de carbon care este hibridizat sp adica cel putin 1 (una) secventa $>C^{sp2}=C^{sp}=C^{sp2}<$.

Cel mai simplu termen: $H_2C=C=CH_2$ propadiena („alena”, Curs 1, pag. 40)

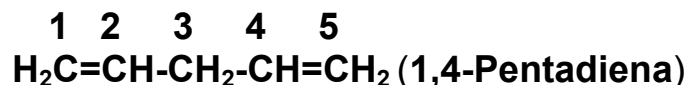
Structura si stereochimia alenelor (Curs1-pag. 40, Curs 3-pag. 16,17) admite generalizarea de mai jos:



B) POLIENE CONJUGATE : hidrocarburi alifatiche nesaturate care contin cel putin doua legaturi duble conjugate: $>C=C-(C=C)_n-C=C<$ ($n = 0, 1, \dots, n$). Structura si stereochimia: Curs 2-pag. 13-19, Curs 3-pag. 26 si Curs 5-pag 24-26.

C) CU DUBLE LEGATURI IZOLATE: poliene in molecula carora legaturile duble sunt separate prin atomi de carbon hibridizati sp^3 .

Exemplu: $H_2C=CH-(CH_2)_n-CH=CH_2$ ($n = 1, 2$, etc. **n = 0 poliena conjugata !!!**)



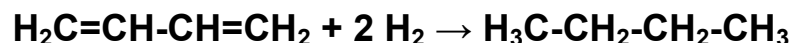
I.1.4.2. Reactivitatea dienelor (conjugate). Reactii de aditie 1-2 vs.1-4

Reactivitatea acestor sisteme hidrocarbonate este direct influentata de structura legaturii duble $>C=C<$ ca atare (izolata) sau ca parte a unui sistem conjugat (Curs 2-pag.13-19, Curs 5-pag. 24-26). Reactivitatea polienelor cu duble legaturi izolate este foarte asemanatoare cu cea a alchenelor.

I.1.4.2.1. Aditia hidrogenului

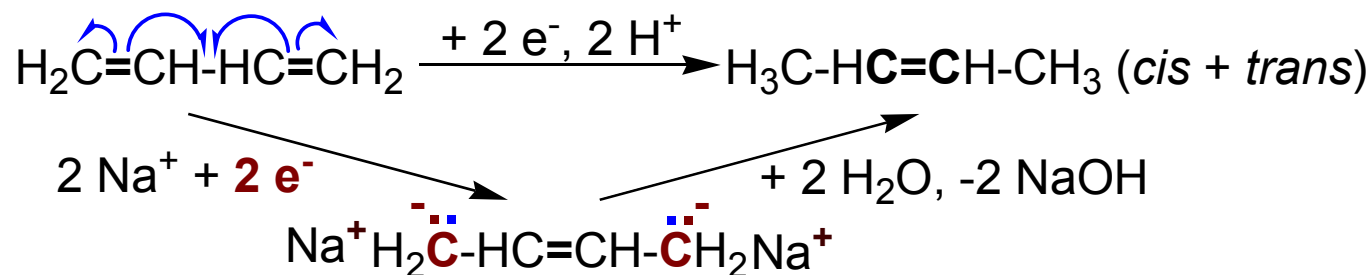
A) HIDROGENAREA CATALITICA A DIENELOR

Similar alchenelor, se realizeaza cu hidrogen gazos $H_2(g)$, in prezenta catalizatorilor metalici fin divizati (Pd, Ni, Pt), conducand la obtinerea directa a alcanilor cu acelasi numar de atomi de carbon si cu randament cantitativ.



B) REDUCEREA REGIOSELECTIVA 1 - 4 CU HIDROGEN IN STARE NASCANDA

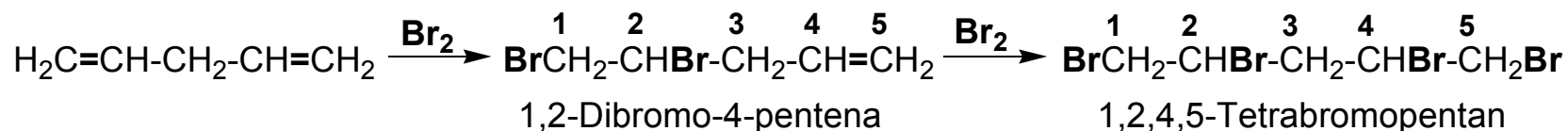
Metoda convenabila de obtinere a alchenelor din diene conjugate in prezenta metalelor alcaline ca donori de electroni si a donorigilor de protoni usor accesibili (apa, alcoolii).



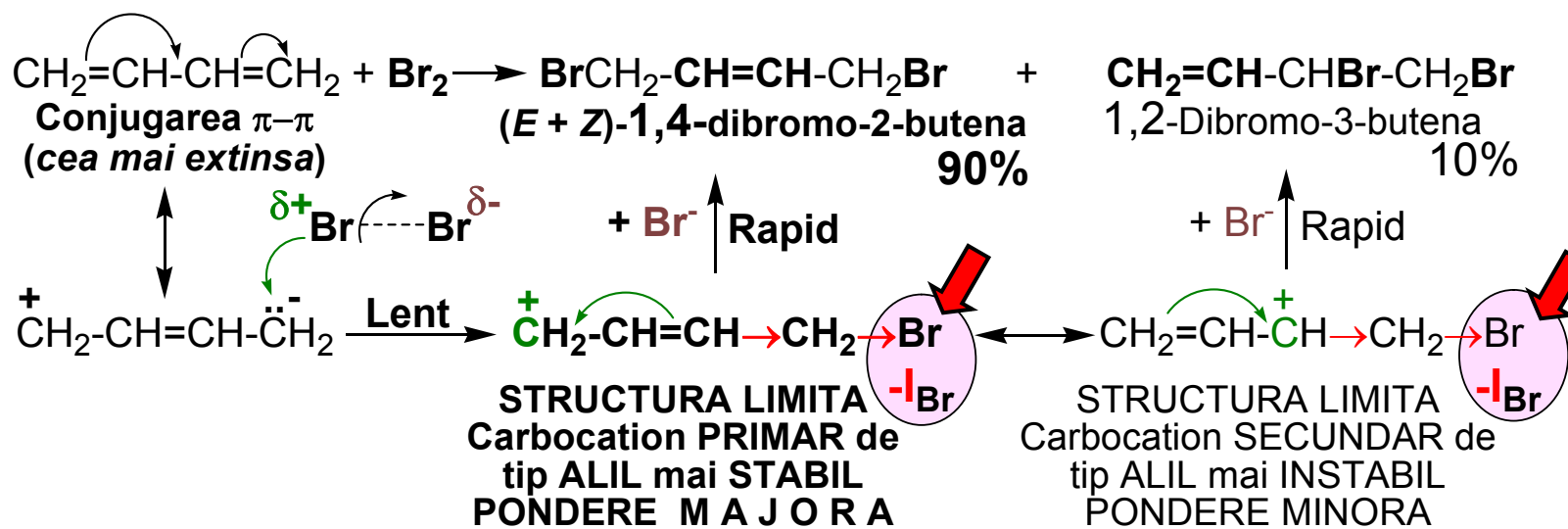
I.1.4.2.2. Aditii (1 – 4) electrophile (A.E.)

I.1.4.2.2.1. Halogenii ca electrophili

In cazul **dienelor cu duble legaturi izolate**, comportarea este de tip **alchena** si, prin **alegerea judicioasa a halogenului**, reactia poate fi condusa in **etape distincte**, **mono-** sau **dubla aditie electrophila**, de exemplu:



In cazul **dienelor cu legaturi duble conjugate** au loc **aditii electrophile 1,4 „conjugate”** (la capetele lantului conjugat $>\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{C}<$) prin adoptarea de catre **intermediarul carbocationic** a **acelei structurii limita** care descrie **starea sa cea mai stabila**, de exemplu:



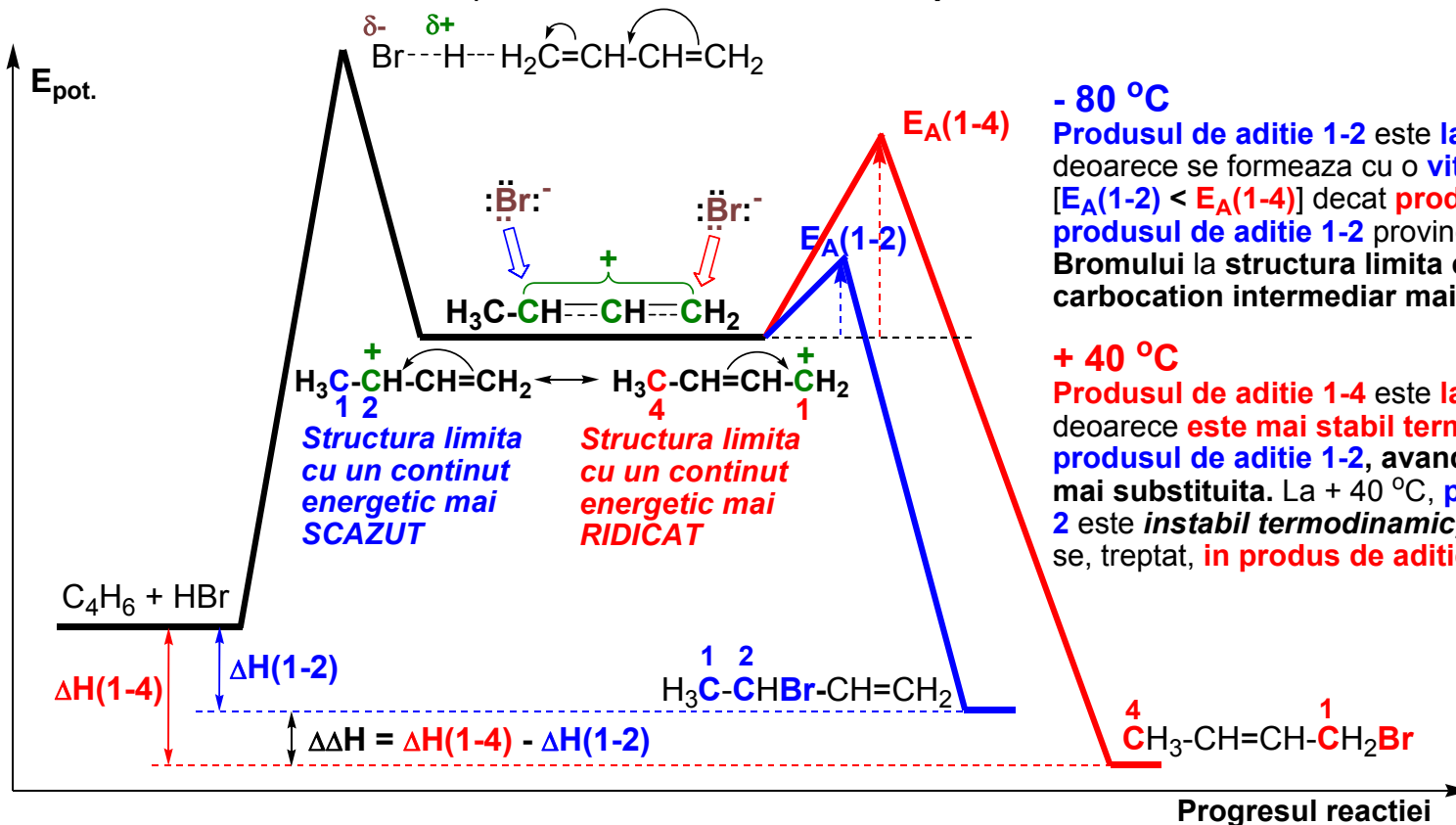
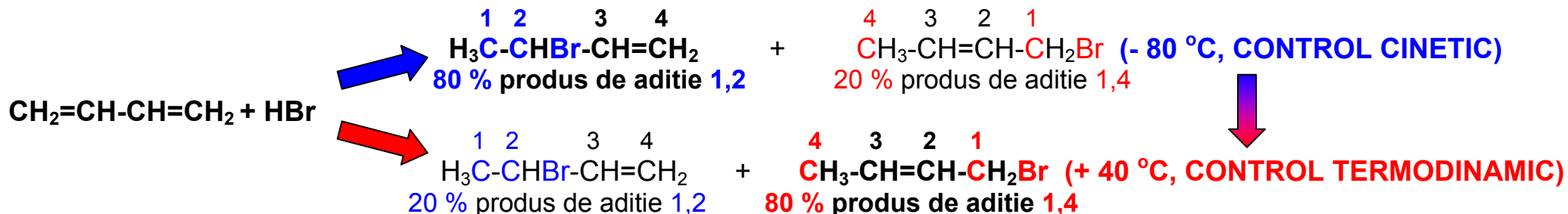
Regioselectivitatea observata pentru brom nu poate fi extrapolata si in cazul altor electrophili: de exemplu, in cazul clorului, raportul intre cei doi regioizomeri diclorurati este 50% : 50 % (regioselectivitate nula).

Faptul ilustreaza **reactivitatea mult mai mare** (implicit neselectivitatea) a electrophilului **Cl^+** fata de **Br^+** , intalnita si in cazul radicalilor corespunzatori (Curs 6-pag. 18, 19).

I.1.4.2.2. Protonul ca electrophil. Aditia conjugata 1 - 4 a hidracizilor. Control cinetic si control termodinamic in reactiile de aditie electrophila la sistemele conjugate.

In functie de temperatura, procesul aditiei electrophile conjugate poate decurge ca aditie 1-2 sau 1-4.

EXEMPLU: Regioselectivitatea aditiei acidului bromhidric la 1,3-butadiena depinde esential de temperatura.



- 80 °C

Produsul de aditie 1-2 este larg majoritar deoarece se formeaza cu o viteza mai mare [$E_{\text{A}}(1-2) < E_{\text{A}}(1-4)$] decat produsul de aditie 1-4; produsul de aditie 1-2 provine din atasara Bromului la structura limita care reda un carbocation intermediar mai stabil.

+ 40 °C

Produsul de aditie 1-4 este larg majoritar deoarece este mai stabil termodinamic decat produsul de aditie 1-2, avand legatura dubla mai substituita. La + 40 °C, produsul de aditie 1-2 este instabil termodinamic, el transformandu-se, treptat, in produs de aditie 1-4.

I.1.4.2.3. Reactii periciclice. Aditii 1-4 concertate. Formarea de noi legaturi C-C

CATEGORIE FUNDAMENTALA de REACTII DE ADITIE 1 - 4 ALE SISTEMELOR POLIENICE CONJUGATE care au loc „deasupra ciclului” (eng. *pericycle*) caracterizate prin aceea ca:

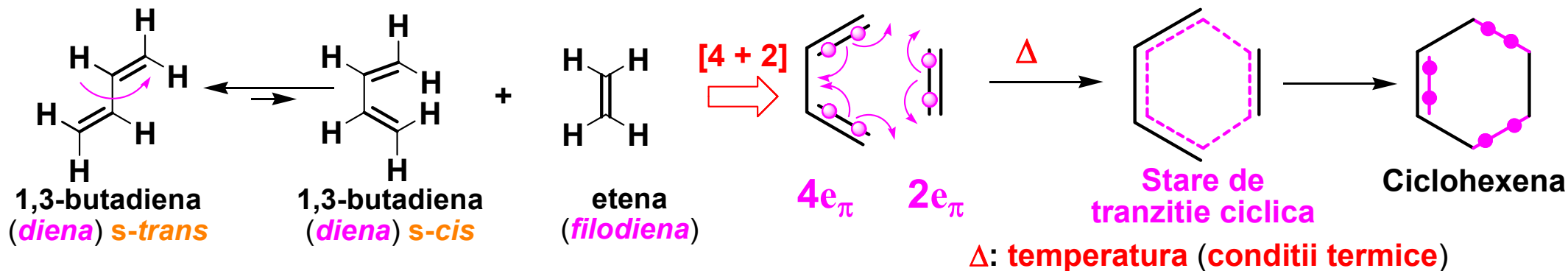
- i) sunt „reactii fara mecanism” (eng. *no mechanism reactions*): reactantii si intermediarii nu sunt ionici sau radicalici.
- ii) reactiile sunt in mica masura influentate de catalizatori sau solventi.
- iii) decurg prin intermediul unor STARI DE TRANZITIE CICLICE: legaturile covalente se desfac si se refac SIMULTAN (sincron, „mecanism de reactie C O N C E R T A T”).
- iv) sunt inalt diastereospecifice sau diastereoselective.
- v) decurg in CONDITII **TERMICE** sau **FOTOCHIMICE**, niciodata **AMBELE** (Premiul Nobel pentru Chimie, Robert Burns Woodward, 1965; Premiul Nobel pentru Chimie, Kenichi Fukui, 1981).

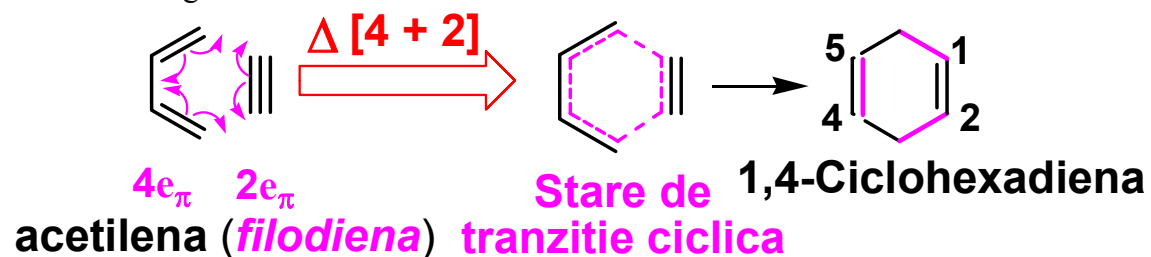
I.1.4.2.3.1. Reactii de cicloaditie (Diels – Alder) (Premiul Nobel pentru Chimie Otto Diels si Kurt Alder, 1950)

Sunt reactii periciclice intre doi parteneri in care acestia *participa numai cu electronii* lor π :

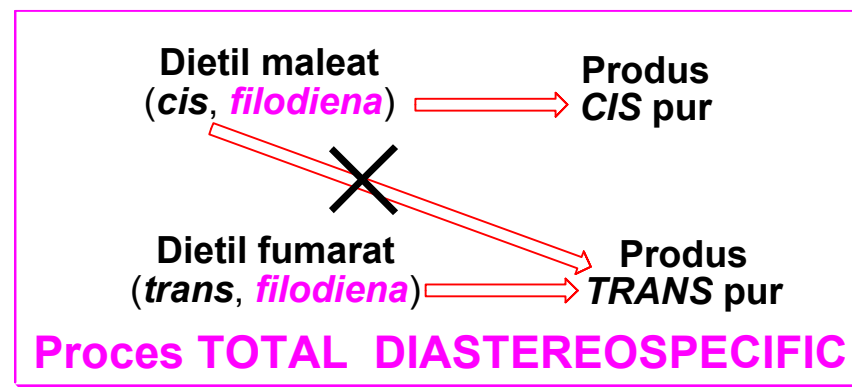
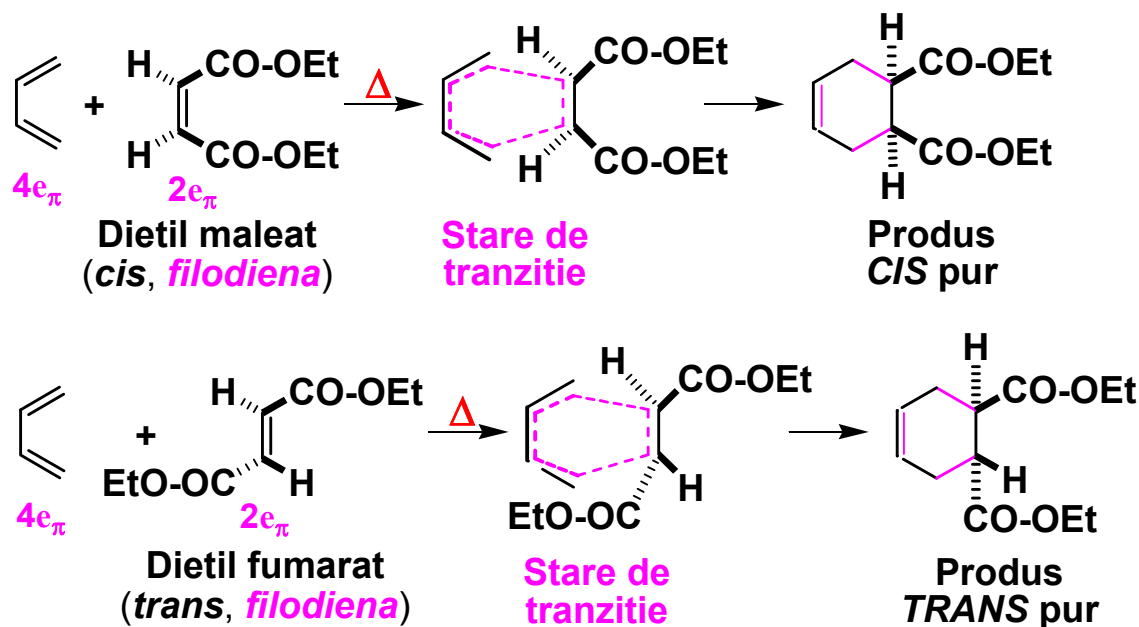
- cicloaditii [4 + 2] la care participa: o *diena conjugata* (cu 4 electroni π)
- o *filodiena* („*dienofila*”) cu 2 electroni π , o alchena sau un compus nesaturat cu o singura dubla legatura
- au loc **numai la cald** („**conditii termice**”)

EXEMPLE:

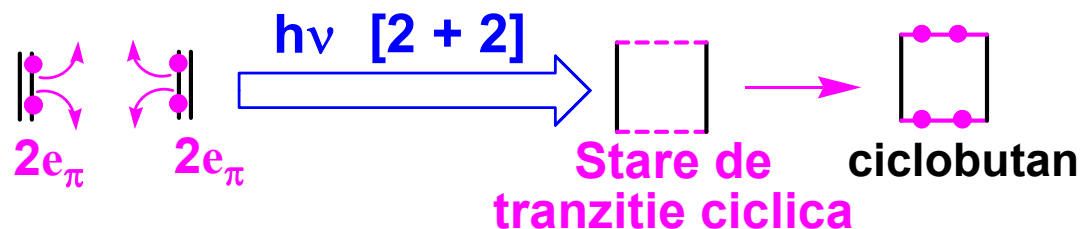




EXEMPLU DE CICLOADITIE [4 + 2] DIELS-ALDER TOTAL DIASTEREOSPECIFICA



- **cicloaditiile [2 + 2]** la care participa **doua alchene** sau **doi compusi nesaturati** cu o dubla legatura, fiecare cu cate **2 electroni π** : au loc **numai in conditii fotochimice** de exemplu:



I.1.4.2.3.2. Reactii electrociclice (Diels – Alder)

Sunt reactii de ciclizare ale polienelor conjugate cu urmatoarele caracteristici fundamentale:

- au loc cu participarea electronilor π de pe orbitalii de frontiera (Curs 2-pag. 15, 18) ai polienei: orbitalul molecular de legatura de cea mai inalta energie H.O.M.O. (Curs 2-pag. 15, 18, Curs 5-pag. 24) sau orbitalul molecular de antilegatura de cea mai joasa energie L.U.M.O. (Curs 2-pag. 15, 18, Curs 5-pag. 24).
- se realizeaza o noua legatura $\sigma_{Csp^3-Csp^3}$ intre atomii de carbon aflati la capetele sistemului conjugat (e.g. poz. 1 si 4)
- in functie de numarul de electroni π existenti in poliena conditiile de reactie sunt:

Poliene conjugate continand $(4n) e_{\pi}$ (e.g., $n = 1$, $H_2C=CH-CH=CH_2$)

ciclizeaza in **conditii fotochimice** ($h\nu$) prin **mecanism disrotatoriu** (implica L.U.M.O.).

ciclizeaza in **conditii termice** ($\Delta > 100^\circ C$) prin **mecanism conrotatoriu** (implica H.O.M.O.).

Poliene conjugate continand $(4n+2) e_{\pi}$ (e.g., $n = 1$, $H_2C=CH-CH=CH-CH=CH_2$)

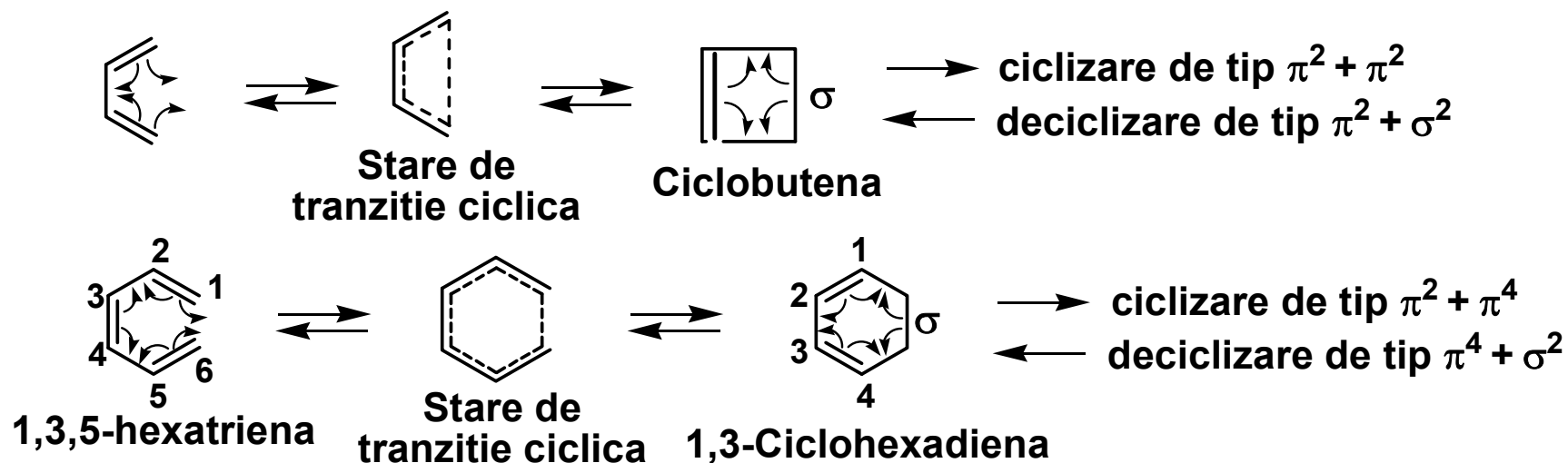
ciclizeaza in **conditii fotochimice** ($h\nu$) prin **mecanism conrotatoriu** (implica L.U.M.O.).

ciclizeaza in **conditii termice** ($\Delta > 100^\circ C$) prin **mecanism disrotatoriu** (implica H.O.M.O.).

iv) procesele au loc prin intermediul unor stari de tranzitie ciclice.

v) sunt procese reversibile de izomerizare: structura aciclica \rightleftharpoons structura ciclica

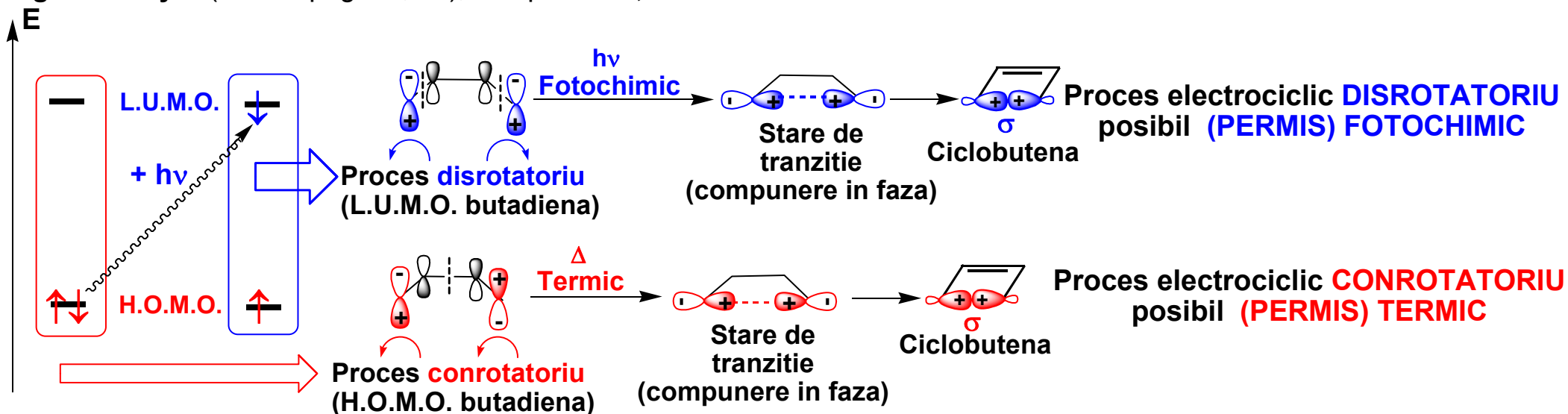
EXAMPLE:



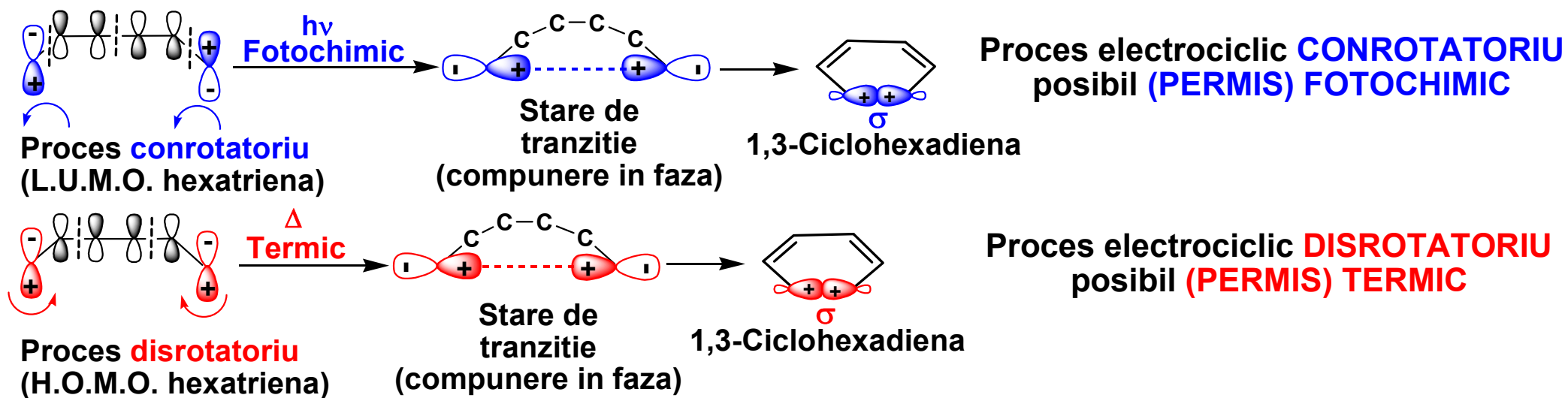
EXEMPLE:

Ciclizarea **disrotatorie** (posibila fotochimic) sau **conrotatorie** (posibila termic) a 1,3-butadienei in ciclobutena.

Reversibilitatea reactiei in acest caz se refera la instabilitatea termodinamica a ciclobutenei, puternic tensionata angular Baeyer (Curs 6-pag. 27, 28), in raport cu 1,3-butadiena.

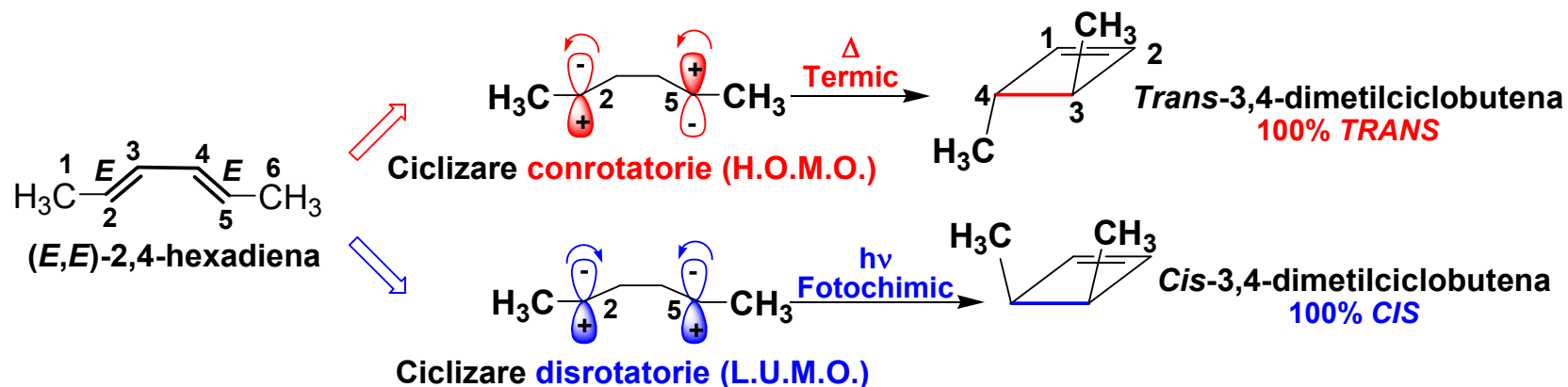


Ciclizarea **conrotatorie** (permisa fotochimic) sau **disrotatorie** (posibila termic) a 1,3,5-hexatrienei in 1,3-ciclohexadiena.



APLICATII SINTETICE SI INDUSTRIALE:

In functie de conditiile de reactie alese (**termic** sau **fotochimic**), inchiderea de ciclu se poate realiza cu **diastereoselectivitate totala** in directia **obtinerii unui singur diastereomer**.

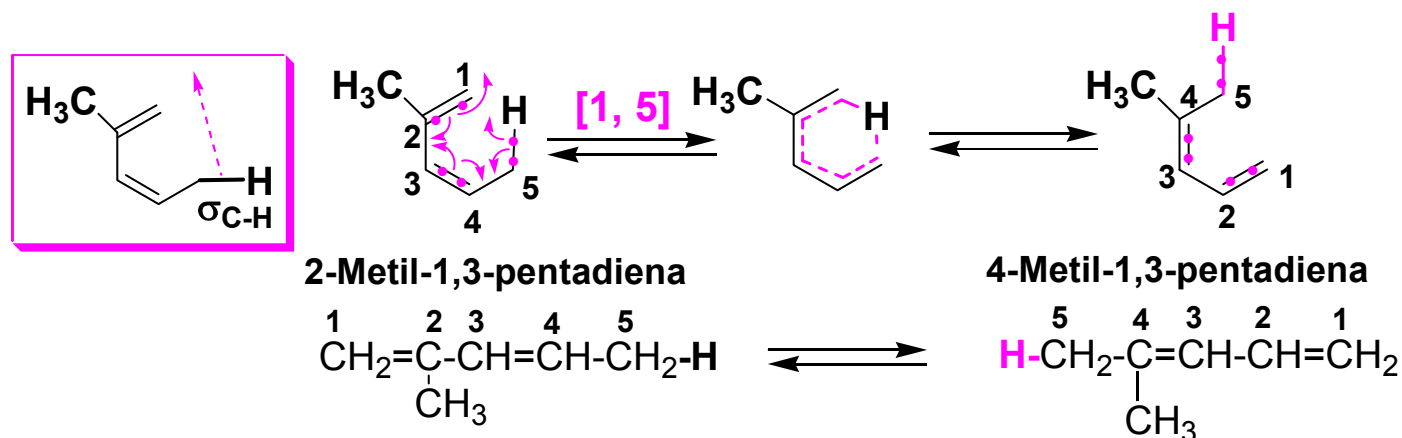
**I.1.4.2.4. Reactii de transpozitie sigmatropica ale dienelor**

Reactii de izomerizare reversibila in cursul carora, **f o r m a l**, o legatura simpla σ „migreaza” in interiorul unui sistem de duble legaturi (ne)conjugate, concomitent cu refacerea acestui sistem.

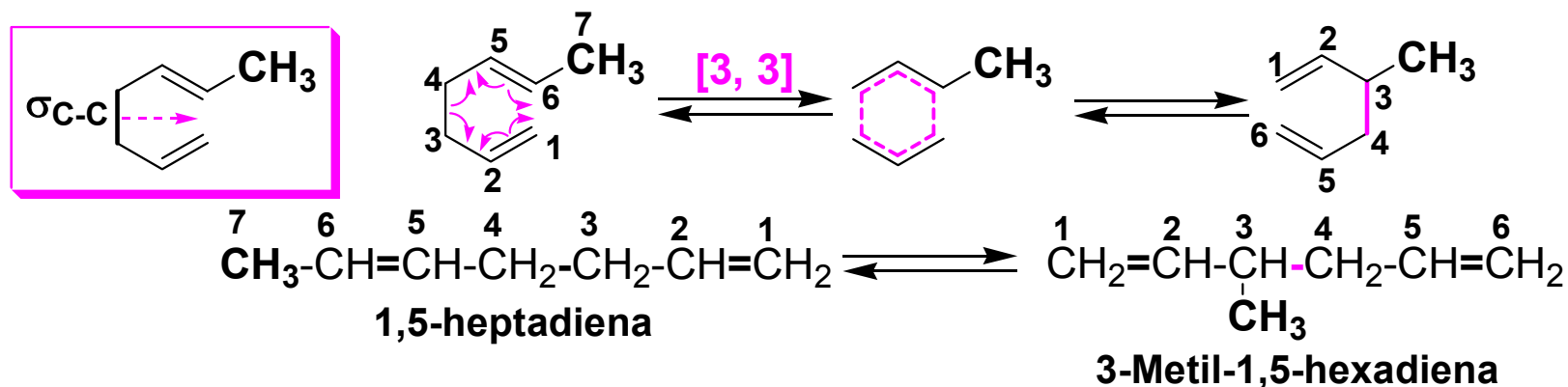
Au loc, de obicei, sub influenta temperaturii, ca si reactiile periciclice, prin intermediul unor stari de tranzitie ciclice.

Se simbolizeaza ca „**transpozitii sigmatropice**” [i, j] unde indicii „i” si „j” se refera la migrarea legaturii σ intr-o pozitie finala aflata la o distanta de (i-1) si (j-1) atomi de capetele initiale ale legaturii σ .

Exemplu: **migrarea unei legaturi** σ_{C-H}



Exemplu: migrarea unei legaturi σ_{C-C}

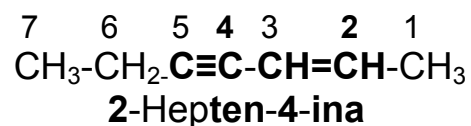
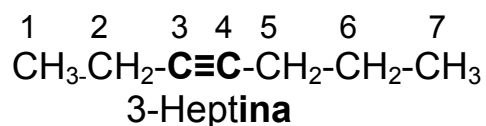


I.1.5. HIDROCARBURI ALIFATICE NESATURATE – ALCHINE

Definitie: hidrocarburi alifatiche nesaturate care contin o legatura tripla $\text{-C}\equiv\text{C-}$ si au formula generala $\text{C}_2\text{H}_{2n-2}$ (N.E. = 2).

I.1.5.1. Nomenclatura si structura

Nomenclatura: se realizeaza prin inlocuirea sufixului an din denumirea alcanului cu acelasi numar de atomi de carbon cu sufixul ina (eng. *ine*). Sufixul care indica radicalii este inil (e.g. $\text{HC}\equiv\text{C-}$, *etinil*). incepand cu alchinele C_4 trebuie precizata si pozitia in catena a legaturii triple. in cazul existentei, **pe langa legatura tripla** si a unei **legaturi duble** (hidrocarburi numite „enine”), aceasta din urma **are prioritate de citare**.



Structura si proprietati spectrale (Curs 1, 2, 4 si 5).

Numai alchinele $\text{C}_2 - \text{C}_4$ sunt gaze, restul sunt lichide iar cele superioare sunt solide.

Au densitatea mai mica decat a apei in care sunt mult mai solubile decat alcanii.

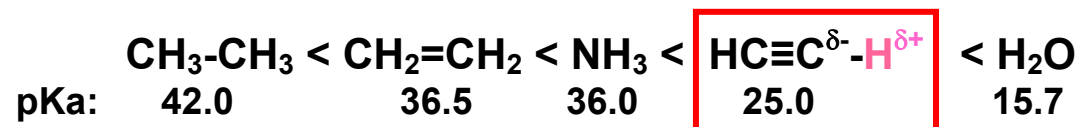
Alchinele sunt solubile in solventi organici si, in mod remarcabil, in acetona.

I.1.5.2. Reactivitatea alchinelor

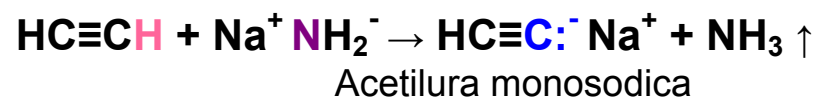
I.1.5.2.1. Caracterul acid

Alchinele cu tripla legatura terminala (R-C≡C-H) manifesta **aciditate slaba** la nivelul legaturii polare $\sigma_{\text{Csp-H}}$ datorita continutului de 50% orbital „s” in orbitalul hibrid „sp”: **electronii din orbitalul de legatura $\sigma_{\text{Csp-H}}$ au un nivel energetic scazut si sunt mai atrasi de catre elementul mai electronegativ, Carbonul hibridizat sp** (Curs 2-pag. 10).

Intr-o scara aproximativa a aciditatii avem:



Spre deosebire de alte hidrocarburi alifatice, acetilena poate fi deprotonata prin utilizarea unor **baze foarte tari**, dar uzuale.

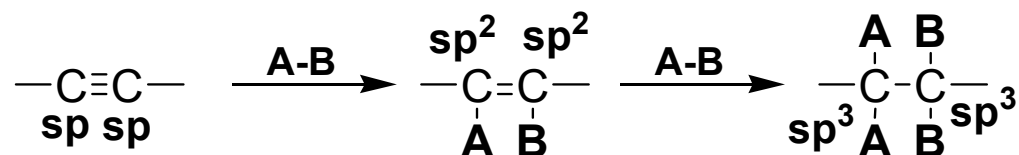


Acizii mai tari ca acetilena (e.g., apa) o dezlocuiesc din combinatiile sale alcaline sau alcalino-pamantose: **acestea nu sunt stabile in mediu apos** (anionul de acetilura este o baza mai tare decat anionul hidroxil).



I.1.5.2.2. Reactii de aditie la legatura tripla din alchine

In comparatie cu alchenele, alchinele au o reactivitate mai scazuta in reactiile de **aditie electrophila (A.E.)** sau **radicalica (A.R.)**. Cele doua legaturi π din alchine au o reactivitate independenta: **aditia la legatura tripla** decurge in **doua etape succesive, de obicei separabile**.



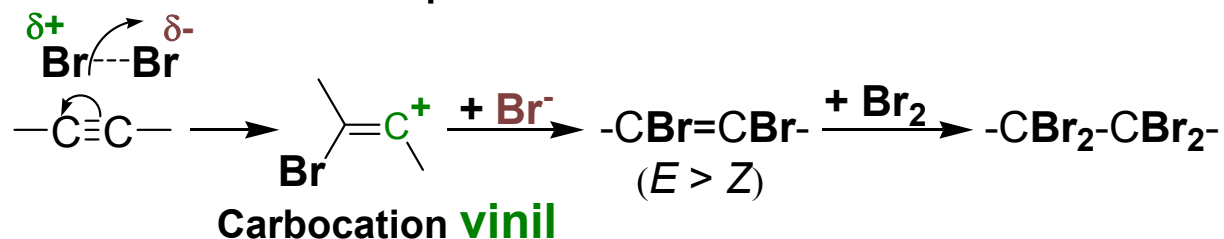
I.1.5.2.2.1. Aditia hidrogenului

Vezi sinteza diastereoselectiva a alchenelor (Curs 7-pag. 10, 11).

I.1.5.2.2.2. Reactii de aditie electrofila la legatura tripla din alchine

HALOGENII CA ELECTROFILI

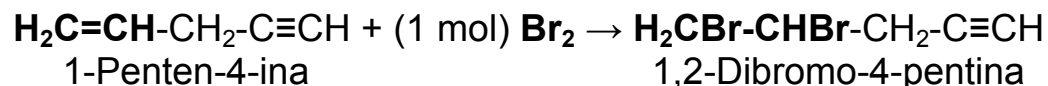
Prezinta interes aditia **bromului** si **clorului**, in **mediu de solvent inert**, la intuneric si temperatura joasa, pentru a avea o reactie in doua etape **controlabile** si **separabile**:



- i) intermediarul carbocationic (**vinil**) este o structura deschisa si nu ciclica (haloniu, alchene, Curs 7-pag.14) datorita tensiunilor angulare puternice intr-un ciclu de trei atomi nesaturat; este mult mai instabil decat carbocationii alchil.
- ii) dihalogeno derivatul nesaturat intermediar are o reactivitate mai mica la nivelul dublei legaturi, asadar el poate fi izolat (reactia poate fi stopata in acest stadiu).
- iii) diastereoselectivitatea observata in prima etapa de aditie este, de-obicei, majoritara **TRANS (E)**.

Reactivitatea „eninelor” (hidrocarburi care contin atat o legatura dubla cat si una tripla):

Daca **enina este neconjugata**, se manifesta **reactivitatea mai mare a legaturii duble fata de cea tripla**:



Daca **enina este conjugata**, reactivitatea este comparabila, rezultand amestecul posibil al celor doi produse:

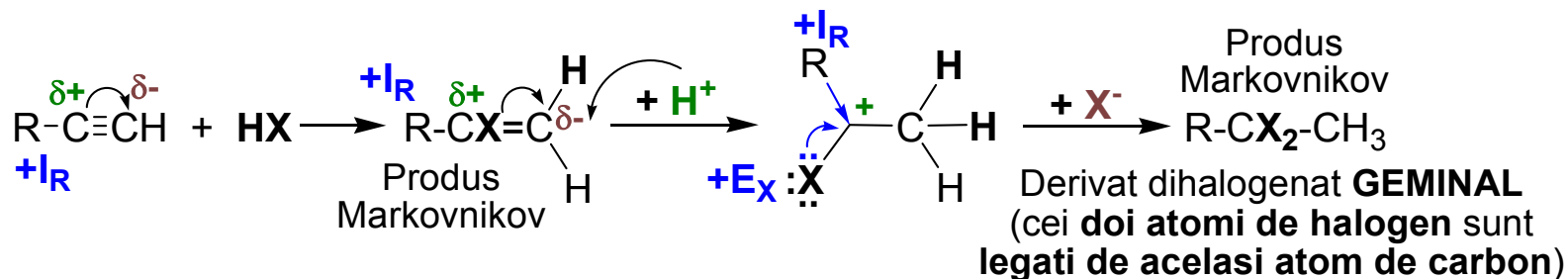


Nu sunt de interes: iodurarile (datorita reactivitatii scazute a iodului) si **fluorurarile** (mult prea energice pentru a putea fi convenabil controlate).

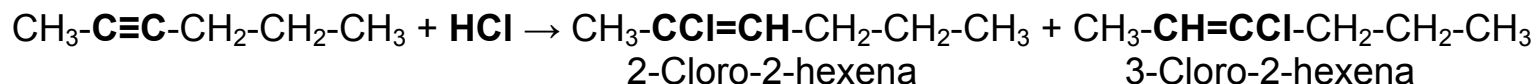
PROTONUL CA ELECTROFIL

HIDRACIZII HALOGENATI (HF, HCl si HBr) se aditioneaza la legatura tripla in conditii de *cataliza electrofila*, in prezenta $HgCl_2$ (ionul mercuric Hg^{2+} este el insusi *electrofil*, Curs 7-pag. 20).

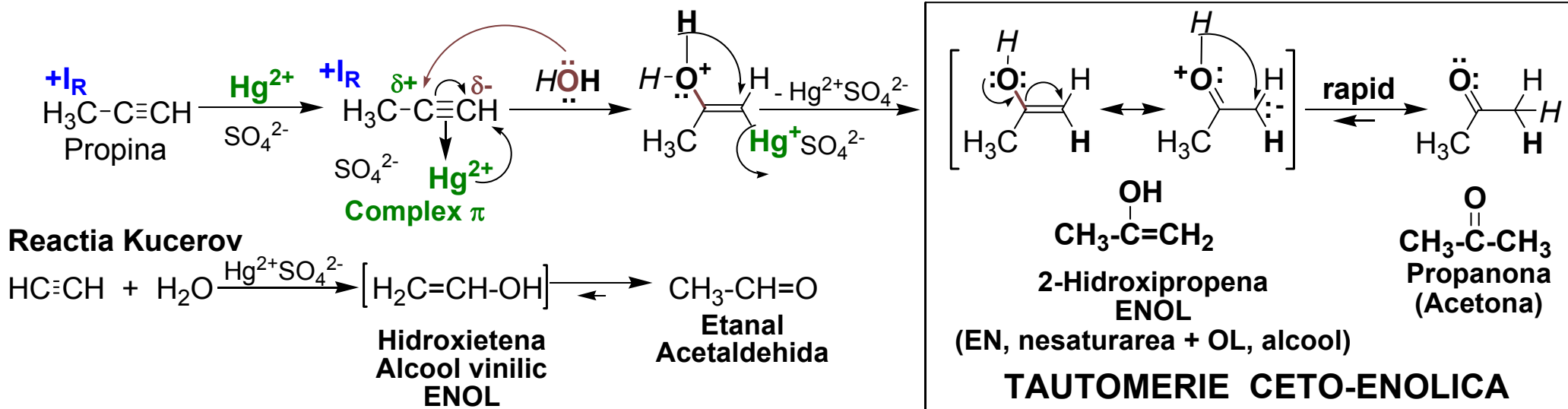
In cazul **alchinelor nesimetrice cu tripla legatura marginala, regioselectivitatea aditiei este totala**, urmand regula lui Markovnikov:



Regioselectivitatea este slaba in cazul **alchinelor nesimetrice cu tripla legatura interna:**

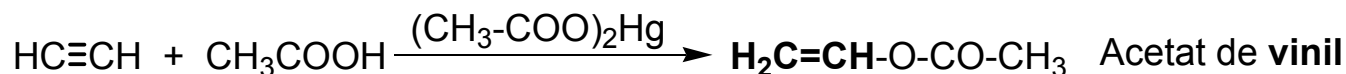
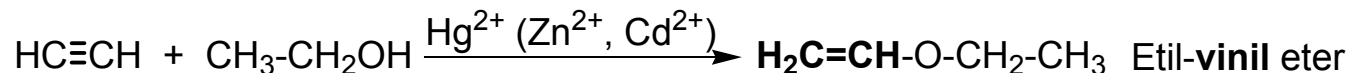


APA se aditioneaza la legatura tripla regioselectiv evidentiind rolul catalitic al ionului mercuric utilizat ca $HgSO_4$.



Relatia de izomerie intre **ENOL (INSTABIL)** si **COMPUSUL CARBONILIC** consta in **localizarea diferita a unui proton** si de aceea se numeste **TAUTOMERIE PROTOTROPICA** de tip **CETO-ENOLIC**. Ce doi izomeri se numesc **TAUTOMERI**.

Dupa un mecanism similar decurg aditia alcoolilor si cea a acidului acetic la acetilena:

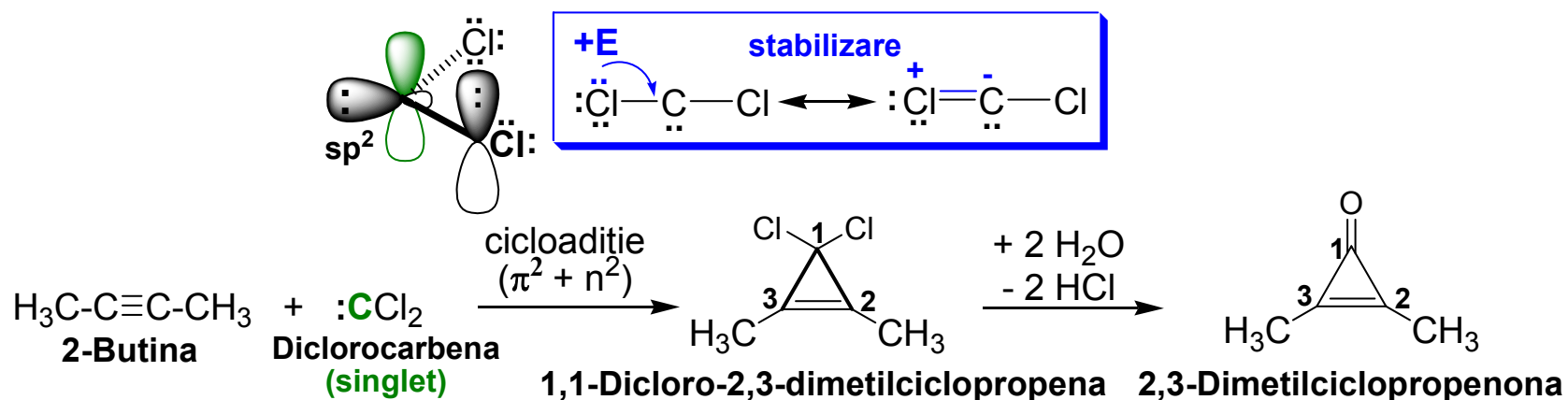
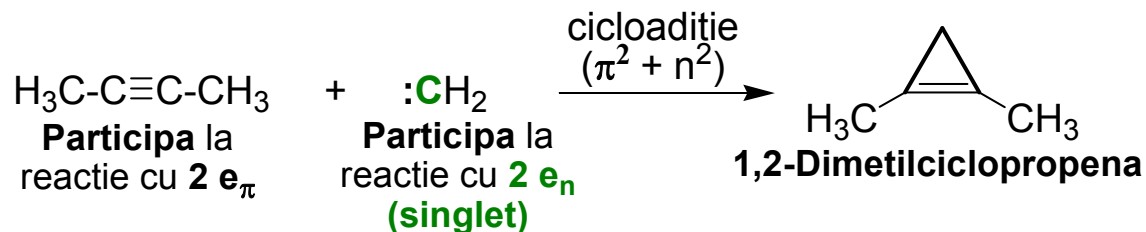


Acetatul de vinil poate **polimeriza radicalic (A.R., Curs 7-pag. 26)** fiind un **monomer vinilic**.

I.1.5.2.2.3. Reactii de cicloaditie

Alchinele sunt mai putin reactive in reactiile de cicloaditie, in comparatie cu alchenele.

A) Cicloaditia (insertia $\pi^2 + n^2$) carbenelor singlet (vezi si Curs 7-pag. 21):



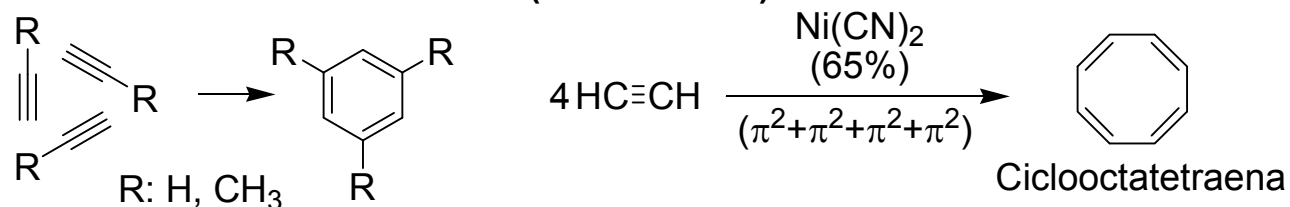
Este o **metoda predilecta** de preparare a **ciclurilor mici** dar foarte **instabile**.

Utilizarea **diclorocarbenei (mai stabila ca si carbena ca atare)** si a 2-butinei conduce la obtinerea de compusi izolabili.

B) Ciclotrimerizarea ($\pi^2 + \pi^2 + \pi^2$):

Consta din **doua cicloaditii ($\pi^2 + \pi^2$) succesive**, furnizand **derivati substituiti ai benzenului**.

Acetilena ciclotrimerizeaza in cele mai dure conditii (600 – 800 °C) si cu randamnetul cel mai mic (cca. 30%).

**I.1.5.2.2.4. Reactii de aditie nucleofila (A.N.) la legatura tripla din alchine**

Notiunea de **REACTANTI (AGENTI) NUCLEOFILI**: simbol **Nu:⁻** sau **Nu:**

Ioni cu sarcina negativa (anioni ai nemetalelor), grupe de atomi cu sarcina negativa si molecule neutre continand un atom cu electroni neparticipanti polarizabili care, intr-o ambienta de reactie, manifesta afinitate fata de centre de reactie (atomi) cu sarcina pozitiva sau cu densitate de electroni scazuta (electrofili, E⁺).

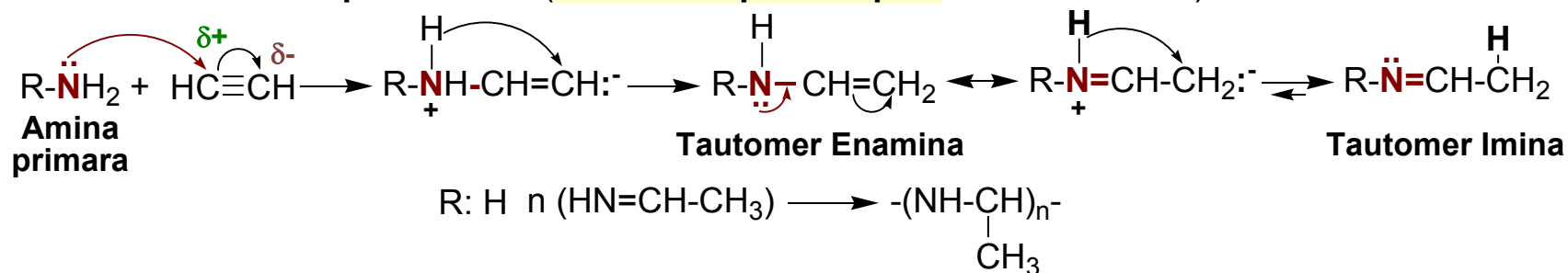
Ioni monoatomici cu sarcina negativa: **I⁻, Br⁻, Cl⁻, F⁻, S²⁻, H:⁻**.

Ioni poliatomici cu sarcina negativa: **HS⁻, NC⁻, HO⁻, R-CO-O⁻, R-O⁻, R-C≡C:⁻** etc.

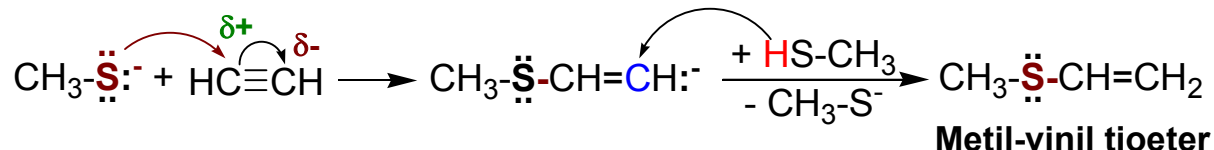
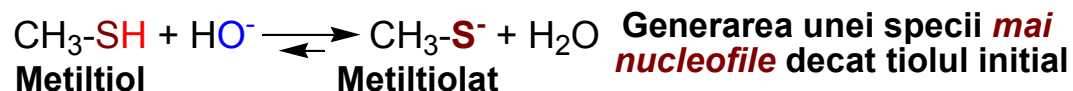
Molecule neutre continand un atom cu electroni neparticipanti : **R-NH₂, NH₃, R-OH, H₂O, R-SH, H₂S** etc.

A) REACTII DE ADITIE NUCLEOFILA ALE NUCLEOFILILOR CU AZOT

Prin **aditia nucleofila** a aminelor primare (Curs 11) la alchine se formeaza **enamine** (en: sufixul nesaturarii in secventa **>N-C=C**) care tautomerizeaza rapid in imine (tautomerie prototropica, vezi I.1.5.2.2.2.).



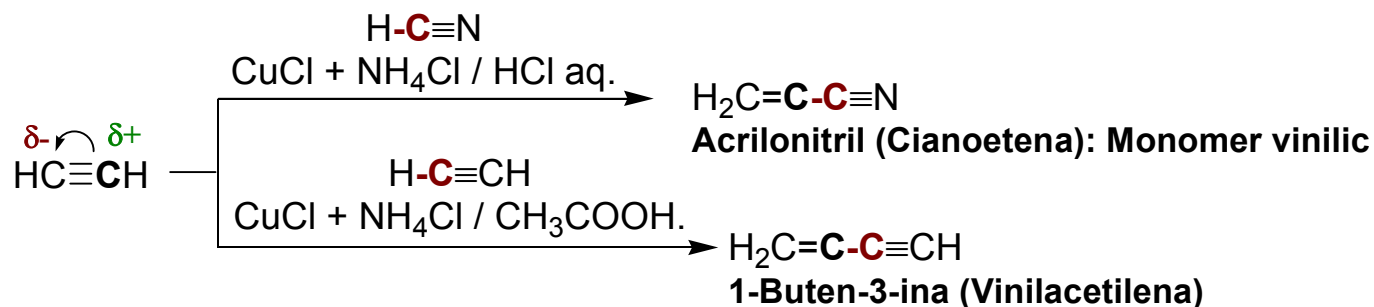
Utilizarea **amoniacului** da un produs de reactie **instabil**, rapid polimerizabil.

B) REACTII DE ADITIE NUCLEOFILA ALE NUCLEOFILILOR CU SULF

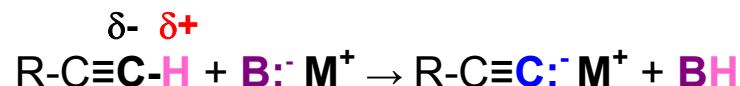
Observatie: datorita **electronegativitatii mai mici** si **polarizabilitatii mai mari** a **electronilor neparticipanti de la sulf**, **tiolii (R-SH)** sunt **mai nucleofili** decat **alcooli (R-OH)**: alcoolii se aditioneaza la legatura tripla din alchine prin **mecanism electrofil** (vezi I.1.5.2.2.2.).

C) REACTII DE ADITIE NUCLEOFILA ALE NUCLEOFILILOR CU CARBON

Sunt de interes **aditiile nucleofile** ale acidului cianhidric ($\text{H-C}\equiv\text{N}$, $\text{Nu}^- \rightarrow \text{:C}\equiv\text{N}$) si ale acetilenei in conditii catalitice.

**I.1.5.2.3. Combinatii ionice ale alchinelor: acetiluri**

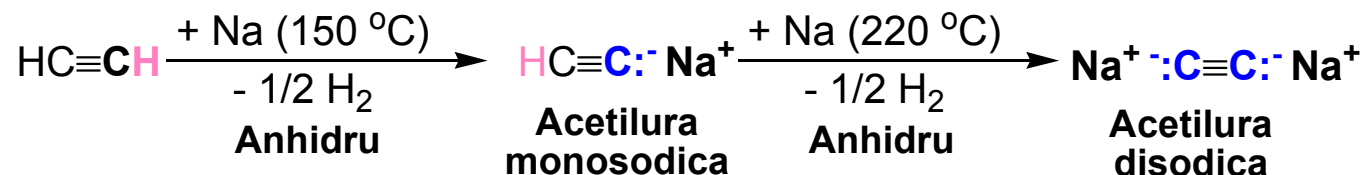
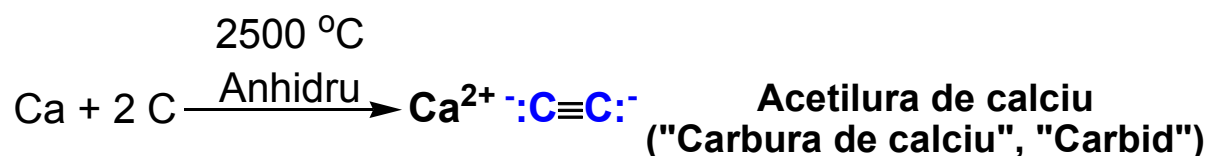
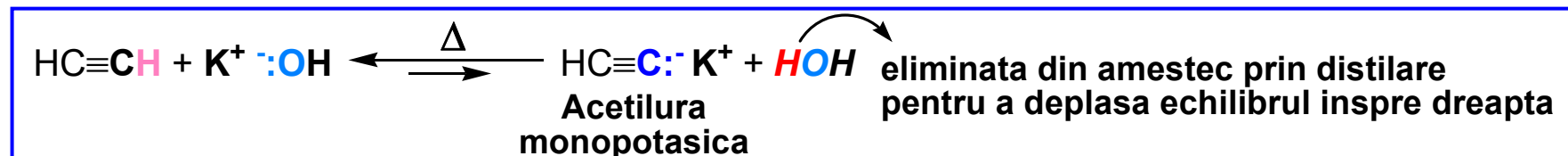
Numai alchinele cu legatura tripla marginala ($\text{R-C}\equiv\text{CH}$) au capacitatea de a se deprotona, in prezenta **bazelor tari**, spre a da combinatii ionice cu metale alcaline (Li^+ , Na^+ , K^+) sau alcalinopamantoase (Ca^{2+}).



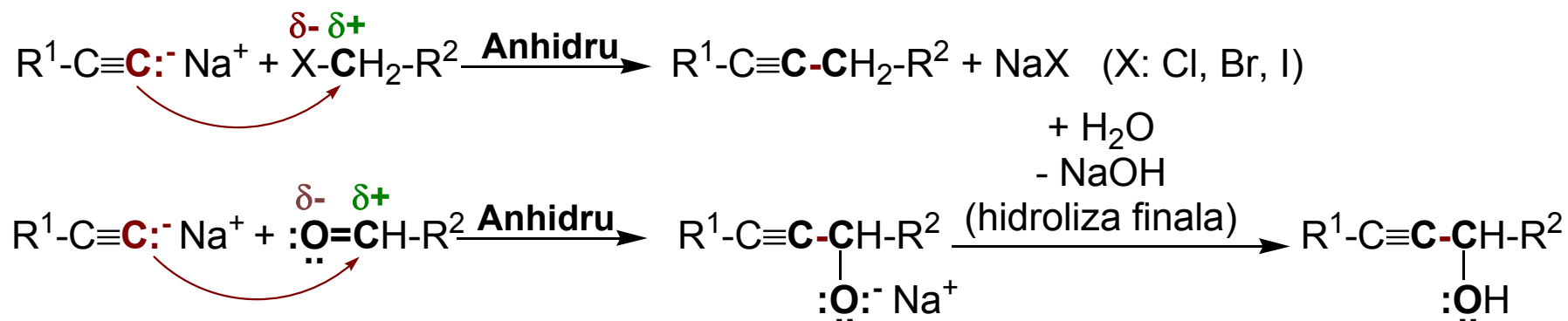
De-obicei, **bazele tari** se prepara „*in situ*” si sunt **baze mai tari** decat **ionul de hidroxil** HO^- (e.g., **ionul de amidura**):



Deși nu sunt stabile în prezența apei (cu care hidrolizează violent, refacând alchina), unii hidroxizi alcalini pot fi utilizați cu succes la prepararea acetilurilor alcaline cu condiția îndepărtării, progresive, a apei din sistem:



Acetilurile alcaline sunt imediat utilizate în sinteza organică drept **nucleofili cu carbon** față de **compusi halogenati reactivi** sau **compusi carbonilici** (sinonim **reacții de etinilare**, vezi și Curs 12, II.4.5.2):

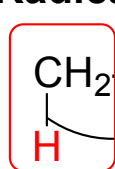


În urma acestor reacții se formează **noi legături carbon-carbon**, de obicei cu **randamente mari**.

Similar alchenelor, **atomul de carbon hibrid sp^3 adiacent unei legături triple ($\text{C-C}\equiv\text{C-}$) are o reactivitate marită (poziție „propargilică”)** mai ales în cazul compusilor ionici (vezi POZITIE ALILICĂ, Curs 7-pag. 27; POZITIE BENZILICĂ, Curs 9):

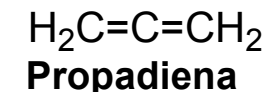
HC≡CH-CH₂- Radical propargil

Pozitie
"propargilica"



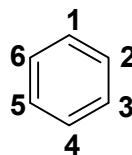
Transpozitia propargilica: alchina ⇌ alena

+ HOH, - KOH
(hidroliza finala)



I.2. HIDROCARBURI AROMATICE (A R E N E)

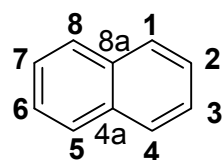
Definitie: hidrocarburi care au ca unitate structurala de baza inelul (nucleul) benzenic.



Clasificarea de baza:

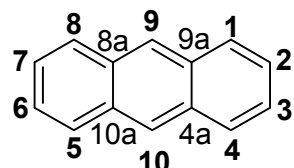
- **MONONUCLEARE**: au formula generala C_nH_{2n-6} (N.E. = 4) si contin un singur inel (nucleu) benzenic.
- **POLINUCLEARE**:

Cu nuclee benzenice condensate, de exemplu:



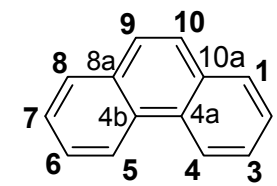
Naftalen

1, 4, 5, 8 Pozitii α
2, 3, 6, 7 Pozitii β
1(4) vs. 8(5) Pozitii Peri



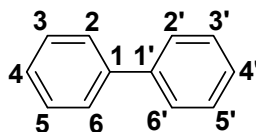
Antracen

1, 4, 5, 8 Pozitii α
2, 3, 6, 7 Pozitii β
9 vs. 10 Pozitii Mezo

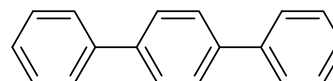


Fenantren

Cu nuclee benzenice izolate, de exemplu:



Bifenil

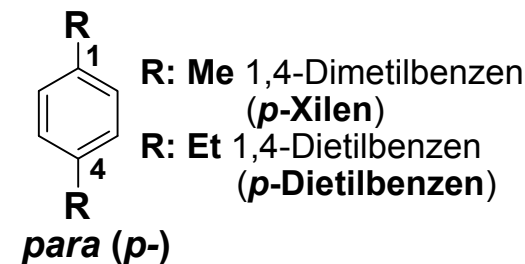
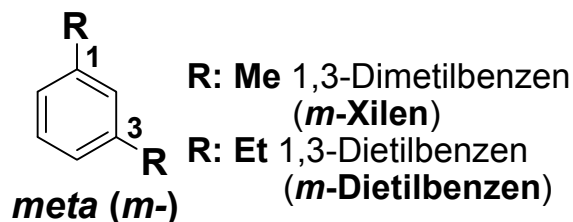
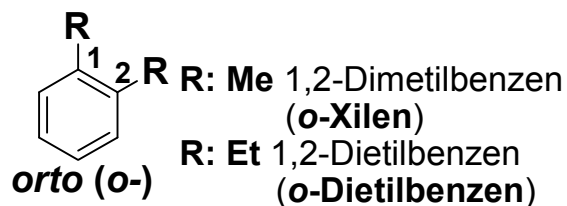


p-Terfenil

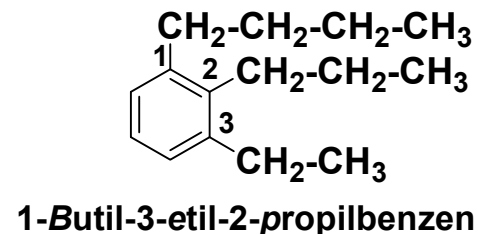
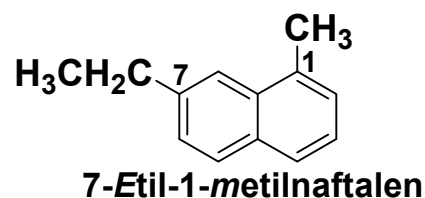
I.2.1. Nomenclatura

Principii generale:

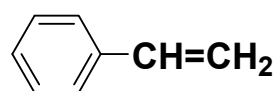
- i) sunt in uz curent denumiri specifice fiecarui termen, caracteristica comuna fiind sufixul **en** (eng. **ene**).
- ii) pentru arenele monociclice disubstituite cu acelasi radical (benzenii disubstituiti) regioizomerii (Curs 3) se definesc cu ajutorul prefixelor *orto*, *meta*, *para* sau numerotarii de pozitie 1-2, 1-3, 1-4.



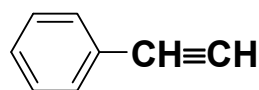
- iii) numerotarea pozitiilor se face astfel ca suma cifrelor sa dea cel mai mic numar, de exemplu:



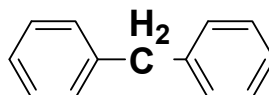
- iv) in cazul benzenilor substituiti cu radicali alifatici, denumirea se poate face fie ca hidrocarbura aromatica (benzen substituit) fie ca hidrocarbura alifatica avand un radical aromatic, de exemplu:



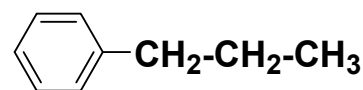
Feniletena
 Vinilbenzen
 Stiren



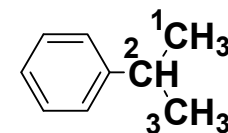
Fenilacetilena
 Etilbenzen



Difenilmetan



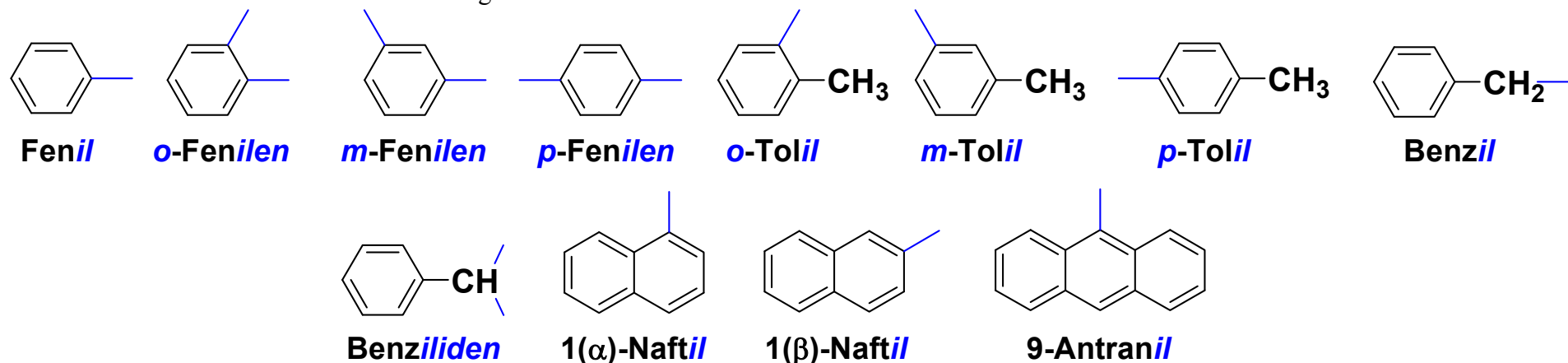
Propilbenzen
 Fenilpropan



2-Fenilpropan
 Izopropilbenzen
 Cumen

Nomenclatura radicalilor aromatici:

Sufixul **il** defineste radicalii monovalenti; sufixul **ilen** defineste radicalii divalenti cand este vorba despre doi atomi de carbon diferiti; sufixul **iliden** defineste radicalii divalenti la acelasi atom de carbon:



I.2.2. Structura starii aromatice

Vezi Curs 2, 4 – 6 (R.M.N., I.R., U.V.).

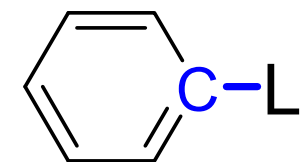
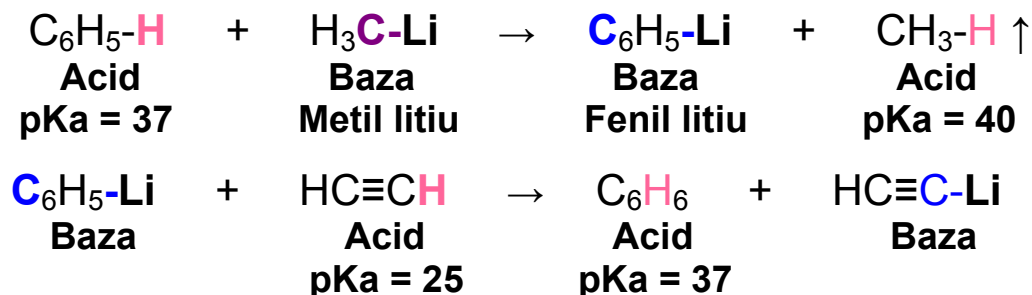
Benzenul si alchilbenzenii sunt lichide nemiscibile cu apa si cu o densitate mai mica decat cea a apei. Arenele polinucleare sunt solide.

I.2.3. Reactivitatea arenelor

I.2.3.1. Caracterul acido-bazic

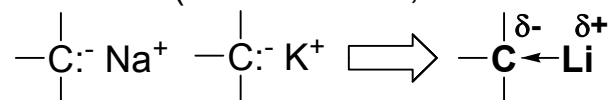
ACIDITATEA BENZENULUI:

Benzenul, ca atare, are un caracter mai slab acid ($pK_a = 37$) in comparatie cu acetilena ($pK_a = 25$, vezi I.1.5.2.1.) totusi, mai puternic decat cel al alcanilor (e.g. $pK_{aCH_4} = 40$, vezi I.1.5.2.1.) ceea ce permite transformarea sa in compusi organometalici, utilizati, la randul lor ca **baze puternice** (vezi si Curs 9, detalii la II.1.5.2.):

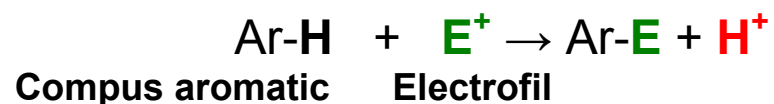


De retinut:

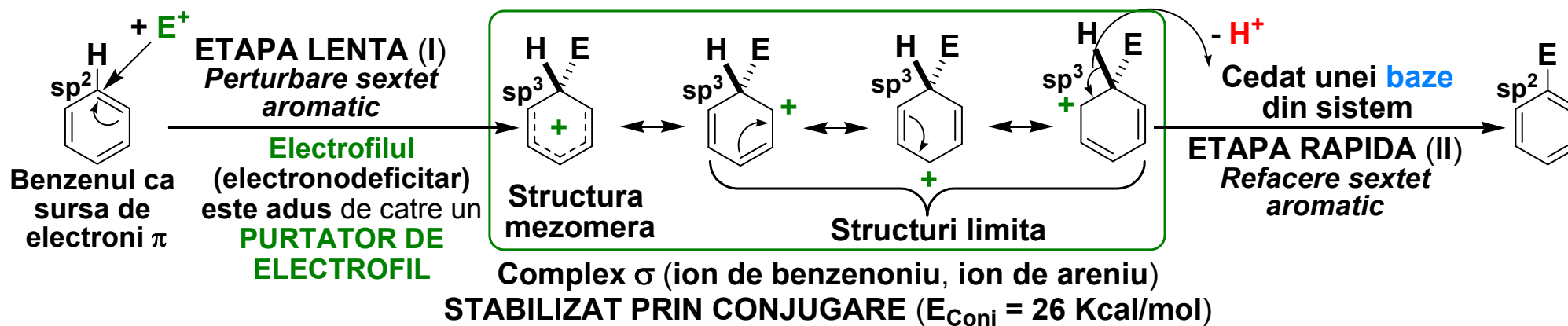
In cazul combinatiilor LITIAIE (Li este elementul chimic alcalin **cel mai puțin electropozitiv din Grupa 1 !**) relatia sa cu atomul de carbon este covalent polara si nu ionica (vezi si Curs 9, detalii la II.1.5.2.).

**I.2.3.2. Reactii de Substitutie Electrofila (S.E.)**

Sunt reactii tipice hidrocarburilor si compusilor cu nuclee aromatice de forma:



Mecanismul general in cazul benzenului:



Nota 1: **electrofilul** ca atare E^+ nu exista niciodata liber, el este adus in vecinatatea compusului aromatic de catre un **PURTATOR DE ELECTROFIL SPECIFIC** si care il pune in libertate in momentul atacului electrofil.

Nota 2: exista, cel mai adesea, o etapa premergatoare in care **Purtatorul de Electrofil** se formeaza.

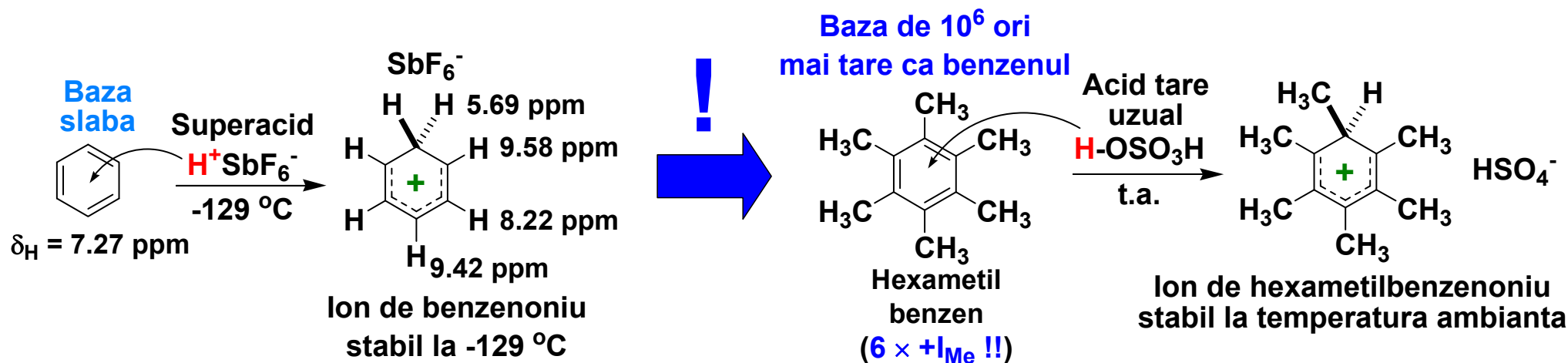
Nota 3: in conditiile generale descrise, **MECANISMUL CONSTA DIN DOUA ETAPE SUCCESIVE.**

Nota 4: daca noua legatura formata $\sigma_{\text{Csp}^2-\text{E}}$ este mai puternica decat cea initiala $\sigma_{\text{Csp}^2-\text{H}}$, **PROCESUL ESTE IREVERSIBIL.**

Nota 5: daca noua legatura formata $\sigma_{\text{Csp}^2-\text{E}}$ este mai slaba decat cea initiala $\sigma_{\text{Csp}^2-\text{H}}$, **PROCESUL ESTE REVERSIBIL** si se pune problema deplasarii lui in sensul dorit.

I.2.3.2.1. Protonul ca electrophil

Benzenul si unii derivati alchilati ai sai se pot protona, ca urmare a atacului electrophil al unui proton (cedat de catre un acid suficient de puternic), asupra electronilor π care formeaza sextetul aromatic.

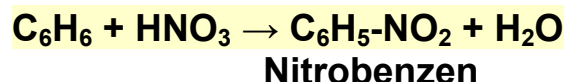


Acest gen de experimente pun in evidenta:

- caracterul foarte slab bazic al benzenului si, in crestere, cel al alchilbenzenilor, ca o consecinta a **cumularii efectului electronospingator $+I_{\text{R}}$ al grupelor alchil R** (e.g., Me); acest fapt marestre densitatea de electroni la nivelul nucleului aromatic.
- existenta efectiva a ionilor de benzenoni, analizabili prin ^1H si ^{13}C RMN.

I.2.3.2.2. Electrophili cu azot. Nitrarea. Dovezi ale mecanismului S.E.

In cazul concret al nitrarii benzenului reactia stoichiometrica este:

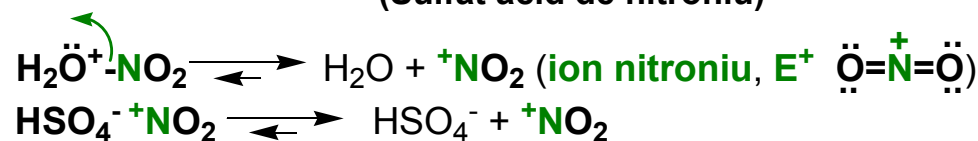
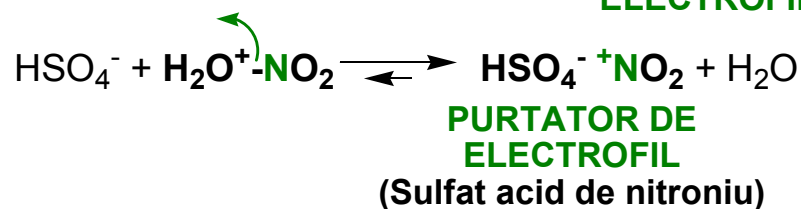
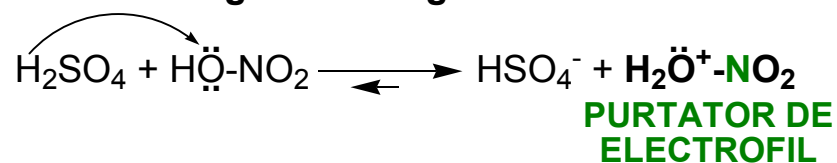


Reactia se executa, uzual, utilizand **amestecul $\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$, ambele concentrate** („amestec nitrant”, „amestec sulfonitric”).

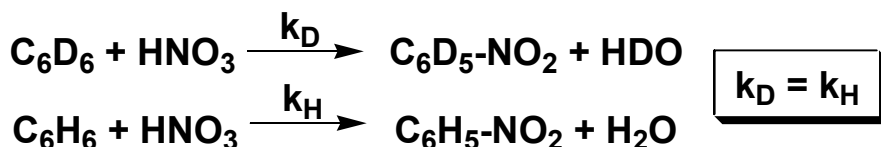
Rolul H_2SO_4 , acid mai tare ca HNO_3 , este de a determina formarea **purtatorilor de electrophil** si, implicit, a **electrophilului**.

De retinut: **orice alt acid mai tare ca HNO_3** poate fi utilizat in acest scop.

Mecanism si diagrama energetica a reactiei in cazul benzenului:



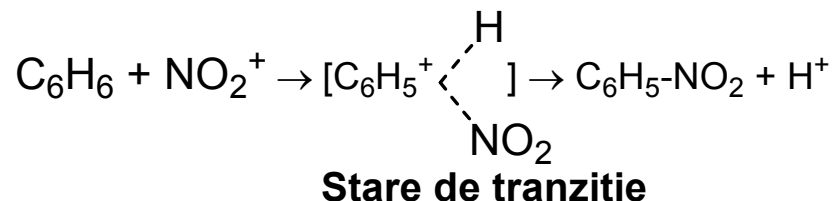
Nitrarea deuteriobenzenului C₆D₆ se desfasoara, in conditii identice, cu aceeasi viteza globala



De retinut:

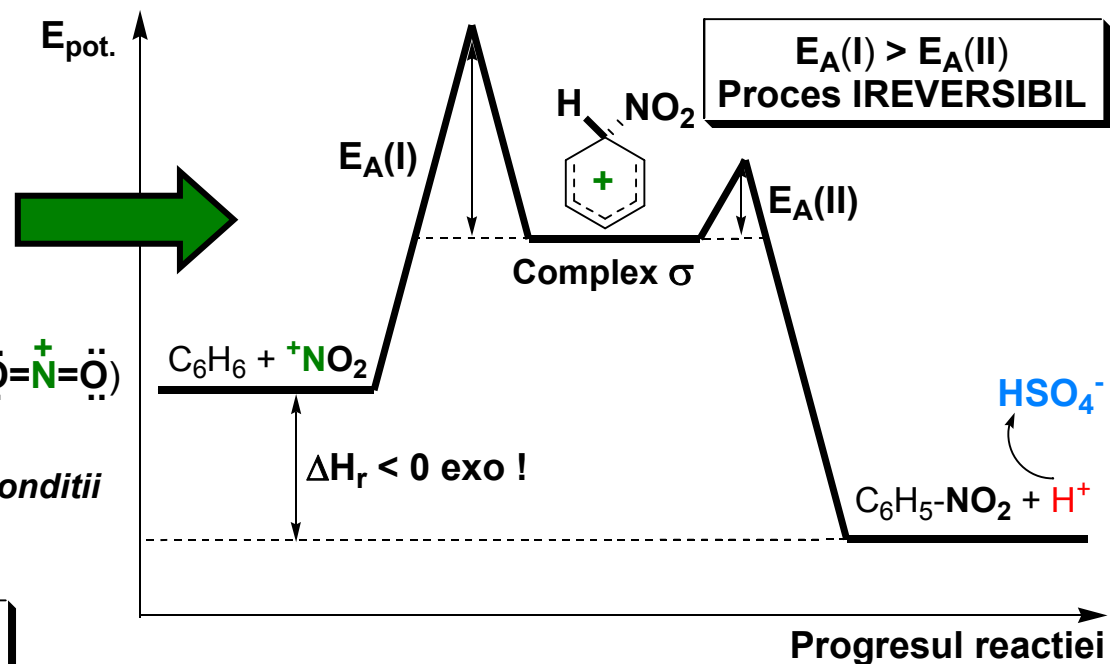
Procesul S.E. de tipul celui ilustrat prin reactia de nitrare are loc in **doua etape succesive** si este ireversibil deoarece:

- i) inlocuind **hidrogenul (H)** cu **deuteriul (D)**, **legatura σ_{Csp²-H}** cu **σ_{Csp²-D}**, a carei viteza de rupere este de 5 – 8 ori mai mica aceasta modificare nu se regaseste in viteza globala a procesului deoarece scindarea legaturii C-H (sau C-D) se produce intr-o etapa atat de rapida, Etapa a II-a, incat diferenta intre cele doua tipuri de legaturi nu se observa.
- ii) **daca procesul ar avea loc intr-o singura etapa, printr-o stare de tranzitie si nu printr-un intermediar cationic** adica:



ar trebui, din nou, ca nitrarea C₆D₆ sa decurga de cca. 5 – 8 ori mai lent decat cea a C₆H₆ ceea ce **nu se intampla**.

- iii) viteza atacului electrofil prin **ionul nitroniu ⁺NO₂** (Etapa I) este aceeasi, indiferent de substrat, C₆D₆ sau C₆H₆.



iv) se spune despre aceasta reactie ca **NU MANIFESTA EFECT IZOTOPIC CINETIC**.

v) este **metodologia preferata** de sinteza a **nitroderivatilor aromatici**.

vi) **ionul de nitroniu este un agent electrophil foarte reactiv, indiferent de modul de generare** (e.g. chiar din unele saruri ale sale, $\text{ClO}_4^- + \text{NO}_2$ **perclorat de nitroniu**, $\text{BF}_4^- + \text{NO}_2$ **tetrafluoroborat de nitroniu**) iar **noua legatura creata $\sigma_{\text{Csp}^2\text{-NO}_2}$ este una dintre cele mai puternice in clasa compusilor aromatici**.

I.2.3.2.3. Electrophili cu sulf. Sulfonarea. S.E. reversibila

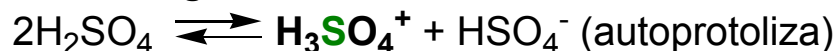
In cazul concret al sulfonarii benzenului reactia stoichiometrica este:



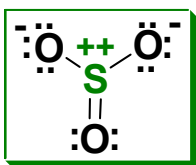
In urma reactiei **se formeaza acizi sulfonici aromatici (acizi „arilsulfonici”)** considerati ca **acizi organici tari**.

Agentii de sulfonare uzuali sunt: **SO_3 (trioxid de sulf ca atare, electrophil foarte reactiv)**, **H_2SO_4 conc. (92 – 98 %)** sau **combinarea celor doua, SO_3 dizolvat in H_2SO_4 (acid sulfuric „oleum”)**.

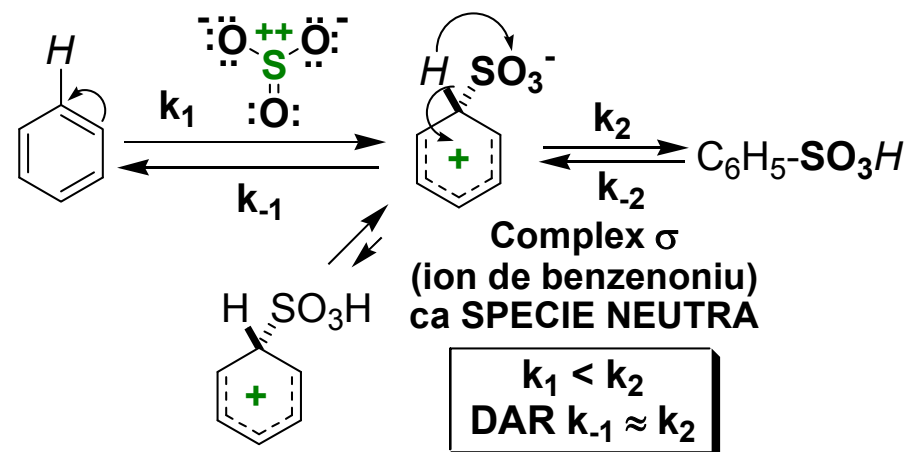
Mecanism general in cazul benzenului:



PURTATOR DE ELECTROFIL



electrophil ca specie neutra dar cu mare deficit de electroni la sulf



De retinut:

i) **noua legatura formata $\sigma_{\text{Csp}^2\text{-S}}$ fiind mai slaba decat cea desfacuta $\sigma_{\text{Csp}^2\text{-H}}$, procesul de sulfonare este reversibil** deoarece **complexul σ , AMFIONIC, poate expulza, cu viteze sensibil egale, fie electrophilul SO_3 fie electrophilul H^+** .

ii) **in reactiile de sulfonare poate fi pus in evidenta EFECTUL IZOTOPIC CINETIC**.

iii) **deplasarea echilibrului inspre produsul sulfonat se realizeaza prin:**

- **utilizarea de agenti de sulfonare in mare exces fata de substratul aromatic, la cald.**

- deoarece **protonul H^+** este un **electrofil concurential** pentru **electrofilul SO_3** , agentul de sulfonare trebuie sa fie concentrat in SO_3 (la limita, doar SO_3).
- sa fie eliminata apa din masa de reactie, la cald, deoarece este sursa de ioni H_3O^+ (implicit H^+) cel mai tare acid prezent in sistem.

In unele cazuri, este de interes eliminarea grupei sulfonice SO_3H , la cald, in procesul invers, numit **protodesulfonare**:



I.2.3.2.4. Electrofilii cu halogen. Halogenarea

In cazul concret al halogenarii benzenului reactia stoichiometrica este:

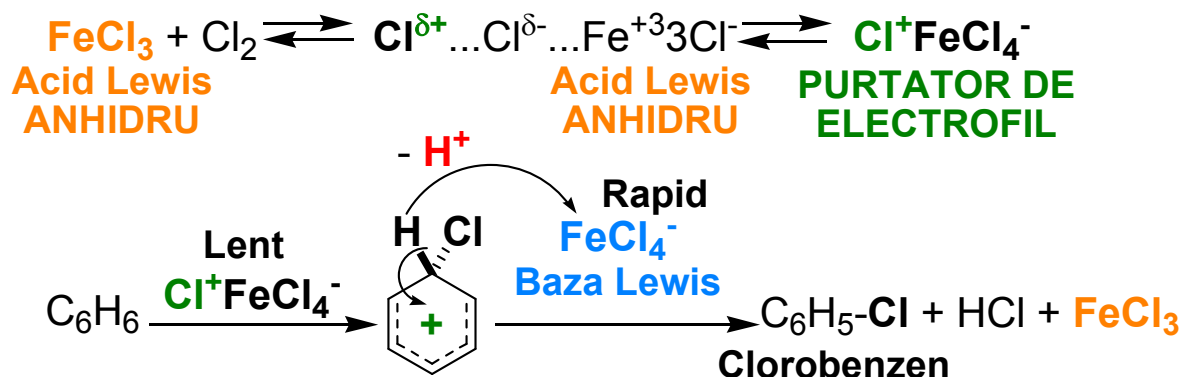


Reactia este de interes (inclusiv tehnologic) doar in cazul **clorului** (ieftin) si, **partial**, al **bromului** (mai scump).

In cazul **fluorului**, procesul este prea exoterm si dificil de controlat; in cazul **iodului**, reactia este reversibila (iodul este cel mai scump halogen!).

Necesita catalizatori, acizi Lewis anhidri, FeX_3 (tipic) sau $AlCl_3$ (acid Lewis prea puternic, cu risc de polihalogenare).

Mecanism general:



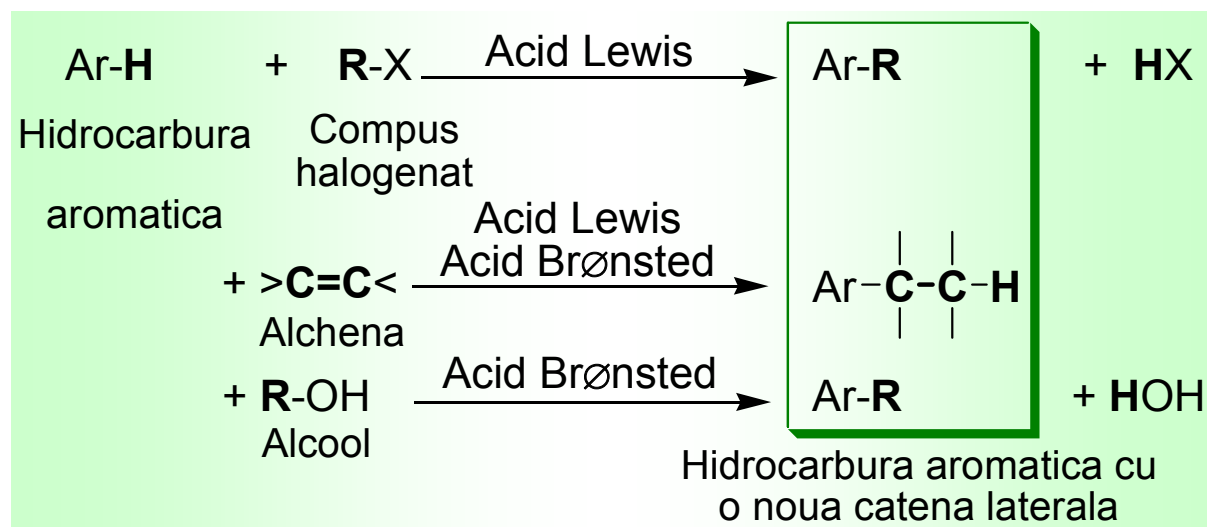
De retinut:

- rolul catalizatorului (Acid Lewis) este acela de a **polariza suplimentar** molecula de halogen, de a crea **purtatorul de electrofil** si, in final, de a **capta protonul de catre baza sa conjugata**.
- conditiile anhidre**, necesare pentru a **mentine integritatea catalizatorului** si a evita, in cazul **prezentei apei**, a **HOCl**, **potential oxidant**.

I.2.3.2.5. Electrofili cu carbon. Reactii Friedel - Crafts. Formarea de noi legaturi C-C

I.2.3.2.5.1. C-Alchilarea

Consta din **tratarea arenelor** cu **compusi halogenati** (sau **alte surse de electrofili cu carbon: alchene, alcooli**) in prezenta catalizatorilor **Acizi Lewis** (sau **Brønsted**) cu **formarea de hidrocarburi aromatice cu catene laterale hidrocarbonate**:

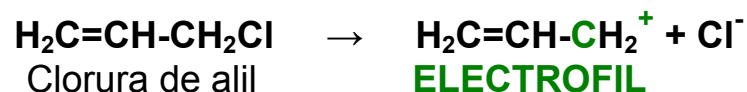


Asupra **fezabilitatii chimice** si **economice** a acestor reactii opereaza **urmatoarele restrictii**:

i) **restrictii economice**: utilizarea, cu precadere, a **compusilor clorurati** (cei mai ieftini) si a **AlCl₃ anhidre** (Acid Lewis) sau a **H₂SO₄** (Acid Brønsted ieftin)

ii) **compusii clorurati sa aiba, obligatoriu** (alte detalii Curs 9, II.1.2.):

- **reactivitate „MARITA”** prin aceea ca sunt **sursa rapida de carbocationi stabilizati prin conjugare**, de exemplu:



**Carbocation ALIL stabilizat
prin conjugare** (Curs 7-pag. 27)



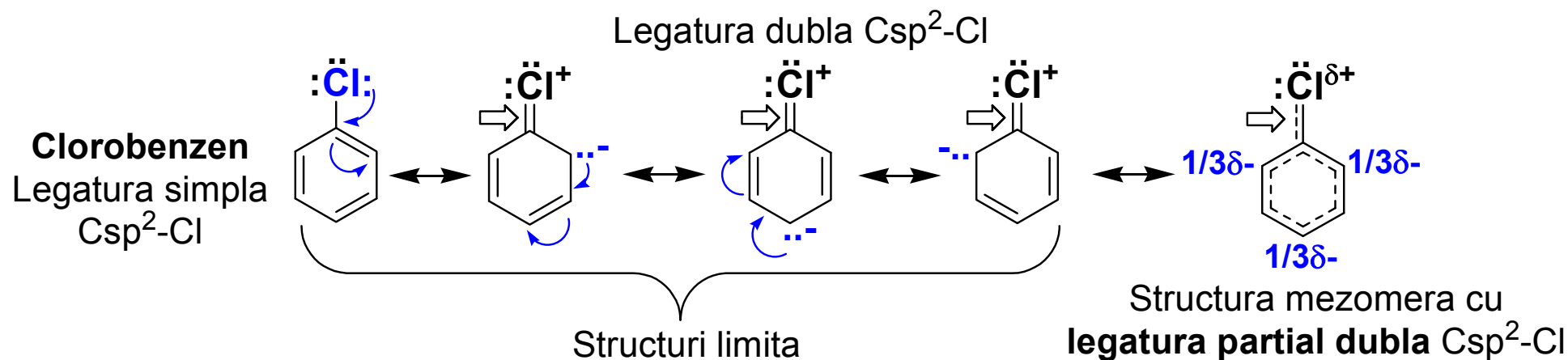
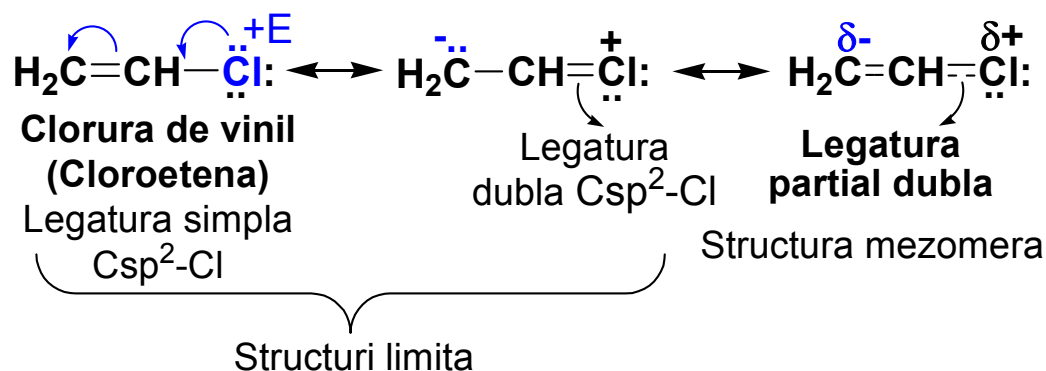
Carbocation BENZIL stabilizat prin conjugare (Curs 7-pag. 18)

- reactivitate „NORMALA” prin aceea ca sunt **sursa de carbocationi stabilizati prin efecte inductive +I**, de exemplu:



Carbocation stabilizat prin **efecte +I**

ii) **NU POT FI UTILIZATI COMPUSII CLORURATI CU „REACTIVITATE SCAZUTA”** adica aceia care contin atomul de clor direct legat de un atom de carbon hibrid sp^2 apartinand unui sistem nesaturat sau aromatic, de exemplu:



Datorita conjugarii $\text{p} \rightarrow \pi$ din acest gen de compusi (Curs 2), legatura $\text{Csp}^2\text{-Cl}$ are caracter partial legatura dubla: ea este prea puternica pentru a fi scindata in condiile reactiei Friedel-Crafts.

Surse de **PURTATORI DE ELECTROFIL SI CARBOCATIONI PROVENITI din ACESTIA (ELECTROFILI):**

a) din **compusi clorurati cu reactivitate MARITA sau NORMALA:**



unde, de obicei, MCl_3 este $AlCl_3$ sau $FeCl_3$.

b) din **alcooli secundari sau tertiar:**



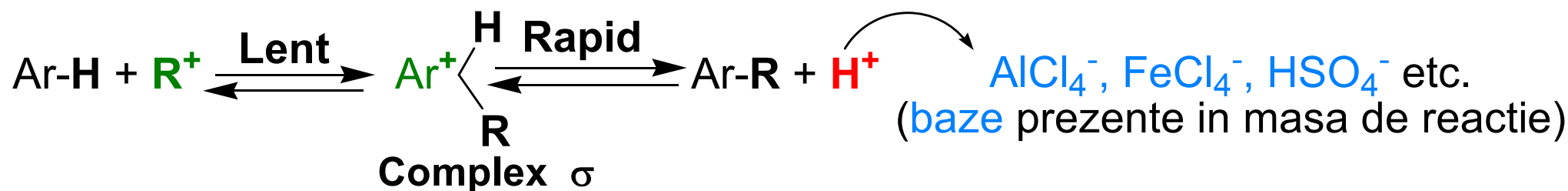
Mediul acid este asigurat, de obicei, de catre H_2SO_4 (vezi Curs 7, I.1.3.3.1.2.).

b) din **alchene sarace in hidrogen la dubla legatura $>C=C<$** (vezi Curs 7, I.1.3.5.1.2.2.).



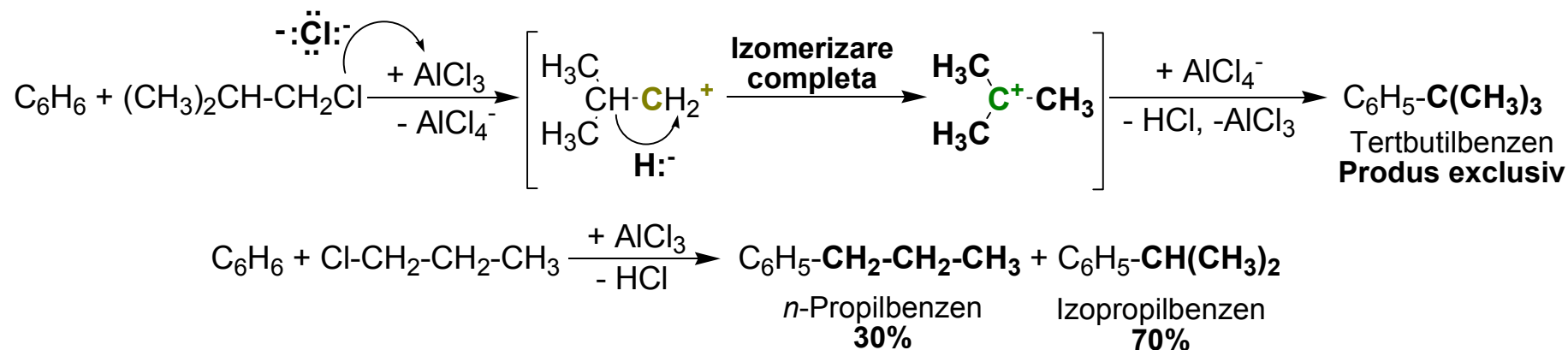
Mediul acid este asigurat, de obicei, de catre H_2SO_4 (vezi Curs 7).

Mecanism general:



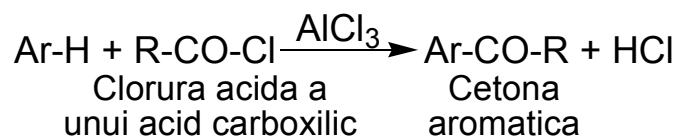
Particularitati:

- i) este un **proces S.E. reversibil** deoarece noile legaturi $\sigma_{Csp^2-Csp^3}$ formate sunt, de obicei, **mai slabe** decat cea scindata, σ_{Csp^2-H} .
- ii) **produsul de reactie rezultat, Ar-R este mai reactiv in procesele S.E. decat Ar-H** deoarece **poseda un substituent activant R** in directia unei reactii S.E. ulterioare. **Se formeaza amestecuri de produse (mono-, di-, trisubstitutie, etc., vezi mai departe Curs 8, I.2.3.2.6.)**
- iii) in unele cazuri, are loc **izomerizarea carbocationilor inainte de producerea atacului electrofil** (Curs 7-pag. 4, 8), obtinandu-se fie **amestecuri de produse**, fie **altii** in locul celor asteptati, de exemplu:

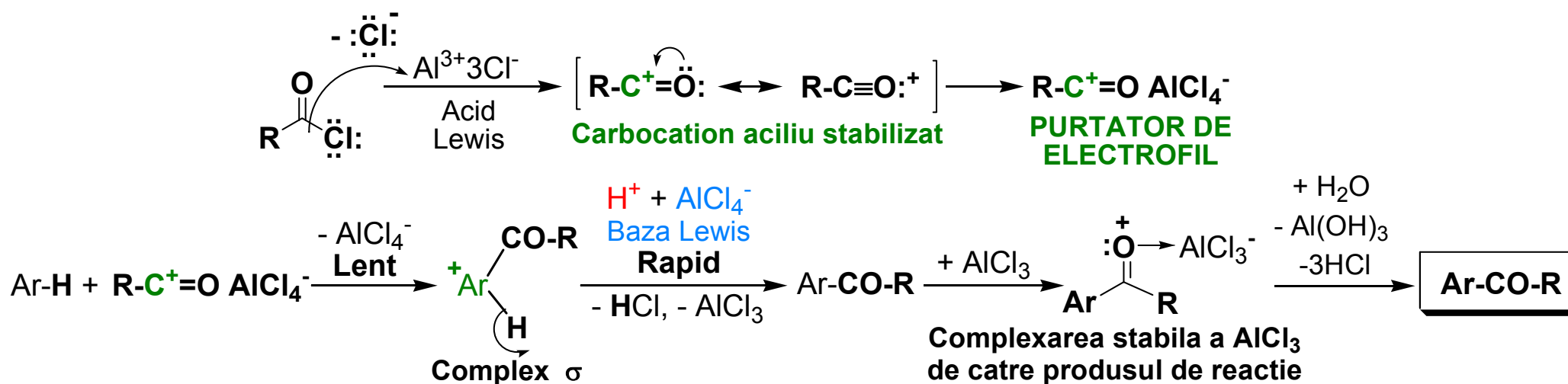


I.2.3.2.5.2. C-Acilarea Friedel-Crafts

Reactie si procedeu inrudite cu reactia de C-alkilare Friedel-Crafts prin aceea ca: are loc in mediu anhidru, in prezenta catalitica a AlCl_3 , se realizeaza o noua legatura C-C iar **reactantul electrofil, CATIONUL ACILIU**, se formeaza similar ca in reactia Friedel-Crafts. Este o metoda de preparare a cetonelor aromatice dupa reactia generala:



Mecanism general:



Nota 1: **Cetonele rezultate** au proprietatea de a **complexa stabil AlCl_3** (catalizatorul reactiei) care **se sustrage astfel de la rolul sau catalitic**; de aceea **AlCl_3 se ia totdeauna in exces** (cel puțin 2 moli AlCl_3 la 1 mol de clorura acida).

Nota 2: Amestecul de reactie, anhidru, este, in final, hidrolizat cu apa pentru a distruge complexul de la **Nota 1**.

Nota 3: In locul clorurilor acide pot fi utilizati si **alti derivati functionali reactivi ai acizilor carboxilici**, de exemplu anhidride ale acestora.

1.2.3.2.6. Efecte de orientare in reactiile de Substitutie Electrofila (S.E.) in seria benzenica

In cazul arenelor monosubstituite cu un substituent oarecare, reactivitatea acestora in directia unei substitutii electrofile ulterioare este determinata de catre substituentul deja prezent („presubstituent”) din punct de vedere i) *cinetic*, ii) *termodinamic*, iii) al *regioselectivitatii* celei de-a doua substitutii.

Capacitatea unui presubstituent de a decide regioselectivitatea (orientarea) unei substitutii electrofile ulterioare pe substratul aromatic monosubstituit se numeste **E F E C T D E O R I E N T A R E**.

Se definesc astfel:

I. Grupe (presubstituenti) orto / para directoare

II. Grupe (presubstituenti) meta directoare

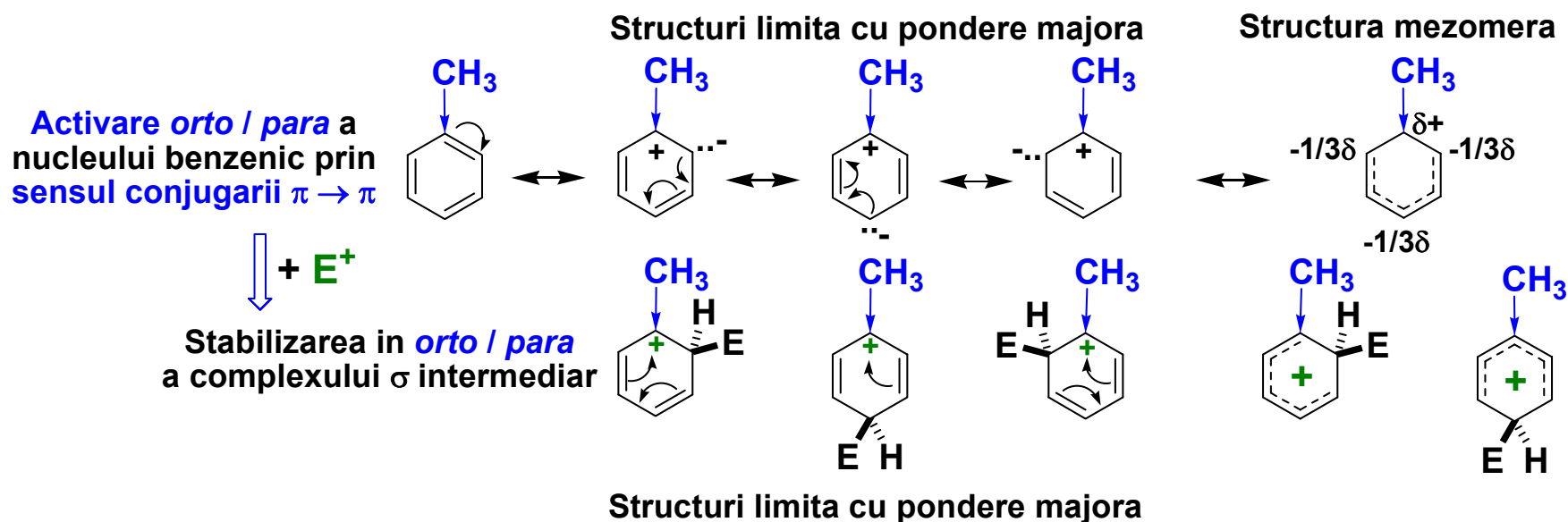
I. Grupe (presubstituenti) orto / para directoare

Sunt atomi, grupe de atomi care manifesta **efecte electronorespingatoare +I** sau **+E** (si **-I**, Curs 2) dar **efectul +E** este *to t d e a u n a d o m i n a n t*.

$-\text{NR}_2 > -\text{NHR} > -\text{NH}_2 > \text{OH} > \text{OCH}_3 > -\text{NH-CO-CH}_3 > \text{CH}_3$ (alchil R)
PUTERNIC ACTIVANTE (+E) Moderat activante (+E) Slab activante (+I)

Urmare a acestei cauze:

- i) **activeaza nucleul benzenic** pe care sunt grefate **prin conjugare cu pozitiile orto si para** si, prin aceasta, in **aceste zone ale nucleului benzenic, densitatea electronica este marita in comparatie cu benzenul ca atare**.
- ii) datorita acestei activari, reactiile de **substitutie electrofila sunt favorizate cinetic** in pozitiile **orto / para** si au loc, cu larga preponderenta, in aceste pozitii; **complexii σ aferenti sunt stabilizati prin manifestarea acelorasi efecte +I, +E (favorizare termodinamica)**.
- iii) in comparatie cu benzenul ca atare, o activare similara se observa si in pozitia *meta*, dar mult mai moderata.

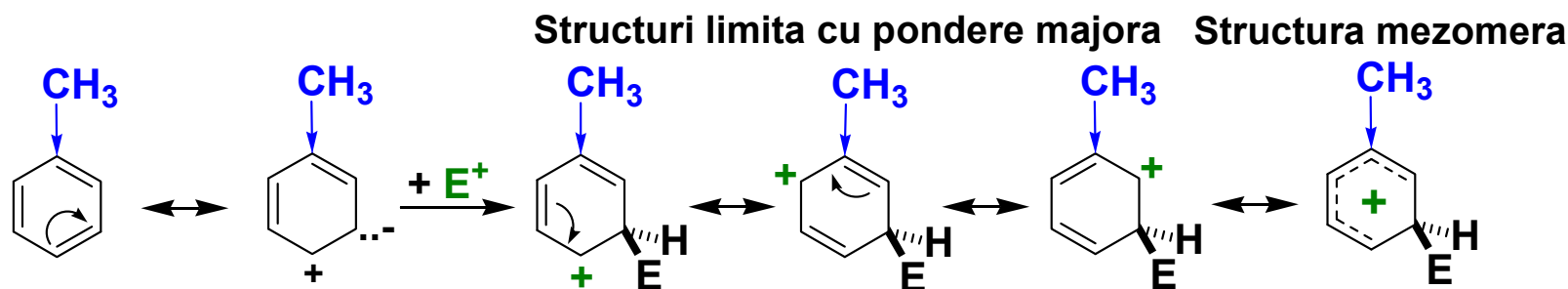
EXAMPLE:**A) Activarea si orientarea substitutiei electrodfile de catre o grupa orto / para directoare cu efect +**

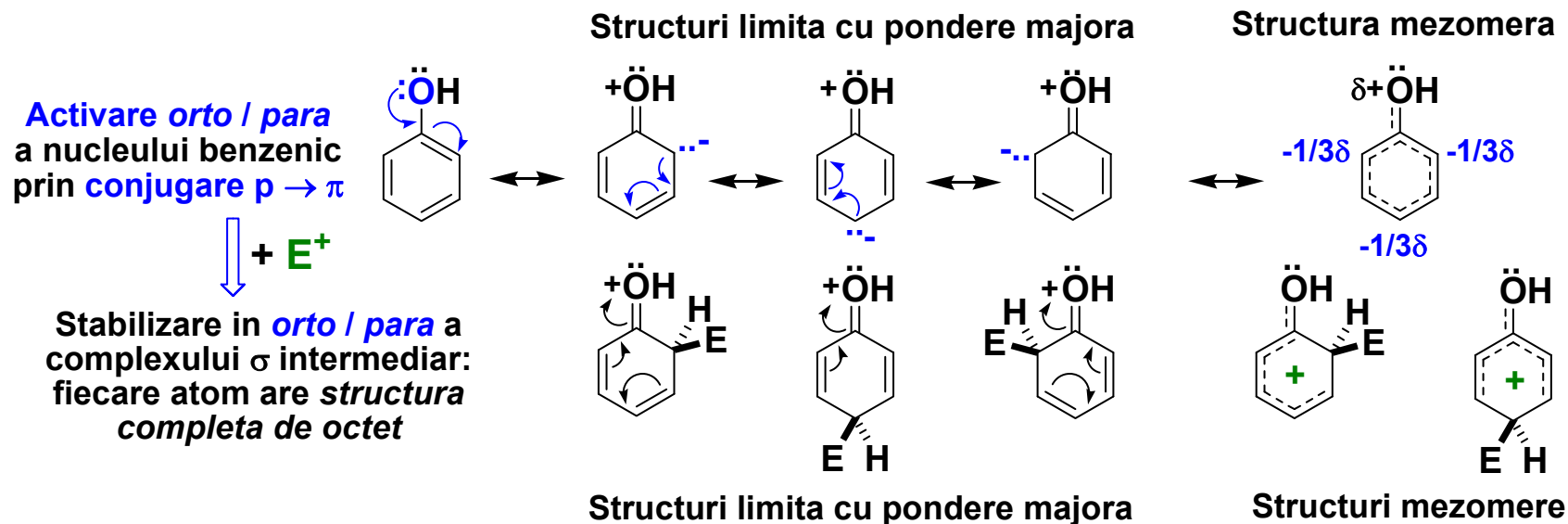
Nota 1: in acest caz, orientarea in *orto* este favorizata fata de *para* din motive statistice (teoretic, $o : p = 2 : 1$).

Nota 2: orientarea in *orto* este favorizata si datorita faptului ca efectul + se manifesta mai puternic in pozitiile mai apropiate de grupa care creaza efectul (Curs 2).

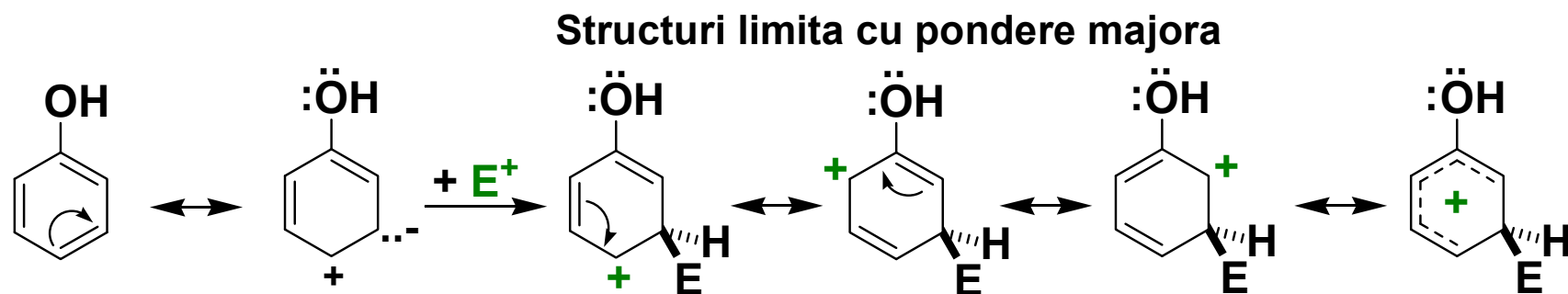
Nota 3: orientarea in pozitia *para* este dominanta cand substituentul R este voluminos (impedimentare sterica in *orto*).

In cazul atacului electrofil in pozitia *meta*, in *nici una* dintre structurile limita care descriu complexul σ aferent nu poate fi pus in evidenta efectul compensator $+I_R$ asupra nici unui atom de carbon purtator al sarcinii pozitive.



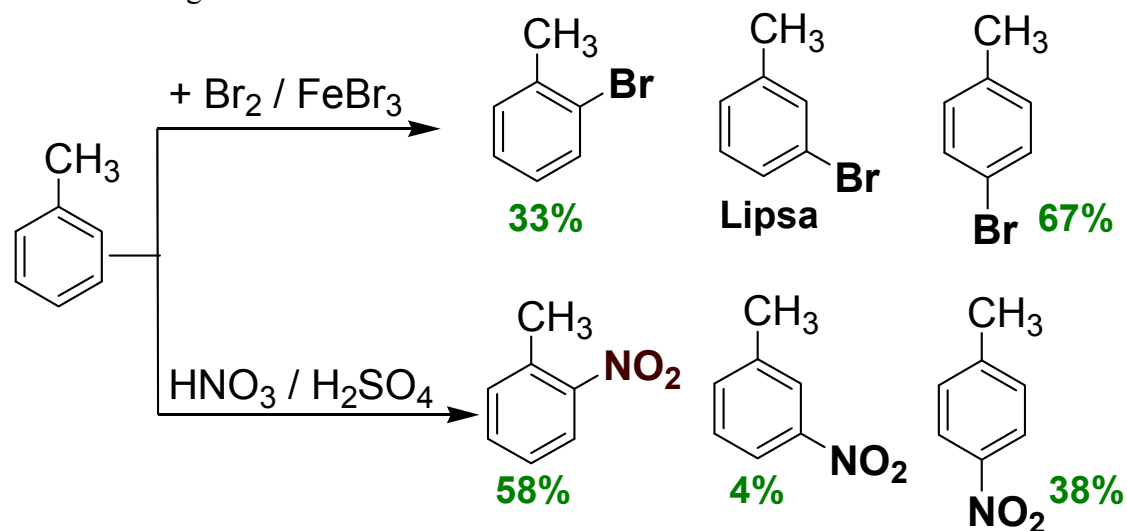
B) Activarea si orientarea substitutiei electrofile de catre o grupa orto / para directoare cu efect +E


In cazul atacului electrofil in *meta*, **efectul +E** al grupei OH nu se poate manifesta in aceasta pozitie: exista, in fiecare structura limita aferenta complexului σ un atom de carbon pozitiv, *cu deficit de electroni*.



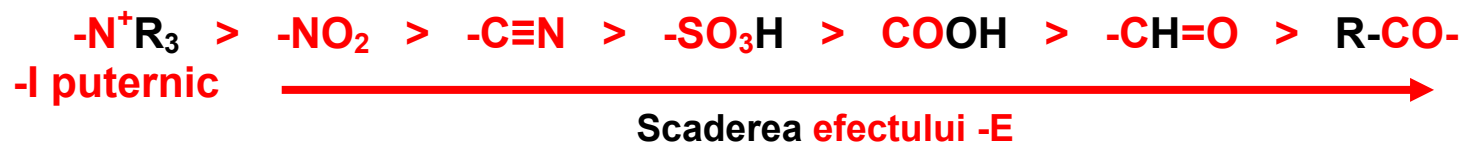
Nota 1: ca regula generala, **efectul +E** se manifesta, de-obicei, mai puternic in pozitia *para* decat in *orto*, procentul de regioizomer *para* fiind mai mare decat cel *orto* in marea majoritate a cazurilor.

Nota 2: in pofida aceluasi tip de orientare (aici *orto / para*), raportul intre regiozimeri depinde puternic de natura agentului electrofil si de conditiile de reactie, de exemplu:



II. Grupe (presubstituenti) *meta* directoare

Sunt atomi, grupe de atomi care manifesta **efecte electronoatragatoare -I** sau **-E** (Curs 2) dar **efectul -E** este larg dominant.

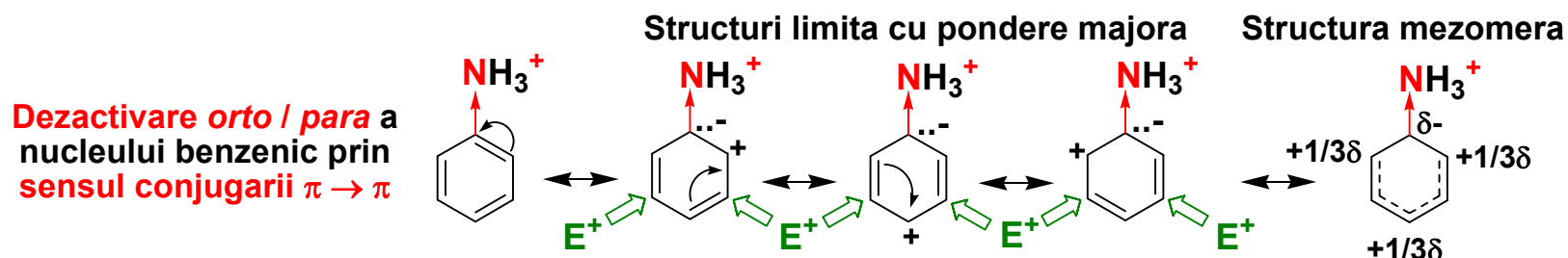


Urmare a acestei cauze:

- dezactiveaza nucleul benzenic pe care sunt grefate prin conjugare cu pozitiile *orto* si *para* si, prin acesta, in aceste zone ale nucleului benzenic *densitatea electronica este scazuta in comparatie cu benzenul* ca atare.
- urmare a acestei dezactivari, reactiile de substitutie electrophila sunt *defavorizate cinetic si termodinamic* in pozitiile *orto / para* si au loc, cu larga preponderenta in pozitia *meta*, mai putin afectata.
- in comparatie cu benzenul ca atare, o dezactivare se observa si in pozitia *meta*, dar mai moderata.

OBSERVATIE: Grupele *meta* directoare influenteaza, de-asemena, pozitiile *orto / para* dar in sens invers decat cel al Grupelor *orto / para* directoare.

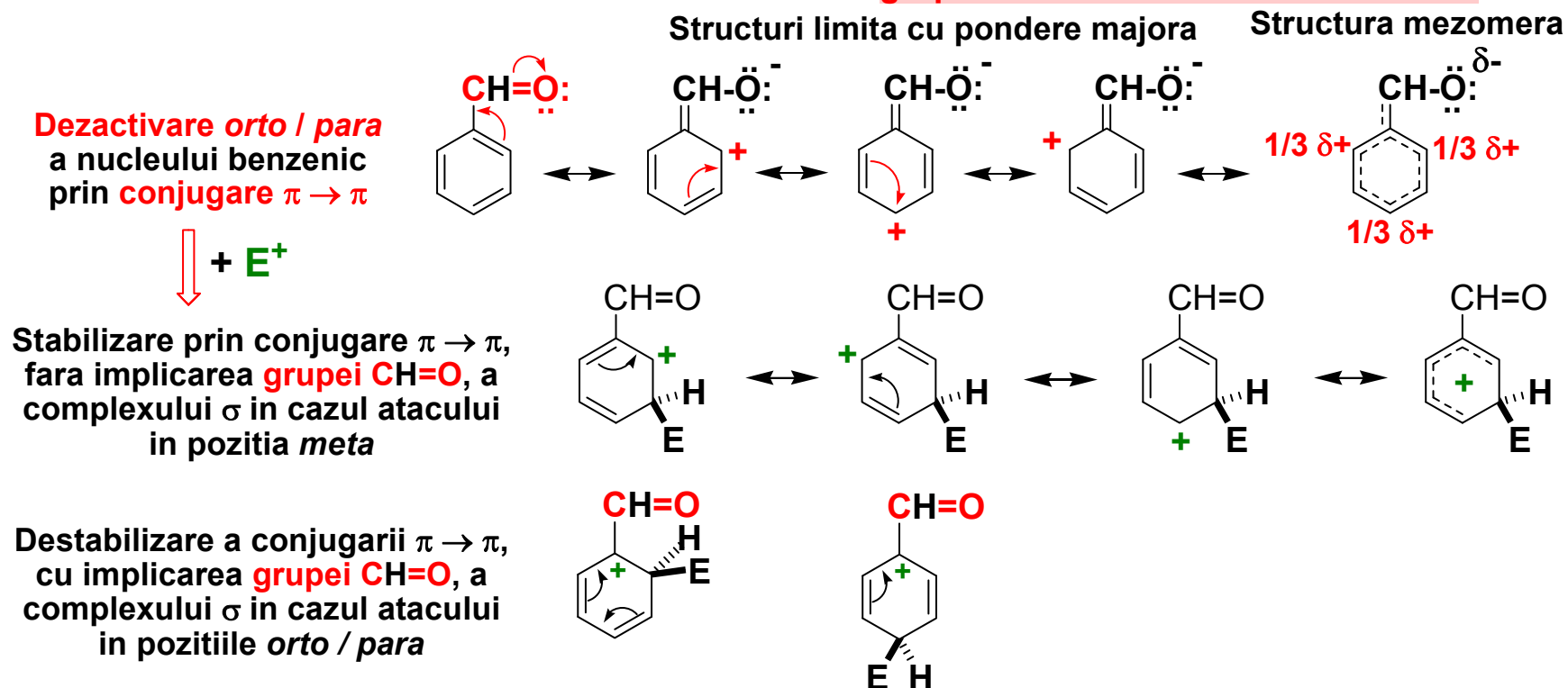
A) Dezactivarea si orientarea substitutiei electrophile de catre o **grupa meta directoare cu efect unic -I**



Nota 1: grupele cationice, cu sarcina bine localizata la un atom hibrid sp^3 , de tip amoniu $-NH_3^+$, etc. au un **puternic efect -I** datorat sarcinii pozitive; aceste grupe **nu intra in conjugare cu electronii π ai nucleului aromatic** dar **determina sensul conjugarii $\pi \rightarrow \pi$** din acesta.

Nota 2: prin insasi natura lor cationica, o grupa amoniu manifesta repulsie electrostatica fata de orice **electrofil E^+** .

B) Dezactivarea si orientarea substitutiei electrophile de catre o **grupa meta directoare cu efect $-E > -I$**



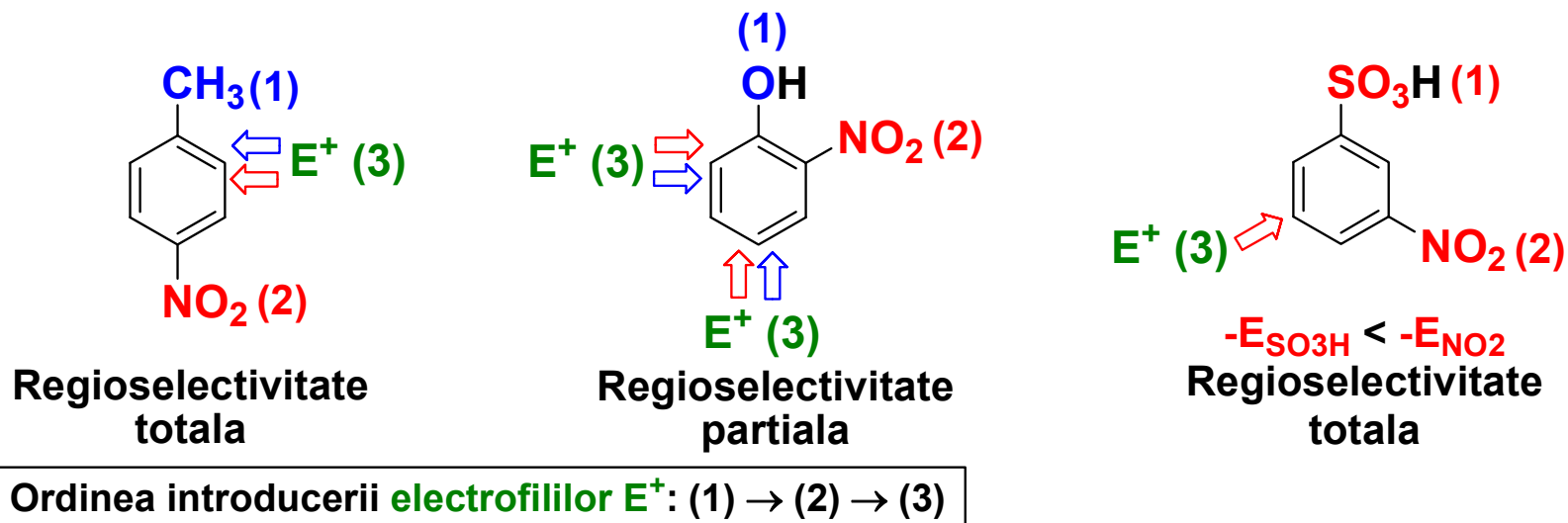
DE RETINUT:

In cazul prezentei unei **grupe meta directoare** (presubstituent dezactivant), a doua substitutie electrofila are loc in **conditii mai energice in comparatie cu benzenul** (temperatura, concentratie electrofil, etc.) **fara a afecta**, in ansamblu, **randamentul reactiei**, in comparatie cu o substitutie electrofila in *orto* / *para* orientata de catre o **grupa orto / para directoare**.

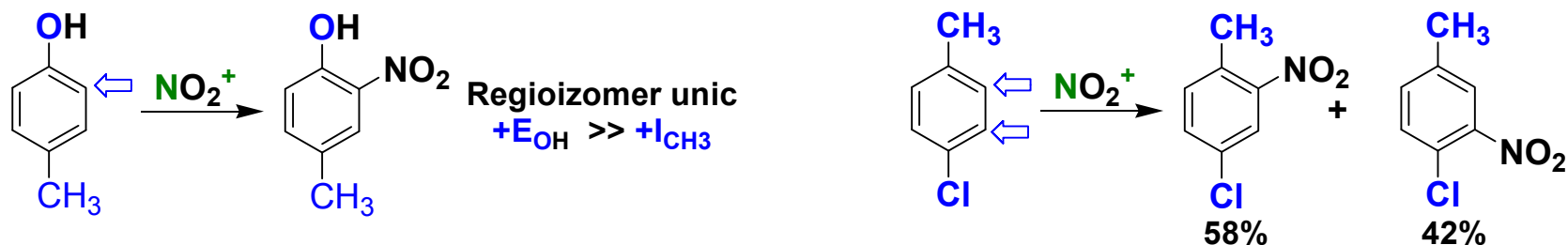
APLICATII IN SINTEZA BENZENILOR SUBSTITUITI A INFLUENTEI GRUPELOR DIRECTOARE

1. In conditiile activarii nucleului benzenic de catre o **grupa orto / para directoare**, sunt de asteptat **conditii de reactie mai blande in comparetie cu benzenul** si, de aceea, in **sinteza benzenilor substituiti, primul substituent introdus este cel activant**.

2. In cazul prezentei pe nucleul aromatic a **doua grupe directoare cu efect de orientare opus sau identic, regioselectivitatea in cazul unei a treia substitutii** poate deveni **totala** in anumite cazuri, **in functie de pozitia reciproca a grupelor directoare preexistente**: „**o r i e n t a r e c o n c o r d a n t a**” de exemplu:



3. In cazul prezentei a **doua grupe directoare cu acelasi tip de efect de orientare**, pot aparea „**orientari discordante**”, in care proportia regioizomerilor este **difficil de anticipat**. Regula generala este aceea ca o **grupa orto / para directoare** cu **efect +E** mai important prevaleaza in orientarea celei de-a treia substitutii, de exemplu:



4. Reactivitatea particulara a nucleului benzenic **monosubstituit cu un atom de halogen C_6H_5-X** tine cont de **sensul opus si important al efectelor electronice** ale acestuia: $-I_x$ si $+E_x$



In **sensul scaderii electronegativitatii**

In **sensul scaderii efectului $-I_x$**

In **sensul scaderii efectului $+E_x$**

In consecinta, **substitutiile electrophile asupra monohalogenobenzenilor** au loc in **conditii mai energice** decat in cazul benzenului, datorita **efectului lor $-I_x$** (cel mai dificil in cazul C_6H_5F) dar cu **efect de orientare orto / para** cu atat mai important cu cat **efectul $+E_x$** este mai puternic, asadar tot in cazul C_6H_5F .

5. Efecte sterice in substitutia electrophila in seria benzenica: **grupele voluminoasa maresc proportia de izomer para**; este defavorizata steric substitutia electrophila intre doi substituenti plasati reciproc in pozitie **meta**.

