

ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ.

(План примерно 3,5-4 лекций).

1. Почему именно электрофильное замещение?
2. Какие бывают электрофилы и какие из них мы будем разбирать подробно?
3. (протонирование, нитрование, сульфирование, галогенирование, алкилирование, ацилирование, формилирование). *Через месяц будут рассмотрены: азосочетание, нитрозирование, карбоксилирование)*
4. Упрощенный механизм электрофильного замещения в ароматическом кольце (без π -комплексов). Арениевые ионы. Сходство с аллильным катионом. Изображение арениевых ионов на бумаге. Реакции ЭЗ с точки зрения метода МО (на 5+).
5. Протонирование Аренов. Док-ва существования π -комплексов на примере реакции DC1 и бзл. (Г. Браун 1952). Док-ва существования σ -комплексов.
6. Обобщенный механизм ЭЗ, включающий образование π - и σ -комплексов. Понятие о кинетическом изотопном эффекте. Лимитирующая стадия при ЭЗ в бзл кольце. Переходное состояние и интермедиат.
7. Ориентация при электрофильном замещении: *орто-, мета, пара-, инсо.* Ориетанты первого и второго рода. Примеры предельных структур для различных аренов, содержащих заместители - ориетанты 1 и 2 рода. Предельные структуры для бензолониевых ионов (уметь писать на 3 балла). Фактор парциальных скоростей. Согласованная и несогласованная ориентация. Соотношение о-/п- изомеров в случаях, когда в кольце имеется заместитель 1-го или 2-ого рода. ЯМР бензолониевых ионов и некоторых аренов.

8. Рассмотрение конкретных реакций электрофильного замещения
 Нитрование. Агенты. *Экзотические агенты*. Атакующая частица.
 Особенности нитрования разных классов соединений – нитроаренов
 (условия), галогенбензолов (деление *o*- и *p*- изомеров. Как? Когда
 возможно?), нафталина и *дифенила*. Нитрование ароматических аминов
 (защитные группы, как сделать *o*- и *p*- изомеры? Можно ли нитровать
 анилина в *m*-положение?). Нитрование фенола (условия, деление *o*- и *p*-
 изомеров).
9. Сульфирование аренов. Агенты, природа электрофила, обратимость.
 Особенности сульфирования нафталина, толуола, фенола, анилина. Пр-ные
 сульфокислот: тозилхлорид, тозилаты, сульфамиды. Восстановление, защита
 сульфогруппой при реакциях ЭЗ.
10. Галогенирование. Ряд галогенирующих агентов по убыванию активности
 (хотя бы часть ряда). Природа электрофила, особенности галогенирования
 толуола, галогенбензолов, уметь получать все галогеннитробензолы,
 галогенирование нафталина, бифенила, анилина, фенола, анизола.
 Особенности иодирования. Соединения поливалентного иода.
11. Алкилирование и ацилирование по Фриделю-Крафтсу. Алкилирование – 3
 недостатка, примеры синтезов, обратимость, влияние галогена в RHal,
 агенты, внутримолекулярное алкилирование, ограничения по заместителям,
 особенности *p*-ций с фенолами и аминами, синтез *n*-алкилбензолов.
 Ацилирование – сравнение с алкилированием, реагенты, циклические
 ангидриды в А., внутримолекулярные *p*-ции, пер-ка Фриса. *P*-ции
 формилирования с CO, HCN, RCN, HCO(NMe₂)₂, окси- и
 хлорметилирование.
12. Триарилметановые красители.

- Введение

1. Замещение.

1. Нуклеофильное



2. Электрофильное



3. Свободно-
радикальное



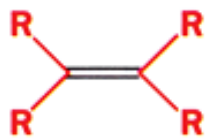
Методы определения механизма

1. Идентификация продуктов
2. Изучение интермедиатов
3. Каталитические исследования
4. Изотопное замещение
5. Стереохимия
6. Кинетика

Механизм нельзя доказать – его можно только опровергнуть!!!!!!!

• Введение

S Z Varsatz



алкен

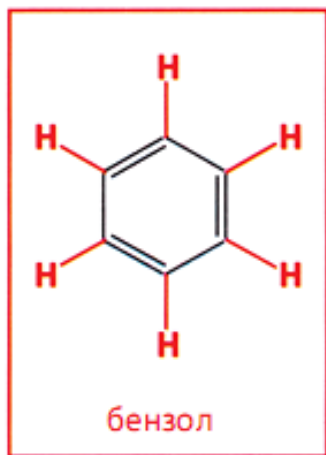
S Z Varsatz



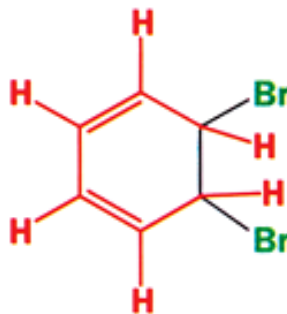
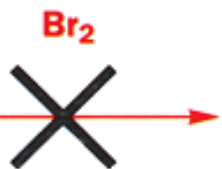
образуется дибромид –
продукт присоединения

S Z Varsatz

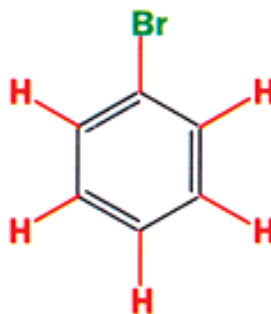
S Z Varsatz



бензол



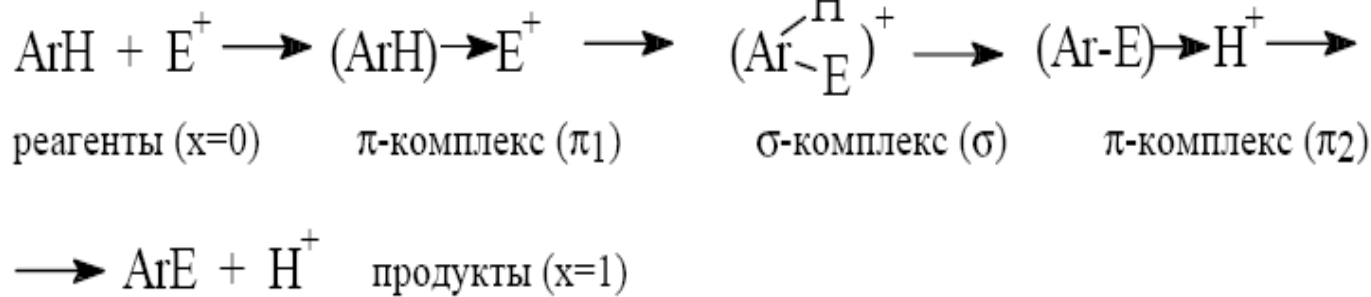
продукт присоединения
не образуется



образуется монозамещенный
продукт

- Общий механизм

S Z Vatsadze's lectur



sadzze's lectures

S Z Vatsadze's lectur

sadzze's lectures

S Z Vatsadze's lectu

sadzze's lectures

S Z Vatsadze's lectu

sadzze's lectures

- Общий механизм

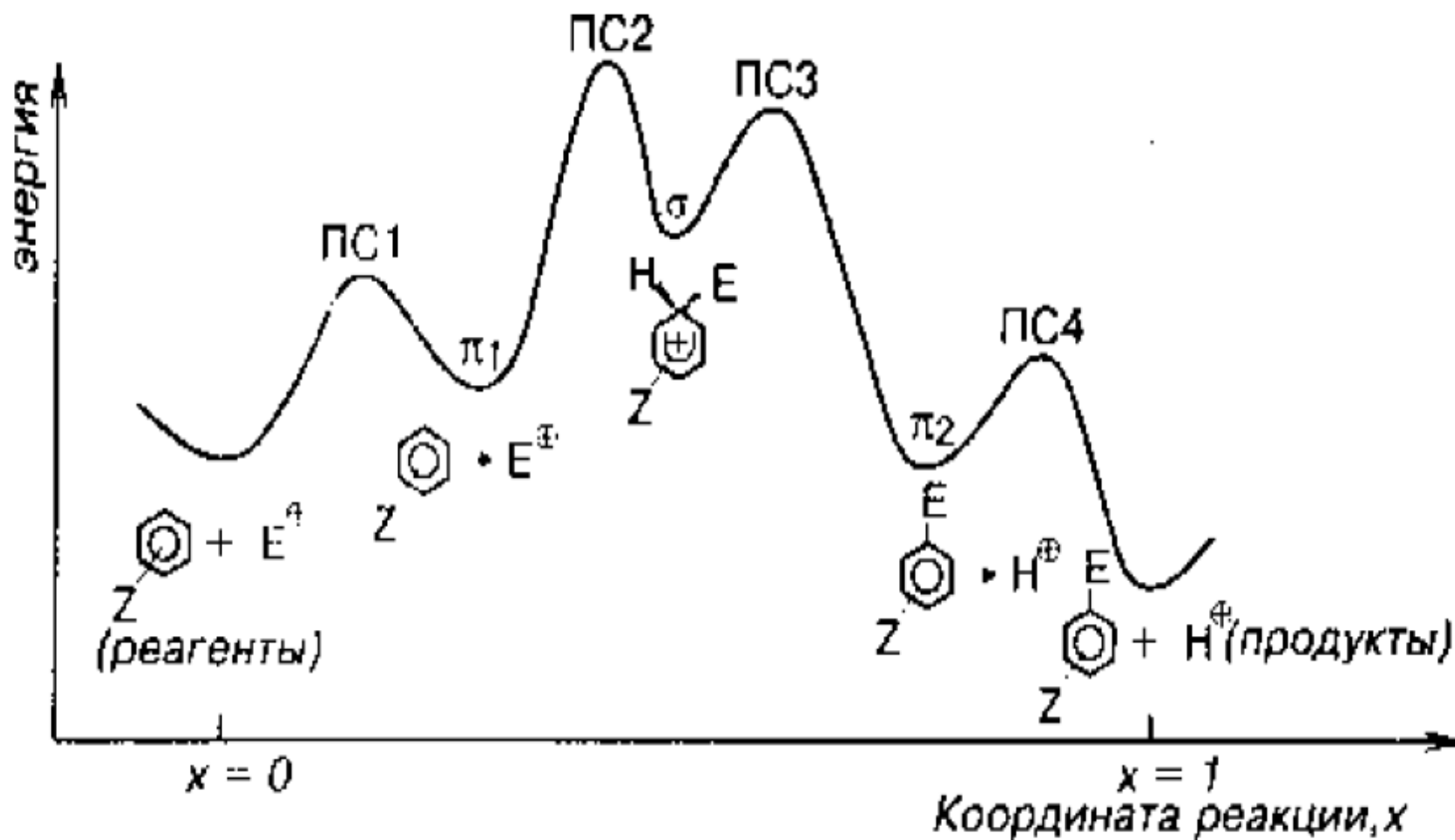
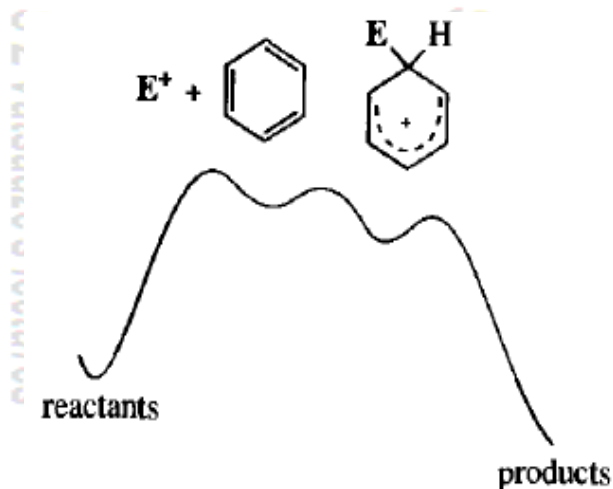
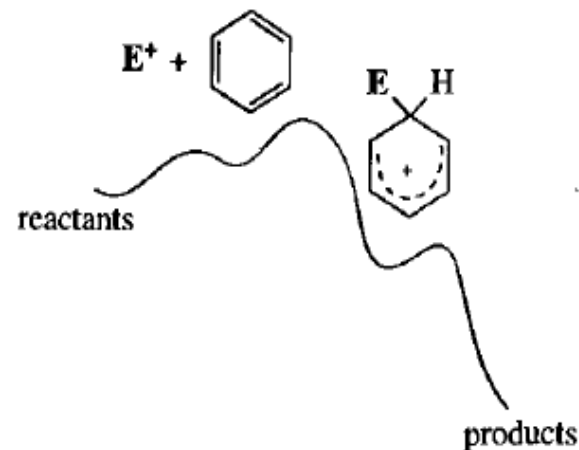


Рис. 13.1. Идеализированная диаграмма для реакций электрофильного ароматического замещения. ПС - переходное состояние

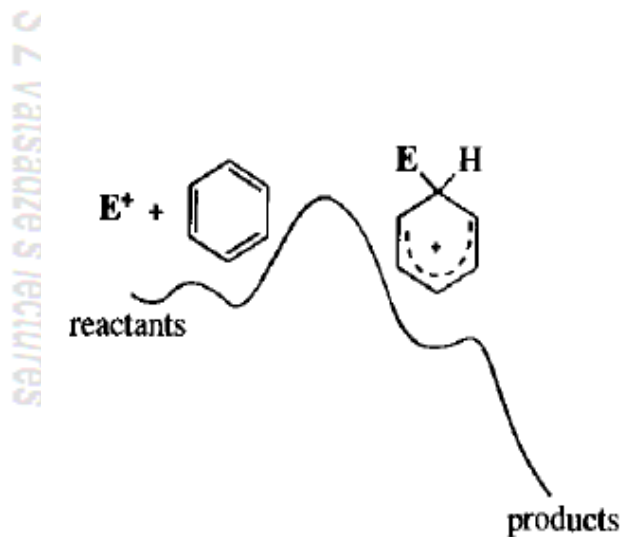
- Энергетические профили всех типов реакций



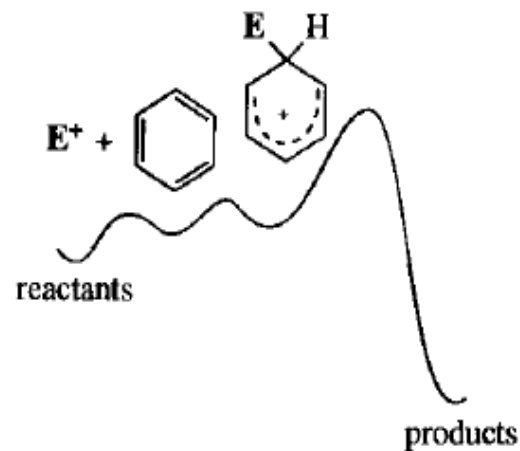
(A) rate-controlling formation of the electrophile



(B) rate-controlling σ -complex formation (non-selective electrophile)




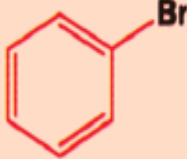

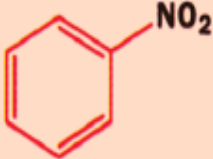

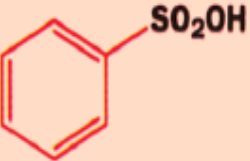

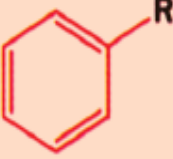

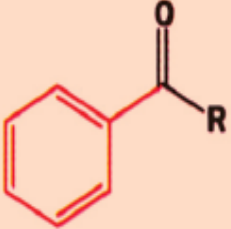
(C) rate-controlling σ -complex formation (selective electrophile)



(D) rate-controlling deprotonation

- Общий механизм

- Основные реакции электрофильного замещения в бензоле

Реакция	Реагент	Электрофил	Продукты реакции
Бромирование	Br ₂ в присутствии кислот Льюиса, таких как AlCl ₃ , FeBr ₃ , порошок Fe		
Нитрование	HNO ₃ +H ₂ SO ₄		
Сульфирование	Конц. H ₂ SO ₄ или H ₂ SO ₄ +SO ₃ (олеум)		
Алкилирование по Фриделю–Крафтсу	RX+кислота Льюиса, обычно AlCl ₃		
Ацилирование по Фриделю–Крафтсу	RCOCl+кислота Льюиса, обычно AlCl ₃		

Классификация электрофилов

Electrophile	Typical mode of generation
A. Electrophiles capable of substituting both activated and deactivated aromatic rings	
$\text{O}=\overset{+}{\text{N}}=\text{O}$	$2\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HNO}_3 \rightleftharpoons \text{NO}_2^+ + 2\text{HSO}_4^- + \text{H}_3\text{O}^+$
Br_2 or Br_2-MX_n	$\text{Br}_2 + \text{MX}_n \rightleftharpoons \text{Br}_2-\text{MX}_n$
$\text{Br}\overset{+}{\text{O}}\text{H}_2$	$\text{BrOH} + \text{H}_3\text{O}^+ \rightleftharpoons \text{Br}\overset{+}{\text{O}}\text{H}_2 + \text{H}_2\text{O}$
Cl_2 or Cl_2-MX_n	$\text{Cl}_2 + \text{MX}_n \rightleftharpoons \text{Cl}_2-\text{MX}_n$
$\text{Cl}\overset{+}{\text{O}}\text{H}_2$	$\text{ClOH} + \text{H}_3\text{O}^+ \rightleftharpoons \text{Cl}\overset{+}{\text{O}}\text{H}_2 + \text{H}_2\text{O}$
SO_3	$\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_7 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{SO}_4 + \text{SO}_3$
RSO_2^+	$\text{RSO}_2\text{Cl} + \text{AlCl}_3 \rightleftharpoons \text{RS}_2\text{O}^+ + \text{AlCl}_4^-$
B. Electrophiles capable of substituting activated but not deactivated aromatic rings	
R_3C^+	$\text{R}_3\text{CX} + \text{MX}_n \rightleftharpoons \text{R}_3\text{C}^+ + [\text{MX}_{n+1}]^-$ $\text{R}_3\text{COH} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{R}_3\text{C}^+ + \text{H}_2\text{O}$ $\text{R}_2\text{C}=\text{CR}'_2 + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{R}_2\overset{+}{\text{C}}\text{CHR}'_2$
$\text{RCH}_2\text{X}-\text{MX}_n$	$\text{RCH}_2\text{X} + \text{MX}_n \rightleftharpoons \text{RCH}_2\text{X}-\text{MX}_n$
$\text{RC}\equiv\text{O}^+$	$\text{RCX} + \text{MX}_n \rightleftharpoons \text{RC}\equiv\text{O}^+ + [\text{MX}_{n+1}]^-$
$\text{RCX}-\text{MX}_n$	$\text{RCX} + \text{MX}_n \rightleftharpoons \text{RCX}-\text{MX}_n$
$\text{RC}^+=\overset{+}{\text{O}}\text{H}$	$\text{RCX} + \text{MX}_n + \text{H}^+ \rightarrow \text{RC}^+=\overset{+}{\text{O}}\text{H} + [\text{MX}_{n+1}]^-$
H^+	$\text{HX} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{X}^-$
$\text{R}_2\text{C}=\overset{+}{\text{O}}\text{H}$	$\text{R}_2\text{C}=\text{O} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{R}_2\text{C}=\overset{+}{\text{O}}\text{H}$
$\text{R}_2\text{C}=\overset{+}{\text{O}}-\text{MX}_n$	$\text{R}_2\text{C}=\text{O} + \text{MX}_n \rightleftharpoons \text{R}_2\text{C}=\overset{+}{\text{O}}-\text{MX}_n$
$\text{HC}^+=\overset{+}{\text{N}}\text{H}_2$	$\text{H}-\text{C}\equiv\text{N} + 2\text{H}^+ \rightleftharpoons \text{HC}^+=\overset{+}{\text{N}}\text{H}_2$
C. Electrophiles capable of substituting only strongly activated aromatic rings	
$\text{HC}\equiv\overset{+}{\text{N}}\text{H}$	$\text{HC}\equiv\text{N} + \text{HX} \rightleftharpoons \text{HC}\equiv\overset{+}{\text{N}}\text{H} + \text{X}^-$
$\text{N}\equiv\text{O}^+$	$\text{HNO}_2 + \text{H}^+ \rightarrow \text{N}\equiv\text{O}^+ + \text{H}_2\text{O}$
$\text{Ar}\overset{+}{\text{N}}\equiv\text{N}$	$\text{ArNH}_2 + \text{HNO}_2 + \text{H}^+ \rightarrow \text{Ar}\overset{+}{\text{N}}\equiv\text{N} + 2\text{H}_2\text{O}$

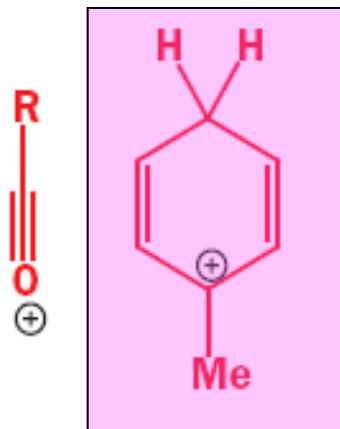
• Интермедиаты

intermediate in
 S_N1 reactions

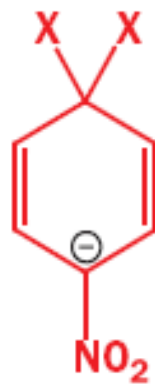


tertiary carbocation

intermediates in aromatic substitution reactions
electrophilic

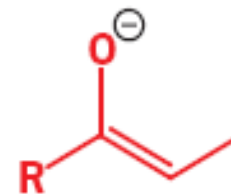


nucleophilic



benzyne

intermediate in
carbonyl reactions



enolate ion

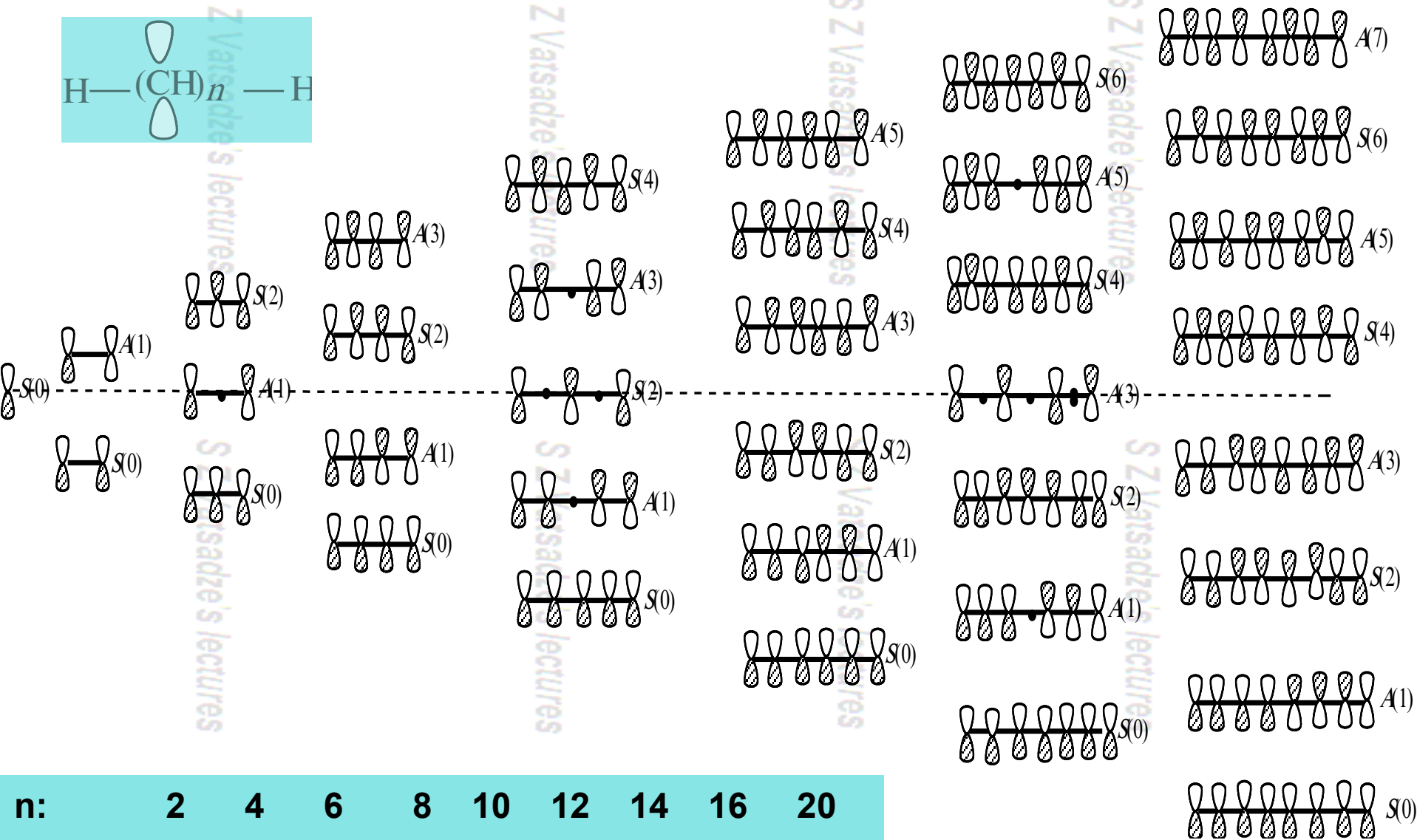
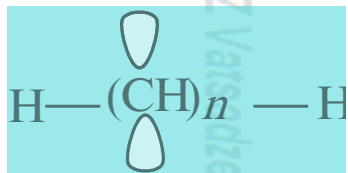
А) Фиксирование интермедиата в реакционной смеси;

Б) Выделение интермедиата из реакции;

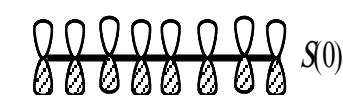
В) Введение выделенного или полученного отдельно интермедиата в реакцию – должен давать наблюдаемый набор продуктов!

• Строение интермедиата

18. Ароматичность

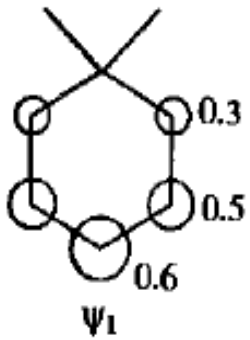


n:	2	4	6	8	10	12	14	16	20
λ_{max} :	185	215	268	304	334	364	390	410	447

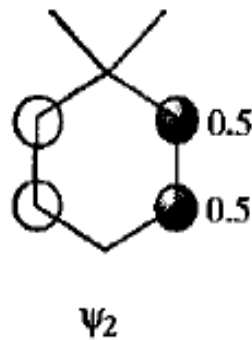


• Строение интермедиата

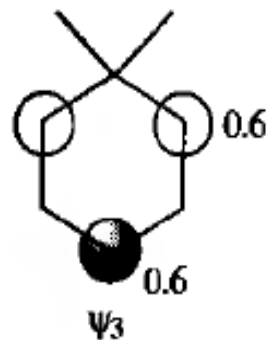
S Z Vatsadz



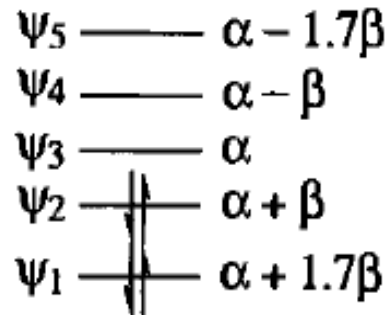
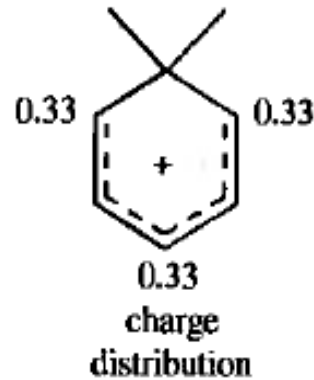
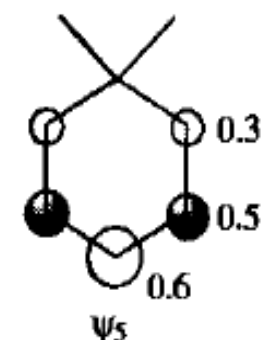
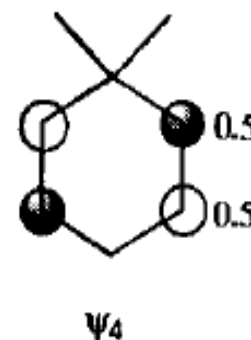
S Z Vatsadz



S Z Vatsadz

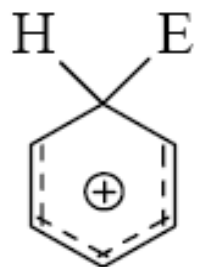


S Z Vatsadz

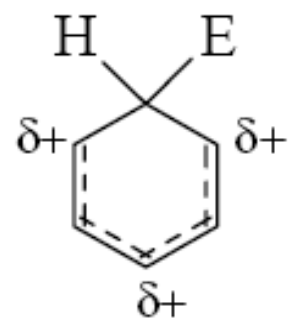


- Изображение интермедиата

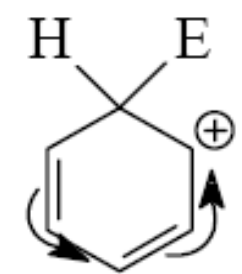
S Z Varsatz



S Z Varsatz

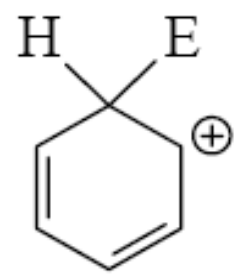


S Z Varsatz

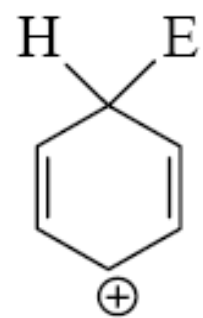


S Z Varsatz

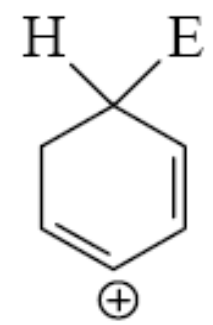
S Z Varsatz



res



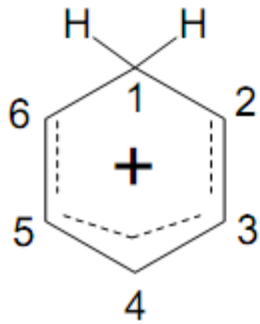
res



res

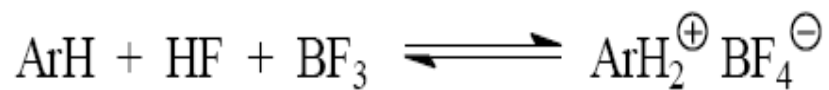
- Строение интермедиата

ХИМИЧЕСКИЕ СДВИГИ В БЕНЗОЛОНИЕВОМ КАТИОНЕ



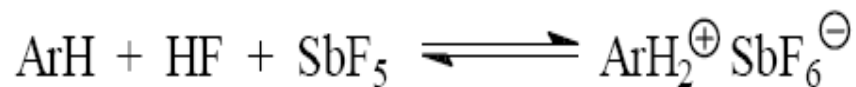
	положение	δH	δC	рассчитанный заряд
	1	5,6	52,2	
	2,6	9,7	186,6	0,26
	3,5	8,6	136,9	0,09
SbF_6^- / FSO_3H в SO_2FCl	4	9,3	178,1	0,30
-120°C	бензол	7,33	129,7	

- Протонирование бензолов



S Z Vatsadze's

S Z Vatsadze's



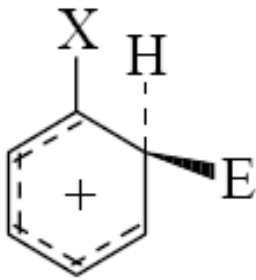
Кислотность аренониевых ионов в жидком HF при 0 °С, характеризующие стабильность протонных σ -комплексов.

1. Бензол и метилбензолы

Углеводород	$\text{pK}_a(\text{ArH}_2^{\oplus})$	Углеводород	$\text{pK}_a(\text{ArH}_2^{\oplus})$
Бензол	-9,2	1,2,4-триметилбензол	-0,4
Толуол	-6,3	1,2,3,4-тетраметилбензол	-1,9
1,2-диметилбензол	-5,3	1,2,3,5-тетраметилбензол	+0,1
1,3-диметилбензол	-3,2	1,2,4,5-тетраметилбензол	-2,2
1,4-диметилбензол	-5,7	пентаметилбензол	+0,4
1,2,3-триметилбензол	-2,8	гексаметилбензол	+1,4
1,2,4-триметилбензол	-2,9		

- Ориентация при замещении

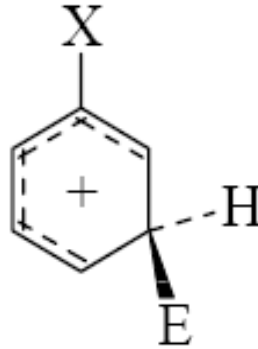
S Z Varsadze's le



орто-

ze's lectures

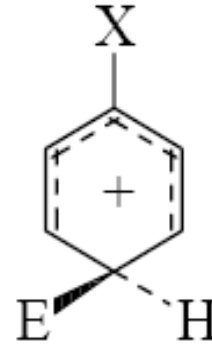
S Z Varsadze's le



мета-

ze's lectures

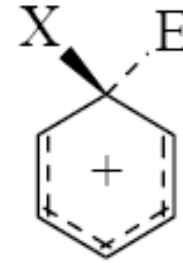
S Z Varsadze's le



пара-

ze's lectures

S Z Varsadze's le



unco-

ze's lectures

- Ориентация при замещении

Одна группа заместителей ориентирует входящую группу преимущественно в *орто*- и *пара*-положение. Другая группа заместителей ориентирует входящую группу преимущественно в *мета*-положение. Первая группа получила название ориентантов I рода, а вторая – ориентантов II рода (РКБ, гл.13).

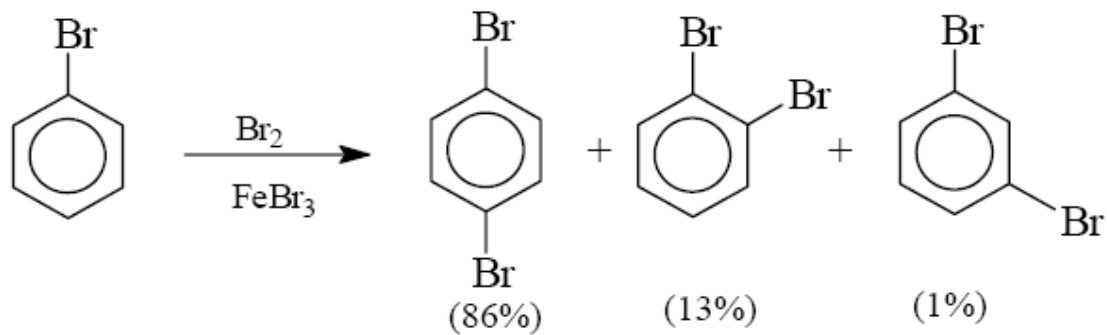
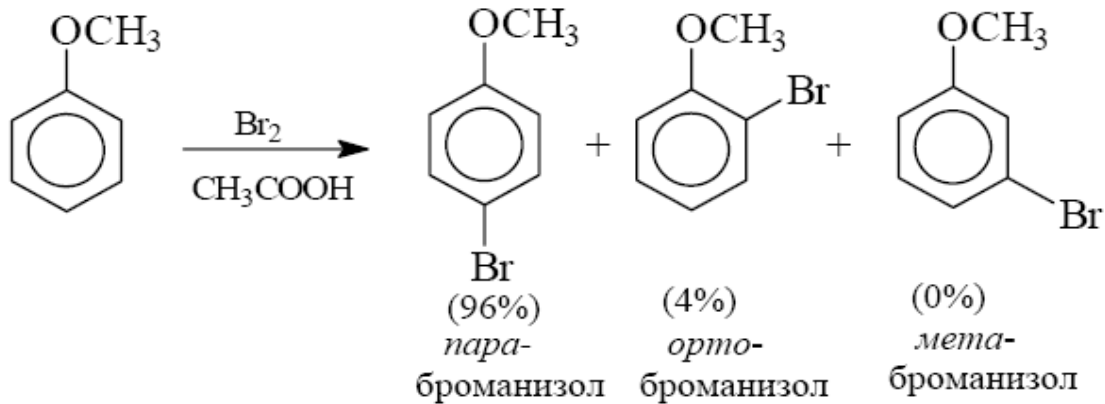
К ориентантам I рода относятся:

OH, OR, OCOR, SH, SR, NH₂, NHR, NR₂, NHCOR, -N=N-, CH₃, CH₂R,
 CHR₂, CR₃, CH₂Cl, CH₂OH, CH₂NH₂, CH₂NR₂, CH₂COOH, CH₂CH₂COOH,
 F, Cl, Br, I

К ориентантам II рода относятся:

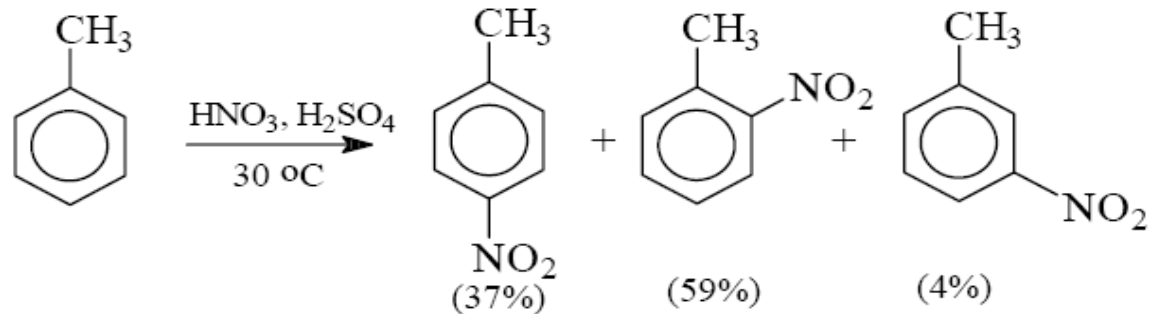
SO₃H, NO₂, COOH, COOR, CONH₂, COCl, SO₂R, NO, CHO, COR, CN, CCl₃;
 CF₃, NH₃⁺, NR₃⁺;
⁺PR₃, ⁺SR₂, ⁺SAr, CH₂N⁺R₃;
 POR₂, B(OH)₂

• Ориентация при замещении



• Ориентация при замещении

SZ Varsadze's lectures

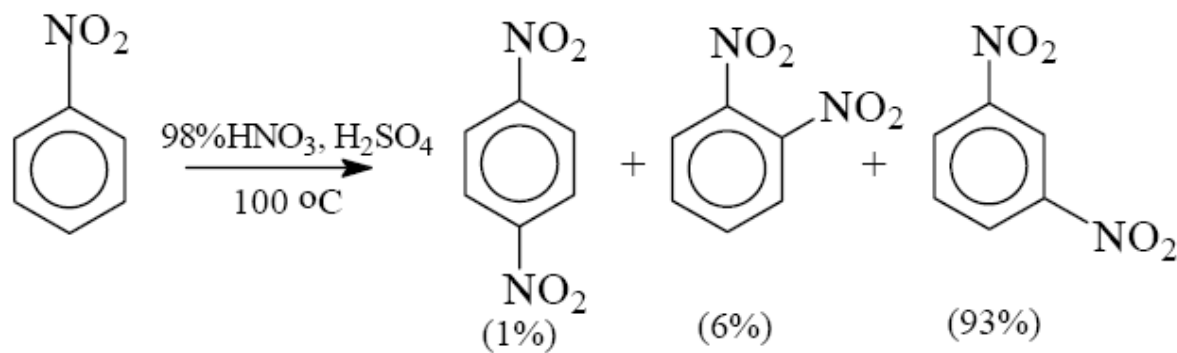


SZ Var

SZ Va

SZ Va

SZ Varsadze's lectures



SZ

SZ

SZ Varsadze's lectures

• Ориентация при замещении

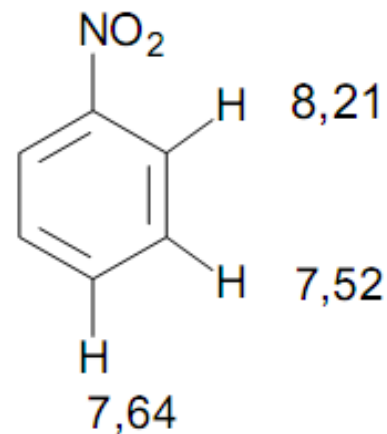
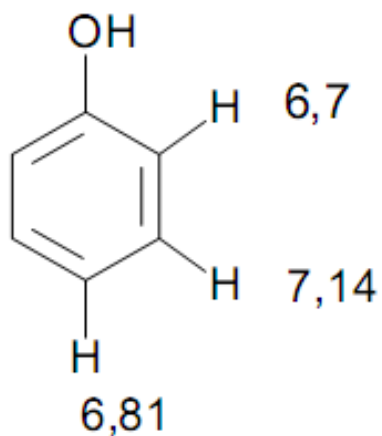
В настоящее время заместители делят не на две, а на три группы с учетом их активирующего или дезактивирующего влияния, а также ориентации замещения в бензольном кольце:

- 1) активирующие *орто-пара*-ориентирующие группы; к ним относятся NR_2 , NH_2 , NHR , OH , OR , NHAc , OAc , Alk и др.
- 2) дезактивирующие *орто-пара*-ориентирующие группы – это галогены F , Cl , Br и I .
- 3) дезактивирующие *мета*-ориентирующие группы – NO_2 , NO , SO_3H , SO_2R , SOR , C(O)H , C(O)R , COOH , COOR , CN , NR_3^+ и др.

Все активирующие группы являются *орто*- и *пара*-ориентантами, все *мета*-ориентанты дезактивируют замещение.

- Ориентация при замещении

ХИМИЧЕСКИЕ СДВИГИ δH В ФЕНОЛЕ И НИТРОБЕНЗОЛЕ



- Ориентация при замещении

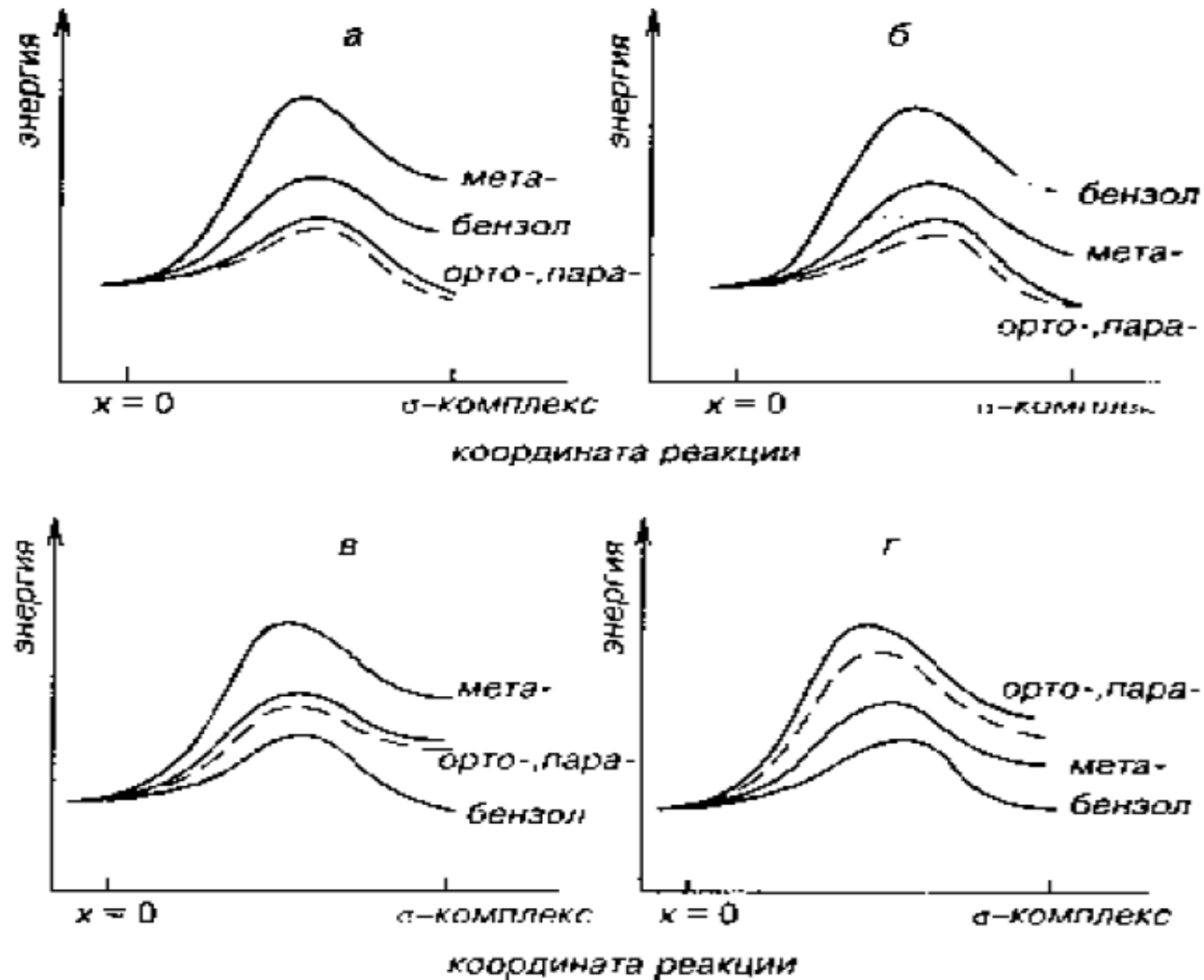
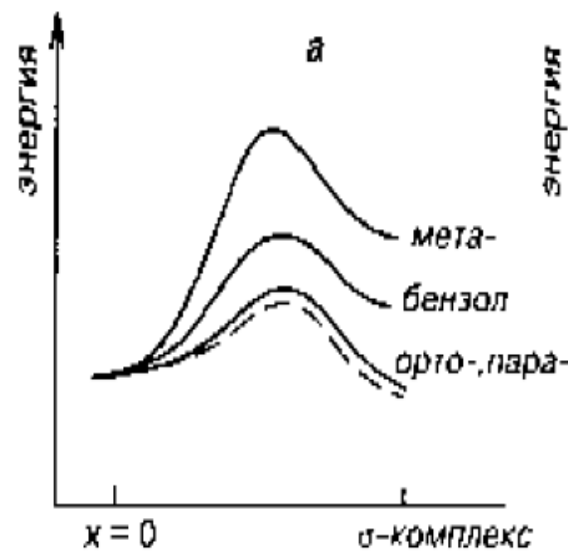
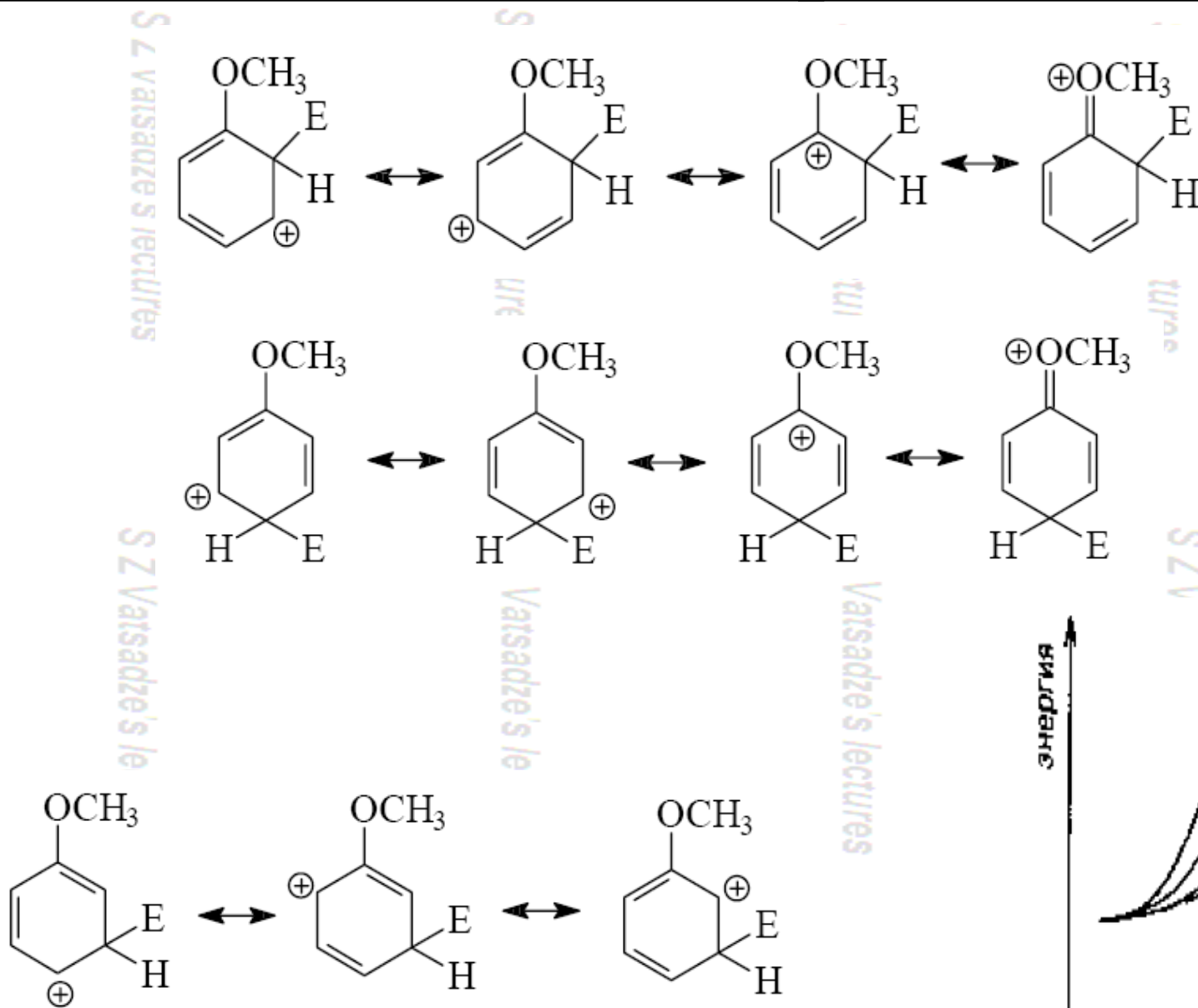


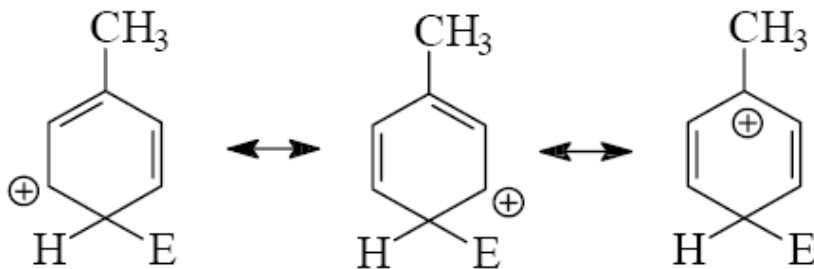
Рис. 13.4. Селективность электрофильного замещения в молекулах (а) анизола, (б) толуола, (в) хлорбензола и (г) нитробензола

Ориентация при замещении

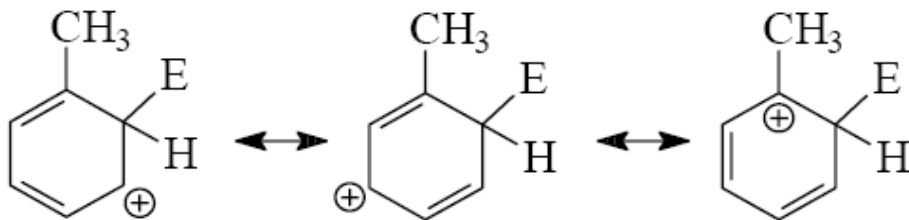


Ориентация при замещении

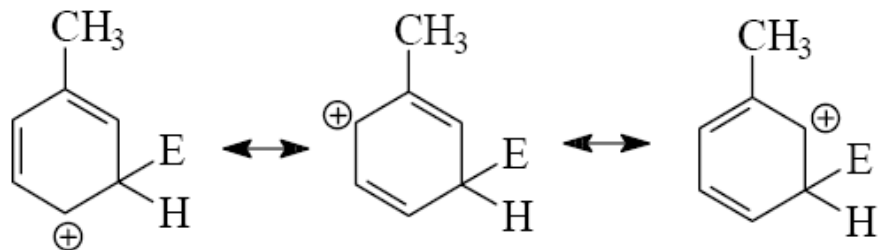
S Z Vatsadze's lectures



S Z Vatsadze's lectures

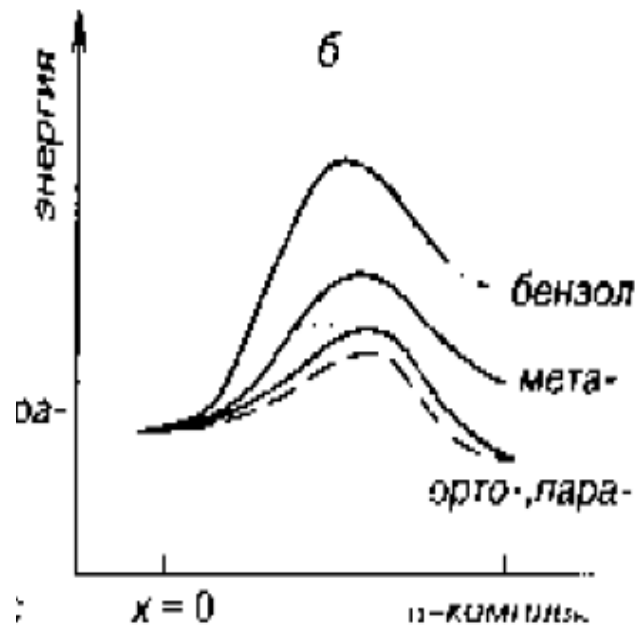


S Z Vatsadze's lectur



S Z Vatsadze's lectur

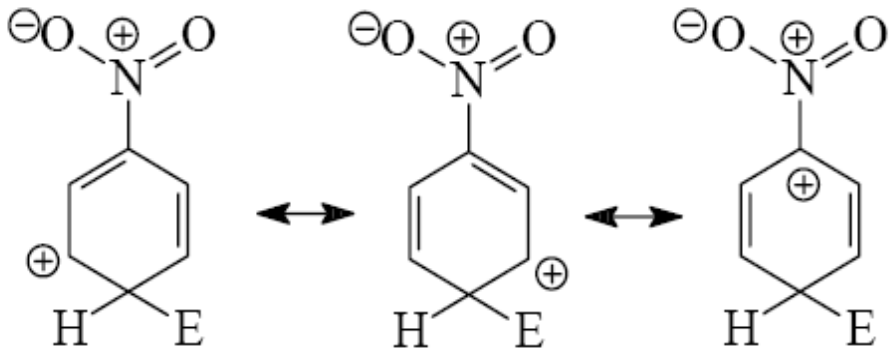
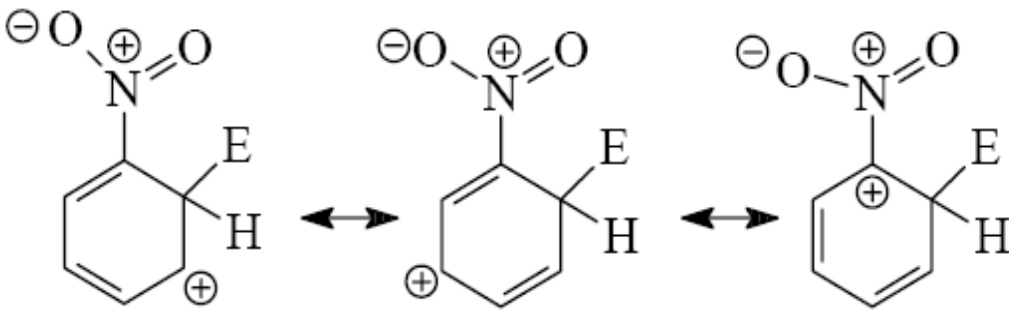
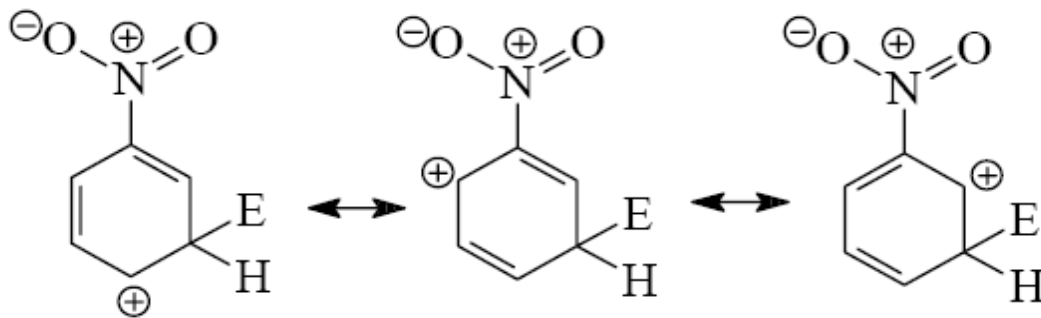
S Z Vatsadze's lectures



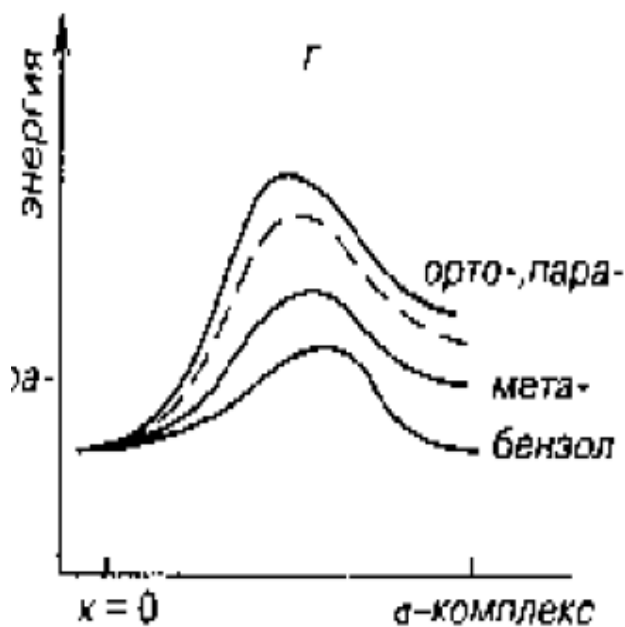
• Ориентация при замещении

S Z Vatsadze's lectures

С.З. Ватсадзе 7 С



S Z Vatsadze's lectures



- Факторы парциальных скоростей

Факторы парциальных скоростей;

Согласованная и несогласованная ориентация в полизамещенных бензолах;

Региохимия замещения в нафталине, антраcene и фенантрене...

ВСЕ ПОЧИТАТЬ ДОМА, на след. лекции обсудим (если, конечно, не было еще на семинарах)