

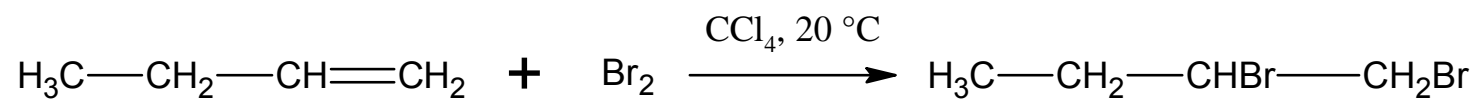
Электрофильное замещение в ароматических системах

Лекция 7

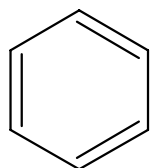


Качественные реакции на ненасыщенность для алкенов и алкинов

1) Обесцвечивание бромной воды



2) Обесцвечивание раствора перманганата калия (реакция Вагнера):



Для аренов не характерны реакции присоединения, свойственные алкенам и алкинам

Строение молекулы бензола

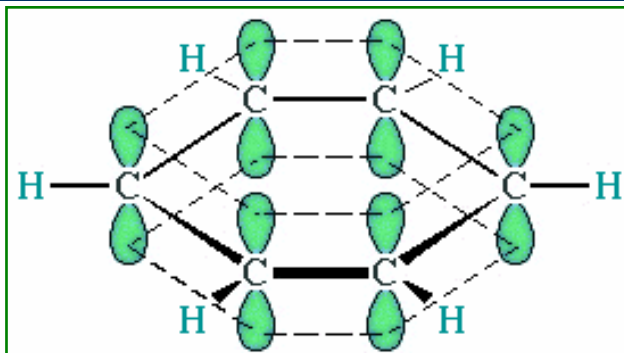
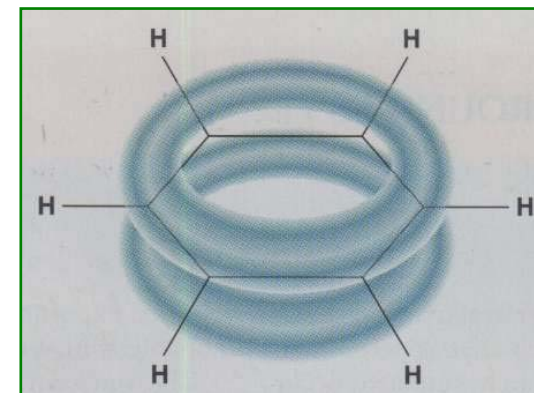
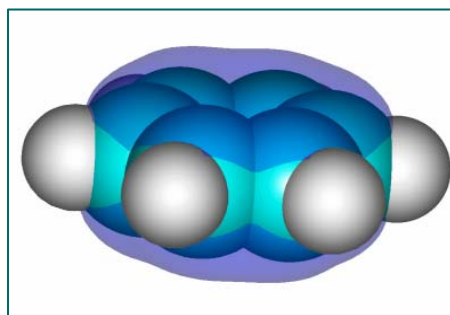


Схема образования π -связей
в молекуле бензола



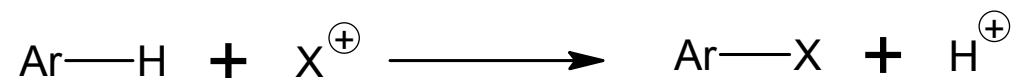
Делокализация электронной
плотности в молекуле бензола



Масштабная модель молекулы бензола с
обозначением делокализованного π -электронного
облака

Вывод

Для ароматических соединений
характерные реакции электрофильного
замещения (S_E)



Электрофилы

Электрофильные реагенты (E, E⁺) – это частицы, образующие новые ковалентные связи за счет пары электронов партнера

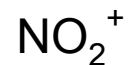
- положительно заряженные ионы



протон



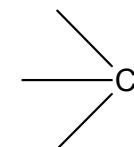
галоген-катионы



нитроил-катион

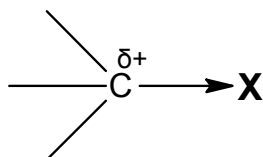


нитрозил-катион



карбокатион

- нейтральные молекулы, имеющие электронодефицитный центр



X – группа с – I- и/или
– M-эффектом



Триоксид серы

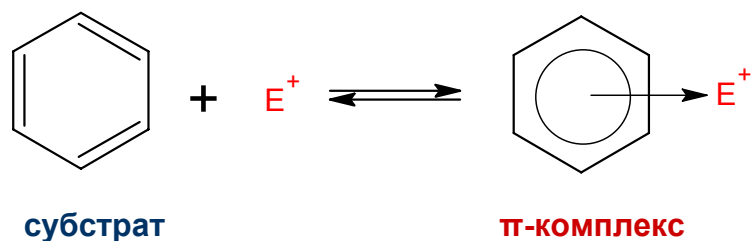


Кислоты Льюиса

Механизм реакций S_E в ароматическом кольце

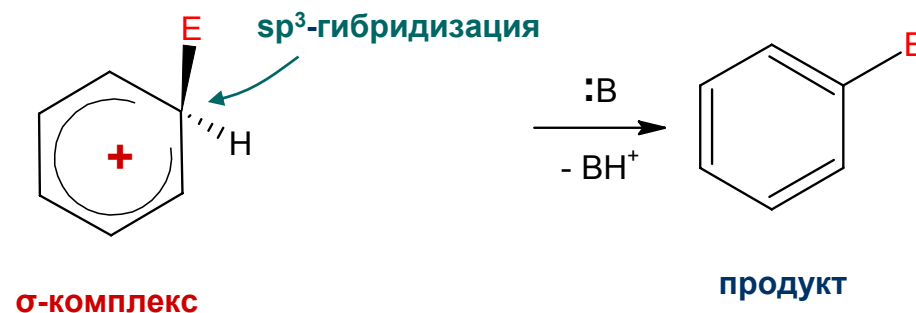
Образование π -комплекса

быстро



Стабилизация σ -комплекса

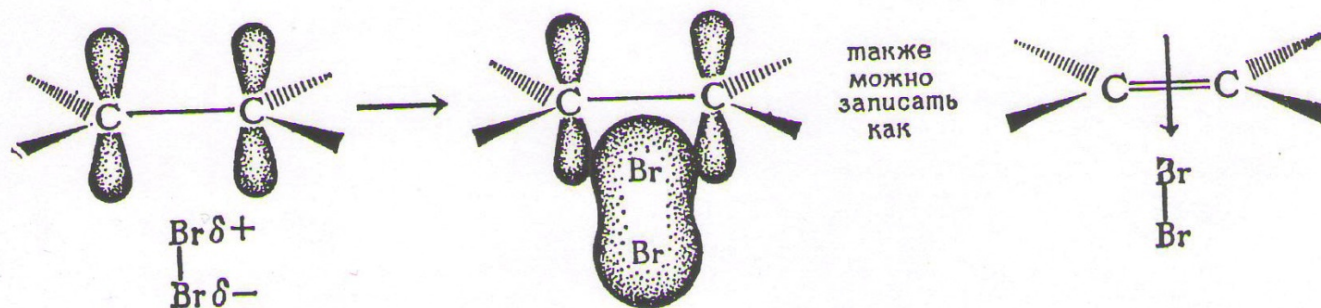
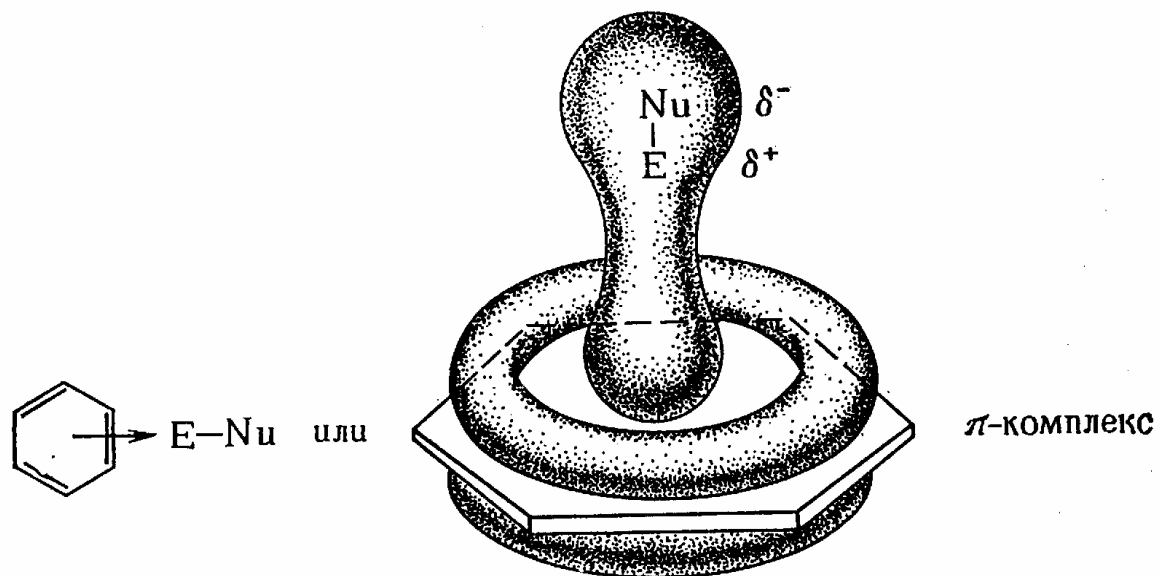
быстро



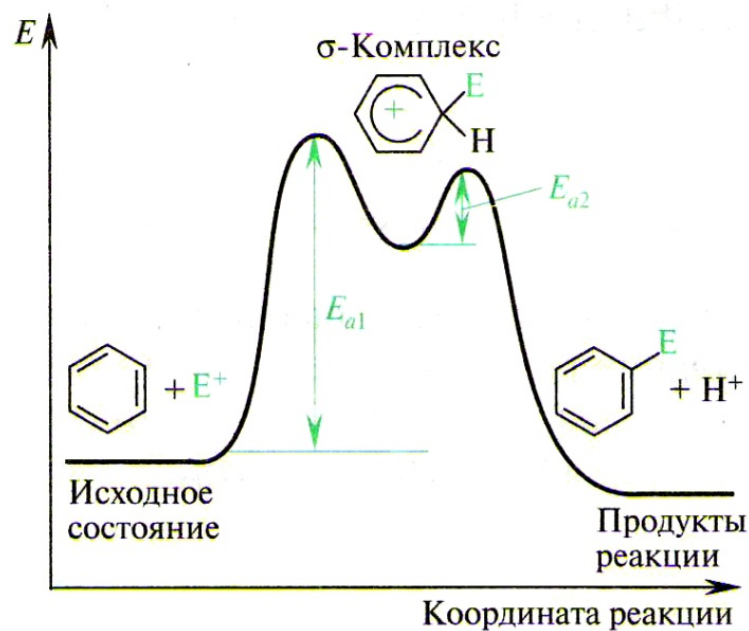
Образование σ -комплекса

медленно

Образование π -комплекса


 A_E
 π -комплекс

 S_E

Механизм реакций S_E в ароматическом кольце



$$V = k[ArH][E^+]$$

Реакция второго порядка

Влияние электрофильного агента на реакционную способность S_E

Кислоты Льюиса – акцепторы пары электронов

агенты нитрования > агенты сульфирования > галогены >
агенты нитрозирования > агенты хлорметилирования > диазонийкатионы

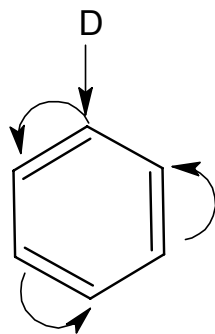
В каждой группе активность электрофильного агента варьирует в широких пределах

Влияние строения субстрата на S_E

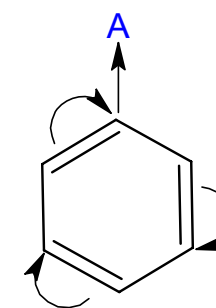
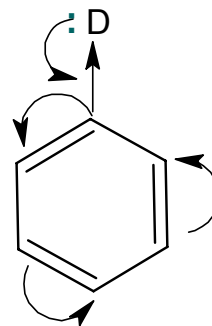
- 1) Как заместитель в бензольном кольце влияет на скорость S_E в целом?
- 2) Как заместитель в бензольном кольце влияет на направление атаки электрофильного агента (региоспецифичность реакций S_E)?

Влияние заместителей на скорость S_E

- 1) Электронодонорные заместители (D) повышают электронную плотность кольца и увеличивают скорость реакции S_E (**активирующие заместители**): $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}$, $-\text{NHR}$, $-\text{NR}_2$, $-\text{NH-C(O)R}$, алкильные группы
- 2) Электроноакцепторные заместители (A) понижают электронную плотность кольца и уменьшают скорость реакции S_E (**дезактивирующие заместители**): $-\text{NO}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{NR}_3$, $-\text{CN}$



+I-эффект
или
+M-эффект > -I-эффект



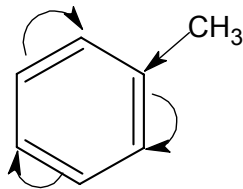
-I-эффект
или
-M-эффект

Правила ориентации в монозамещенных аренах

Ориентирующее влияние заместителей обуславливают:

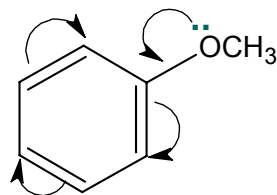
1) Электронные эффекты заместителей (статический фактор):

распределение электронной плотности в молекуле субстрата

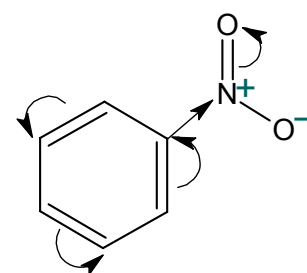


толуол

орто- и *пара*-положения активируются
больше, чем *мета*-положения

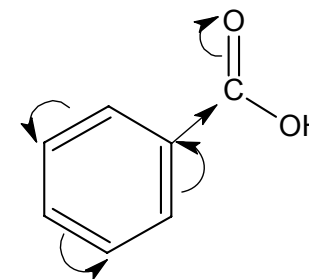


метоксибензол



нитробензол

орто- и *пара*-положения дезактивируются
больше, чем *мета*-положения



бензойная кислота

2) Стабильность образующихся σ -комплексов (динамический фактор): стабилизирующее или дестабилизирующее влияние заместителя

Заместители	Тип эффекта	Влияние на реакционную способность	Преобладающее ориентирующее действие
Заместители I рода: электронодонорные, активирующие группы			
-NH ₂ , -NHR, -NR ₂ , -OH	+M >> -I	+++	<i>орто- и пара-</i>
-O ⁻	+M, +I	+++	
-NHCOCH ₃ (-NHCOR), -OCH ₃ (-OR)	+M > -I	++	
-CH ₃ и другие алкильные группы	+I	+	
-C ₆ H ₅ , -CH=CH ₂	+M > -I	+	
-F, -Cl, -Br, -I	-I > +M	-	
Заместители II рода: электроноакцепторные, дезактивирующие группы			
-C≡N, -CHO, -COR, -COOH, -COOR, -SO ₃ H	-I, -M	--	<i>мета-</i>
-NR ₃ ⁺ , -CF ₃ , -CCl ₃	-I	---	
-NO ₂ , -N ₂ ⁺	-I, -M	---	

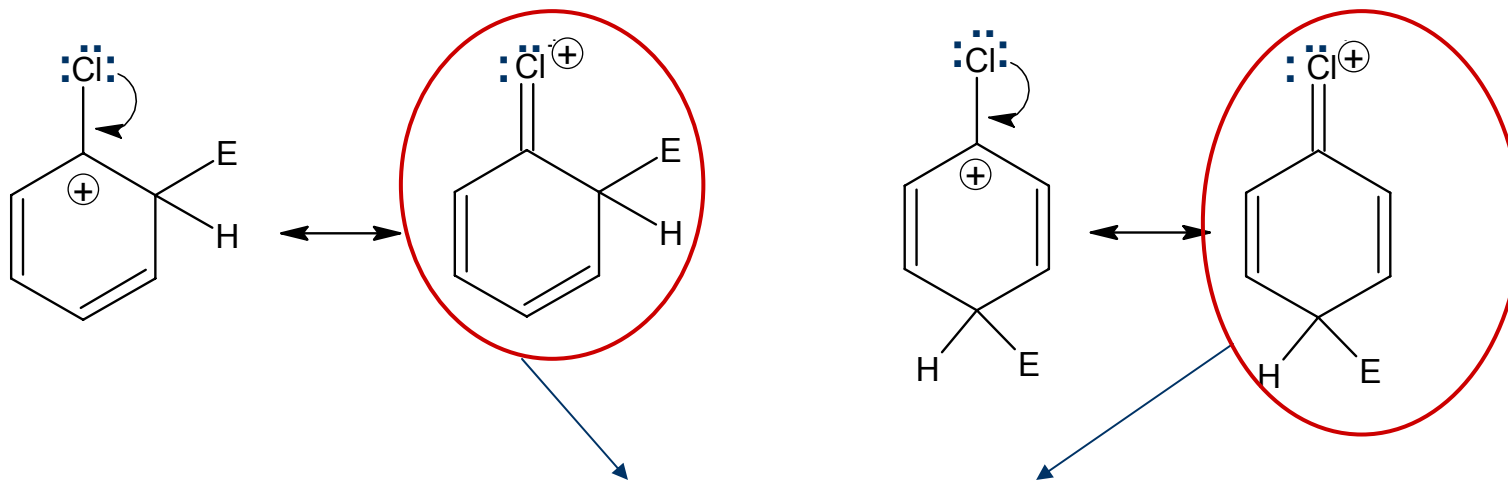
Активируют сильно (+ + +), умеренно (+ +), слабо (+); дезактивируют сильно (---), умеренно (--), слабо (-)

Влияние галогенов на ориентацию S_E в ароматическом ядре

- I > + M

- Дезактивация кольца
- Уменьшение скорости реакции по сравнению с незамещенным бензолом

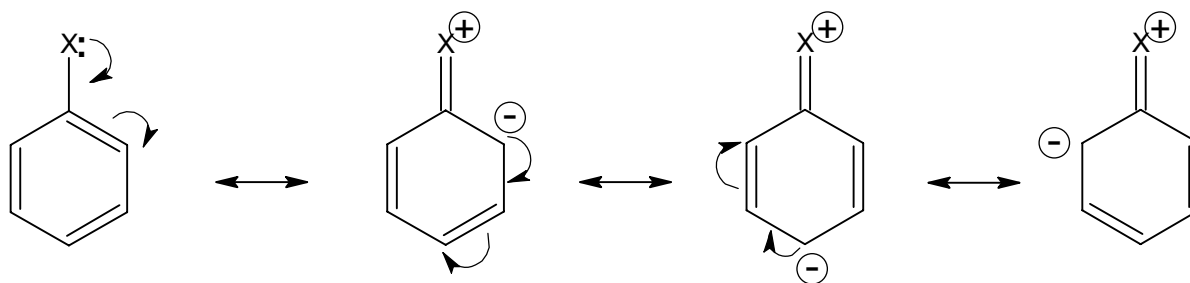
- Стабилизация σ -комплексов



Вносят наибольший вклад в стабилизацию σ -комплексов

Электрофильное замещение в монозамещенных бензольных субстратах: резюме

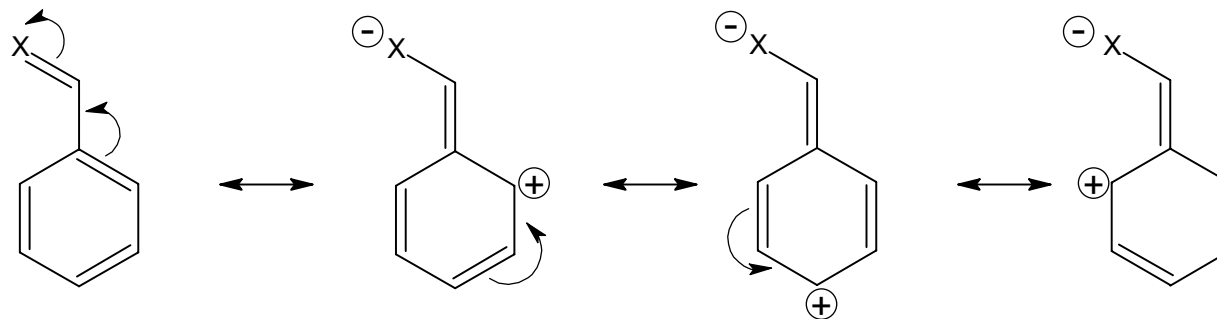
Активирующие, орто-, пара-ориентанты



Более высокая электронная плотность, чем в бензоле, особенно в **орто-** и **пара-положениях** к заместителю X.

Поэтому электрофил направляется к этим атомам

Деактивирующие, мета-ориентанты

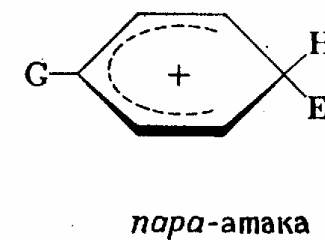
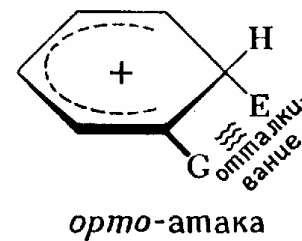


Более низкая электронная плотность, чем в бензоле. Частичный положительный заряд в **орто-** и **пара-положениях** к заместителю X.

Поэтому электрофил направляется в **мета-положение**

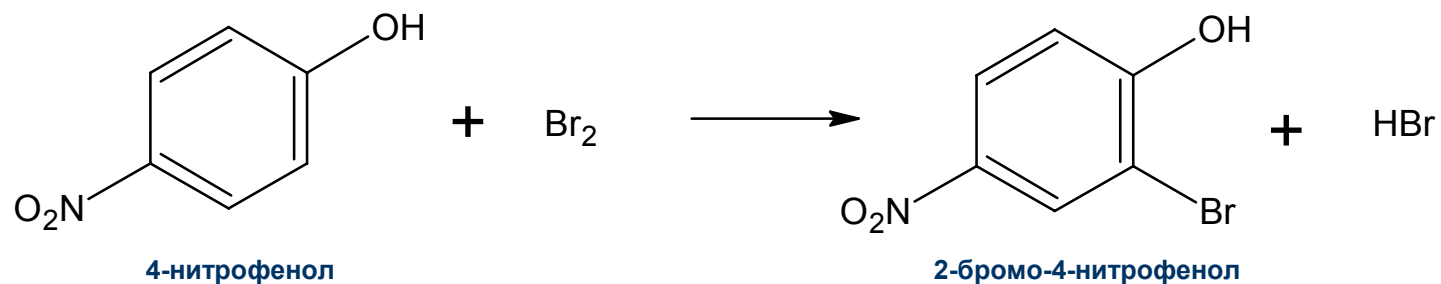
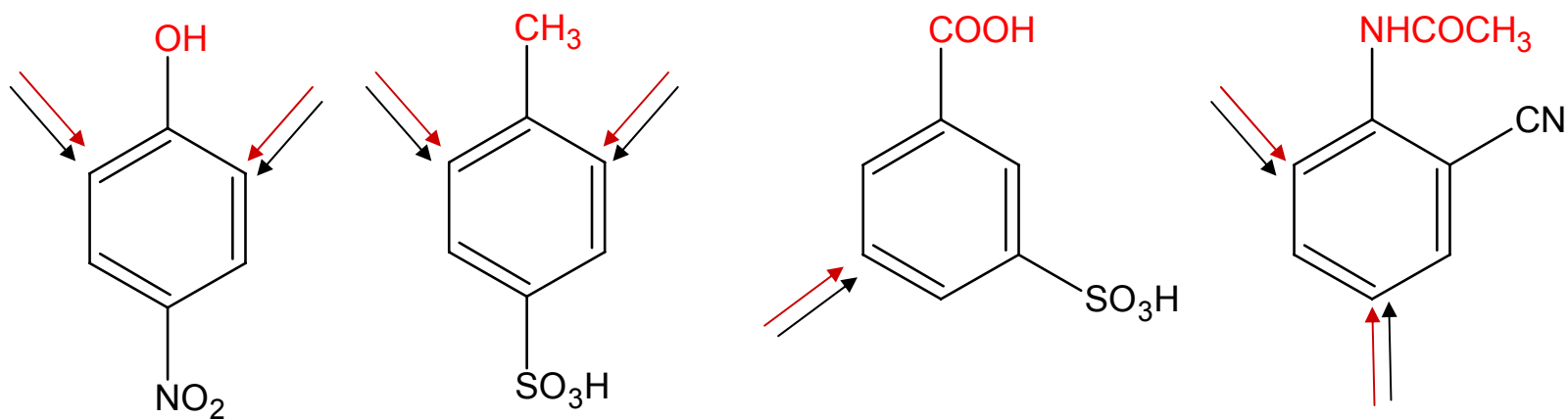
Влияние стерического фактора: распределение изомеров при нитровании производных бензола

Заместитель (G)	Распределение продуктов, %		
	<i>орто</i>	<i>пара</i>	<i>Мета</i>
-CH ₃	58	38	4
-F	12	88	-
-Cl	30	70	-
-Br	37	62	1
-I	38	60	2
-CO ₂ H	19	1	80
-CONH ₂	27	<3	70
\oplus -N(CH ₃) ₃	-	11	89



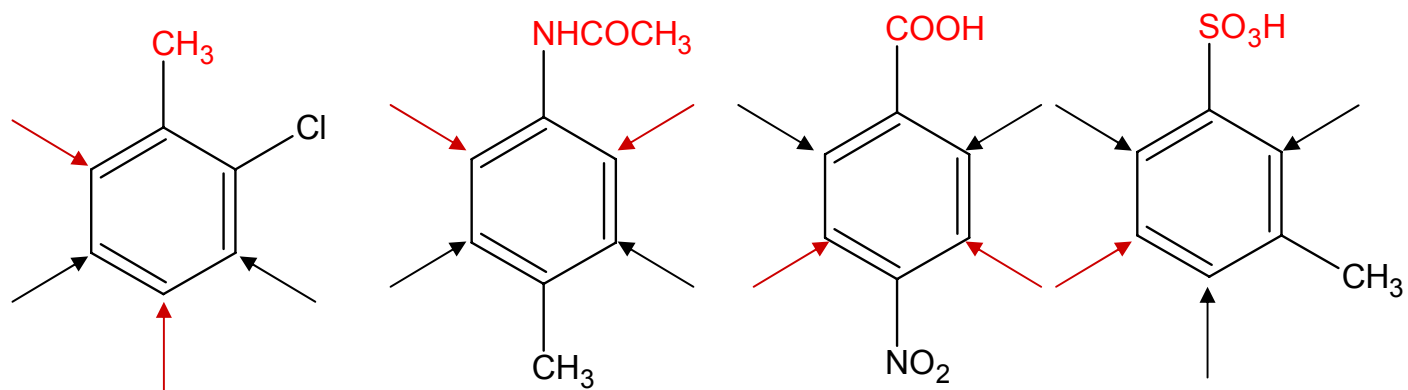
Правила ориентации в дизамещенных аренах: согласованное влияние заместителей

Заместители направляют электрофильный агент в одно и то же положение кольца



Правила ориентации в дизамещенных аренах: несогласованное влияние заместителей

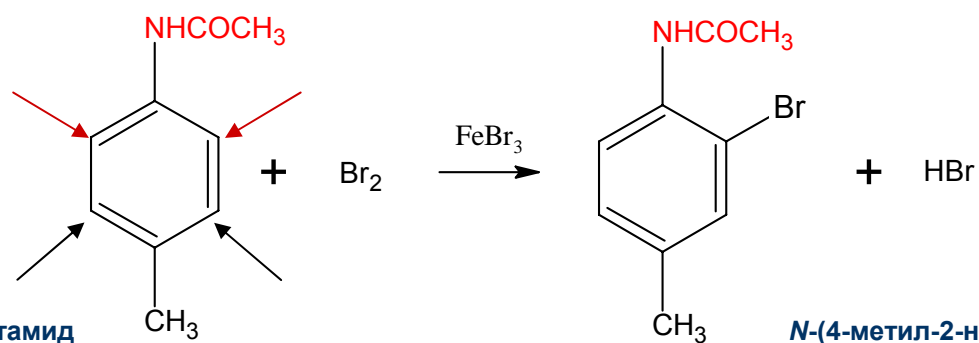
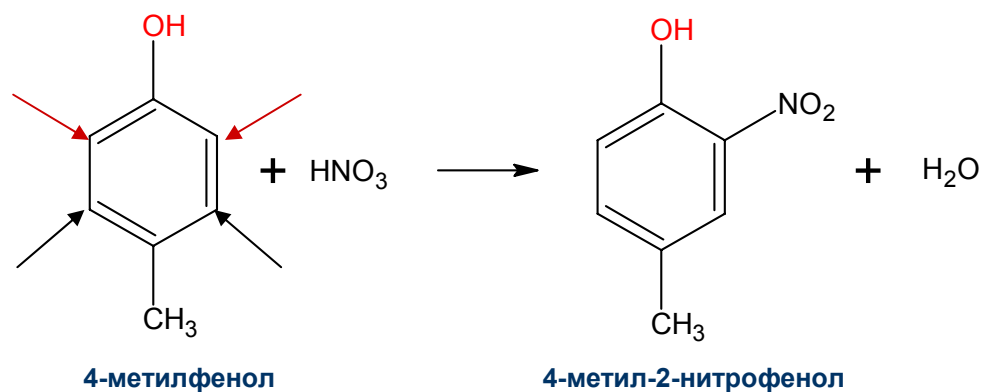
Ориентирующее влияние одного заместителя не совпадает по направлению с влиянием другого заместителя



Заместители конкурируют друг с другом, что приводит к образованию смеси продуктов

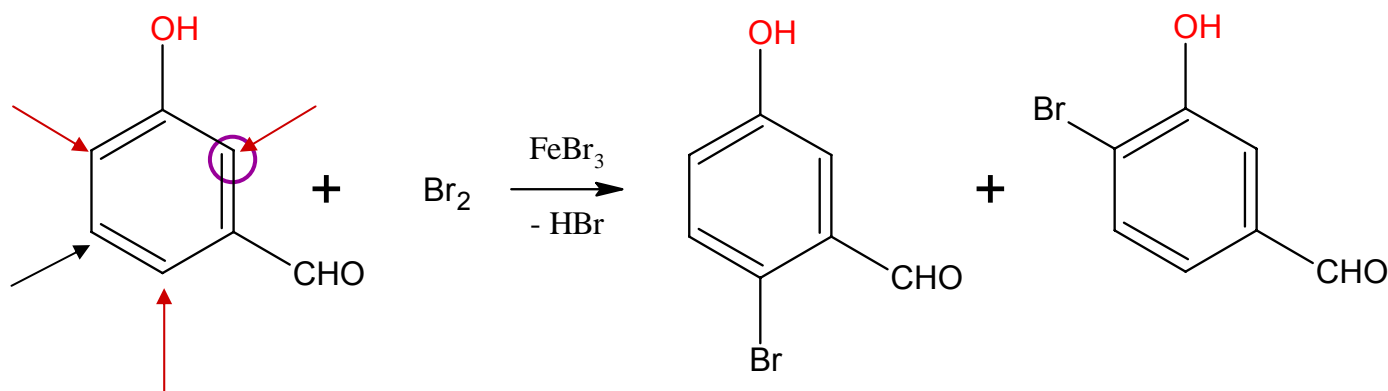
Правила ориентации в дизамещенных аренах: несогласованное влияние заместителей

Если в бензольном кольце имеются сильная и слабая *активирующие* группы, то ориентация в основном определяется сильной группой

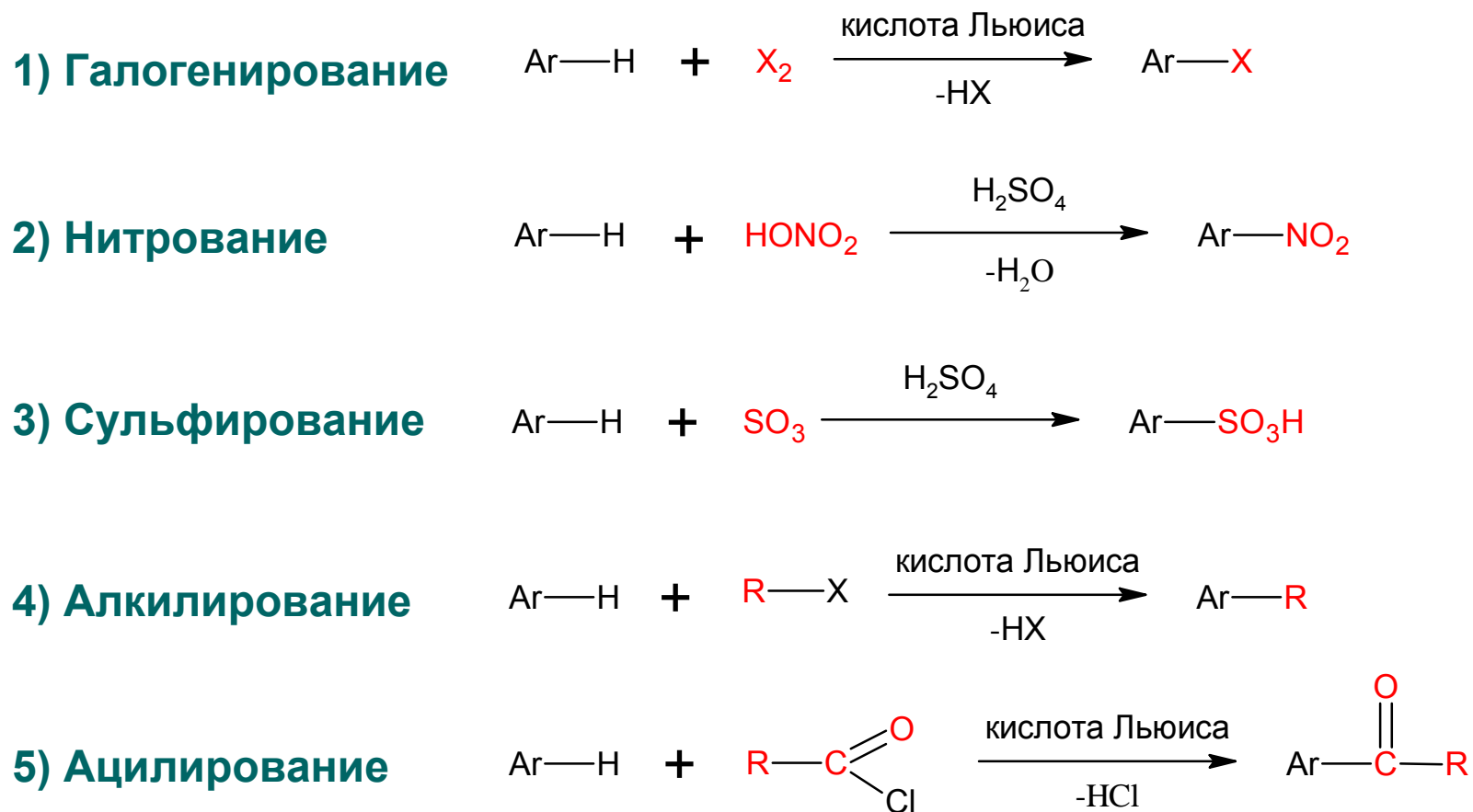


Правила ориентации в дизамещенных аренах: несогласованное влияние заместителей

Если в бензольном кольце имеются *активирующая и дезактивирующая группы*, то ориентация определяется главным образом активирующей группой



Реакции электрофильного замещения (S_E) аренов

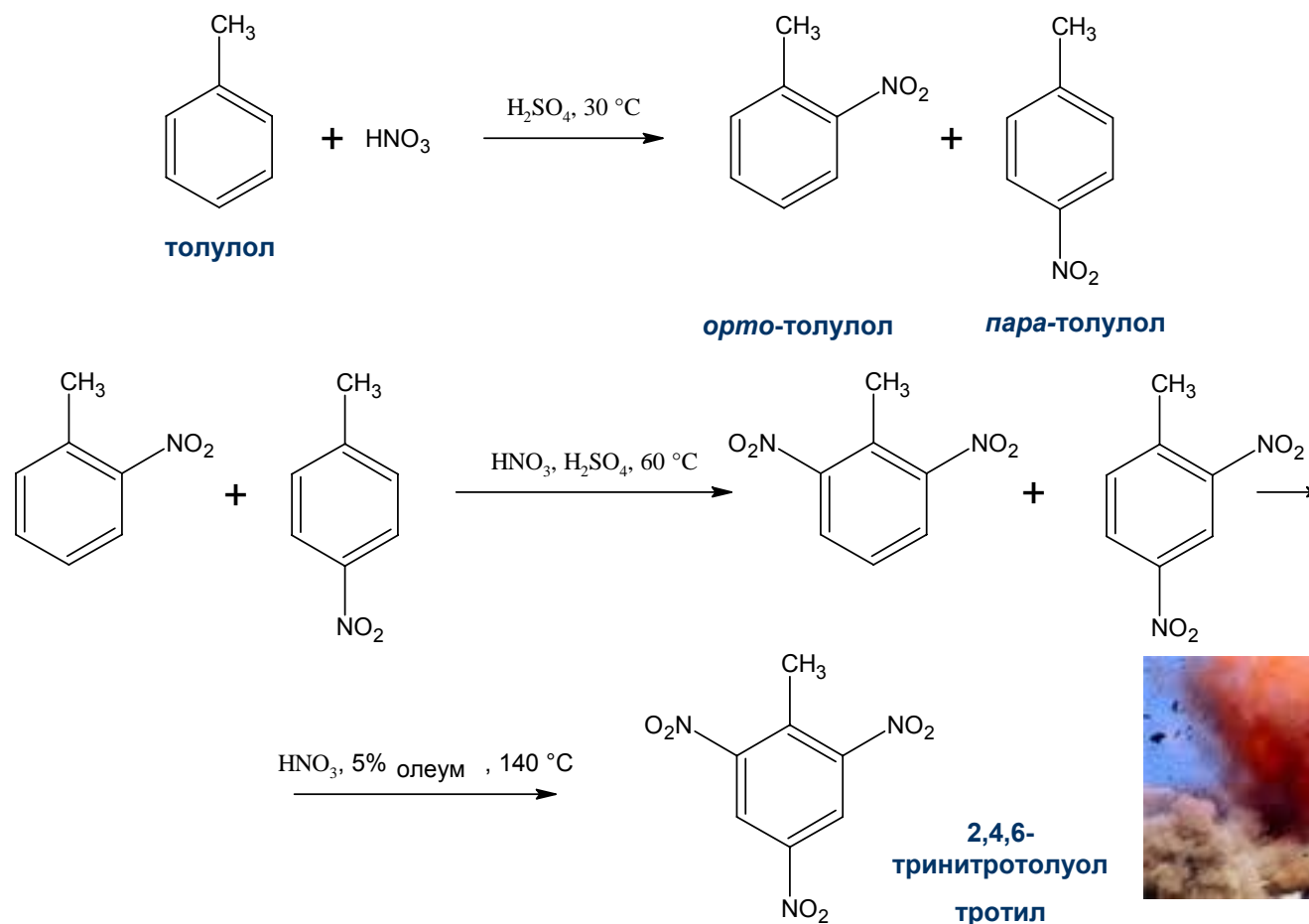


Галогенирование *in vivo*

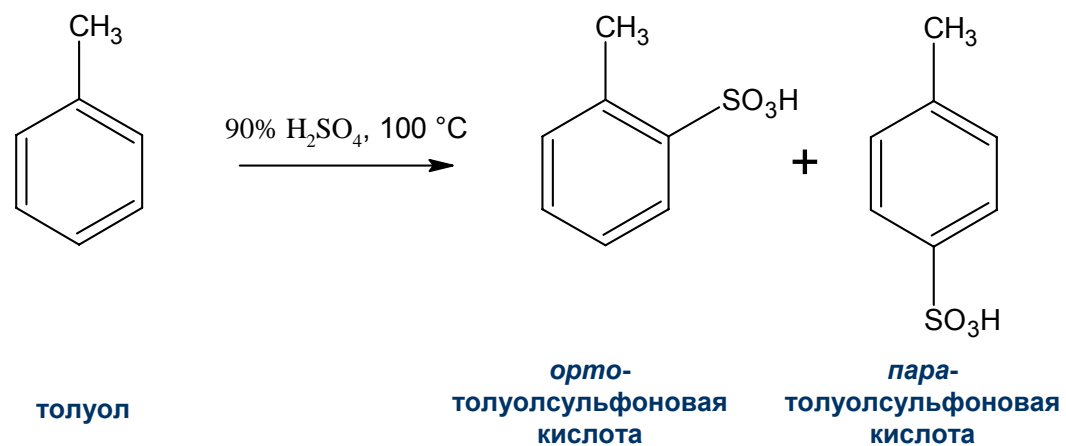
Реакция йодирования α -аминокислоты - тирозина в ходе биосинтеза йодсодержащих гормонов щитовидной железы до 3-йодтирозина и далее до 3,5-дйодтирозина:



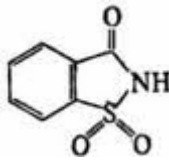
Нитрование моноядерных аренов: синтез 2,4,6-тринитротолуола



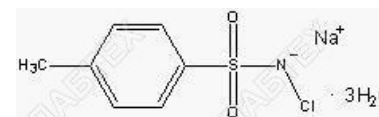
Сульфирование толуола



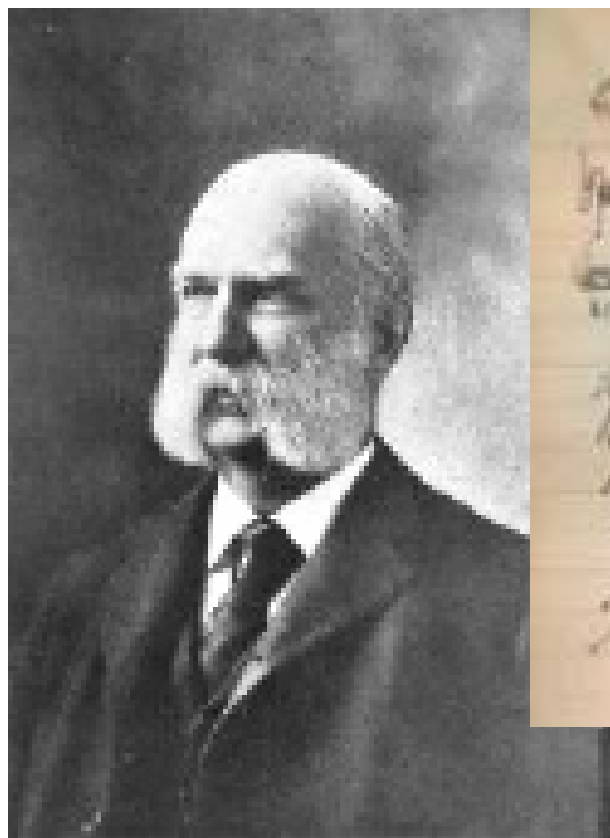
Синтез
сахарина



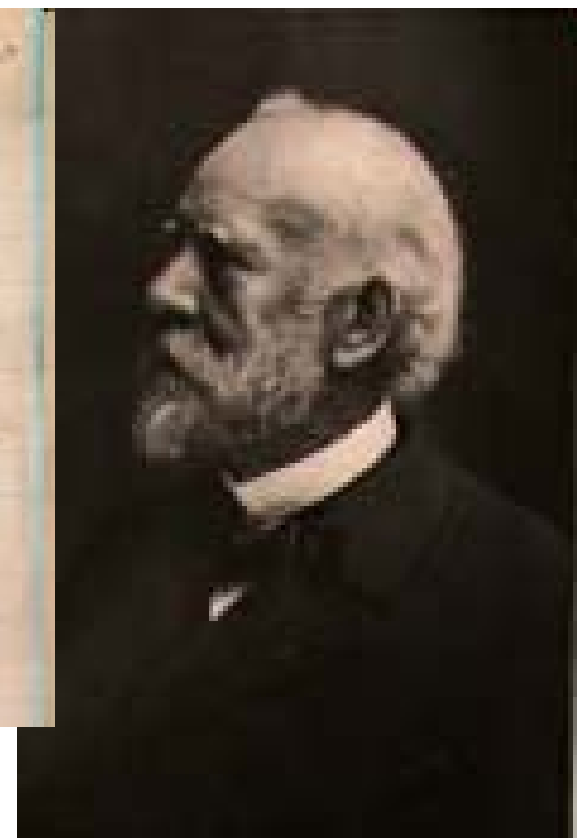
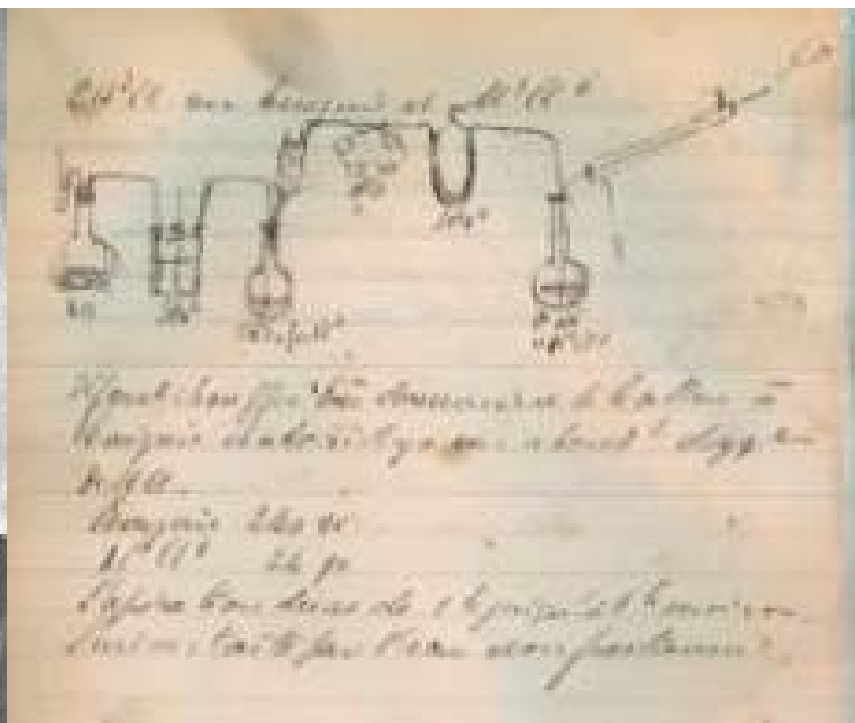
Синтез
хлорамина-Т



Реакция Фриделя-Крафтса (1877-1878)



James Mason Crafts



Charles Friedel

Реакция Фриделя-Крафтса

Введение в бензольное кольцо алкильных или ацильных групп

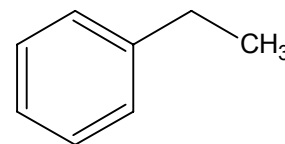
Алкилирующие реагенты: галогеноалканы, алкены, спирты

Ацилирующие реагенты: хлорангидриды и ангидриды кислот

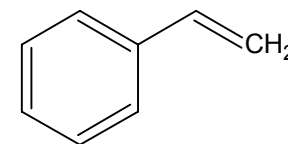
Осуществляется в присутствии кислот Льюиса

Синтез:

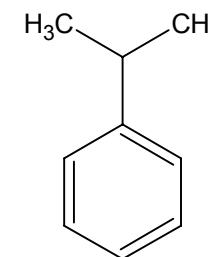
- Поверхностно-активных веществ
- Душистых веществ
- Этилбензола
- Кумола, тимола



этилбензол



стирол



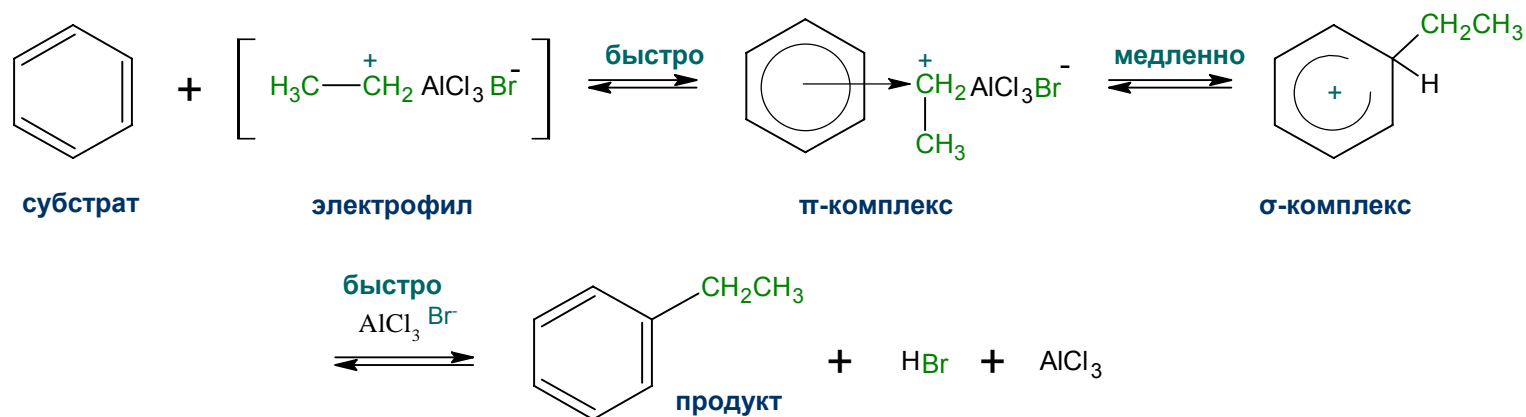
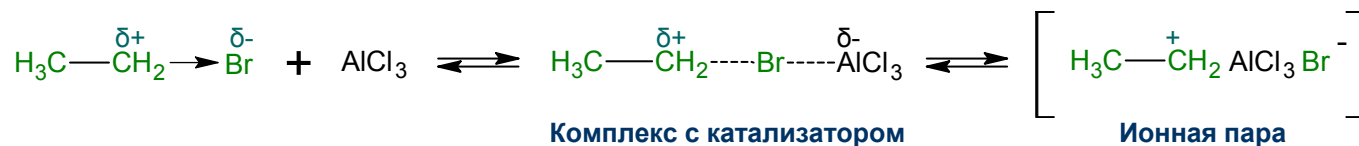
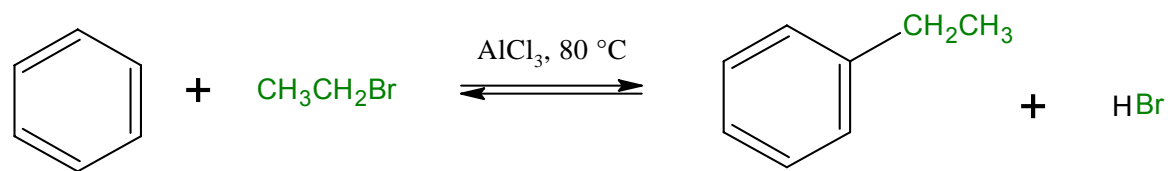
кумол

- Ароматических кетонов (промежуточные продукты в производстве фармацевтических препаратов и красителей)



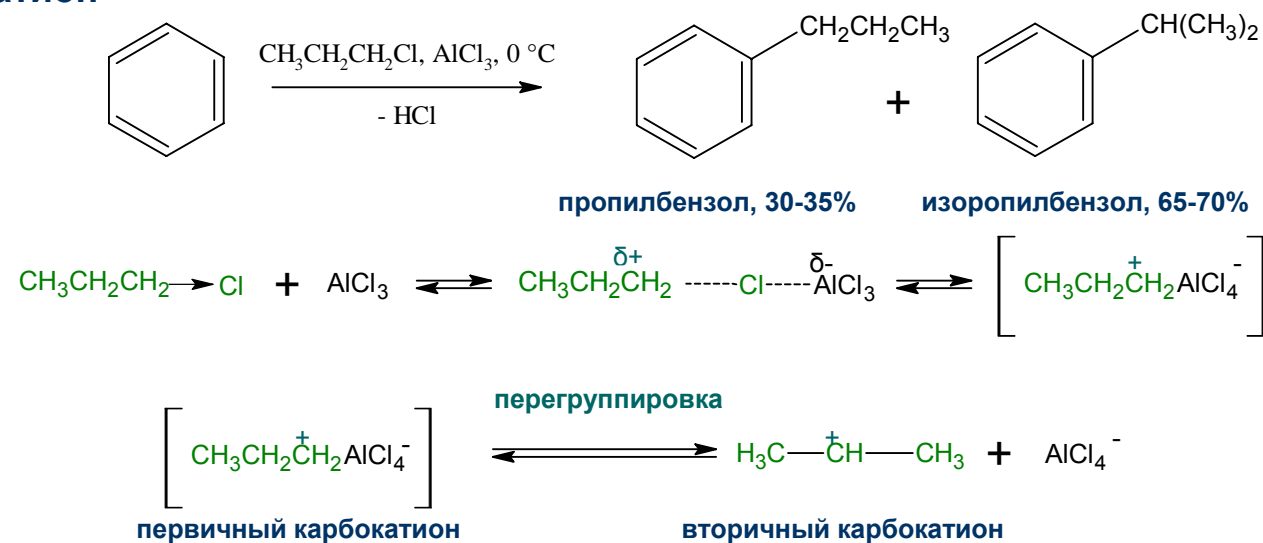
кетон Михлера

Алкилирование по Фриделю-Крафтсу



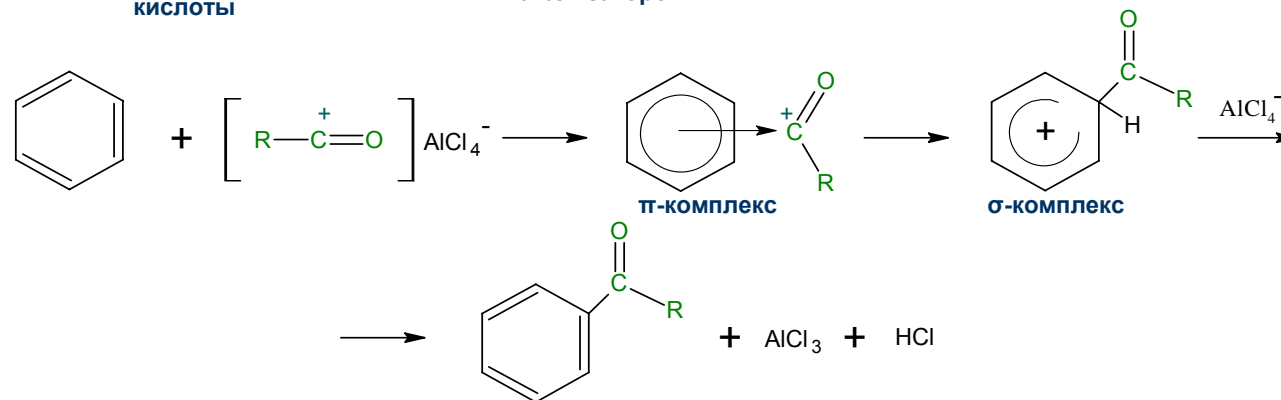
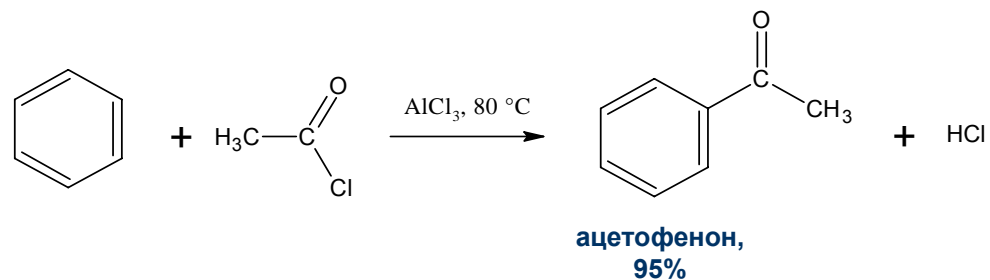
Ограничения реакции алкилирования Фриделя-Крафтса

- 1) Обратимая реакция (обратная реакция – дезалкилирование)
- 2) Соединения с электроноакцепторными заместителями (дезактивируют кольцо) в реакцию не вступают: алкилирование нитробензола не происходит
- 3) Тенденция алкилирующего агента перегруппировываться в более стабильный карбокатион



- 4) Образующиеся алкилбензолы более реакционноспособны в реакциях, чем бензол: ди- и полиалкилирование бензольного кольца

Ацилирование по Фриделю-Крафтсу



Реакции S_E конденсированных аренов и небензоидных ароматических систем

