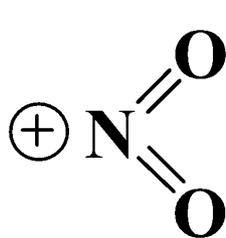


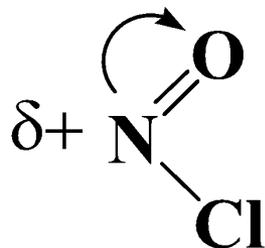
Реакции электрофильного замещения в ароматических соединениях

Реакции электрофильного замещения особенно широко используются при переработке ароматического сырья в промежуточные продукты. Эти реакции многочисленны. Например, реакции нитрования, сульфирования, алкилирования и т.д.

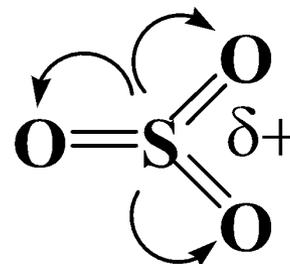
В качестве электрофильных реагентов выступают соединения, которые в условиях реакции образуют катионы или обладают атомом с пониженной электронной плотностью. Атом, на котором локализован положительный заряд, называется электрофильным центром.



нитроний-катион



нитрозилхлорид

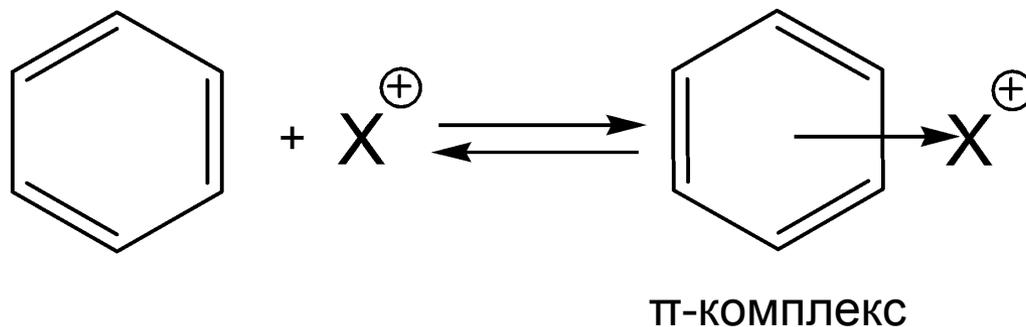


серный ангидрид

Специфика ароматических соединений состоит в том, что π -электронная плотность сосредоточена в виде двух электронных облаков над и под плоскостью ароматической системы.

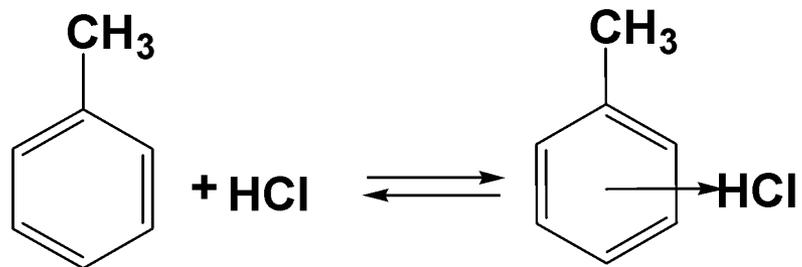


Поэтому на первом этапе S_E в результате донорно-акцепторного взаимодействия между π -электронной системой субстрата и атакующей частицей образуется π -комплекс.



Это взаимодействие носит обратимый характер, протекает с большей скоростью и обычно не влияет на скорость реакции S_E в целом.

Например, толуол и хлороводород при низкой температуре образуют π -комплекс:

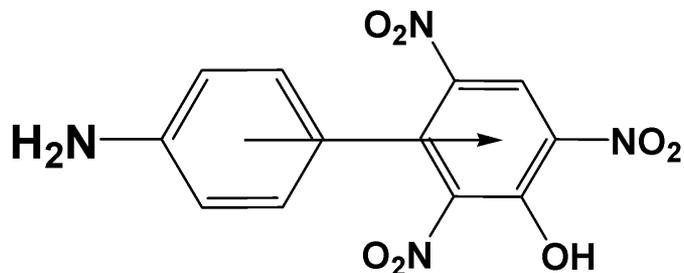


Установлено, что при образовании π -комплекса из толуола и DCl, дейтерирования толуола не происходит. Это указывает на то, что в π -комплексе не образуется новая ковалентная связь с углеродом ароматической системы.

π -Комплексы не окрашены, электронейтральны, а их растворы не проводят электрический ток.

В π -комплексе с бензолом электрофильная частица расположена на главной оси симметрии бензола. В случае π -комплексов замещенных бензолов электрофильная частица смещается к атому углерода с наиболее высокой электронной плотностью, что определяет направление реакции электрофильного замещения.

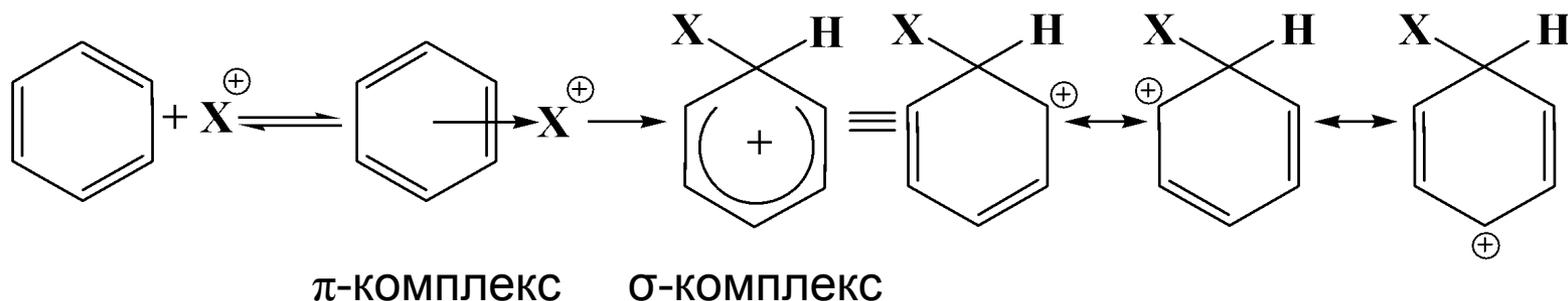
Устойчивые π-комплексы образуются при взаимодействии ароматических соединений с сильными ЭД и ЭА группами, например, амины + пикриновая кислота.



Такие комплексы имеют характеристичные температуры плавления и используются для идентификации аминов.

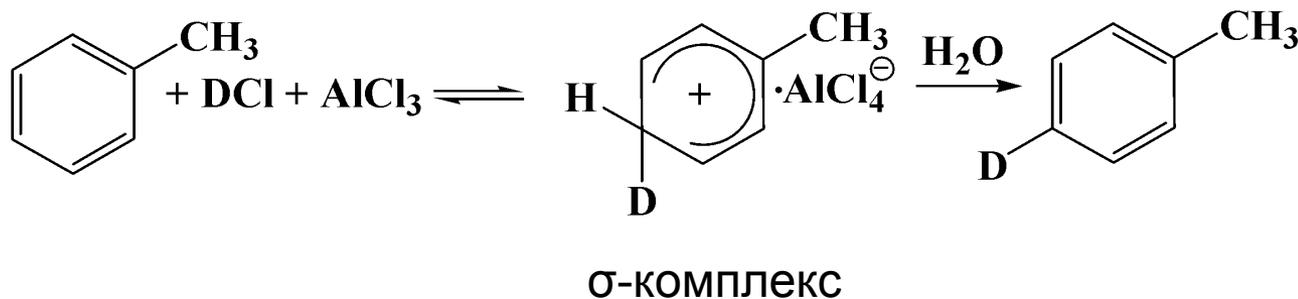
На втором этапе π-комплексы с преодолением активационного барьера превращаются в σ-комплексы.

σ-Комплексы представляют собой солеобразные частицы, в которых один из атомов углерода ароматического кольца образует новую ковалентную связь с электрофилом за счет двух π-электронов ароматического кольца. Такие комплексы обычно окрашены, а их растворы проводят электрический ток.

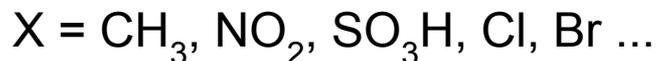
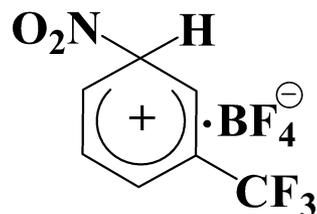
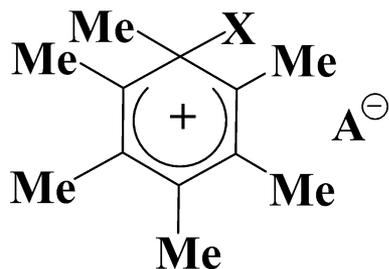


В результате образования новой связи $C-X$ атом углерода ароматического ядра переходит из состояния гибридизации sp^2 в sp^3 и приобретает положительный заряд. Последний делокализуется в системе сопряжения в пределах пяти атомов углерода.

Так при взаимодействии толуола с хлордейтерием в присутствии хлорида алюминия образуется σ -комплекс и происходит дейтерирование толуола:

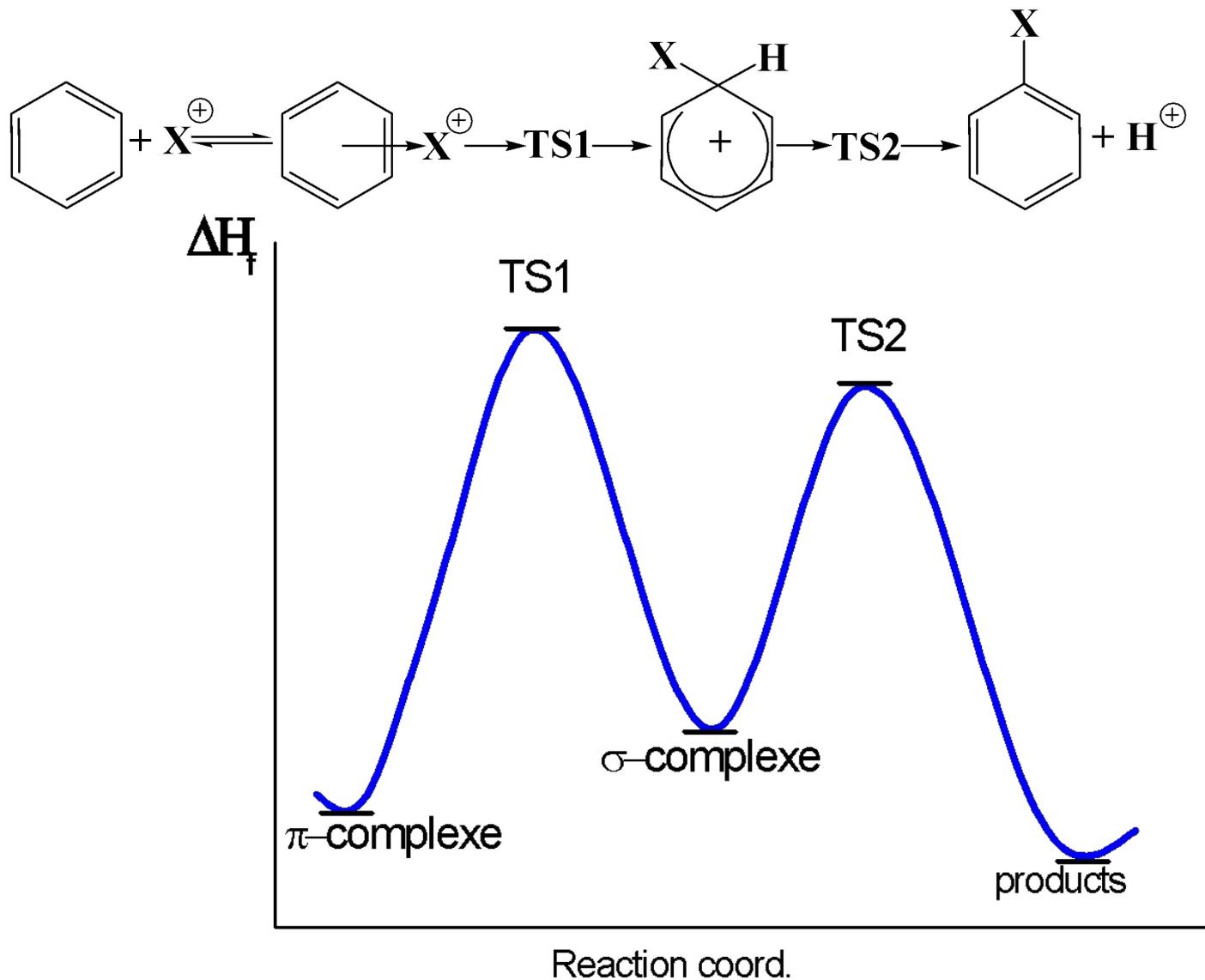


В случае гексаметилбензола и *мета*-трифторметилбензола удалось выделить стабильные σ -комплексы в виде устойчивых солей:

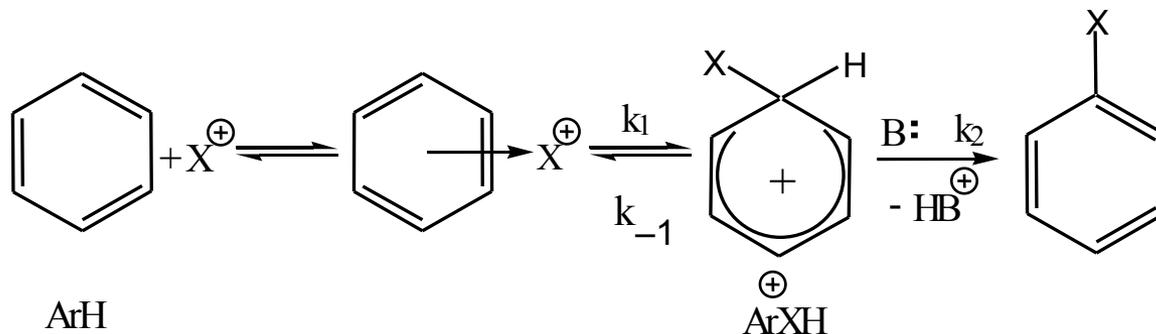


σ -Комплекс проявляет свойства относительно сильной С-кислоты и подвергается депротонированию (протолизу) с участием основания $B:$, при этом система преодолевает второй активационный барьер, который, обычно, меньше первого. В результате этого образуются продукты реакции.

Энергетический профиль реакции S_E2



Для вывода кинетического уравнения представим механизм реакции следующим образом:



Скорость реакции определяется константой k_2 :

$$-\frac{d[\text{ArH}]}{dt} = k_2 [\text{Ar}^+ \text{HX}] [\text{B} :]$$

$$\frac{d[\text{Ar}^+ \text{HX}]}{dt} = k_1 [\text{ArH}] [\text{X}^+]$$

$$-\frac{d[\text{Ar}^+ \text{HX}]}{dt} = k_{-1} [\text{Ar}^+ \text{HX}] + k_2 [\text{Ar}^+ \text{HX}] [\text{B} :]$$

Полагая, что в стационарном режиме скорость образования $Ar+XH$ равна скорости его расходования, можно записать:

$$k_1[ArH][X^+] = k_{-1}[Ar^+HX] + k_2[Ar^+HX][B:]$$

Тогда концентрация σ -комплекса равна:

$$[Ar^+HX] = \frac{k_1[ArH][X^+]}{k_{-1} + k_2[B:]}$$

Подставив это выражение в первое уравнение получим:

$$-\frac{d[ArH]}{dt} = \frac{k_1k_2[ArH][X^+][B:]}{k_{-1} + k_2[B:]}$$

В зависимости от условий протекания реакции возможны два предельных случая:

1. Наиболее типичный случай

$$k_2[B:] \gg k_1 \qquad k_2[B:] \gg k_{-1}$$

$$-\frac{d[ArH]}{dt} = k_1[ArH][X^+]$$

Скорость реакции в целом определяется скоростью образования $Ar+XH$ и не зависит от концентрации основания. Общий порядок реакции равен двум, кинетический изотопный эффект не наблюдается.

2. $k_{-1} \gg k_1 \qquad k_1 \gg k_2[B:]$

$$-\frac{d[ArH]}{dt} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} [ArH][X^+][B:]$$

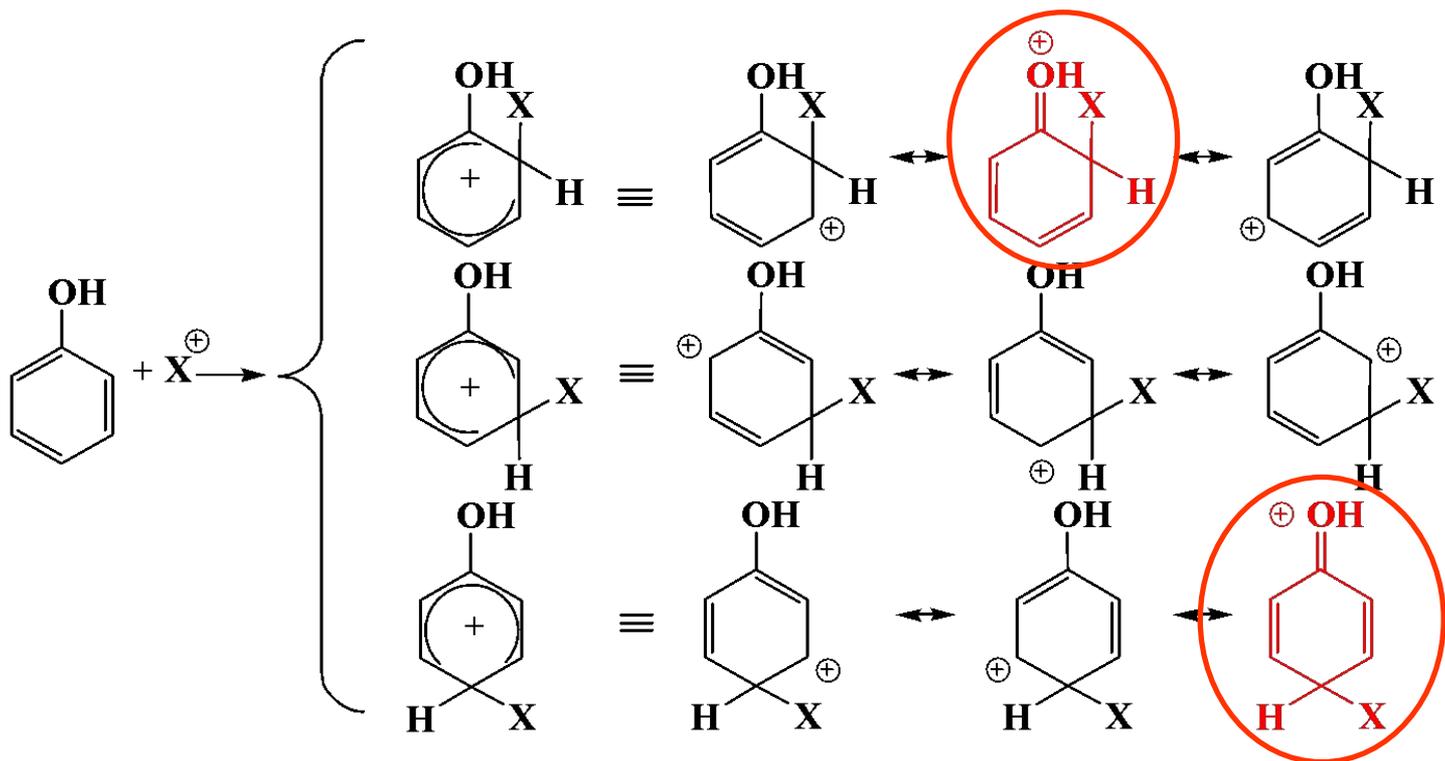
Если основание находится в малом избытке, реакция имеет третий порядок, при этом отщепление протона влияет на общую скорость реакции, в этом случае наблюдается кинетический изотопный эффект, т.е. DAr вступают в реакции замещения медленней, чем соответствующие HAr .

Реакции замещения бывают обратимыми и необратимыми, при этом обратимость реакций определяется вероятностью протонирования атома углерода, связанного с заместителем. Например, нитрование является необратимым процессом, сульфирование и алкилирование – обратимые процессы.

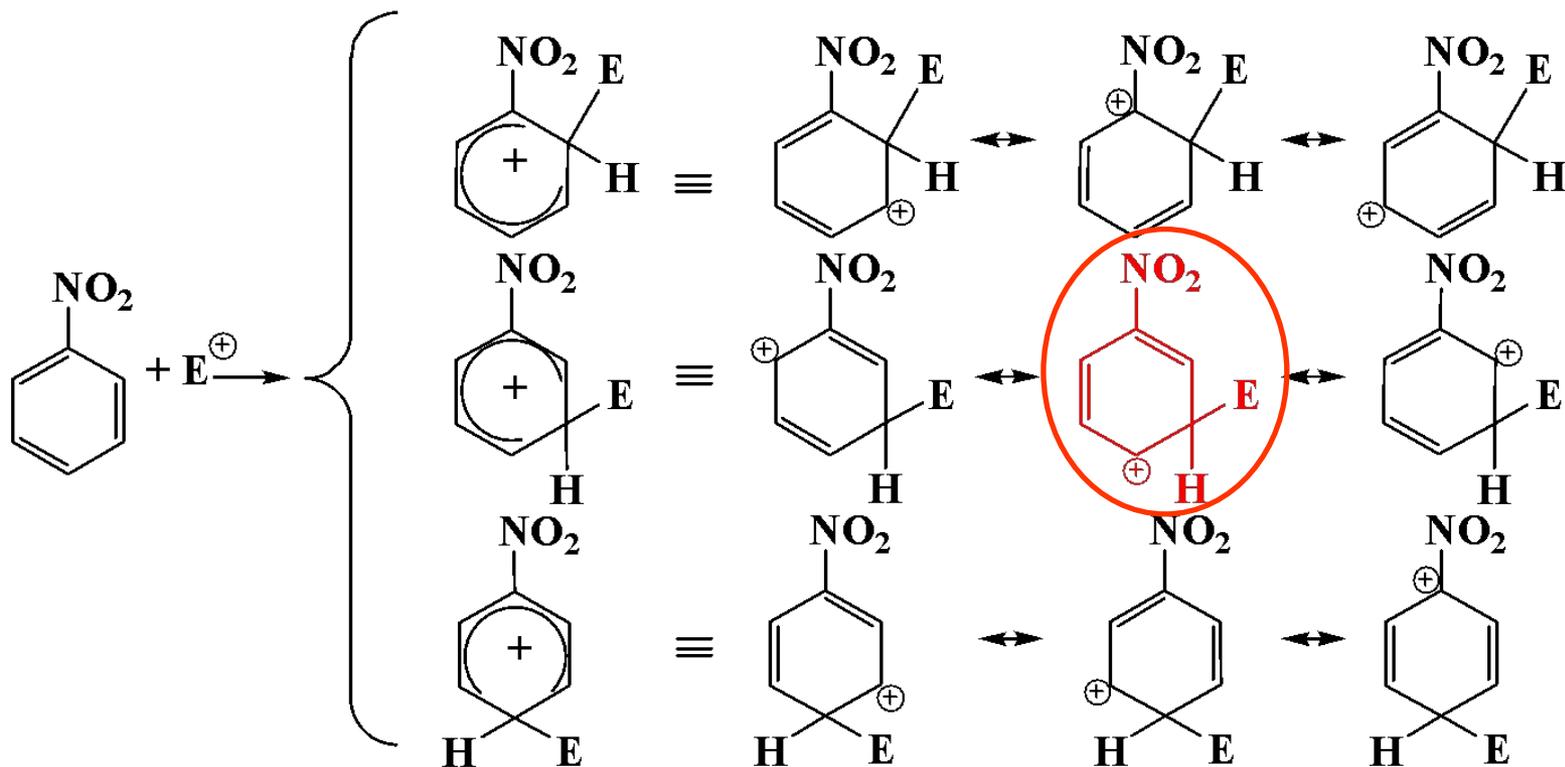
Реакции S_E2 в монозамещенных бензолах

Направление электорофильной атаки в монозамещенных бензолах определяется:

- 1) статическим фактором (распределением электронной плотности в молекуле субстрата). Электронодонорные заместители увеличивают электронную плотность в *o*- и *l*-положениях. Электроноакцепторные заместители уменьшают электронную плотность на ароматическом ядре в *o*- и *l*-положениях, при этом в *m*-положении сохраняется относительно высокая электронная плотность, что и предопределяет направление реакции электрофильного замещения.
- 2) динамическим фактором (относительной стабильностью образования переходного состояния). Заместители участвуют в делокализации положительного заряда, возникающего в переходном состоянии:

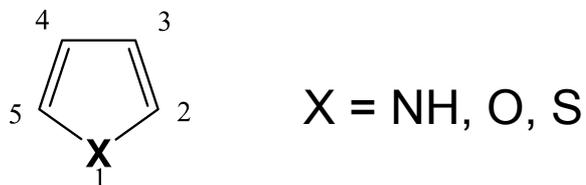


В случае фенола можно построить 3 набора предельных канонических структур, отвечающих реакциям электрофильного замещения в *o*-, *m*- и *p*-положения. При этом в случае атаки в *o*- и *p*-положения гидроксильная группа эффективно участвует в делокализации положительного заряда, т.к. он локализуется на этом заместителе. В случае *m*-направления гидроксигруппа в меньшей степени участвует в делокализации положительного заряда, поэтому такое переходное состояние менее стабильно и протекание реакции S_E2 в *m*-положение менее вероятно, чем в *o*- и *p*-положения.



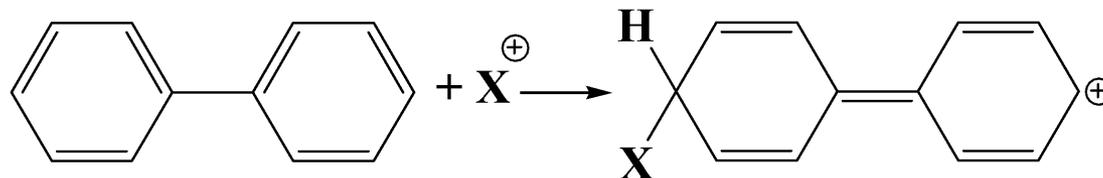
В случае нитробензола из трех возможных направлений наибольшую стабильность имеет переходное состояние при замещении в *m*-положение. В случае *o*- и *p*-направлений на атоме углерода, связанном с заместителем локализован положительный заряд, что приводит к случаю, когда два положительных заряда находятся по соседству. Такие структуры менее выгодны с энергетической точки зрения.

В некоторых случаях действие динамического фактора на направление реакции электрофильного замещения является определяющим.



Избыточной электронной плотностью обладают атомы углерода в положениях 3 и 4. Однако, преимущественным направлением реакции электрофильного замещения являются положения 2 и 5.

В случае дифенила второе ядро включается в делокализацию положительного заряда:



Направление реакции определяется динамическим фактором: второе фенильное ядро стабилизирует переходное состояние при атаке в *o*- и *p*- положения.

Субстратная и позиционная селективность

Присутствие заместителя в бензольном ядре изменяет общую скорость реакции электрофильного замещения по сравнению с незамещенным бензолом. Используя кинетический метод определяют относительную скорость (субстратную селективность) как отношение констант скоростей в монозамещенном соединении и в бензоле в одних и тех же условиях.

$$V_{om} = \frac{k_{ArX}}{k_{ArH}}$$

Если принять константу скорости нитрования бензола равной единице получим:

Заместитель	V_{om}
-H	1
-CH ₃	24,5
-Cl	$3,3 \cdot 10^{-2}$
-NO ₂	$6 \cdot 10^{-8}$

Произведения относительной скорости на величины, характеризующие соотношения образующихся изомеров, выражают относительную скорость реакции электрофильного замещения в *o*-, *m*- и *p*-положения монозамещенных бензолов. Их называют **парциальными факторами скоростей** (ПФС). Они характеризуют **позиционную** (внутримолекулярную) селективность и показывают: с какой скоростью идет замещение в определенное положение монозамещенного бензола по сравнению со скоростью замещения в бензоле.

Принимая скорость замещения бензола равной 6 получаем:

$$V_{om} = \frac{2o_f + 2m_f + p_f}{k_{ArH}},$$

где o_f , m_f и p_f - парциальные факторы скорости электрофильного замещения соответственно в *o*-, *m*- и *p*-положения.

$$C_o = \frac{2o_f}{A} \cdot 100\% \quad C_m = \frac{2m_f}{A} \cdot 100\% \quad C_p = \frac{p_f}{A} \cdot 100\%$$

Поскольку $A = 6V_{om}$ получим выражение для ПФС:

$$o_f = \frac{3C_o V_{om}}{100} \quad m_f = \frac{3C_m V_{om}}{100} \quad p_f = \frac{6C_p V_{om}}{100}$$

Относительная скорость нитрования, соотношение региоизомеров (%) и ПФС замещенных бензолов

	Толуол	Хлорбензол	Этилбензоат
V_{om}	24,5	0,033	0,0037
C_o	57,0	30,0	28,3
C_m	3,4	0,9	68,4
C_n	39,6	69,1	3,3
o_f	42,0	0,029	0,0026
m_f	2,2	0,0009	0,0079
p_f	58,0	0,137	0,0009

При наличии в бензольном ядре метильной группы скорость нитрования почти в 25 раз выше, чем в бензоле. При этом замещение идет преимущественно в *о*- и *п*-положения, причем *пара*-положение более активно. В случае нитрования хлорбензола и этилбензоата проявляется дезактивация бензольного ядра под влиянием заместителей: относительные скорости нитрования меньше 1.

Т.о., ПФС характеризуют реакционную способность тех или иных положений монозамещенного бензола по сравнению с реакционной способностью бензола.

Факторы, влияющие на соотношение изомеров в реакциях электрофильного замещения

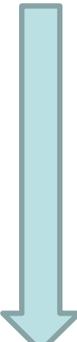
На результат электрофильного замещения, кроме электронных эффектов заместителей, оказывают влияние размеры заместителя и атакующей частицы, а также ее активность.

1. Влияние размеров заместителя на реакционную способность субстрата рассмотрим на примере реакции нитрования алкилбензолов азотной кислотой в уксусном ангидриде при 0°C.

	Заместитель			
	-CH ₃	-CH ₂ CH ₃	-CH(CH ₃) ₂	-C(CH ₃) ₃
$V_{отн}$	27,2	22,8	17,7	15,1
C_o	60,4	45,9	28,0	10,0
C_m	1,6	3,3	4,5	6,8
C_n	37,0	50,8	67,5	83,2
C_o/C_n	1,66	0,9	0,41	0,12

При увеличении размеров заместителя наблюдается снижение общей реакционной способности ($V_{отн}$) соединений за счет эффекта экранирования реакционных центров. В то же время происходит относительное уменьшение количества образующегося *o*-изомера (C_o) и соответственно увеличение содержания *p*-изомера (C_p), т.е. отношение C_o/C_p уменьшается, что является следствием большего экранирования *o*-положений по сравнению с *m*- и *p*-положениями.

2. Влияние размеров атакующей частицы: чем больше размер атакующей частицы, тем меньше образуется *o*-изомера.

Увеличение V 

Вступающая группа	Толуол		Хлорбензол	
	C_o	C_p	C_o	C_p
-Cl	59,8	30,7	39,0	55,0
-NO ₂	56,0	40,9	30,1	69,9
-Br	39,6	60,3	11,2	87,2
-SO ₃ H	31,2	62,0	0,0	100,0

Не зависимо от природы заместителя в молекуле субстрата (замещенного бензола) по мере увеличения размеров электрофильной частицы происходит относительное уменьшение количества образующегося *o*-изомера и увеличение содержания *p*-изомера. Это объясняется возрастанием стерических взаимодействий между заместителем и атакующей частицей в результате увеличении размера последней.

3. Активность электрофильного агента: чем более активен электрофильный агент, тем меньшее влияние оказывает электронодонорность заместителя. В случае бромирования толуола получены результаты:

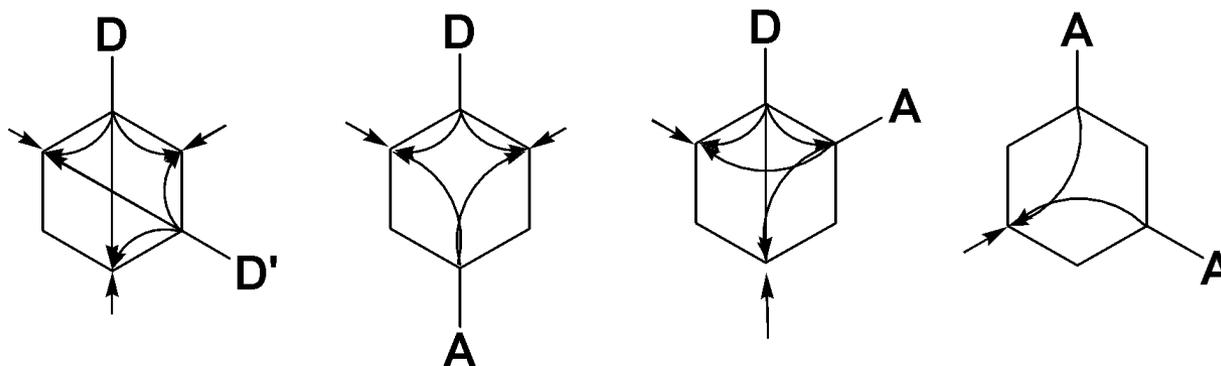
1) Br_2 в 85% CH_3COOH ; $C_o = 33,1\%$, $C_p = 66,6\%$.

2) $\text{KBrO} + \text{KBrO}_3 + \text{HCl}$ (50% диоксан); $C_o = 70,4\%$, $C_p = 27,3\%$.

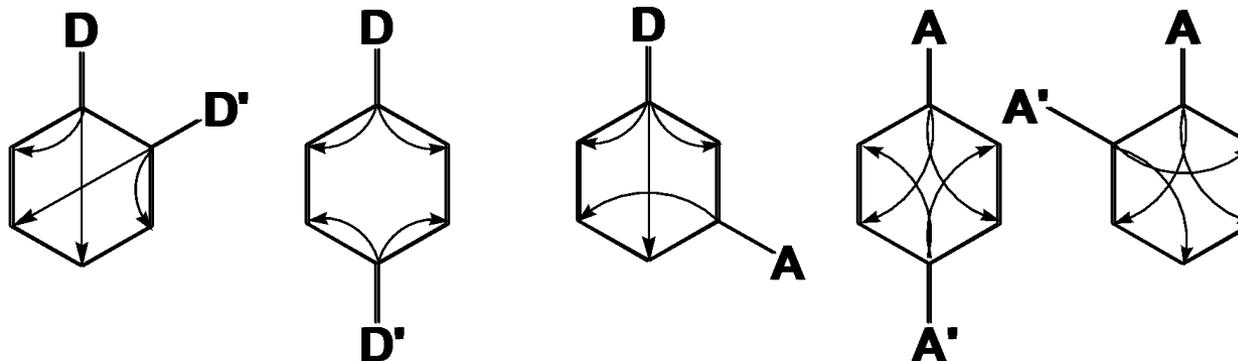
Направление реакций электрофильного замещения в дизамещенных бензолах

Заместители в дизамещенных бензолах в зависимости от их характера и положения могут проявлять совпадающую и несовпадающую ориентацию:

1. Совпадающая



2. Несовпадающая



В случае присутствия в молекуле ЭД (**D**) и ЭА (**A**) заместителей направление реакции электрофильного замещения определяется ЭД.

При наличии двух ЭД или ЭА преимущественное направление реакции электрофильного замещения определяется более сильным ЭД и более слабым ЭА.

Ряд Голлемана: $-\text{OH} > -\text{NH}_2 > -\text{Cl} > -\text{I} > -\text{Br} > -\text{CH}_3$

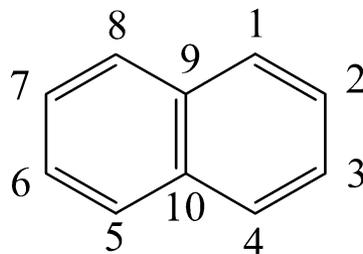
$-\text{OH}, -\text{NH}_2 \gg -\text{Cl}, -\text{CH}_3$

$-\text{COOH} > -\text{SO}_3\text{H} > -\text{NO}_2$

Однако на практике нередко случаи, когда направление реакции электрофильного замещения не подчиняются приведенному правилу Голлемана.

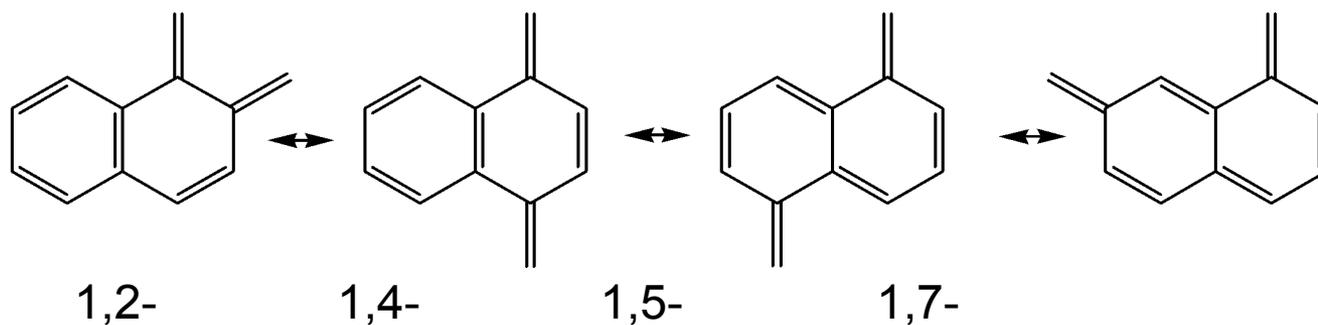
Ориентация в нафталине и монозамещенных нафталенах

Нафталин относится к конденсированным ароматическим соединениям и содержит два бензольных кольца. Молекула нафталина содержит 4 (1, 4, 5, 8) α -положения и 4 (2, 3, 6, 7) β -положения.

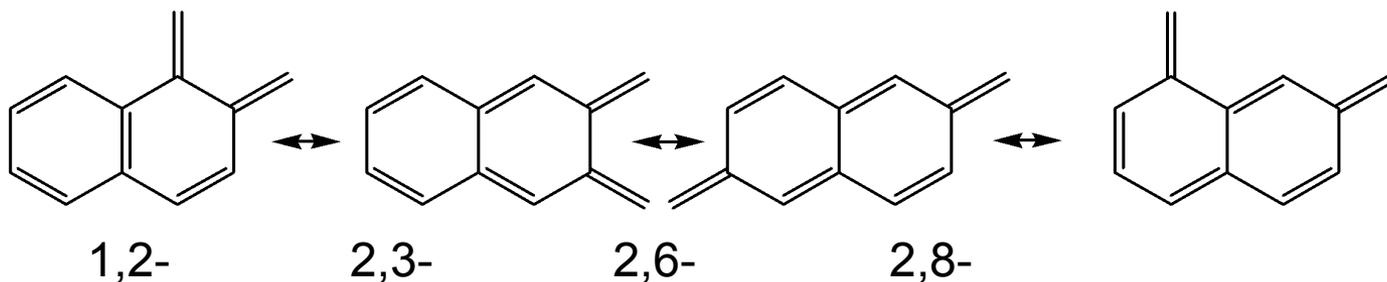


Он более активнее в реакциях электрофильного замещения, чем бензол. ПФС нитрования в α -положение равна 470, в β – 50. Такая активность нафталина объясняется тем, что в переходном состоянии имеет место эффективная делокализация положительного заряда, в которой принимает участие второе бензольное ядро. При этом положительный заряд локализуется в хиногенных положениях.

Хиногенные положения относительно α -положения в молекуле нафталина

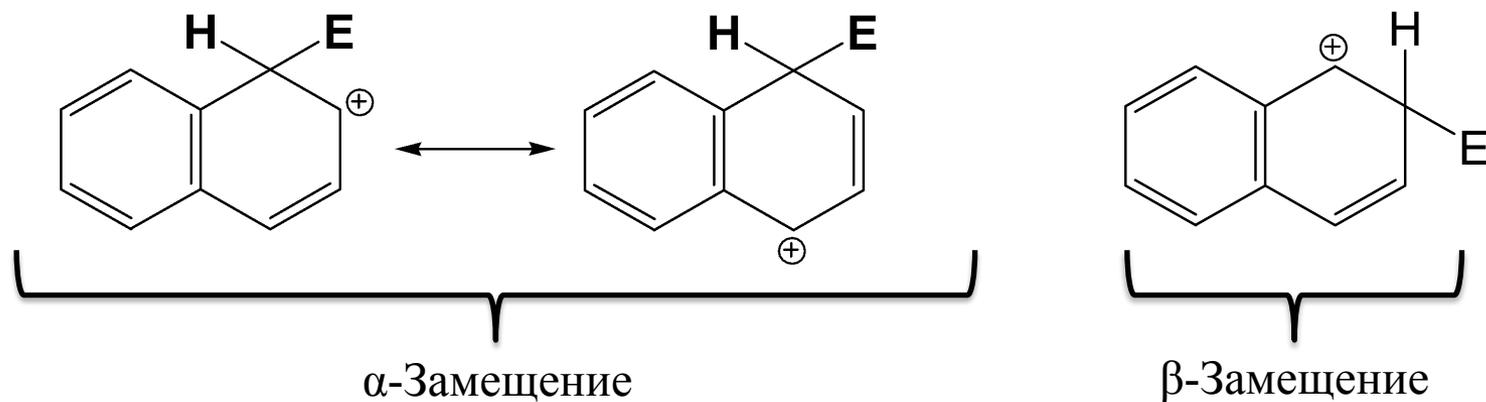


Хиногенные положения относительно β -положения в молекуле нафталина



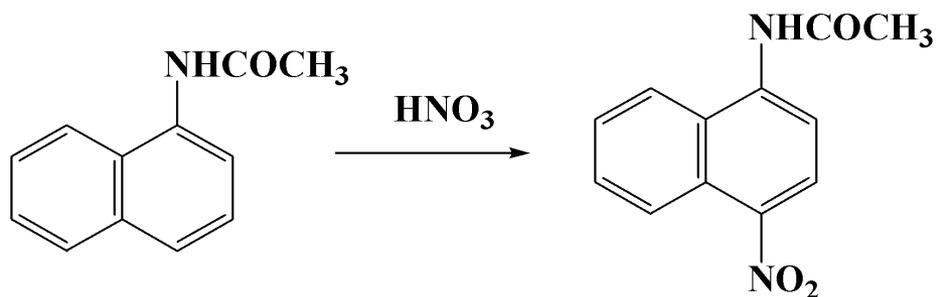
Более высокая активность α -положений по сравнению с β -положениями объясняется:

- 1) большей электронной плотностью на α -углеродных атомах (статический фактор);
- 2) большей стабильностью переходного состояния при α -замещении (динамический фактор). Так, для α -замещенных можно представить 2 предельные канонические структуры (1,2- и 1,4-) с сохранением ароматичности второго бензольного ядра, тогда как у β -замещенных таких структур только одна (1,2-).

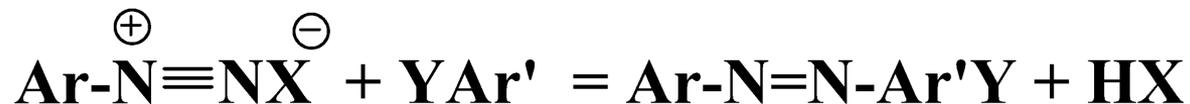


Монозамещенные нафталины.

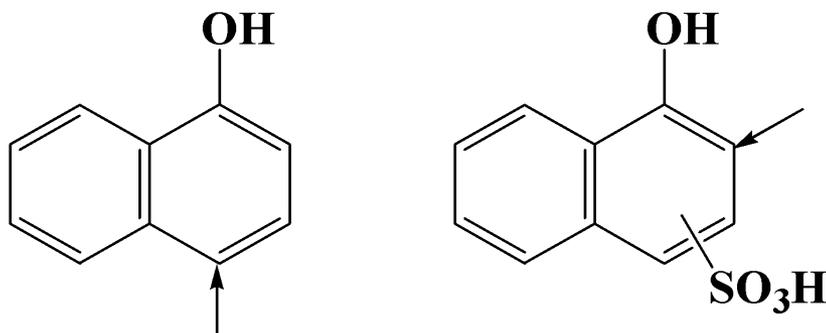
Если в монозамещенном нафталине ЭД находится в α -положении, то реакция S_E идет в то же ядро, где присутствует заместитель, в положение 4:



Азосочетание – взаимодействие диазосоединений с азосоставляющими, в результате которого образуются азосоединения.



В качестве азосоставляющих используются замещенные нафталины, содержащие сильные ЭД заместители.

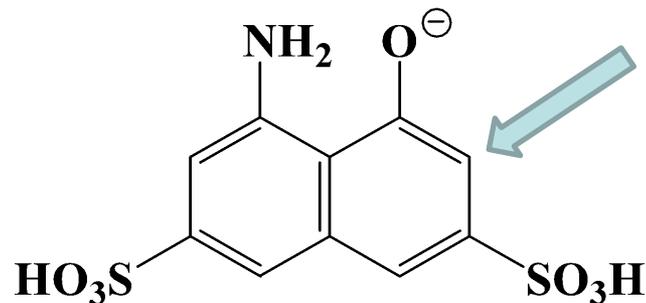
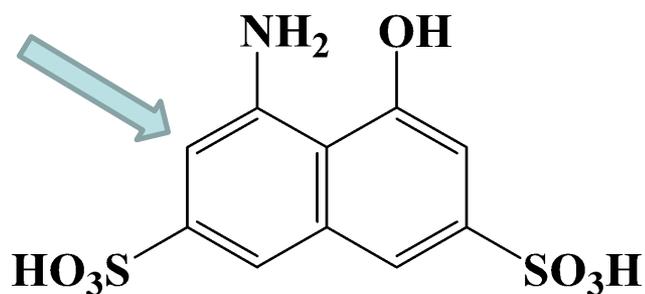


α -Нафтол сочетается в положение 4-, в то время как у α -нафтолов, содержащих сульфогруппу в следующих положениях: 3-, 4- или 5-, азосочетание идет в положение 2-.

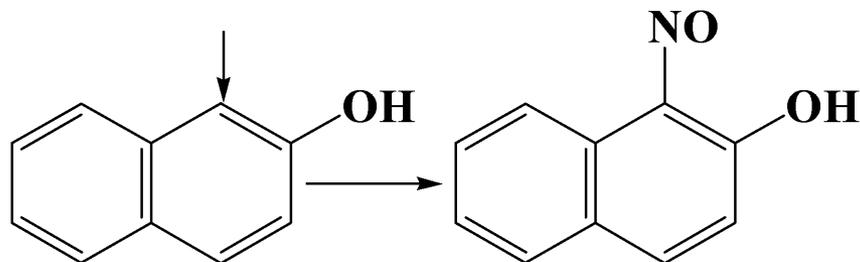
В случае Аш-кислоты направление азосочетания определяется рН среды, в которой проводится реакция.

Слабокислая среда

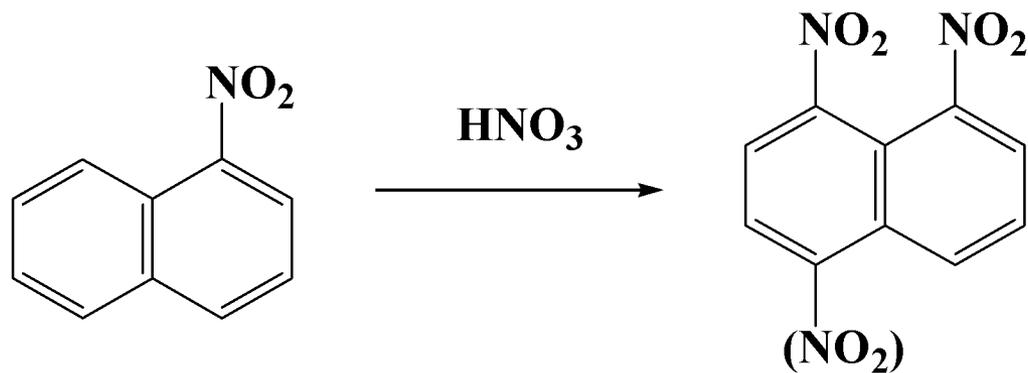
Слабощелочная среда



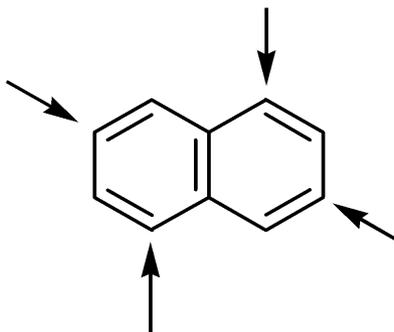
Если ЭД локализован в β -положении, то электрофильная атака пойдет преимущественно в положение-1.



При наличии **ЭА** в молекуле нафталина происходит уменьшение электронной плотности на атомах углерода замещенного ядра, поэтому реакция электрофильного замещения идет в незамещенное ядро, преимущественно, в нехиногенные (6-, 8-) по отношению к заместителю положения. Однако из-за высокой реакционной способности α -положений наблюдаются отклонения от этого правила: (образование 1,5-изомера).



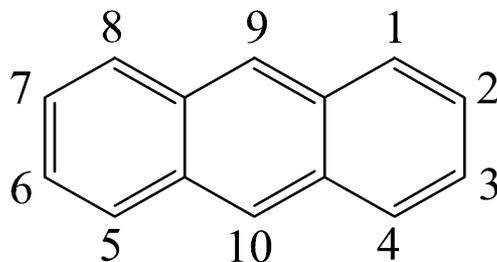
При получении полисульфокислот нафталина, не образуются соединения, содержащие сульфогруппы в *о*-, *п*- и *перу*-положениях (1,8-).



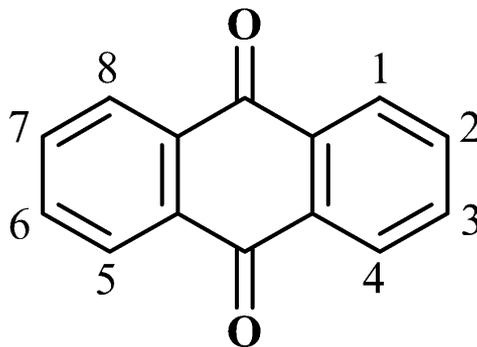
Таким образом, *o*-/*p*-ориентирующие заместители (**ЭД**) направляют новый заместитель в хиногенное положение того же кольца. Если хиногенные положения этого кольца заняты, замещение идет в другое кольцо также, преимущественно в хиногенные положения. При наличии **ЭА** новый заместитель, преимущественно, вступает в нехиногенные положения другого кольца.

Ориентация S_E в антраcene и замещенных антраценах

Антрацен представляет собой продукт линейного аннелирования нафталина



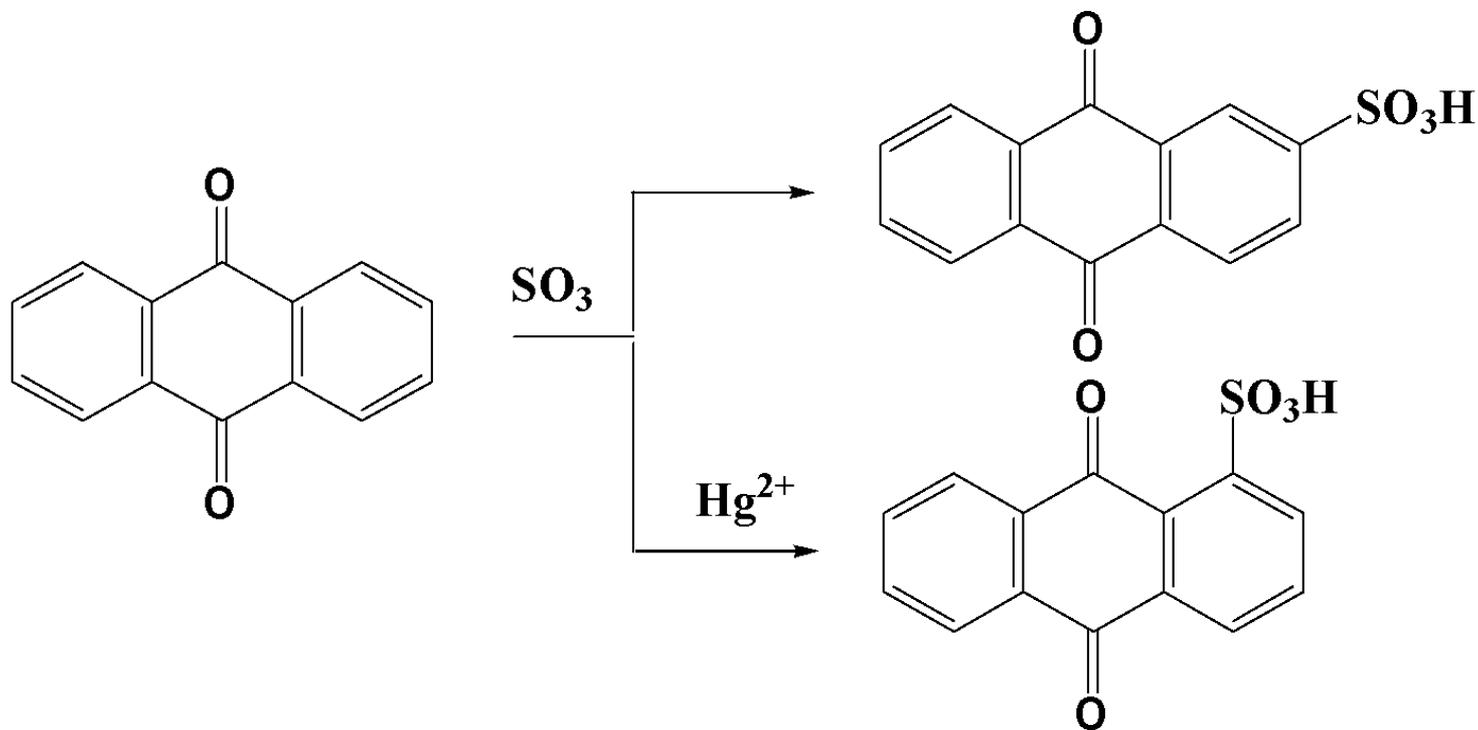
Наиболее реакционноспособными являются положения 9- и 10-. Антрацен легко окисляется, давая антрахинон.



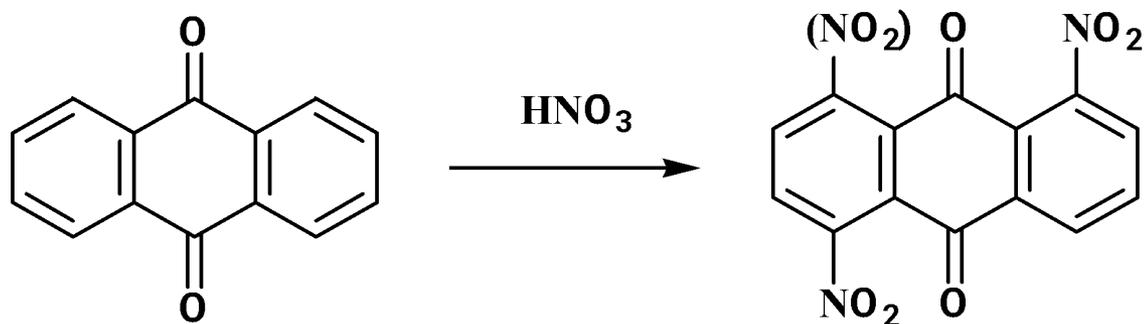
Молекула антрахинона содержит 4 (1-, 4-, 5-, 8-) α -положения и 4 (2-, 3-, 6-, 7-) β -положения.

В молекуле антрахинона бензольные ядра соединены двумя карбонильными группами C=O, которые являются сильными ЭА. Поэтому реакционная способность антрахинона в реакциях электрофильного замещения ниже, чем у антрацена.

Карбонильные группы создают также стерические препятствия к вступлению заместителей в α -положения. Например, сульфирование антрахинона идет в β -положение, однако при наличии катализатора (солей ртути) образуется α -сульфо кислота.



Нитрование и хлорирование идут в α -положения. Поскольку в молекуле антрахинона фениленовые ядра разобщены карбонильными группами, замещение в одном из ядер слабо сказывается на реакционной способности второго ядра. Отсюда - сложность получения монозамещенных антрахинонов: обычно образуется смесь моно- и дизамещенных.



Если в одном из бензольных колец присутствует **ЭД** заместитель, то новый заместитель вступает в *орто*- и *пара*-положения того же кольца. При наличии **ЭД** группы в β -положении, в отличие от нафталина, заместитель вступает как в 1-, так и 3-положения.

