

Химические свойства ароматических соединений

С точки зрения свойств, **ароматическими** называются **ненасыщенные соединения с особой устойчивостью и низкой реакционной способностью**, для которых, несмотря на высокую степень ненасыщенности, **характерны реакции замещения, а не присоединения**.

СОСОВЕННОСТИ ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ЯВЛЯЮТСЯ СЛЕДСТВИЕМ АНОМАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ АРОМАТИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ.

Ароматические соединения (арены) обладают рядом характерных признаков:

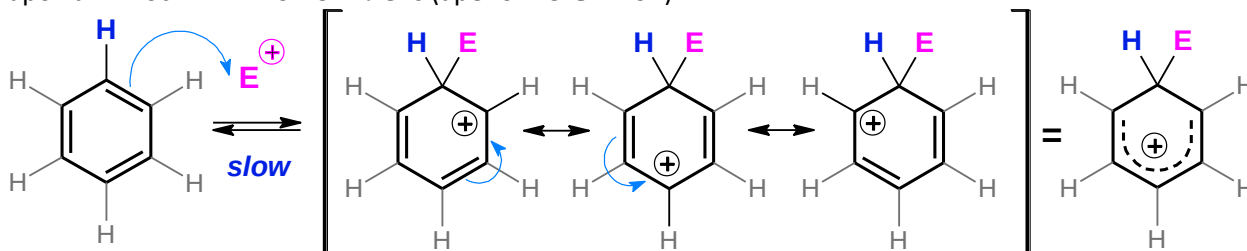
1. Арены – **высокоустойчивые** соединения. Они легко образуются в реакциях, но при этом сами проявляют невысокую реакционную способность.
2. У аренов **низкая реакционная способность** по сравнению с неароматическими аналогами. Для взаимодействия с реагентами им обычно требуется катализатор, а реакции протекают селективно.
3. Арены **устойчивы к окислению**.
4. Обладая высокой степенью ненасыщенности, арены вместо реакций присоединения (с утратой ароматичности) предпочитают вступать в **реакции замещения с сохранением ароматичности**.

1. Реакции электрофильного ароматического замещения (S_EAr).

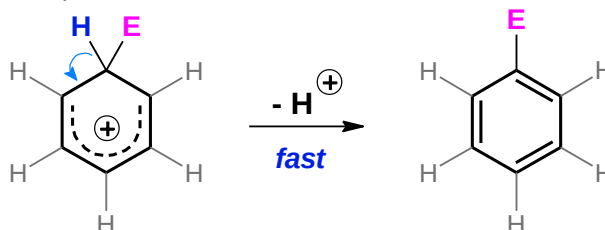
Ароматическое кольцо содержит **избыточную π -электронную плотность**, поэтому его атакуют **ЭЛЕКТРОФИЛЫ** (в этом арены похожи на алкены и алкины). Однако, несмотря на высокую степень ненасыщенности, **ароматические соединения** (в отличие от алкенов и алкинов) вступают в реакции **не присоединения, а замещения с сохранением своей ароматической структуры**. Таким образом, наиболее характерными для ароматических соединений являются реакции **электрофильного ароматического замещения (S_EAr)** (S_E – substitution electrophilic).

Электрофильное ароматическое замещение (S_EAr) протекает в две стадии:

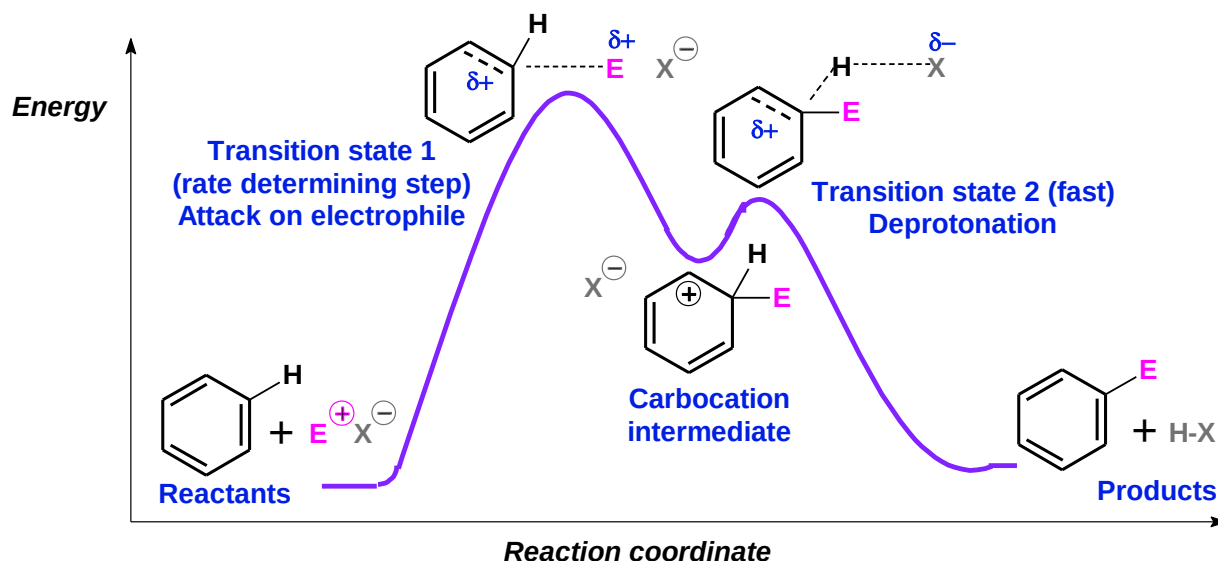
1. На первой стадии (медленной) к **арену** (субстрату) присоединяется **электрофил**. Сначала электрофил притягивается отрицательным зарядом всего π -электронного облака ароматического ядра, образуя т.н. **π -комплекс**. Затем два из 6-ти π -электронов кольца локализуются у одного атома углерода и образуют новую σ -связь с электрофилом, а остальные 4 электрона делокализуются между 5-ю атомами цикла. Образуется промежуточный карбокатион, лишенный ароматичности – т.н. **σ -комплекс** (аренииевый ион):



2. Поскольку нарушение ароматического состояния невыгодно, на второй стадии (быстрой) происходит отщепление протона с восстановлением ароматичности субстрата. Отщепившийся протон связывается анионом реагента:

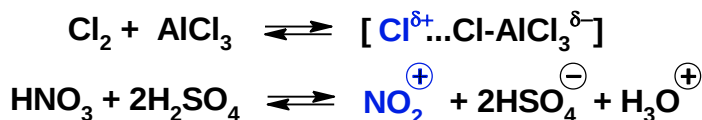


Энергетическая диаграмма реакции электрофильного ароматического замещения (S_EAr) выглядит следующим образом:



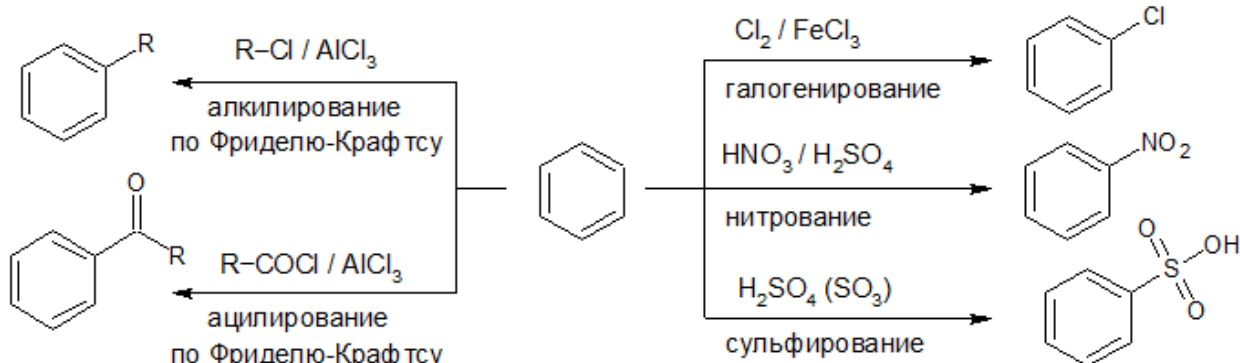
Основное отличие реакций **электрофильного замещения** у аренов от **электрофильного присоединения** у алкенов заключается в быстром отщеплении протона от карбокатиона. Ароматичность воссоздается легче, чем происходит реакция между карбокатионом и анионом реагента, и не требует большой затраты энергии.

Реакция электрофильного замещения в случае неактивированных (не содержащих донорных групп) аренов требует **присутствия катализатора**. Так, для взаимодействия **бензола** с хлором требуется катализатор типа **$AlCl_3$** или **$FeCl_3$** (**кислота Льюиса**). При нитровании **бензола** к азотной кислоте добавляют серную; серная кислота генерирует из азотной катионы-электрофилы:



Основные реакции электрофильного замещения в аренях

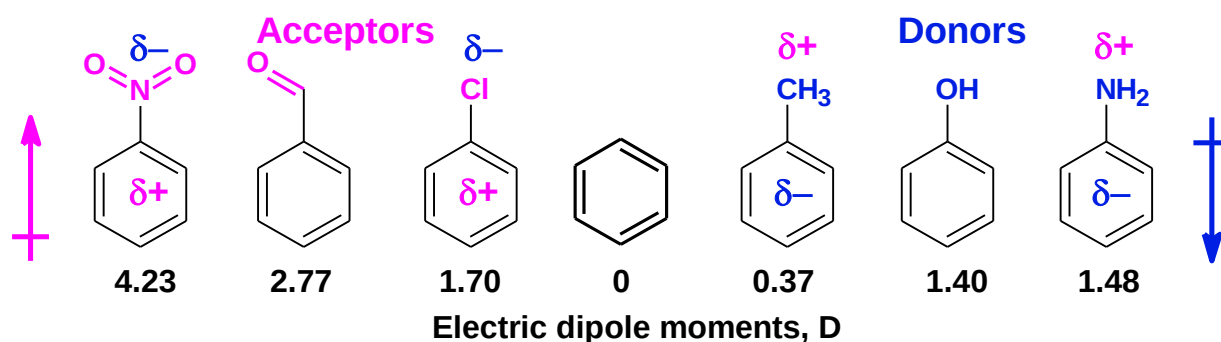
Наиболее важными для химического синтеза реакциями являются **галогенирование**, **нитрование** и **сульфирование**, а также **алкилирование** и **ацилирование** по Фриделю-Крафтсу:



Орто-, мета- и пара-ориентанты

Молекула незамещенного **бензола** симметричная и неполярная. С появлением в ней заместителей молекула становится полярной; при этом электронную плотность в бензольном ядре одни заместители (**доноры электронов**) повышают, а другие (**акцепторы электронов**)

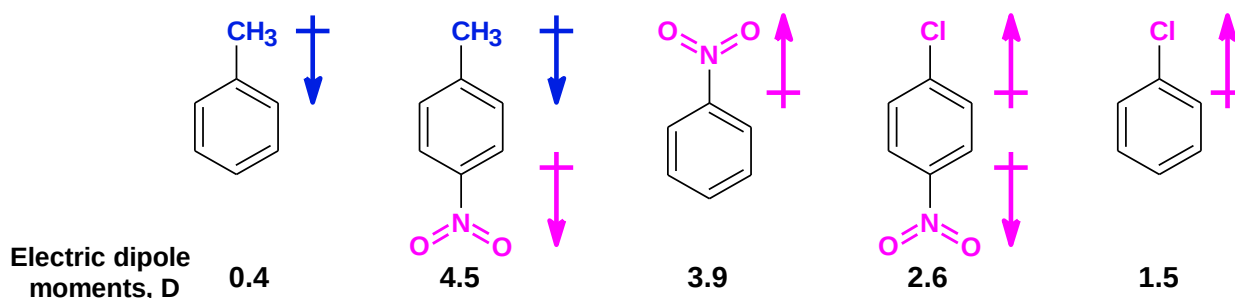
понижают. Количественной характеристикой полярности служит **дипольный момент молекулы** (его принято измерять в дебаях, D):



Интересно, что можно измерить (экспериментально) только величину дипольного момента молекулы, но не его направление. Для определения направления дипольного момента пользуются тем, что это векторная величина.

Например, в **пара-нитротолуоле** (*пара*-нитрометилбензоле) результирующий дипольный момент двух групп **CH₃** и **NO₂** (4,5 D) больше, чем в **нитробензоле** (3,9 D) или **толуоле** (0,4 D). Это означает, что обе группы смещают электронную плотность в **нитротолуоле** в одном направлении (от **CH₃** к ядру и от ядра к **NO₂**); то есть направления поляризации **CH₃** группы в **толуоле** и **NO₂** группы в **нитробензоле** противоположны (**CH₃** группа – донор, а **NO₂** группа – акцептор).

Аналогично, при сравнении дипольных моментов **хлорбензола** (1,5 D), **нитробензола** (3,9 D) и **пара-нитрохлорбензола** (2,6 D) видно, что как **Cl**, так и **NO₂** группа являются акцепторами по отношению к бензольному ядру:

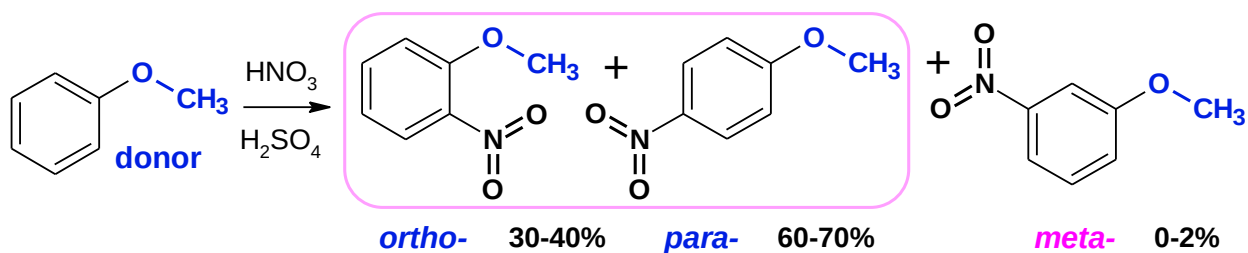


Электронодонорные заместители повышают электронную плотность ядра и **облегчают атаку электрофила**. Реакции электрофильного замещения в аренах с донорными заместителями протекают легче: быстрее и в более мягких условиях.

Электроноакцепторные заместители понижают электронную плотность ядра и **затрудняют атаку электрофила**. Реакции электрофильного замещения в аренах с акцепторными заместителями протекают медленнее и в более жестких условиях.

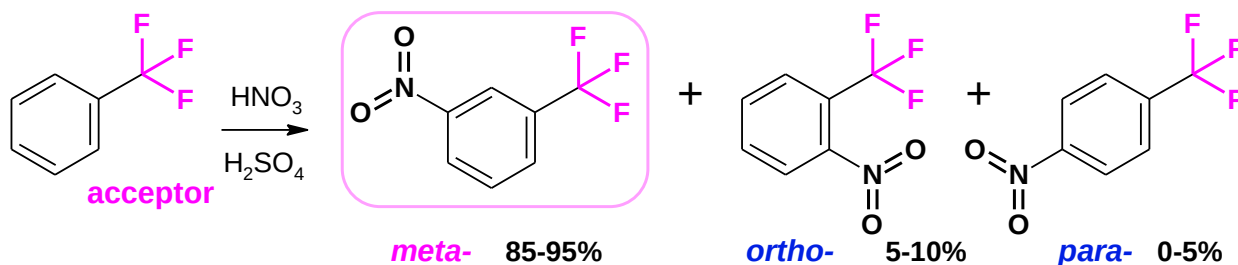
Если бы заместители повышали/понижали электронную плотность в ароматическом ядре одинаково во всех положениях кольца, то электрофил атаковал бы замещенный бензол по **орто**-, **мета**- и **пара**-положениям с одинаковой вероятностью, и соотношение продуктов реакции электрофильного замещения было бы **о- : м- : п- = 2 : 2 : 1** (с учетом статистического фактора). Однако реакции электрофильного замещения идут **региоселективно** – **заместитель преимущественно идет либо в орто-/пара-, либо в мета-положения**.

1. **Электронодонорные группы** направляют следующий заместитель преимущественно в **орто**- и **пара**-положения по отношению к себе:



С учетом статистического фактора продукты реакции должны содержать смесь *орто*- и *пара*-изомеров в соотношении **2 : 1**. Однако обычно на практике, наоборот, образуется **больше продуктов *пара*-**, а не *орто*-замещения. Основная причина этого – стерические затруднения для атаки электрофила по *орто*-положению, рядом с которым находится объемный заместитель. **Соотношение *орто*-и *пара*-изомеров** очень изменчиво и зависит как от природы субстрата и реагента, так и от условий реакции.

2. **Электроноакцепторные группы** направляют следующий заместитель преимущественно в ***мета***-положение к себе:

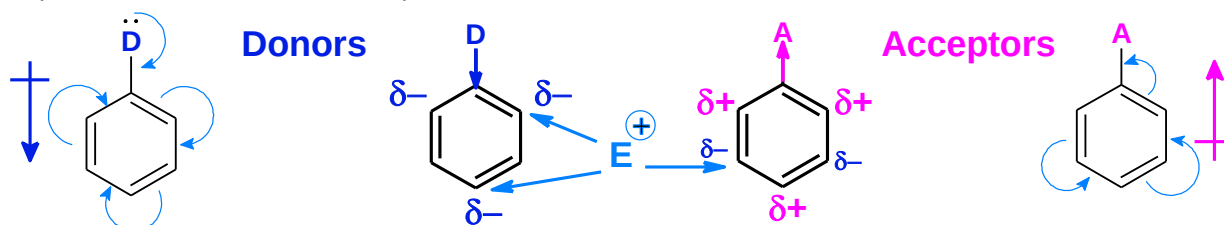


Следует помнить, что в реакциях **электрофильного ароматического замещения (S_EAr)** правила ориентации никогда не выполняются абсолютно. Продукты большинства реакций представляют собой смесь *орто*-, *мета*- и *пара*-изомеров.

В реакциях **S_EAr ЭЛЕКТРОФИЛЫ** атакуют бензольное ядро по положениям с **наибольшей электронной плотностью**. И **донорные**, и **акцепторные группы** вызывают наибольшие изменения электронной плотности в ***орто*- и *пара*-положениях по отношению к себе**.

В случае **заместителей-доноров** электронная плотность в кольце повышена, причем в основном в *орто*- и *пара*-положениях к донору; их электрофил и атакует.

В случае **заместителей-акцепторов** электронная плотность в кольце понижена, причем в основном опять же в *орто*- и *пара*-положениях к акцептору; поэтому электрофил атакует там, где сохранилась хоть какая-то электронная плотность – по *мета*-положениям:



Подведем итоги. Заместители в ароматическом кольце делятся на две группы:

Ориентанты I рода, или *орто*-, *пара*-ориентанты имеют следующие характеристики:

1. Они **электронодонорные** – обогащают ядро электронами.
2. Они активируют ядро – **облегчают введение последующих заместителей** в ядро.
3. Они направляют вхождение следующего заместителя в ***орто*- и *пара*-положения** к себе.

К ориентантам I рода принадлежат **Hal, Alk, OH, SH, OCH₃, SCH₃, NH₂**. Это заместители насыщенного типа, в большинстве случаев они не способны гидрироваться.

Галогены – исключение из ориентантов I рода. Галогены ориентируют в *орто-/пара-положения* к себе, но при этом проявляют **акцепторные** свойства – они обедняют ядро электронами и **затрудняют введение последующих заместителей** в кольцо.

Ориентанты II рода, или *мета*-ориентанты имеют следующие характеристики:

1. Они **электроноакцепторные** – обедняют ядро электронами.
2. Они дезактивируют ядро – **затрудняют введение последующих заместителей** в ядро.
3. Они направляют вхождение следующего заместителя в ***мета*-положения** по отношению к себе.

К ориентантам II рода принадлежат **NO₂, CHO, C(O)R, COOH, CN, SO₃H**. Это заместители ненасыщенного типа, способные гидрироваться.

В иностранной литературе, как правило, не употребляются термины «ориентанты I и II рода», а только «*орто-/пара-* и *мета*-ориентанты».

Индуктивный и мезомерный эффекты

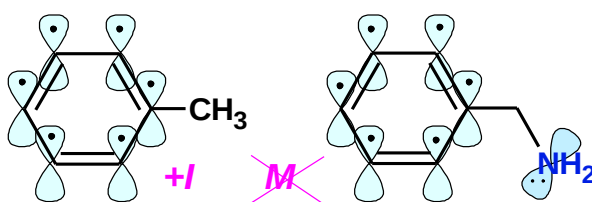
При определении того, к какой группе ориентантов принадлежит заместитель, учитывают два типа **электронных эффектов**: индуктивный и мезомерный.

Индуктивный эффект (I) – это смещение **общей электронной пары σ-связи** к более электроотрицательному атому (группе атомов); данный эффект распространяется **через σ-связи**.

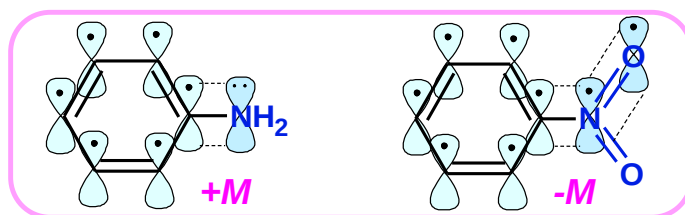
Мезомерный эффект (M) основан на перетягивании более подвижных **электронов на *p*-орбиталях** и распространяется через **сопряженные π-связи**.

Электронный эффект может быть **положительным** (заместитель-**донор** подает электроны в кольцо) и **отрицательным** (заместитель-**акцептор** вытягивает электроны из кольца).

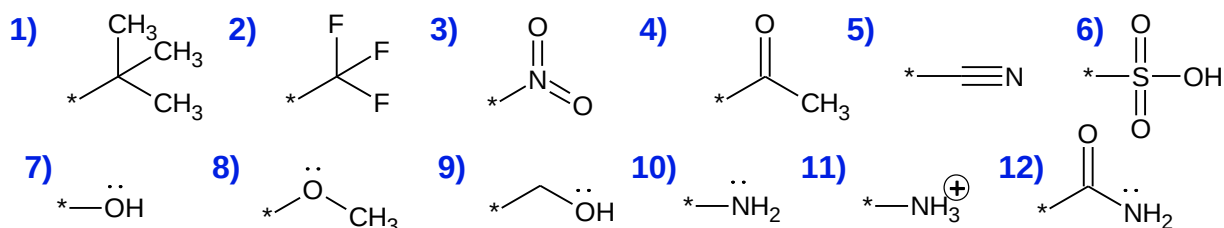
Если в заместителе у атома, **непосредственно** связанного с бензольным кольцом, **нет электронов на *p*-орбиталях** (например, это атом углерода в sp^3 -гибридизации), то такой заместитель может проявлять **только индуктивный эффект**. Индуктивный эффект основан на перетягивании общей электронной пары в сторону более электроотрицательной группы, он передается через σ-связи и очень быстро затухает:



Мезомерный эффект появляется тогда, когда у атома, **непосредственно** связанного с бензольным кольцом, есть **подвижные электроны на *p*-орбиталях, имеющих возможность вступать в сопряжение с кольцом**: это либо **электроны π-связи** (атом участвует в образовании кратной связи), либо **неподеленные электронные пары** (у атомов **N, O, Hal**). Мезомерный эффект (**эффект сопряжения, или эффект резонанса**) передается через π-связи; он, как правило, намного сильнее индуктивного и передается по всей сопряженной системе π-связей, не затухая:

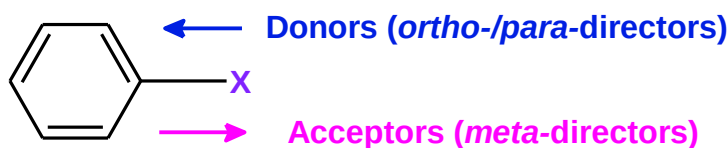


Задача 1. Найдите заместители, которые проявляют **только индуктивный эффект**:



Ответ. 1, 2, 9, 11.

Сначала о заместителях, проявляющих **только индуктивный эффект**. Здесь все просто.



1. Если заместитель **X** в целом более электроотрицателен, чем бензольное ядро (то есть **фенил, Ph**), то пара электронов σ -связи **Ph-X** смещена к радикалу **X**. Заместитель **X** проявляет по отношению к ядру **отрицательный индуктивный (-I)**, то есть **электроноакцепторный**, эффект.

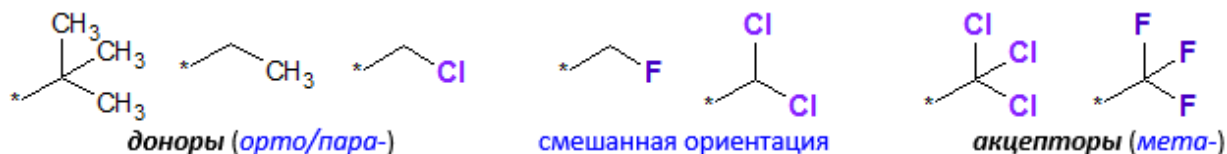
2. Если **Ph** более электроотрицателен, чем заместитель **X**, то пара электронов σ -связи **Ph-X** смещена к кольцу. Заместитель **X** проявляет по отношению к кольцу **положительный индуктивный (+I)**, то есть **электронодонорный**, эффект.

3. Если электроотрицательности **Ph** и заместителя **X** примерно одинаковы, будет пограничный вариант, дающий **смешанную ориентацию**.

Донорные заместители (орто/пара-ориентанты): CH_3 , CR_3 , CH_2Cl , CH_2OH , CH_2NH_2 , CH_2COOH .

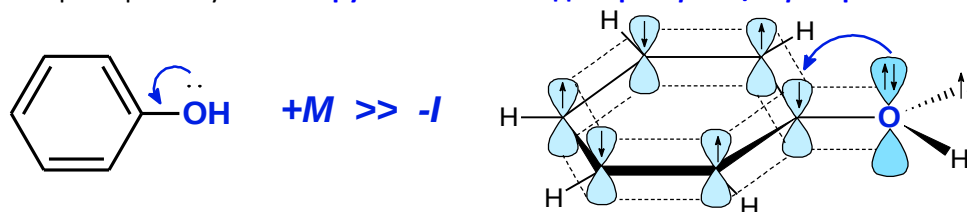
Акцепторные заместители (мета-ориентанты): CCl_3 , CF_3 .

Заместители со **смешанной ориентацией**: CH_2F , CHCl_2 , CH_2NO_2 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NO}_2$.



Теперь о заместителях, проявляющих **мезомерный эффект**. Здесь все гораздо сложнее.

1. Если у атома, непосредственно связанного с бензольным кольцом, есть **неподеленная электронная пара** на p -орбитали, то эта орбиталь может вступать в сопряжение с электронами кольца, передавая дополнительную электронную плотность в общую систему сопряжения. Классическим примером служит **ОН группа – сильный донор и орто-/пара-ориентант**.



В молекуле фенола (**Ph-OH**) у атома кислорода есть **избыток электронной плотности** – две неподеленные электронные пары, одну из которых он передает в общую с кольцом систему

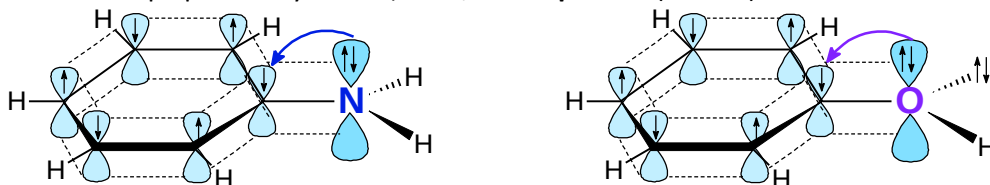
сопряжения. Атом кислорода находится в гибридизации sp^2 (у него 3 гибридные sp^2 -орбитали в одной плоскости + 1 p -орбиталь перпендикулярно этой плоскости). Негибридная p -орбиталь располагается параллельно p -орбиталям бензольного кольца, вступая с ними в сопряжение. На этой негибридной p -орбитали атома кислорода расположена неподделенная электронная пара, которая подает в кольцо избыточную электронную плотность. Поэтому **ОН группа** проявляет по отношению к ядру **донорный положительный мезомерный +M-эффект**.

Помимо положительного мезомерного эффекта, **ОН** проявляет также **отрицательный индуктивный эффект** (поскольку кислород более электроотрицателен, чем углерод, то электроны σ -связи **C–O** смещены к кислороду). Но мезомерный эффект намного сильнее индуктивного (**+M >> -I**), поэтому в итоге **ОН группа** выступает сильным донором и *орто*-/пара-ориентантом.

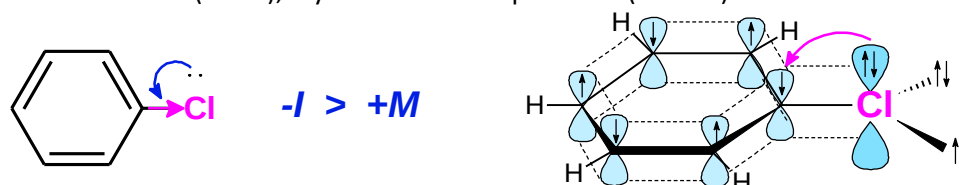
Сила ориентантов I рода (сравнение с ориентантами II рода см. далее):



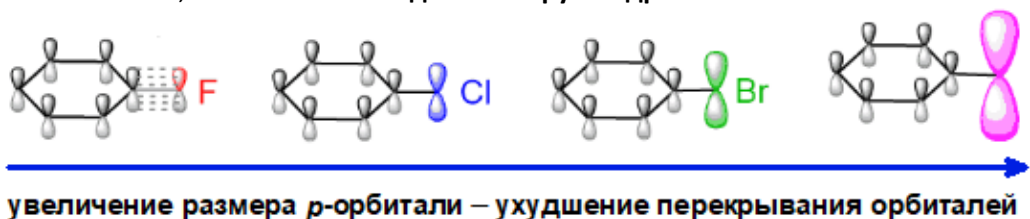
Подобно кислороду, атомы **N** и **Hal** также проявляют +M и -I-эффекты. Поскольку азот менее электроотрицателен, чем кислород, то у **NH₂** группы положительный мезомерный эффект будет сильнее, чем у **ОН** группы. То есть в **анилине (Ph–NH₂)** бензольное кольцо более активировано к электрофильному замещению, чем в **феноле (Ph–OH)**.



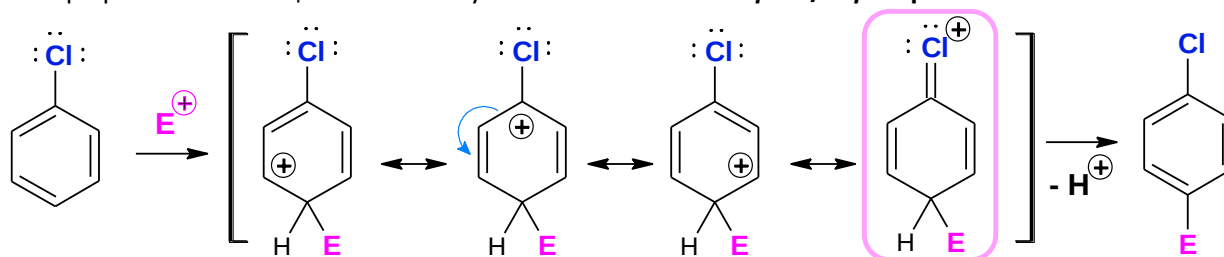
А вот атомы галогенов (**Hal**) являются исключением из правил для *орто*-/пара-ориентантов: хотя **галогены** и ориентируют в *орто*-/пара-положения, они являются не донорными, а **акцепторными** заместителями. Атомы **Hal** так же, как атомы **N** и **O**, проявляют +M и -I-эффекты. Однако атомы **Hal** более электроотрицательны, чем **N** и **O**, и у галогенов **-I > +M**. В **галогенбензолах (Ph–Hal)** бензольное кольцо дезактивировано к электрофильному замещению по сравнению с **бензолом (Ph–H)**, и уж тем более с фенолом (**Ph–OH**).



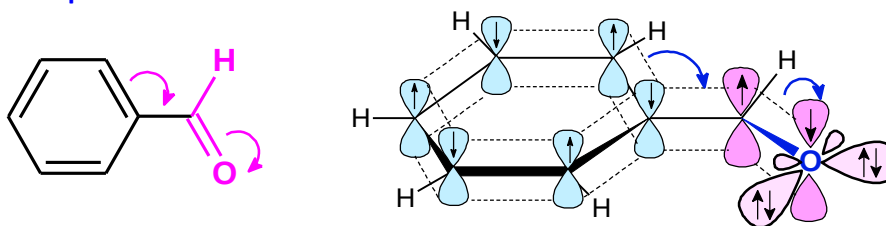
У иностранных специалистов есть зачетная попытка объяснить, **почему галогены являются электроноакцепторными заместителями, но при этом ориентируют в орто/пара-положения**. Эффективность перекрывания p -орбиталей зависит от их размеров. В молекулах **Ph–Hal** перекрываются 2p-орбитали атома **углерода** с 2p-, 3p-, 4p- и 5p-орбиталями атомов **F, Cl, Br и I**, соответственно. Перекрывание p -орбиталей с ростом их размера у галогенов ухудшается, и положительный мезомерный эффект галогена уменьшается (от **F** к **I**). При этом галогены проявляют отрицательный индуктивный эффект, который растет от **I** ко **F**. В итоге получается, что у всех галогенов **-I > +M**, то есть **галогены дезактивируют ядро**:



Однако **мезомерный эффект** атома Hal по-прежнему стабилизирует σ -комплекс при электрофильном замещении. Поэтому галогены являются **орто/пара-ориентантами**:



2. Если атом, непосредственно связанный с бензольным ядром, **образует кратную связь с более электроотрицательным атомом**, то π -электроны кратной связи вступают в сопряжение с π -электронами ядра и вытягивают из него электроны. При этом заместитель-акцептор понижает электронную плотность в ядре, проявляя как **акцепторный мезомерный (-M)**, так и **акцепторный индуктивный (-I)** эффекты. Классическим примером служит формильная **C(=O)H группа – сильный акцептор и мета-ориентант**.



В молекуле **бензальдегида** атом кислорода C=O группы находится в sp^2 -гибридизации (у него 3 гибридные sp^2 -орбитали + 1 p -орбиталь). Электрон на p -орбитали участвует в образовании π -связи O-C . В **систему сопряжения с ядром поступают только π -электроны связи C=O** . Хотя у атома кислорода имеются неподеленные электронные пары на sp^2 -гибридных орбиталях, они не могут вступать в систему сопряжения: sp^2 -гибридные орбитали расположены перпендикулярно p -орбиталям сопряженной системы и не могут с ними перекрываться.

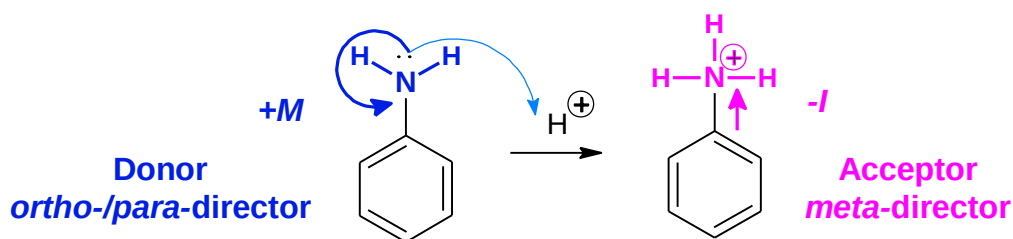
В данном случае **C=O группа оттягивает на себя электроны из общей системы сопряжения за счет более высокой электроотрицательности атома кислорода**. Следовательно, **C=O группа по отношению к бензольному кольцу проявляет отрицательный мезомерный -M-эффект**. **C=O группа проявляет также отрицательный индуктивный -I-эффект** (пара электронов σ -связи Ph-(C=O) смещена к C=O группе). Поэтому **C=O группа является сильным акцептором и мета-ориентантом**. Следует подчеркнуть, что в результате сопряжения **C=O группа располагается в одной плоскости с бензольным кольцом** – то есть в молекуле бензальдегида ВСЕ атомы лежат в одной плоскости.

Сила ориентантов II рода (сравнение с ориентантами I рода см. далее):

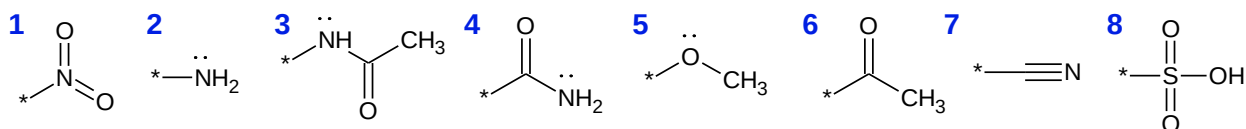


Еще раз. В **феноле (Ph-OH)** кислород закидывает в общую с бензольным ядром π -электронную систему свою электронную пару – **ОН группа ДОНОР**. В **бензальдегиде (Ph-C(=O)H)** кислород C=O группы перераспределяет в свою пользу электронную плотность общей π -системы, не отдавая своих неподеленных электронных пар – **C(=O)H группа АКЦЕПТОР**.

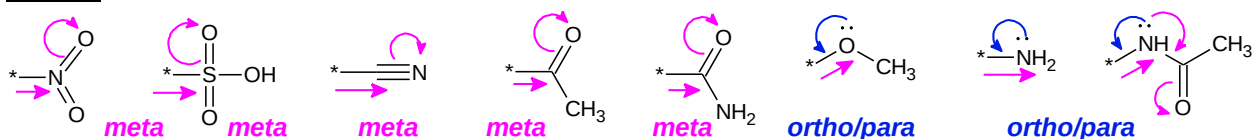
P.S. Если атом, непосредственно связанный с бензольным кольцом, **лишается неподеленных электронных пар на p -орбиталях** (отдает их на образование донорно-акцепторных связей при протонировании или алкилировании), то такой заместитель (NH_3^+ , NR_3^+ , PR_3^+ , SR_2^+) **утрачивает способность проявлять мезомерный эффект**. При этом заместитель превращается из ориентанта I рода (**орто-/пара-ориентанта**) в сильнейший ориентант II рода (**мета-ориентант**), так как наличие заряда (+) приводит к возникновению сильнейшего **акцепторного индуктивного (-I) эффекта**:



Задача 2. Найдите донорные и акцепторные заместители (соответственно орто-/пара-ориентанты и мета-ориентанты):



Ответ.



Задача 3. Приведите примеры заместителей, являющихся одновременно:

- ориентантом II рода, мета-ориентантом и электроноакцепторным заместителем;
- ориентантом I рода, орто-, пара-ориентантом и электроноакцепторным заместителем.

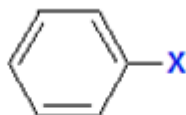
Ответ. а) любой ориентант II рода;

б) галогены (F, Cl, Br, I) – исключения из орто-/пара-ориентантов.

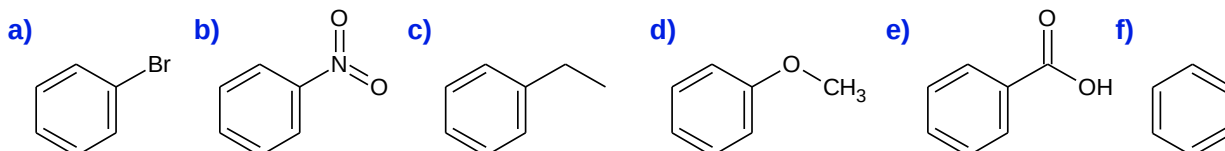
Зная силу ориентантов, можно предсказать относительную реакционную способность замещенных бензолов. Так, **фенол (Ph-OH)**, содержит сильный ориентант I рода) вступает в реакции электрофильного замещения гораздо легче **бензола** (не требует катализа и нагревания) и ориентирует преимущественно в орто- и пара-положения к OH группе. **Хлорбензол (Ph-Cl)** ориентирует в орто- и пара-положения по отношению к атому Cl, но при этом реагирует труднее (медленнее, в более жестких условиях), чем **бензол**; а **нитробензол (Ph-NO₂)**, содержит сильный ориентант II рода) реагирует в гораздо более жестких условиях по сравнению с **бензолом** и ориентирует в мета-положение к нитрогруппе.

Соберем два ряда ориентантов I и II рода в один ряд.

Зависимость скорости реакции электрофильного ароматического замещения в замещенных бензолах Ph-X от X

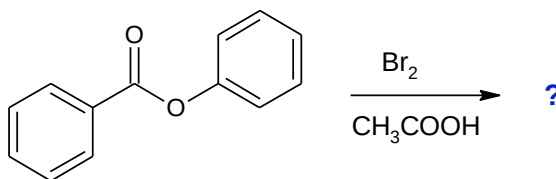


Задача 4. Расположите следующие соединения в порядке увеличения скорости их реакций электрофильного ароматического замещения:

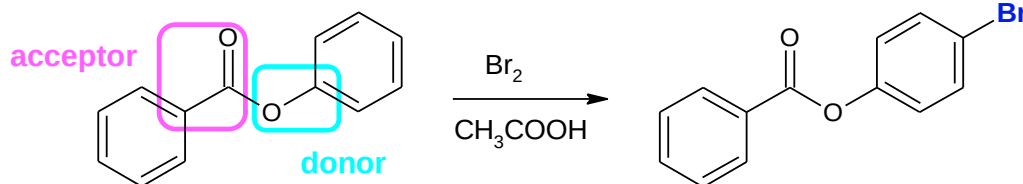


Ответ. $b < e < a < f < c < d$.

Задача 5. Какой продукт образуется при действии брома на фенолбензоат?

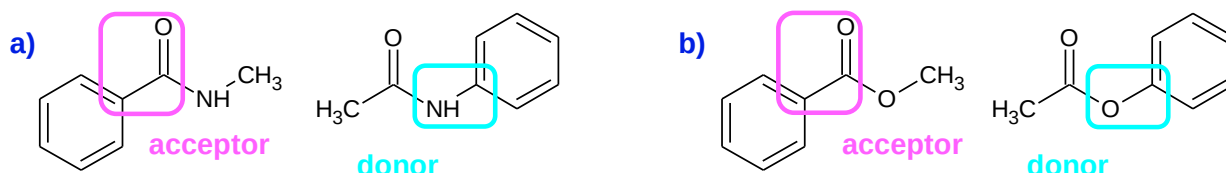


Ответ. При бромировании в мягких условиях (без катализатора) электрофильное замещение в феноловом эфире бензойной кислоты идет по активированному ядру, содержащему донор **OR**. Кольцо, содержащее акцепторную **COO** группу, дезактивировано к электрофильной атаке:



Задача 6. Какие соединения в парах изомеров легче подвергаются бромированию:

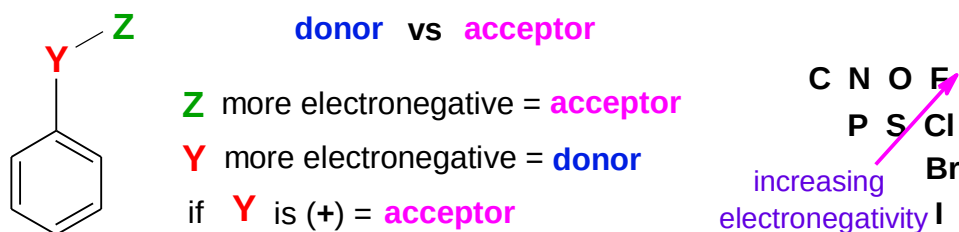
- a) N-метиламид бензойной кислоты или N-фениламид уксусной кислоты (ацетанилд);
 b) метиловый эфир бензойной кислоты или фенилацетат?



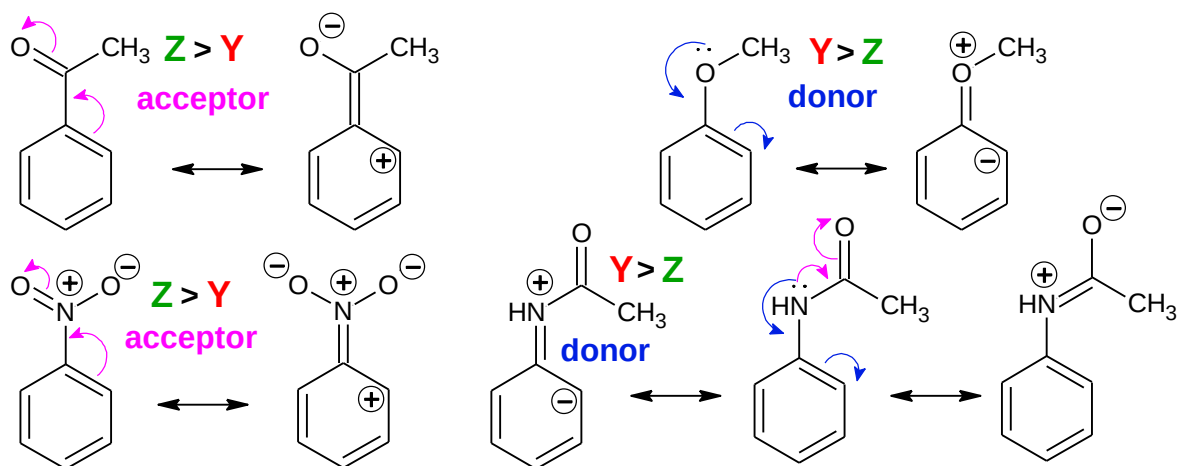
Формальный способ отнесения заместителей к орто/пара- и мета-ориентантам

Люди жалуются, что понять (и предсказать) отнесение заместителей к ориентантам I и II рода очень сложно. Поэтому постоянно ведутся попытки объяснить эту тему попроще. Иностранцами специалистами был предложен **формальный** способ отнесения заместителей к **донорам** (орто/пара-ориентантам) и **акцепторам** (мета-ориентантам) через сравнение электроотрицательностей двух атомов – непосредственно связанного с бензольным кольцом (**Y**) и соседнего с ним (**Z**).

Если **Z** более электроотрицателен, чем **Y** – заместитель акцептор и *мета*-ориентант;
 если **Y** более электроотрицателен, чем **Z** – заместитель донор и *орто*-/*пара*-ориентант;
 если **Y** положительно заряжен – заместитель акцептор и *мета*-ориентант.



Это правило действительно работает, как показано на примерах ниже. Группа **OCH₃** – сильный донор, **C(=O)CH₃** – акцептор. Группа **NO₂** – сильный акцептор. Аминогруппа (**NH₂**) является сильным донором, а вот ацилированная аминогруппа (**NH-C(=O)CH₃**) – слабый донор (с учетом акцептора **C(=O)CH₃**, связанного с донорной **NH** группой):



Если у вас по-прежнему всё сложно с ориентацией заместителей, не отчаивайтесь. В конце концов, это дело привычки. **Если понять не удастся – надо просто запомнить.**



Урок русского языка в одной из кавказских школ.
Учитель:
– В русский язык слова "сол", "мол" и "бол" пишутся с мягкий знак, а слова "вилка" и "тарелка" – без мягкий знак. Запомните это, дети, потому что понять это – невозможно!

И еще немного про **моль** (упомянутую в анекдоте, если кто не понял):

Что представляют при слове "моль"

обычные люди

я



$$n = N/N_A$$

$$n = m/M$$

$$n = V/V_m$$

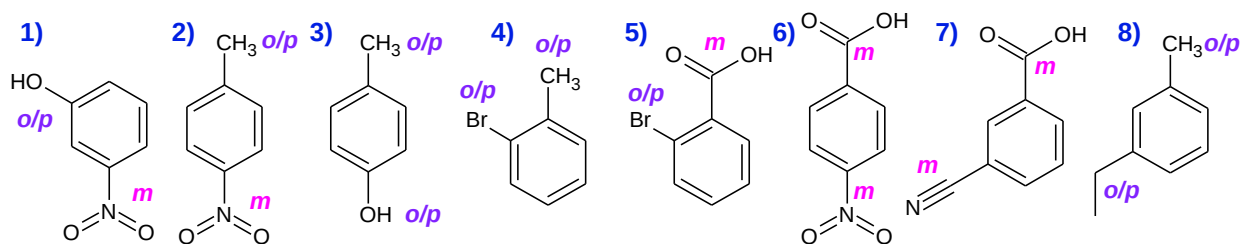
Согласованная и несогласованная ориентация заместителей

Если в бензольном кольце имеются два (и более) заместителя, то их ориентация может быть **согласованной** и **несогласованной**. Согласованной называется ориентация, когда уже имеющиеся заместители дружно отправляют следующий заместитель в одно и то же положение. Несогласованная ориентация заместителей приводит к образованию смеси продуктов.

Можно предсказать основное направление реакции, руководствуясь обобщениями:

1. Если в бензольном кольце имеются **сильная** и **слабая активирующие** группы, то ориентация определяется главным образом **сильной активирующей** группой.
2. Если в бензольном кольце имеются **активирующая** и **дезактивирующая** группы, то ориентация определяется главным образом **активирующей** группой.

Задача 7. Укажите структуры с согласованной и несогласованной ориентацией заместителей:

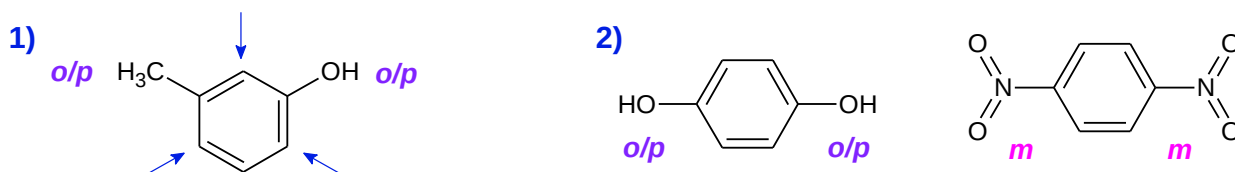


Задача 8. Приведите примеры:

- 1) согласованной ориентации заместителей, приводящей к образованию смеси изомеров;
- 2) несогласованной ориентации, приводящей к образованию **только одного изомера**.

Ответ. Это задача на сообразительность: 1) орто/пара-ориентанты;

- 2) симметричные молекулы, в которых все незамещенные положения в кольце эквивалентны:



Метод электронных смещений. Метод резонансных структур

Изменение распределения π -электронной плотности в молекулах под влиянием заместителей (или иных обстоятельств) отображают двумя способами:

- 1) кривыми стрелками (**метод электронных смещений**);
- 2) с помощью резонансных структур (**метод резонанса**).

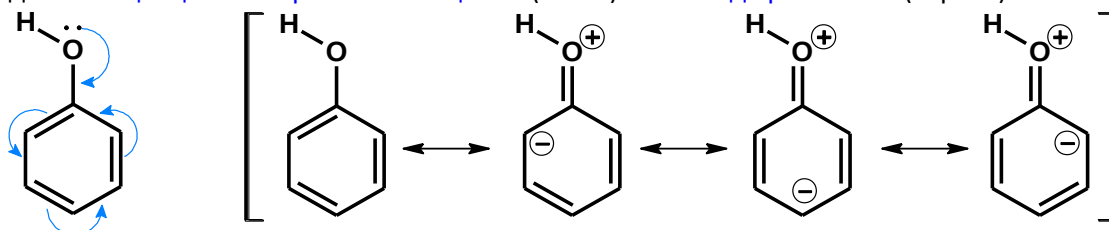
В **методе электронных смещений** («метод кривых стрелок») в классические структурные формулы вводится поправка с помощью изогнутых стрелок, указывающих направление смещения электронов.

Сущность **метода резонанса** состоит в том, что структура соединения с делокализованной электронной плотностью не может быть описана одной классической формулой, зато описывается набором резонансных (граничных) структур. Реальная молекула представляет собой нечто среднее между всеми резонансными структурами: наибольшее сходство она имеет с наиболее устойчивой из них. Между резонансными структурами ставят обоюдоострую стрелку $\longleftrightarrow$; набор резонансных структур заключают в [квадратные скобки].

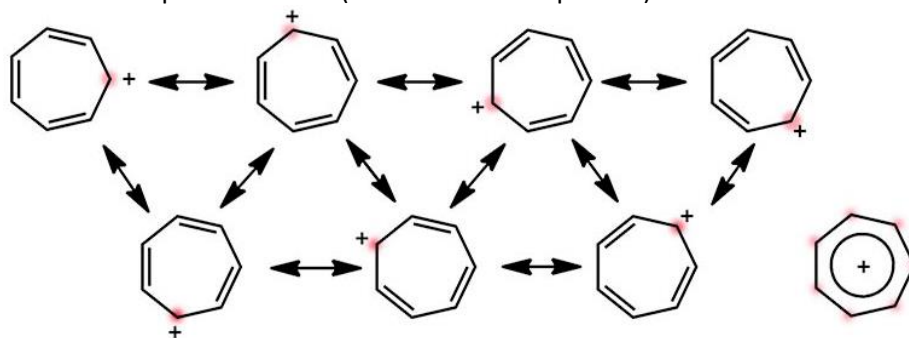
При оценке резонансной стабилизации частиц руководствуются следующими правилами:

1. Энергия реальной молекулы меньше, чем энергия любой из резонансных структур.
2. Чем больше резонансных структур можно нарисовать для данной частицы, тем она стабильнее.
3. Наиболее стабильными являются резонансные структуры с зарядом (–) на наиболее электроотрицательном атоме и с зарядом (+) на наиболее электроположительном атоме.

Например, молекула **фенола** (Ph–OH) представляет собой диполь, в котором в орто- и пара-положениях бензольного кольца сосредоточен избыток электронной плотности, а у атома кислорода ее дефицит. Вот как распределение электронной плотности в молекуле Ph–OH выглядит в **концепции электронных смещений** (слева) и в **методе резонанса** (справа):

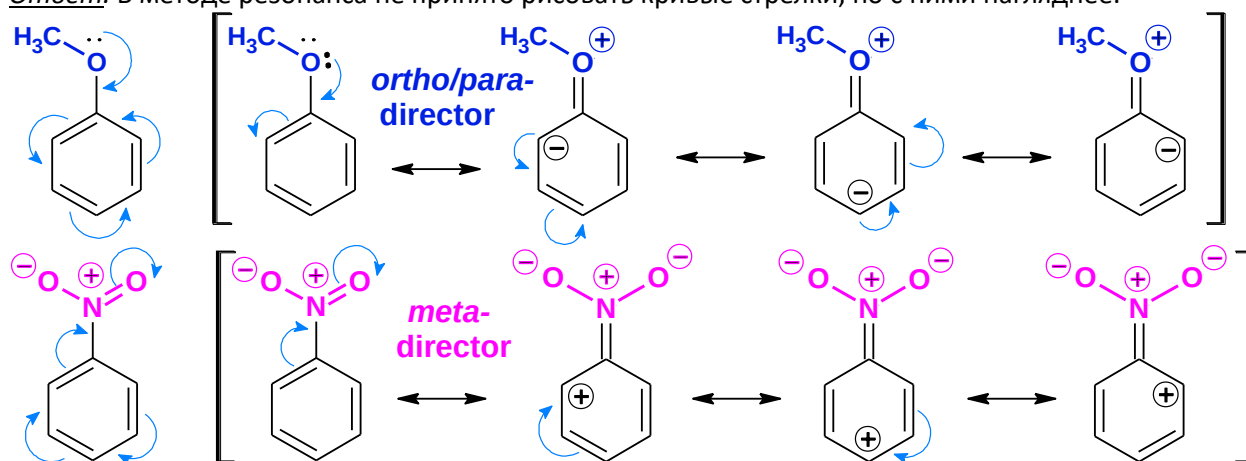


А вот для сверхсимметричного 7-членного **тропилий-катиона** можно изобразить аж 7 резонансных структур, чтобы плюс смог побывать на всех 7-ми атомах углерода. Некоторые уважаемые химики так и развлекаются (см. сайт А.В. Чепракова):



Задача 9. С помощью **метода электронных смещений** и **метода резонанса** покажите, что **OCH₃** группа (ориентант I рода) **повышает**, а **NO₂** группа (ориентант II рода) **понижает** электронную плотность в орто- и пара-положениях бензольного ядра.

Ответ. В методе резонанса не принято рисовать кривые стрелки, но с ними нагляднее.

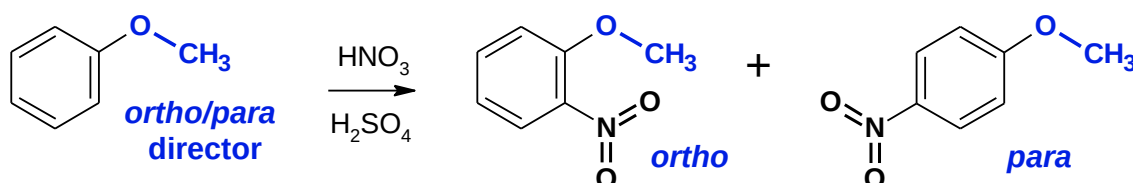


Метод резонансных структур очень удобен для объяснения ориентации в реакциях ароматического электрофильного замещения. Ориентация определяется устойчивостью образующегося в качестве интермедиата **аренииевого иона**. Заместитель **X** в молекуле **Ph-X** может стабилизировать или дестабилизировать этот карбокатион, поэтому селективность реакции соответствует образованию наиболее стабильного из карбокатионов.

Ориентанты I рода – электронодонорные заместители – направляют следующие заместители в **орто/пара-положения** по отношению к себе, потому что:

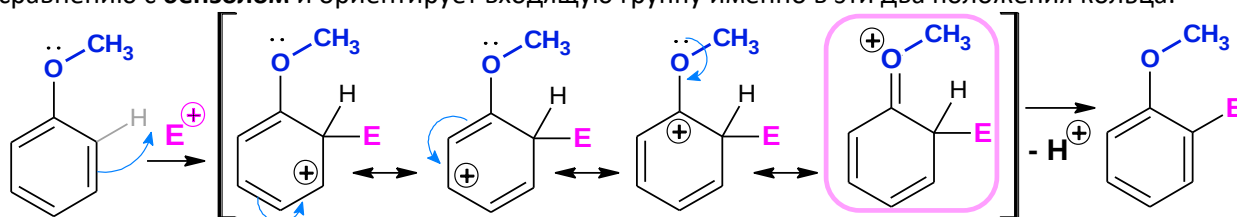
- 1) эти ориентанты повышают электронную плотность в ядре в основном в **орто/пара-положениях**;
- 2) в образующемся карбокатионе ориентанты-доноры **участвуют в делокализации положительного заряда**, что энергетически выгодно.

Разберем пример нитрования **метоксибензола** (анизола, с сильным донором **OCH₃**):

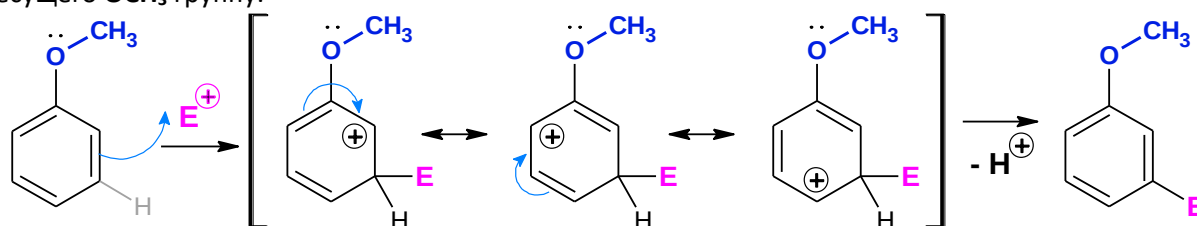


Для **орто-замещения** в метоксибензоле две граничные формулы представляют собой вторичный карбокатион, а третья – третичный, где заряд «+» **дополнительно стабилизирован за счет участия неподеленной пары кислорода OCH₃ группы** с образованием оксониевой структуры

(для **пара-замещения** резонансные структуры аналогичны). Стабилизация промежуточного карбокатиона за счет **ОСН₃** группы облегчает замещение в *орто*- и *пара*-положениях **анизола** по сравнению с **бензолом** и ориентирует входящую группу именно в эти два положения кольца:



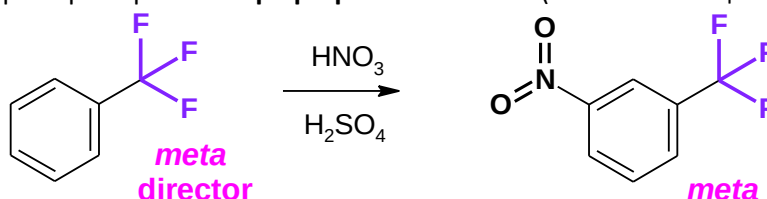
Для **мета-замещения** в анизоле подобная стабилизация с участием атома кислорода невозможна, так как ни в одной из граничных структур заряд «+» не находится у атома углерода, несущего **ОСН₃** группу:



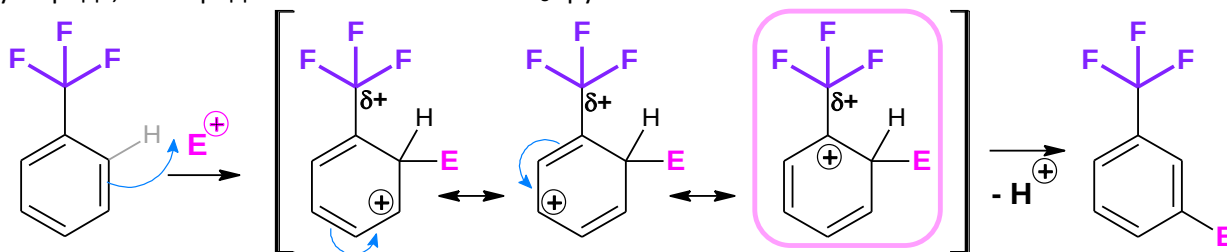
Ориентанты II рода – электроноакцепторные заместители – направляют следующие заместители-электрофилы в *мета*-положение по отношению к себе, потому что:

- 1) эти ориентанты понижают электронную плотность в ядре в основном в *орто*/*пара*-положениях;
- 2) в образующемся карбокатионе ориентанты-акцепторы **НЕ участвуют в делокализации положительного заряда**, что энергетически выгодно.

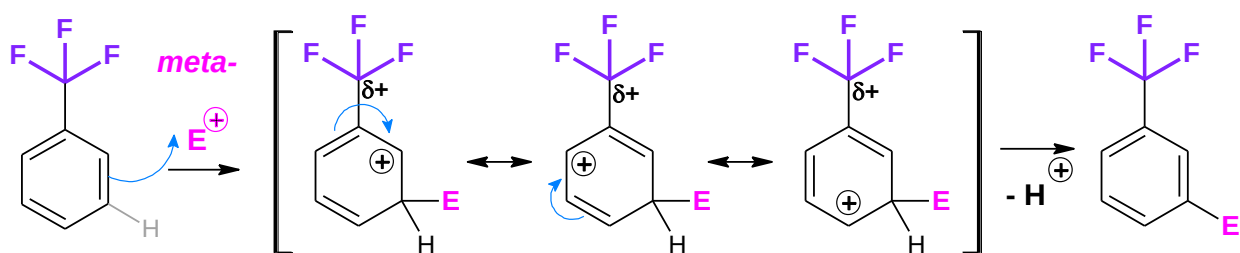
Разберем пример нитрования **трифторметилбензола** (с сильным акцептором **CF₃**):



В случае **трифторметилбензола** во всех граничных структурах происходит сильное электростатическое отталкивание между карбокатионным центром «С+» и положительным концом диполя связи **С^{δ+}-CF₃^{δ-}**. Поэтому все положения в **трифторметилбензоле** дезактивированы по сравнению с бензолом. Наиболее сильная дезактивация наблюдается для **орто**- и **пара**-замещения, поскольку здесь в одной из граничных структур заряд «+» находится на атоме углерода, непосредственно связанном с **CF₃** группой:



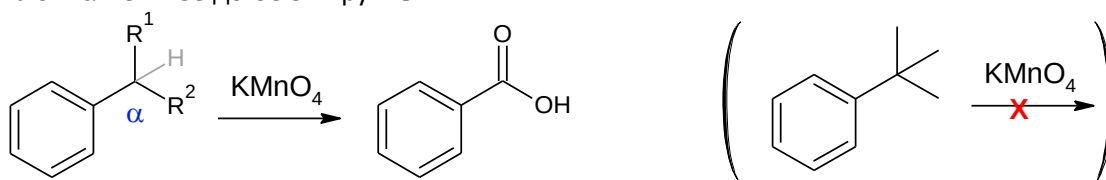
При **мета-замещении** два положительно заряженных центра в карбокатионе всегда разделены одним или большим числом атомов углерода. Это означает, что **мета**-замещение в **трифторметилбензоле** дезактивировано в меньшей степени по сравнению с *орто*- и *пара*-замещением. Следовательно, **при общей дезактивации преобладает мета-ориентация**:



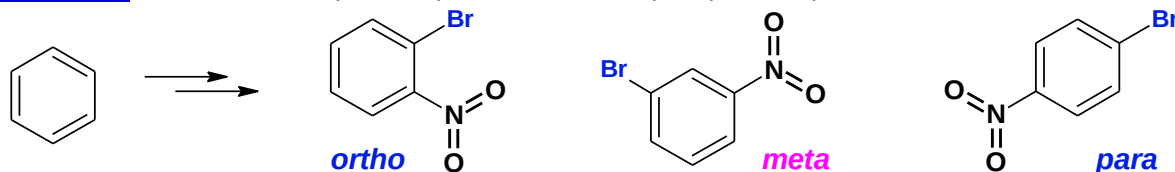
2. Окисление алкилбензолов

Само бензольное ядро устойчиво к действию подавляющего большинства окислителей. Однако **алкильные заместители** в бензольном кольце легко **окисляются по α -атому углерода** (атому, соседнему с бензольным кольцом, или т.н. **бензильному положению**). Для окисления боковых цепей используют **перманганат калия**; конечным продуктом окисления является **бензойная кислота** вне зависимости от строения алкильного заместителя (за исключением третичной алкильной группы).

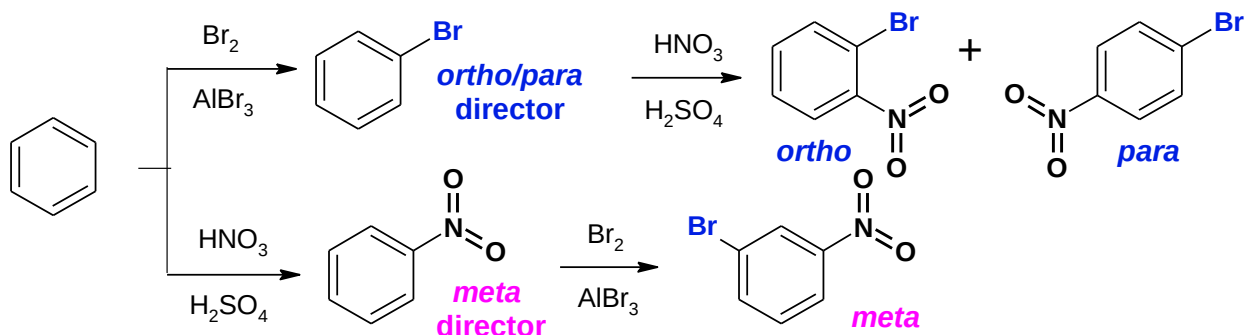
Боковая **третичная** алкильная группа не окисляется KMnO_4 , однако разбавленная азотная кислота окисляет и ее до COOH группы:



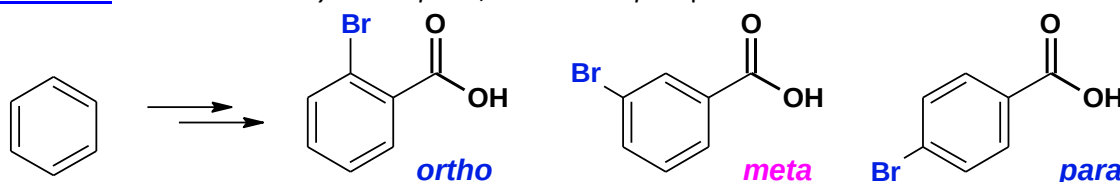
Задача 10. Из бензола получите орто-, мета- и пара-бром(нитро)бензолы:



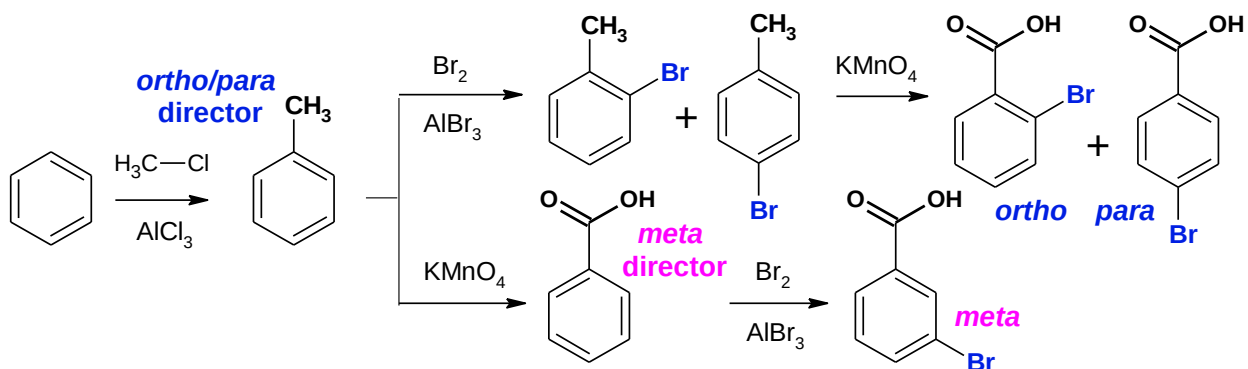
Ответ. Br – ориентант I рода, NO_2 – ориентант II рода. Если изменить порядок введения заместителей, то можно получить или смесь орто-/пара-изомеров, или мета-изомер:



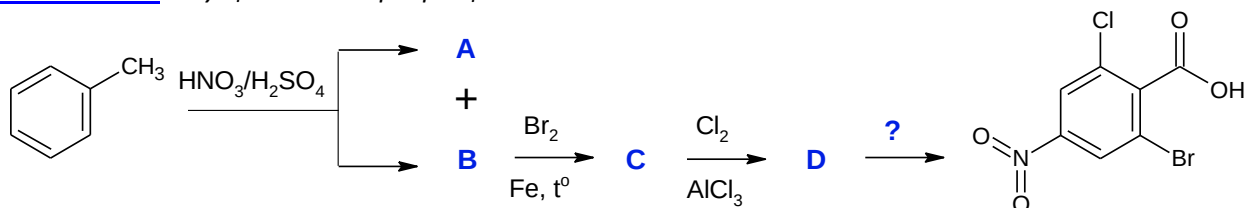
Задача 11. Из бензола получите орто-, мета- и пара-бромбензойные кислоты:



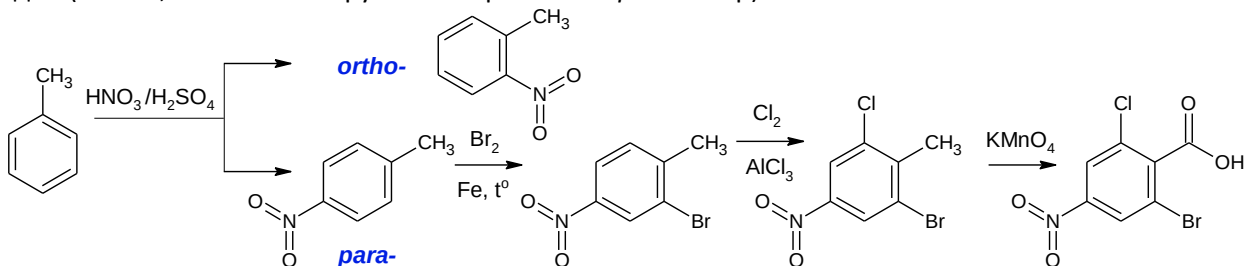
Ответ. Из трех заместителей (**Me**, **Br** и **COOH**) **Me** и **Br** являются орто-/пара-ориентантами, а **COOH** – мета-ориентантом. Поэтому чтобы получить мета-продукт, надо бромировать бензойную кислоту (в реальности там все сложно, см. далее про ограничения применения AlHal_3):



Задача 12. Осуществите превращения:

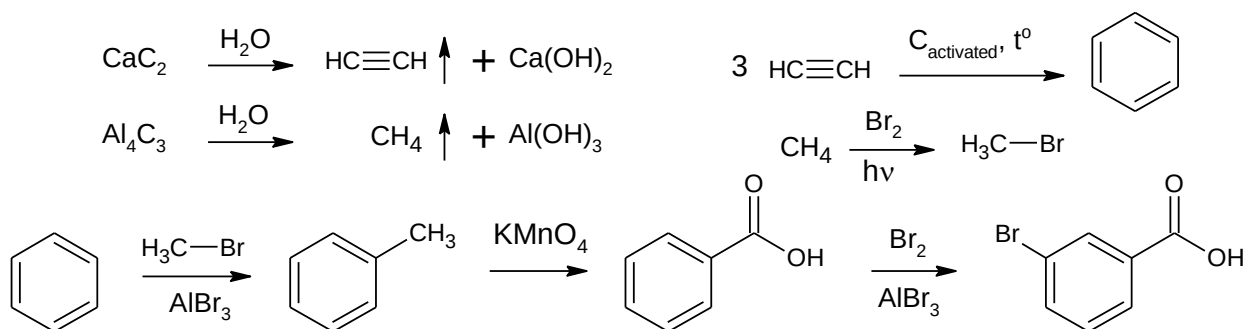


Ответ. Из получившейся смеси *орто*- и *пара*-изомеров для дальнейших превращений берут один (любой, но обычно берут симметричный *пара*-изомер).



Задача 13. Из карбида кальция, карбида алюминия и других неорганических реагентов получите 3-бромбензойную кислоту.

Ответ. Гидролиз карбидов кальция и алюминия позволяет получить ацетилен и метан:



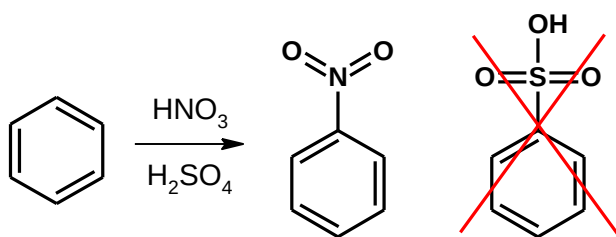
Особенности реакций ароматического электрофильного замещения

Нитрование аренов

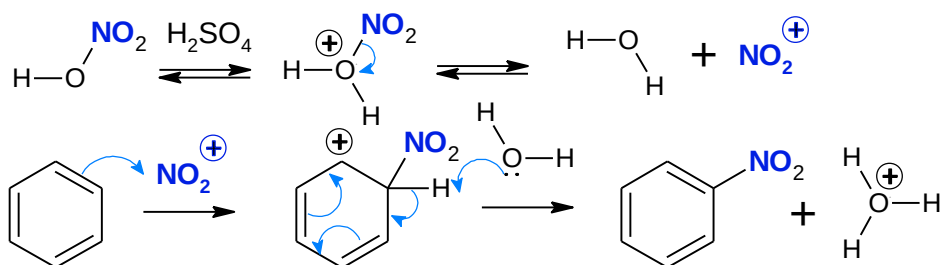
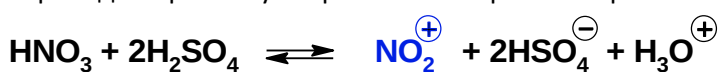
Для нитрования бензола, толуола и аренов с электроноакцепторными заместителями в ядре применяют суровую нитрующую смесь – **смесь конц. азотной и серной кислот** ($\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$). Соединения, содержащие электронодонорные заместители, удобнее нитровать более мягкими реагентами – **раствором HNO_3 в уксусном ангидриде или в уксусной кислоте**.

Реакцию нитрования аренов **АЗОТНОЙ КИСЛОТОЙ** проводят в избытке концентрированной **серной кислоты**, которая выполняет роль протонирующего агента. При этом

образуется только продукт нитрования аренов, а вот **ПРОДУКТ СУЛЬФИРОВАНИЯ НЕ ОБРАЗУЕТСЯ** – хотя студенты всячески пытаются его нарисовать!!!

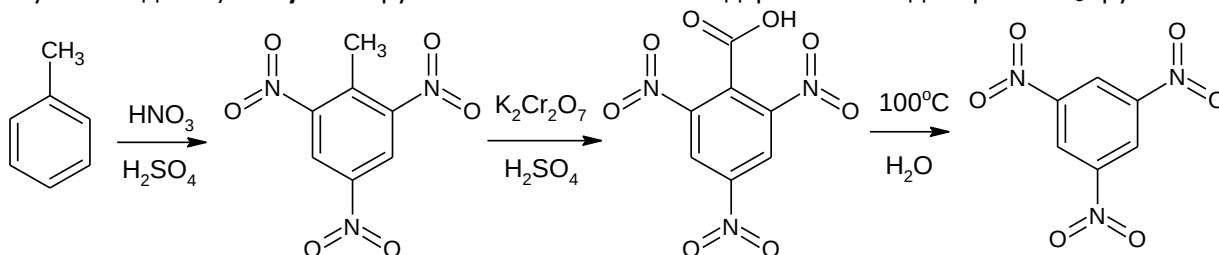


При добавлении серной кислоты практически вся азотная кислота превращается в **нитроний-катион**, что приводит к резкому возрастанию скорости нитрования:

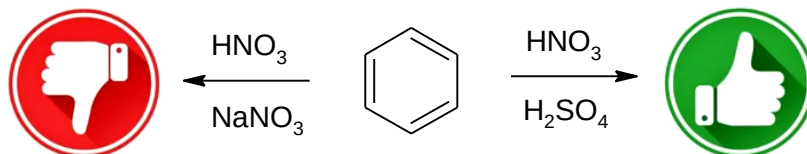


Для введения в ядро нескольких нитрогрупп (это акцепторы) требуется ужесточение условий реакции. Так, **нитробензол** и **1,3-динитробензол** получают нитрованием бензола смесью азотной и серной кислот (с разным соотношением субстрат : реагент). А вот **1,3,5-тринитробензол** можно получить нитрованием **1,3-динитробензола** конц. азотной кислотой в **олеуме** (растворе SO_3 в H_2SO_4), однако даже с таким жестким реагентом выход продукта невелик.

Гораздо проще получать **1,3,5-тринитробензол** из **2,4,6-тринитротолуола** (взрывчатое вещество **тротил**), который в свою очередь получают нитрованием **толуола** (про нитрование толуола см. далее). **Толуол** нитруется легче **бензола** благодаря наличию донорной CH_3 группы:



Задача 14. Объясните, почему скорость нитрования бензола конц. азотной кислотой **падает** при добавлении **нитрата натрия** и **увеличивается** при добавлении конц. H_2SO_4 ?



Ответ. В качестве электрофила в реакции нитрования выступает нитроний-катион (NO_2^+), образование которого представляет собой равновесный процесс. Добавление нитрат-ионов к HNO_3 приводит к смещению равновесия влево – то есть к снижению как концентрации NO_2^+ , так и

скорости нитрования. В конц. H_2SO_4 (выполняющей роль протонирующего агента) азотная кислота превращается в нитроний-катион, что приводит к резкому возрастанию скорости нитрования:

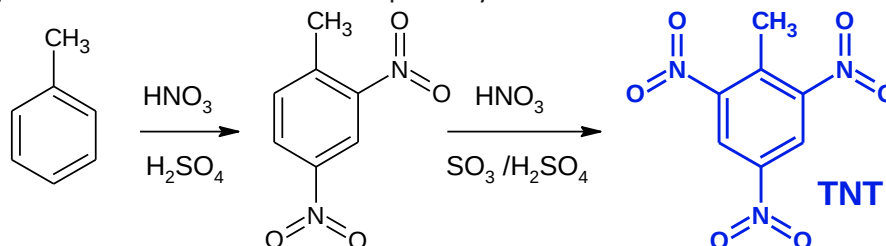


Тринитротолуол (тол, тротил)

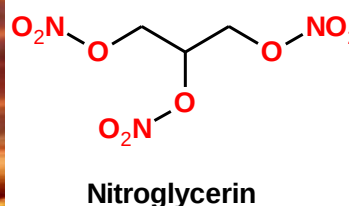
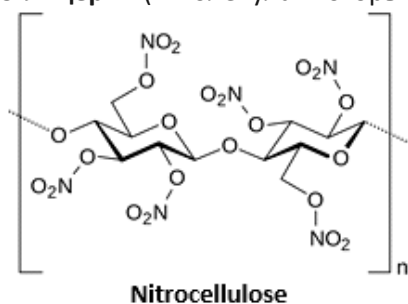


Тринитротолуол (2,4,6-тринитротолуол, TNT, тротил) – «эталонное» взрывчатое вещество. Именно тротильный эквивалент служит мерой количества энергии, выделяемой при взрывах.

Впервые **тринитротолуол (ТНТ)** был получен в 1863 году немецким химиком Юлиусом Вильбрандом. Обычно TNT получают нитрованием **толуола** смесью азотной кислоты с олеумом (раствором SO_3 в H_2SO_4). Нитрование происходит поэтапно. Если **динитротолуол** еще можно получить, используя конц. серную кислоту, то для введения третьей NO_2 группы в бензольное ядро необходим более активный катализатор – олеум:



Тринитротолуол представляет собой желтые кристаллы, и его сначала использовали в качестве **желтого красителя для тканей**(!). В нем почти 30 лет не могли разглядеть взрывчатку, потому что он не так легко детонирует, как, например, **тринитроцеллюлоза** или **тринитроглицерин** (в молекулах которых NO_2 группы связаны не с углеродами, а с кислородами):



Только с 1890-х тротил стали использовать для организации взрывов в ходе горных работ. Во время Первой мировой войны тротил стал «королем взрывчатки» из-за дешевизны, безопасности при хранении и транспортировке и легкости снаряжения им боеприпасов. Температура плавления тротила всего $+80^\circ\text{C}$, тогда как температура разложения $+240^\circ\text{C}$, поэтому тротил можно плавить и заполнять им любую емкость, не опасаясь взрыва.

В момент взрыва **тринитротолуола** возникает ударная волна. Тротил разлагается в соответствии с уравнением $2\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_6 \rightarrow 3\text{N}_2 + 5\text{H}_2\text{O} + 7\text{CO} + 7\text{C}$, и под действием выделяющегося в реакции тепла происходит быстрое расширение образующихся газов. При

разложении тротила образуется чрезвычайно устойчивая молекула N_2 со сверхпрочной связью $N \equiv N$, образование которой и высвобождает большое количество энергии.

Для взрыва важна высокая скорость реакции – если реакция идет слишком медленно, то выделяющееся тепло успевает рассеяться без ударной волны. Поскольку кислород из атмосферы поступает в реакцию недостаточно быстро, **атомы кислорода** (окислителя) должны находиться **в составе самой взрывчатки**. Контакт с кислородом воздуха для такого вещества необязателен. В **нитрогруппах** (в которых атомы N и O соединены между собой) атомы кислорода выступают в качестве окислителя. Поэтому нитросоединения **часто бывают взрывоопасными**, а вот соединения, в которых атомы N и O не связаны между собой, неопасны.

Алкилирование и ацилирование по Фриделю-Крафтсу

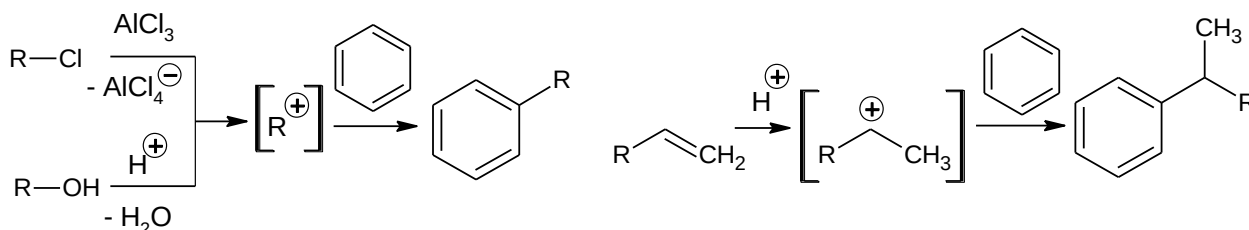


Шарль Фридель (1832-1899) и Джеймс Мейсон Крафтс (1839-1917)

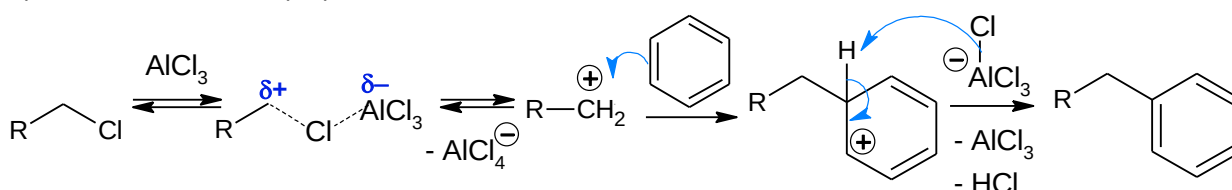
Реакции **алкилирования** и **ацилирования** ароматических соединений в присутствии кислотных катализаторов (кислот Льюиса) были открыты в 1877-78 годах в Париже двумя химиками – французом Шарлем Фриделем и американцем Джеймсом Крафтсом.

Ограничения реакции. В реакцию Фриделя–Крафтса с трудом вступают субстраты, содержащие электроноакцепторные группы (например, NO_2) и не вступают субстраты с заместителями, способными связывать кислоты Льюиса (такие как OH и NH_2).

Алкилирование по Фриделю-Крафтсу можно проводить как **алкилгалогенидами** в присутствии кислот Льюиса ($AlCl_3$), так и **спиртами** или **алкенами** в присутствии неорганических кислот (H_3PO_4). Во всех случаях генерируется **карбокатион**, выступающий в качестве электрофила:



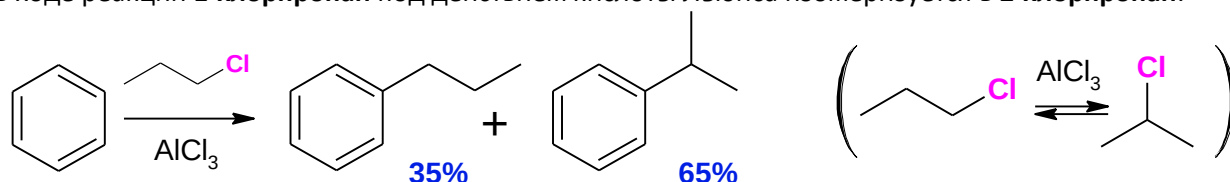
Реакция алкилирования по Фриделю–Крафтсу представляет собой типичный процесс ароматического электрофильного замещения:



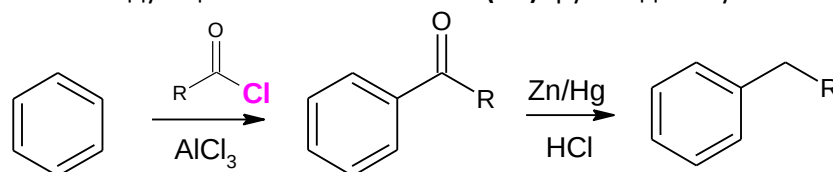
Алкилирование по Фриделю-Крафтсу (в отличие от **ацилирования**) имеет **три недостатка**, ограничивающих его применение в органическом синтезе:

1. Помимо продукта моноалкилирования всегда образуются продукты полиалкилирования. Избежать полиалкилирования практически невозможно, поскольку с введением каждой следующей группы субстрат становится активнее (ведь алкил – донорная группа). Чтобы получить моноалкилбензол, необходимо брать большой избыток **бензола** (выполняющего роль и субстрата, и растворителя) и более мягкие реагенты (спирт или алкен в присутствии кислоты).

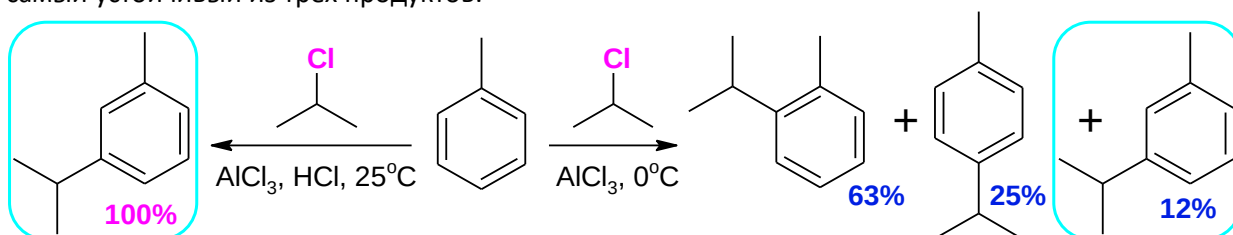
2. В ходе реакции идет изомеризация алкилирующего агента, которая приводит к образованию смеси изомеров. Классическим примером является реакция алкилирования **бензола *n*-пропилхлоридом**, дающая смесь ***n*-пропил-** и **изопропилбензола** (с преобладанием последнего). В ходе реакции **1-хлорпропан** под действием кислоты Льюиса изомеризуется в **2-хлорпропан**:



По этой причине ***n*-алкилбензолы** целесообразно получать не алкированием, а через **ацилирование** по Фриделю-Крафтсу. Ацил **R-C(=O)** – это акцепторный заместитель, который дезактивирует ядро для последующего замещения и не дает побочных продуктов полиацилирования. Последующее восстановление **R-C(=O)** группы дает нужный алкилбензол:



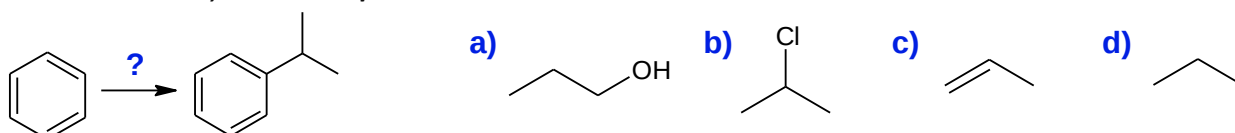
3. При алкилировании может происходить миграция алкильных групп в конечном продукте. Так, алкилирование **толуола 2-хлорпропаном** при 0°C идет по правилам. Поскольку CH₃ группа – это ориентант I рода, толуол образует смесь изомерных **цимолов (изопропилтолуолов)**, в которой основными являются *орто*- и *пара*-изомеры, а минорным – *мета*-изомер. Однако при 25°C в присутствии HCl реакция правила нарушаются – образуется исключительно *мета*-изомер, как самый устойчивый из трех продуктов:



Почему так происходит? Потому что **алкилирование** – одна из немногочисленных **обратимых реакций** электрофильного замещения. Она подчиняется термодинамическому контролю – в продуктах преобладают термодинамически более стабильные **1,3-диалкил-** или **1,3,5-триалкилбензолы**.

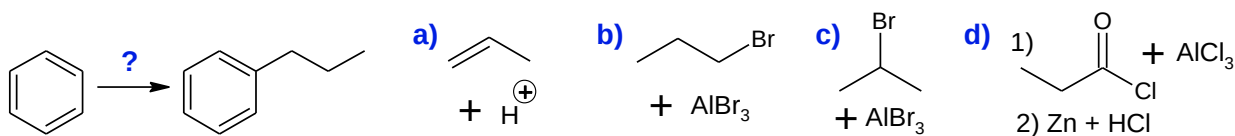
Стоит отметить, что и при растворении смеси трех (*орто/мета/пара*) изомеров **цимола** в сильной кислоте **НВF₄ (HF + BF₃)** на выходе также образуется чистый ***мета*-цимол** как наиболее термодинамически стабильный изомер из трех.

Задача 15. Какие из перечисленных соединений можно применять в качестве алкилирующих агентов для получения **изопропилбензола** из бензола:



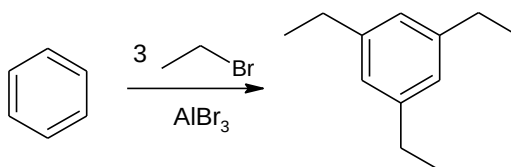
Ответ. а) и с) – в присутствии кислот типа **H₃PO₄**, б) – в присутствии **AlCl₃**.

Задача 16. Какими из перечисленных реагентов следует воспользоваться для превращения бензола в *n*-пропилбензол:



Ответ. d).

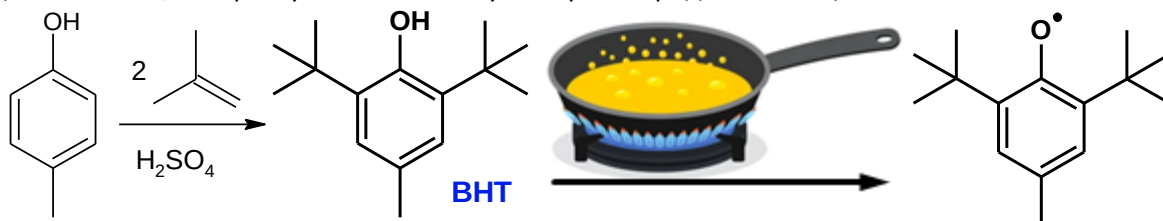
Задача 17. При алкилировании бензола трехкратным избытком этилбромидом в присутствии AlBr_3 образуется только один продукт – 1,3,5-триэтилбензол с мета-расположением заместителей. Как объяснить этот факт?



Ответ. Реакция алкилирования – **обратимый процесс**; термодинамический контроль приводит к образованию более стабильного симметричного 1,3,5-триэтилбензола (дважды-мета-изомера).

Несмотря на недостатки, иногда **алкилирование по Фриделю-Крафтсу** является удобной реакцией – например, для введения третичных алкилов. Так, алкилирование **изобутиленом пара-крезола** в присутствии H_2SO_4 дает **бутилгидрокситолуол (butylated hydroxytoluene, БНТ, 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенол)** – антиоксидант, используемый в производстве пищевых продуктов, каучуков и пластмасс. В качестве алкилирующего агента можно использовать также ***t*-BuCl + AlCl_3** .

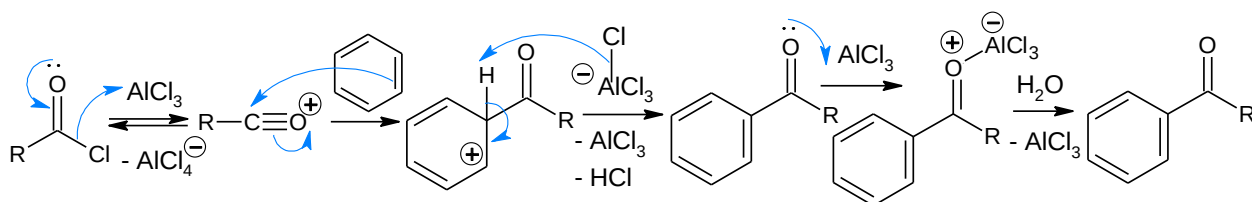
Антиоксиданты типа **БНТ** жирорастворимы; их добавляют в жиры для жарки, поскольку они не теряют свои антиокислительные свойства даже при высокой температуре. Эти свойства фенолов **Ar-OH** основаны на их способности «поглощать» свободные радикалы. Фенолы взаимодействуют с пероксидными радикалами окисляющегося субстрата **R-O-O•**, образуя радикалы **Ar-O•**, которые устойчивы и не участвуют в продолжении цепи окисления:



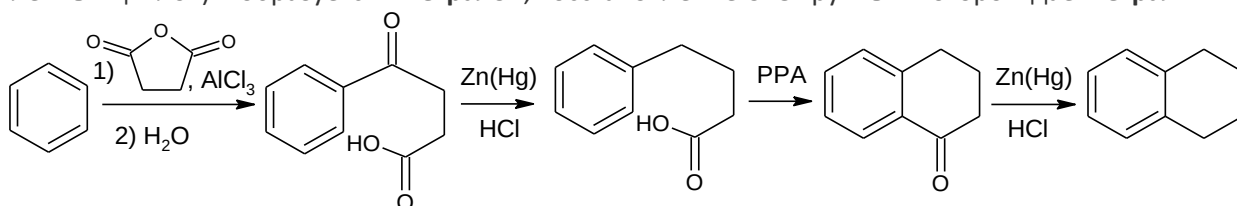
Наилучшими антиоксидантами являются **4-*R*-2,6-ди-трет-бутилфенолы**, потому что: 1) ароматическое кольцо участвует в делокализации неспаренного электрона; 2) реакциям по *орто*- и *пара*-положениям к OH группе препятствует наличие там заместителей; 3) объемные *трет*-бутилы в *орто*-положениях создают дополнительные препятствия для реакций с R-O-O•.

Ацилирование по Фриделю-Крафтсу проводят галогенангидридами или ангидридами кислот в присутствии AlHal_3 или BF_3 . Остаток карбоновой кислоты **R-C(=O)** – это акцепторная группа; она дезактивирует ядро для последующего замещения. Поэтому главного недостатка алкилирования – образования продуктов полизамещения – при ацилировании удастся избежать.

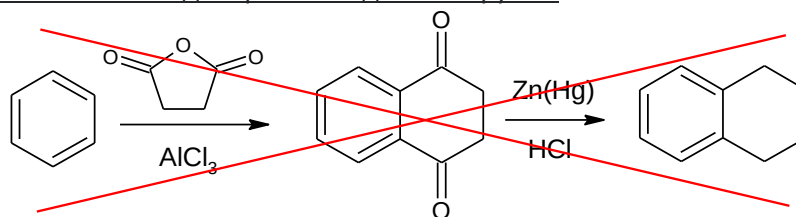
Электрофильным агентом в реакции ацилирования является **катион ацилия**. Он атакует бензольное ядро с образованием арений-катиона, который затем депротонируется анионом AlCl_4^- с регенерацией катализатора AlCl_3 . Однако, в отличие от истинно каталитической реакции, возникающий при этом **кетон (основание Льюиса)** моментально и необратимо образует комплекс с AlCl_3 (сильной кислотой Льюиса). Поэтому в реакции ацилирования (в отличие от алкилирования) требуется не каталитическое, а **стехиометрическое количество AlCl_3** . Комплекс кетона с AlCl_3 разрушается только при обработке водой:



Реакция Хаворта (Haworth reaction) – классический метод синтеза **1-тетралонов** и **тетралинов**. В данной реакции идет двойное ацилирование бензола **ангидридом янтарной кислоты (succinic anhydride)**. Бензол ацилируют по Фриделю-Крафтсу, продукт восстанавливают, а затем проводят второе ацилирование в присутствии сильной **полифосфорной кислоты (polyphosphoric acid, PPA)**. При этом происходит замыкание цикла (выгодное в случае 5- и 6-членных циклов) и образуется **1-тетралон**, восстановление C=O группы в котором дает **тетралин**:

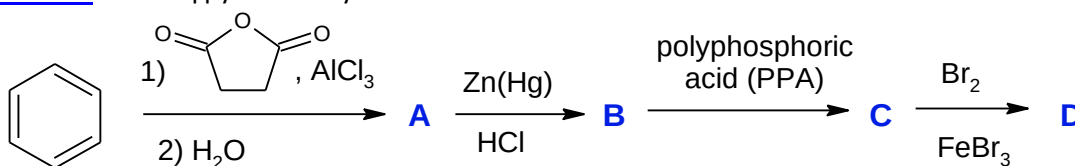


Возникает вопрос: а почему для получения **тетралина** нельзя сделать проще и вместо 4-х реакций провести всего две? То есть сначала провести двойное ацилирование по Фриделю-Крафтсу, а затем восстановить одновременно две C=O группы:

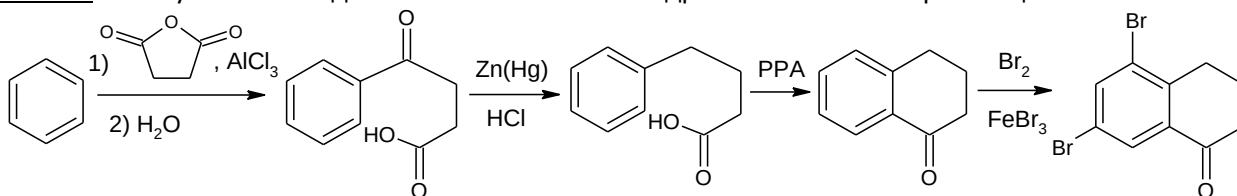


Ответ в том, что в случае дезактивированного кольца реакции алкилирования и ацилирования по Фриделю-Крафтсу или не идут, или выход будет низким. Как только происходит первое ацилирование янтарным ангидридом, кольцо дезактивируется C(=O)R группой, и провести второе ацилирование не удастся – так что перед ним требуется восстановление C=O группы.

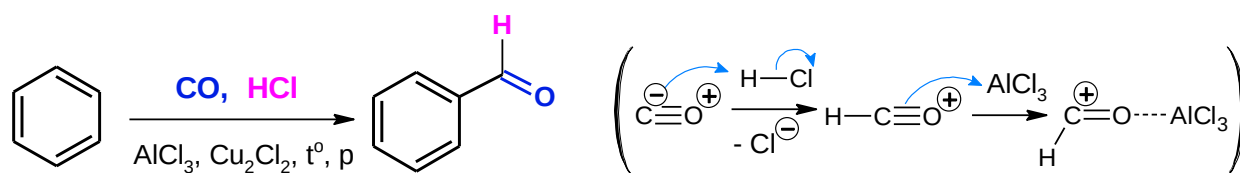
Задача 18. Расшифруйте схему:



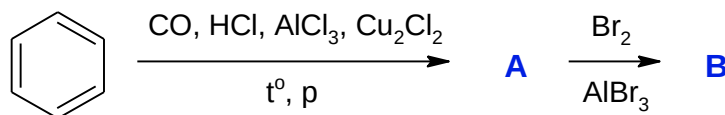
Ответ. В полученном соединении **C** в бензольном ядре согласованная ориентация заместителей:



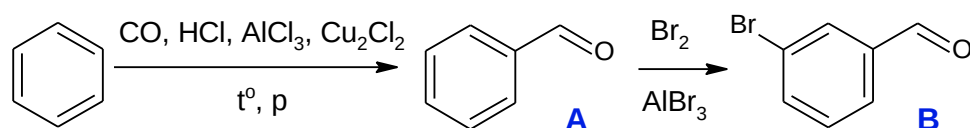
Реакция Гаттермана-Коха является вариантом ацилирования по Фриделю-Крафтсу. Она представляет собой **формилирование бензола** с образованием **бензальдегида**. Для введения в ядро формильной (C(=O)H) группы требуется **формилхлорид**, который неустойчив и образуется в процессе синтеза (*in situ*). Поэтому **бензол** обрабатывают **смесью CO и HCl** под давлением. Из газообразных **CO** и **HCl** в присутствии **AlCl₃** и **Cu₂Cl₂** и генерируется формилирующий агент:



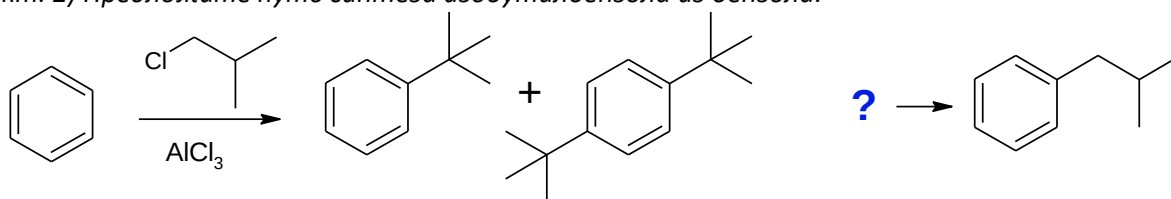
Задача 19. Осуществите превращения:



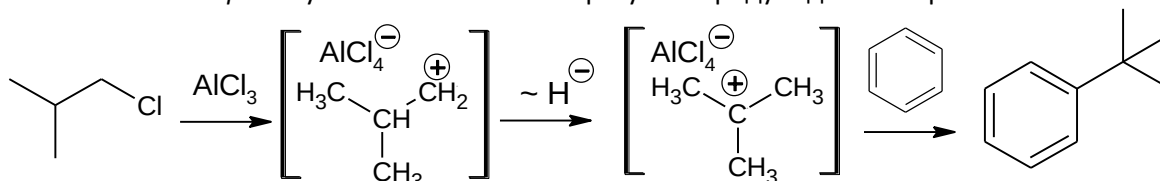
Ответ. Формилирование бензола по Гаттерману-Коху; C(=O)H группа – *мета*-ориентант:



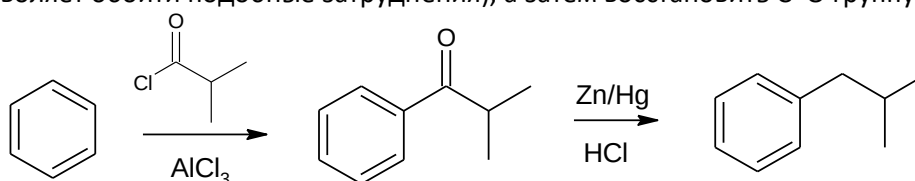
Задача 20. Алкилирование бензола *изобутил*хлоридом по Фриделю-Крафтсу приводит не к изобутилбензолу, а к смеси моно- и дисамещенных *трет*-бутилбензолов. 1) Объясните этот факт. 2) Предложите путь синтеза изобутилбензола из бензола.



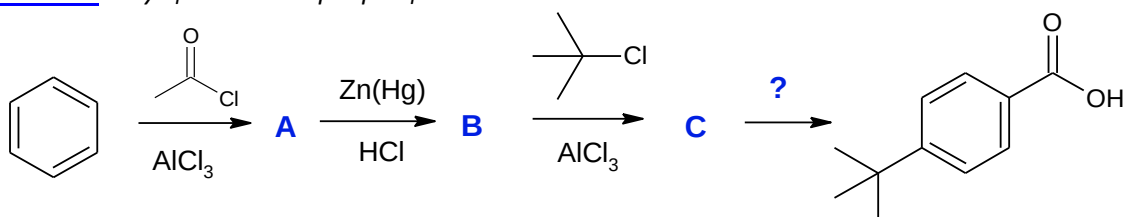
Ответ. В процессе реакции происходит перегруппировка первичного *изобутил*-карбокатиона в более стабильный *трет*-бутил-катион и плюс образуется продукт диалкилирования:



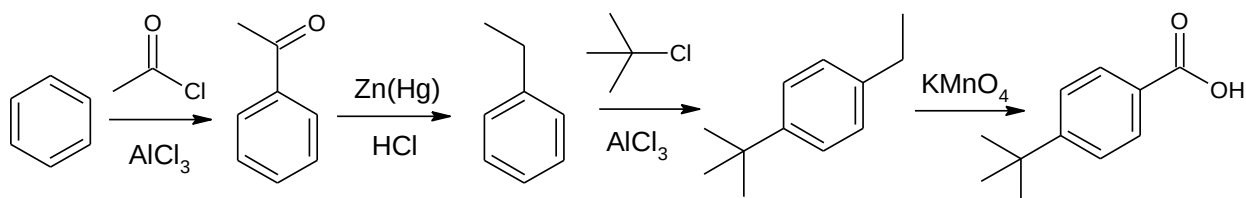
Для получения *изобутил*бензола следует использовать ацилирование по Фриделю-Крафтсу (которое позволяет обойти подобные затруднения), а затем восстановить C=O группу:



Задача 21. Осуществите превращения:



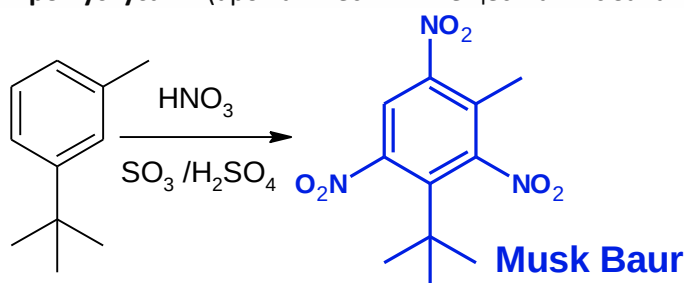
Ответ.



Искусственные мускусы. Нитромускусы

В 1888 году немецкий химик Альберт Баур мирно занимался синтезом взрывчатки: он пытался найти выгодную альтернативу **тринитротолуолу (тротилу)** и разбогатеть. Баур нитровал разные производные бензола, а затем смотрел, как взрывается продукт. Однажды Баур пронитровал **мета-(трет-бутил)толуол** и обнаружил, что продукт взрывается очень плохо, но!!! взамен продукт источает волшебный сладковатый запах, похожий на природный мускус! Так по традиции – совершенно случайно, был открыт первый **искусственный мускус** (т.н. **нитромускус**).

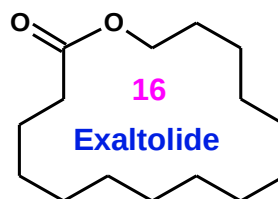
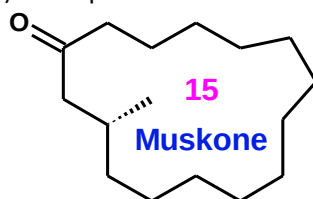
Баур быстро запатентовал новое соединение, скромно назвав его своим именем (**Musk Bauer**) и выпустил в продажу. Успех «мuskуса Баура» на парфюмерном рынке был столь оглушительным, что Баур немедленно забил на поиски взрывчатки и прицельно занялся **нитромускусами** (ароматическими веществами с запахом мускуса и нитрогруппами в составе).



МУСКУСЫ (от лат. *muscus*, по-англ. **musc**) – это душистые вещества с трудноописуемым чувственным запахом («секси»-запахом). Природных мускусов много, они бывают как животного, так и растительного происхождения. Но **натуральный мускус** – это прежде всего секрет апокринной железы **самца оленя-кабарги** (*Moschus Moschiferus*). Олень использует мускус как **феромон** – им он метит свою территорию и привлекает самок для спаривания.

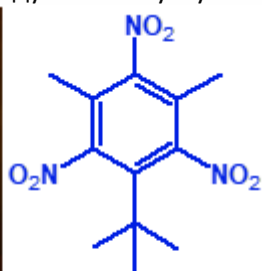
Сегодня почти весь мускус на рынке не природный, а синтетический. В парфюмерии мускус служит **базовой нотой**; он придает аромату чувственность, теплоту и стойкость. Особенно ценится мускус на Востоке – там им щедро поливают все, до чего могут дотянуться.

Удивительно, но с точки зрения химической структуры **нитромускусы** не имеют ничего общего с натуральными мускусами (макроциклическими кетонами или лактонами). Например, за запах мускуса кабарги отвечает макрокетон **мускон**, а за запах растительного мускуса дягиля (*Angelica archangelica*) – макролактон **экзальтолид**:

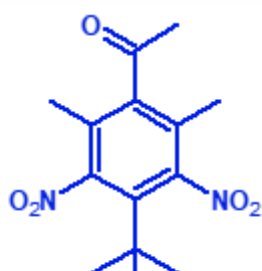


Что касается Баура, то до начала 20 века он открыл ещё три нитро-мускуса: **мускус-кетон**, **мускус-скилол** и **мускус-амбретт**. Эта троица стала воплощением мускуса на следующие 50 лет. В духи того времени нитро-мускусы клали щедрой рукой: так, в рецептуре «**Chanel №5**» (1921) более 10% нитро-мускуса (в основном **мускус-кетона** с близким к натуральному характером). Запах **мускус-скиллола** несколько жестче, но из-за дешевизны он шире применялся в сегменте мыл и моющих средств. Запах у **мускус-амбретт** особенный – к сладко-пудровой тональности добавляется цветочная нота, поэтому **мускус-амбретт** широко использовался в цветочных духах –

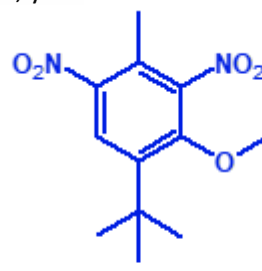
например, в культовом «**L’Air du Temps**» Нины Риччи (1948, любимые духи принцессы Дианы). Однако сейчас в духах эти мускусы почти полностью забанены, увы.



Musk Xylene



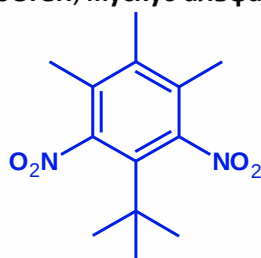
Musk Ketone



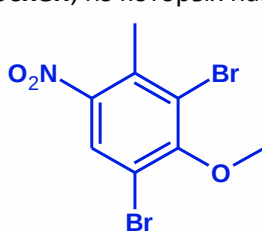
Musk Ambrette



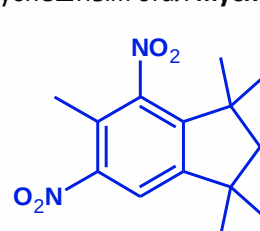
Баур был не один такой, к 1930-м работа по поиску новых нитро-мускусов у химиков кипела вовсю. В результате в 1937 году компания **Givaudan** представила три новых продукта – **мускус-тибетен**, **мускус-альфа** и **москен**, из которых наиболее успешным стал **мускус-тибетен**:



Musk Tibetene



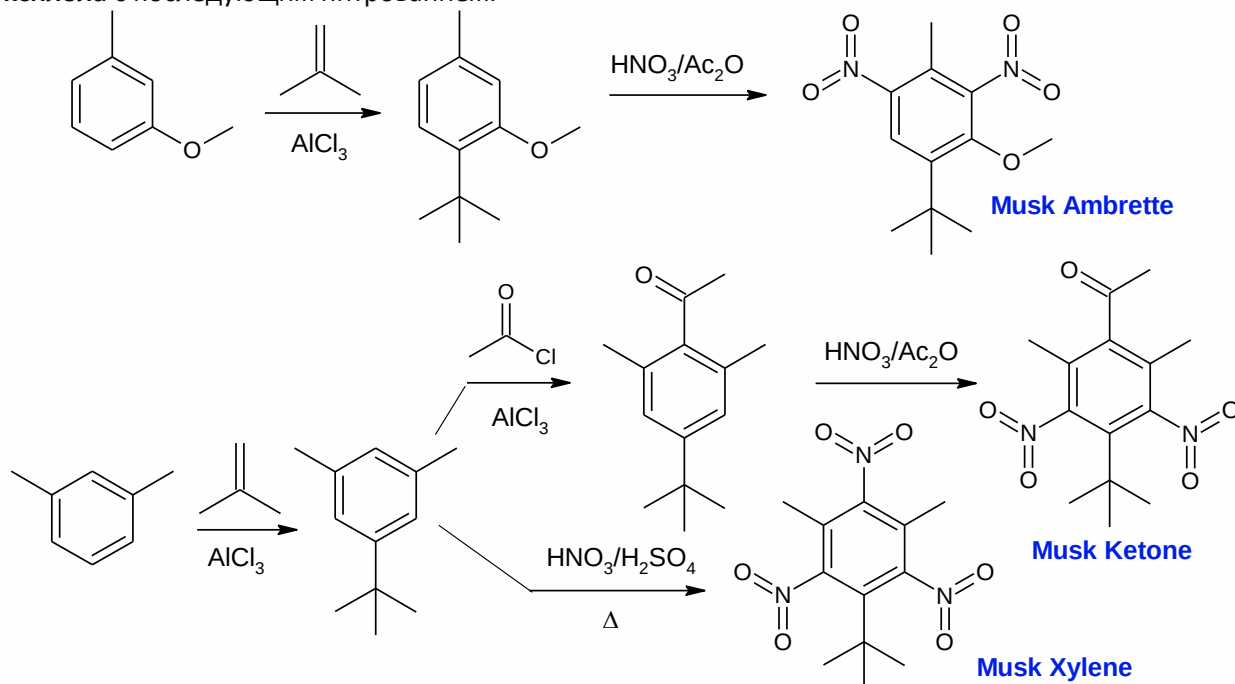
Musk Alpha



Moskene

Да, **нитромускусы** малость токсичны, не очень устойчивы в щелочной среде и на свету, да и сильно уступают природным мускусам по силе и тонкости запаха. Однако все недостатки с лихвой перекрываются дешевизной и простотой их синтеза. По этой причине промышленное производство нитромускусов в мире растет из года в год.

Промышленные синтезы **мускус-амбретта**, **мускус-кетона** и **мускус-ксилола** основаны на реакциях алкилирования и ацилирования по Фриделю-Крафтсу **мета-метокситолуола** и **мета-ксилола** с последующим нитрованием:



Задача 22. Посмотрите на схему синтеза нитромускусов и ответьте на вопросы:

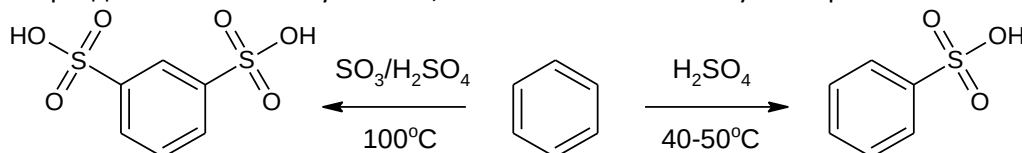
- 1) Почему сначала проводят алкилирование/ацилирование ядра, и только потом нитрование?
 2) Почему синтез **мускус-амбректы** и **мускус-кетона** проводят «мягким» апротонным нитрующим агентом (смесью HNO_3 с уксусным ангидридом) и при охлаждении, а **мускус-ксилола** – «жестким» нитрующим агентом (смесь азотной и серной кислот) и при нагревании?

Ответ. 1) Нитрогруппы сильно дезактивируют ядро, поэтому их вводят в последнюю очередь.
 2) Введение ДВУХ нитрогрупп в **мускус-амбректы** и **мускус-кетон** – это сущая ерунда по сравнению с нитрованием **мускус-ксилола**: там требуется внедрить аж ТРИ нитрогруппы, причем две из них – в сильно экранированные *орто*-положения огромного *трет*-бутила. При этом нитрование нитрующими смесями по возможности ведут при низких температурах во избежание взрыва.

Сульфирование-десульфирование аренов

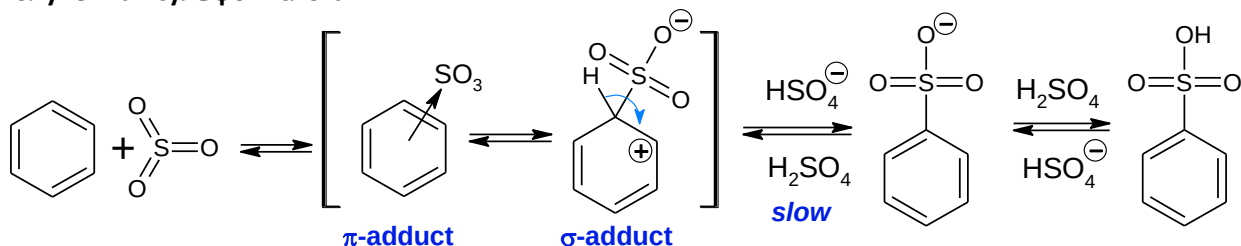
В результате **сульфирования** бензол превращается в **бензолсульфокислоту** – соединение с **сульфогруппой** (SO_3H) в бензольном ядре. В качестве сульфировющего агента обычно берут 92-100%-ную серную кислоту, а также олеум (раствор SO_3 в безводной H_2SO_4).

Бензол образует продукт моносульфирования при действии 92-94%-ной H_2SO_4 при 40-50°C. Введение первой сульфогруппы (ориентанта II рода) уменьшает скорость введения второй сульфогруппы в 10^4 раз, поэтому **мета-бензолдисульфокислота** образуется при сульфировании бензола в гораздо более жестких условиях, а именно 20%-ным олеумом при 100°C:

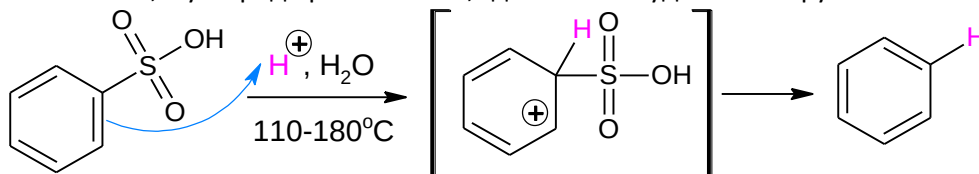


Важной особенностью **реакции сульфирования** является ее **ОБРАТИМОСТЬ**. В отличие от большинства других $\text{S}_\text{E}\text{Ar}$ реакций, **все стадии реакции сульфирования обратимы**. Кроме того, сульфогруппа благодаря большому размеру и делокализации электронной плотности является хорошей уходящей группой. Поэтому обратная реакция **десульфирования** (замещения **сульфогруппы на водород**) тоже идет относительно легко – при обработке сульфокислоты **перегретым водяным паром** в кислой среде при 110-180°C.

Поскольку реакции сульфирования и десульфирования протекают через образование одного и того же интермедиата, то **чем легче идет сульфирование, тем легче десульфируется полученная сульфокислота**:



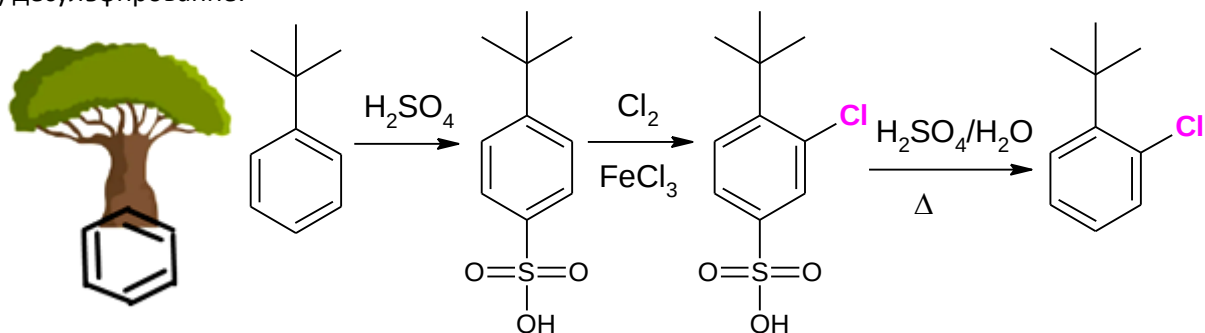
Десульфирование представляет собой типичную реакцию электрофильного **ипсо-замещения**. *Ипсо*-замещением (от лат. *ipse* – сам, самый) называют замену одного заместителя в ядре на другой (в данном случае SO_3H на атом H). В этих превращениях электрофил атакует не углерод при связи C-H , а углерод при связи C-X , где X – легко удаляемая группа:



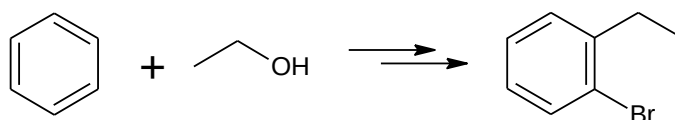
Обратимость сульфирования используют в органическом синтезе для **временного введения сульфогруппы** с целью **защиты (блокирования) определенного положения в кольце от замещения** – например, для синтеза орто-изомеров без примеси пара-изомеров.

Так, для получения **2-хлор-трет-бутилбензола** из **трет-бутилбензола** в исходном субстрате блокируют пара-положение для замещения. Без блокировки хлорирование шло бы исключительно в пара-положение, поскольку трет-бутил – это огромный «баобаб», сильно затрудняющий доступ к орто-положению. Синтез ведут в три стадии:

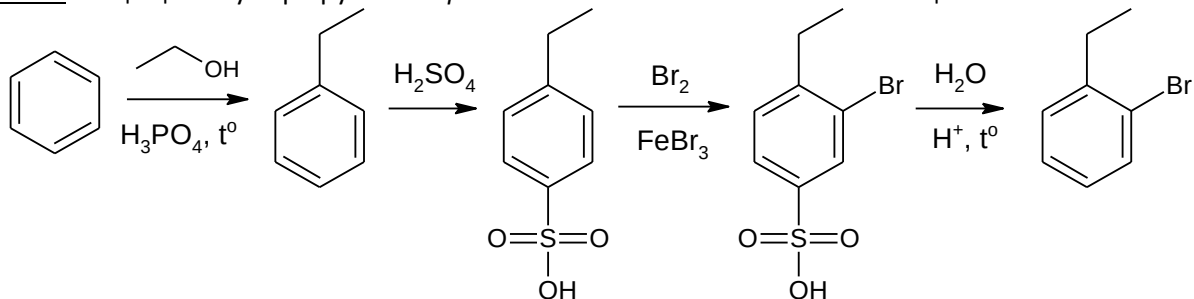
- 1) сульфирование трет-бутилбензола в пара-положение;
- 2) хлорирование 4-(трет-бутил)бензолсульфокислоты (согласованная ориентация заместителей);
- 3) десульфирование:



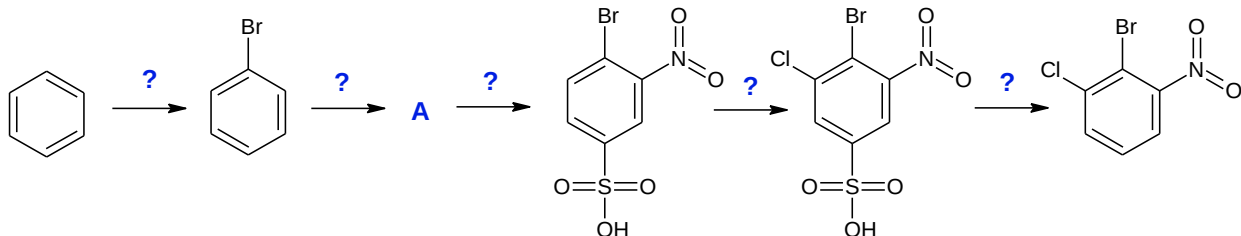
Задача 23. Из бензола, этилового спирта и неорганических реагентов получите орто-бром(этил)бензол **без примеси других изомеров**:



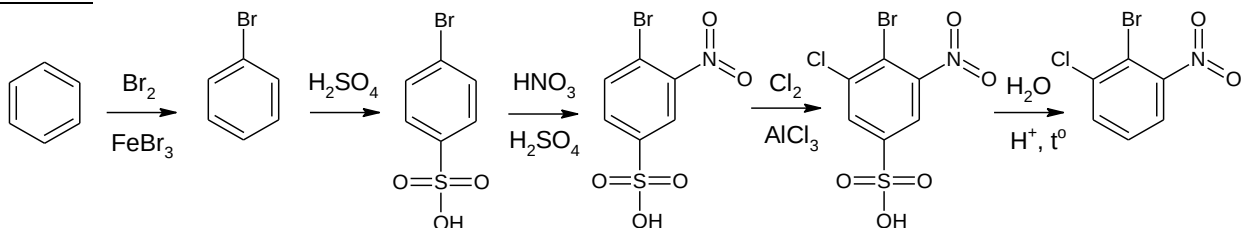
Ответ. Защищаем сульфогруппой пара-положение в этилбензоле от замещения:



Задача 24. Действием каких реагентов можно осуществить следующие превращения?

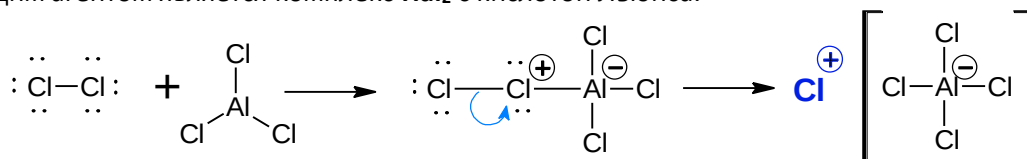


Ответ.



Галогенирование аренов

Арилхлориды и **арилбромиды** получают взаимодействием аренов с Cl_2 или Br_2 в присутствии **катализаторов** – безводных кислот Льюиса (FeCl_3 , FeBr_3 , AlCl_3 , AlBr_3). Такую реакцию иногда называют галогенированием «положительным хлором» (бромом), хотя на самом деле атакующим агентом является комплекс Hal_2 с кислотой Льюиса:

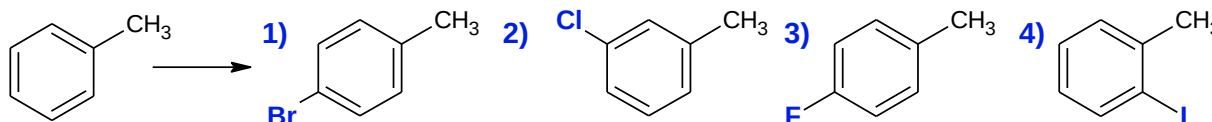


Обычно в качестве катализатора используют соли железа FeCl_3 или FeBr_3 (их получают из металлического Fe и Cl_2/Br_2 прямо в реакционной колбе). Соли алюминия AlCl_3 и AlBr_3 – более активные катализаторы, они нередко приводят к образованию продуктов полигалогенирования. Например, при бромировании избытком брома в присутствии AlBr_3 в молекуле **бензола** замещаются все 6 атомов водорода, и образуется **гексабромбензол**.

Поэтому соли алюминия (как сильные кислоты Льюиса) эффективны при галогенировании неактивных субстратов, содержащих акцепторные группы. Активные субстраты с донорными группами, наоборот, галогенируются без катализатора – раствором Cl_2 или Br_2 в уксусной кислоте.

Активность галогенов уменьшается в ряду $\text{Cl}_2 > \text{Br}_2 > \text{I}_2$. Реакция аренов со **фтором** протекает слишком бурно, и уже при комнатной температуре происходит деструкция молекул субстрата. Поэтому **арилфториды** получают другими методами (например, с помощью солей диазония). Молекулярный **йод**, наоборот, является слишком слабым реагентом; непосредственно с йодом реагируют только очень активные арены (анилин или фенолят-ион). В качестве более активного йодирующего агента используют хлорид йода (ICl) или смесь I_2 с окислителями (HIO_4 , HNO_3), либо **арилйодиды** получают с помощью тех же солей диазония.

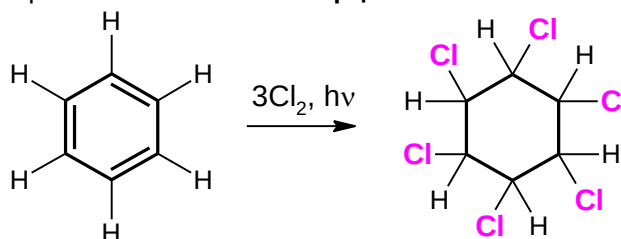
Задача 25. Какие из перечисленных ниже соединений могут быть получены прямым действием галогена на толуол в присутствии Fe ?



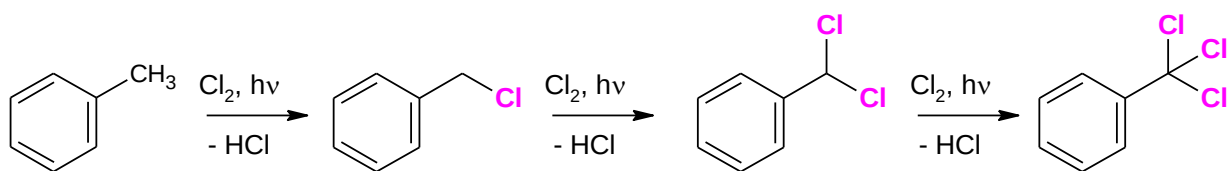
Ответ. Только соединение (1), поскольку (2) – это *мета*-изомер (метил в толуоле – это *орто*/*пара*-ориентант), а (3) и (4) – продукты фторирования и йодирования.

3. Радикальное галогенирование бензола и алкилбензолов

В отличие от алканов, в условиях радикальных реакций **бензол** при действии хлора или брома **не вступает в реакции радикального замещения**. Энергия связи $\text{C}-\text{H}$ в бензоле (110 ккал/моль) больше энергии связи $\text{C}-\text{H}$ в алканах (вторичная $\text{C}-\text{H}$ связь 95 ккал/моль), и для **бензола** энергетически выгоднее оказывается не замещение, а **радикальное присоединение** хлора с образованием неароматического **гексахлорциклогексана**:

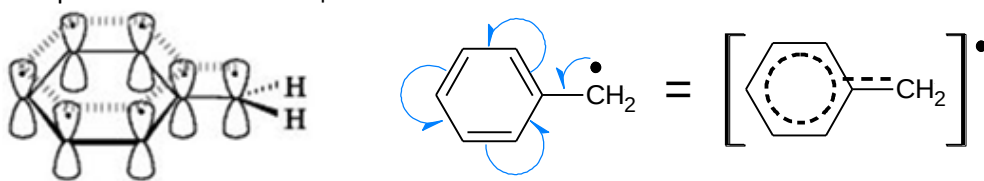


В отличие от бензола, **толуол** хлорируется на свету не по ядру, а **только по метильному заместителю** с образованием продуктов алкильного (бензильного) **радикального замещения**:

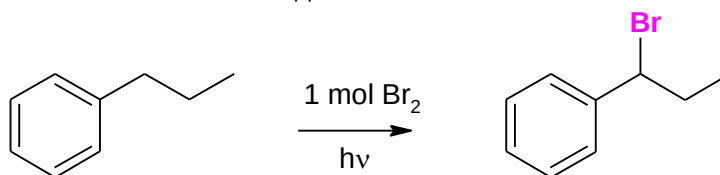


Столь резкое различие в поведении **бензола** и **толуола** объясняют различием в энергиях С–Н связей в **бензольном ядре** (110 ккал/моль) и в **СН₃ группе толуола** (всего 87 ккал/моль, что обусловлено высокой стабильностью **бензильного радикала**).

В целом, в **алкилбензолах** наиболее активным является **α-положение, соседнее с бензольным кольцом** (т.н. **бензильное положение**), поскольку бензильные радикалы и карбокатионы стабилизированы за счет сопряжения *p*-орбитали радикала/карбокатиона с π -электронами ароматического кольца:

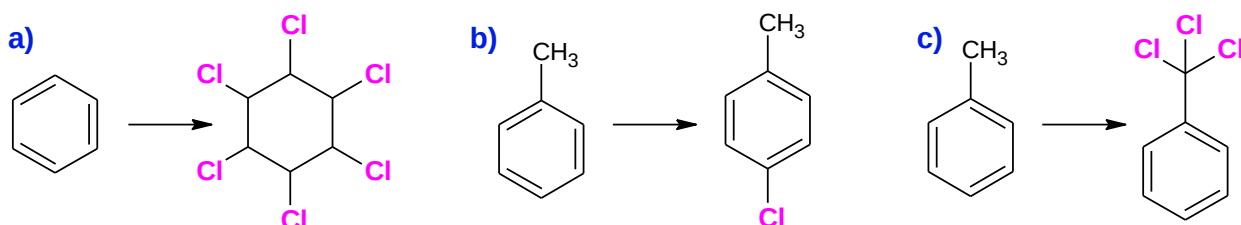


Именно по **бензильному положению** будут идти реакции радикального галогенирования **алкилбензолов** с алкильным заместителем длиннее метильного:



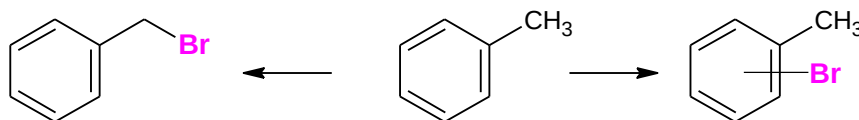
Задача 26. Какие условия необходимы для проведения реакций **а – с**:

1) Cl_2 ; 2) $\text{Cl}_2 + \text{FeCl}_3$; 3) $\text{Cl}_2 + h\nu$; 4) $\text{Cl}_2 + t^\circ$?

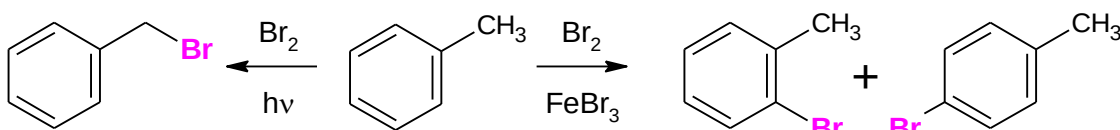


Ответ. а) 3 и 4; б) 2; с) 3 и 4.

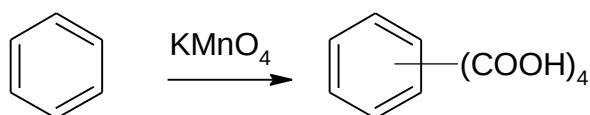
Задача 27. Получите продукты монобромирования толуола в ароматическое кольцо и в боковую цепь:



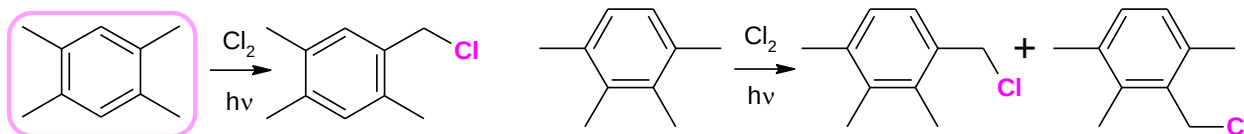
Ответ.



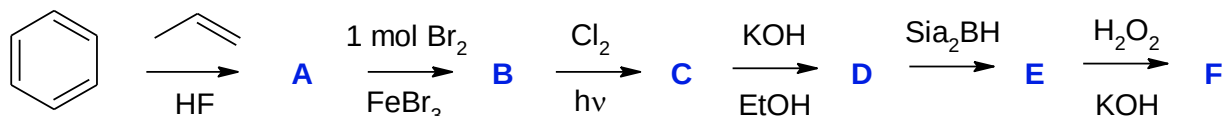
Задача 28. Какое строение имеет углеводород состава **C₁₀H₁₄**, образующий только по одному продукту монохлорирования как в ароматическое ядро, так и в боковую цепь, а при окислении образующий бензолтетракарбовую кислоту?



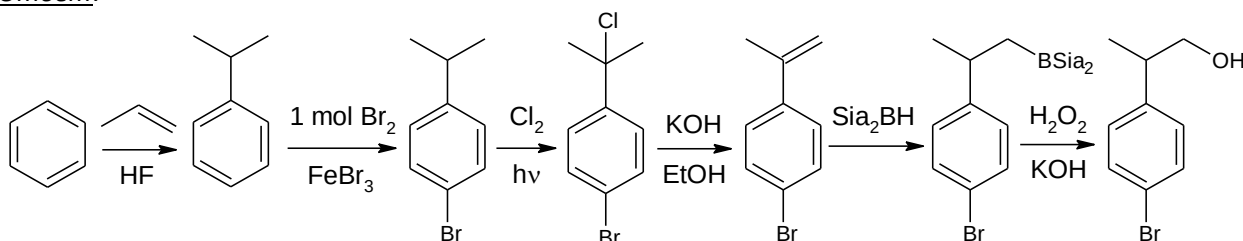
Ответ. Это тетраметилбензол (бензол с 4-мя заместителями; на 4 заместителя 4 атома C). Из двух возможных тетраметилбензолов (1,2,3,4- и 1,2,4,5-) подходит только 1,2,4,5-тетраметилбензол:



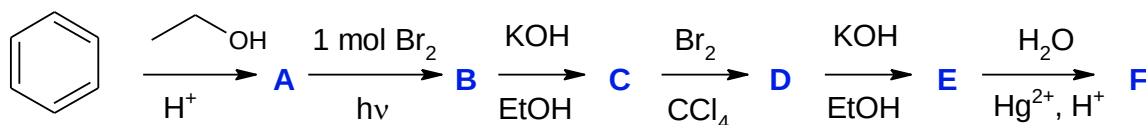
Задача 29. Расшифруйте схему:



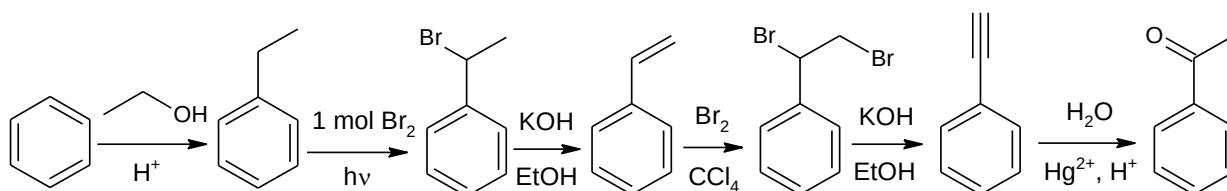
Ответ.



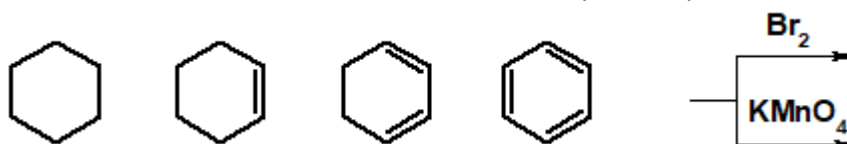
Задача 30. Расшифруйте схему:



Ответ.



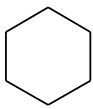
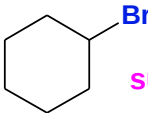
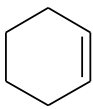
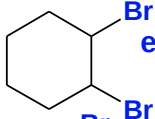
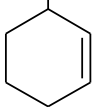
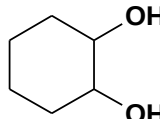
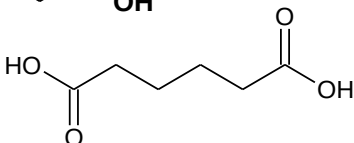
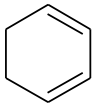
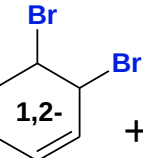
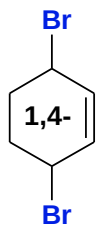
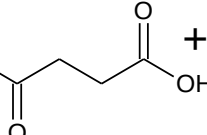
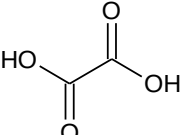
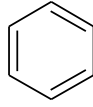
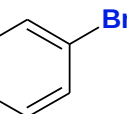
Задача 31. Сравните реакционную способность алканов, алкенов, диенов и аренов на примере взаимодействия циклогексана, циклогексена, циклогекса-1,3-диена и бензола с бромом и перманганатом калия (окислителем). Напишите условия реакций.



Ответ. Замечательная задача, ее автору – респект (жаль, что автор неизвестен).

Алканы и **арены** высокоустойчивы. Причины их устойчивости разные, а вот последствия схожи: алканы и арены обладают **пониженной реакционной способностью**. Наиболее характерными для них являются реакции **ЗАМЕЩЕНИЯ** (для алканов – **РАДИКАЛЬНОГО**, для аренов – **ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО**). Для взаимодействия с галогенами **аренам**, как правило, требуется катализатор. **Алканы** и **арены** устойчивы к действию окислителей.

Алкены и диены – ненасыщенные соединения, которые обладают **высокой** реакционной способностью. Наиболее характерными для них являются реакции **ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ**. Эти реакции не требуют катализаторов и нагревания. Ненасыщенные соединения легко окисляются по кратным связям:

	Br_2	KMnO_4
	$\xrightarrow[h\nu]{\text{Br}_2}$  radical substitution	$\xrightarrow{\text{KMnO}_4}$ oxidation stability
	$\xrightarrow{\text{Br}_2}$  electrophilic addition $\xrightarrow{\text{NBS}}$ 	$\xrightarrow[\text{H}_2\text{O, r.t.}]{\text{KMnO}_4}$  $\xrightarrow[\text{H}_2\text{O, H}^+, t^\circ]{\text{KMnO}_4}$ 
	$\xrightarrow{\text{Br}_2}$  1,2- electrophilic addition +  1,4-	$\xrightarrow[\text{H}_2\text{O, H}^+, t^\circ]{\text{KMnO}_4}$  + 
	$\xrightarrow[\text{AlBr}_3]{\text{Br}_2}$  electrophilic substitution	$\xrightarrow{\text{KMnO}_4}$ oxidation stability

Далее идет дополнительный (факультативный) материал по восстановлению бензола.

4. Восстановление бензолов по Бёрчу (деароматизация)

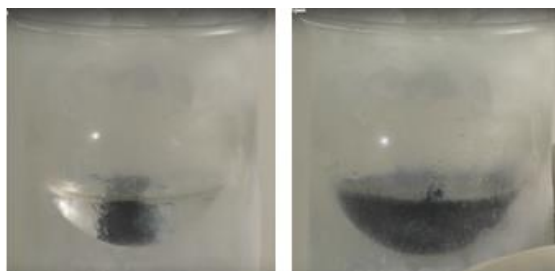
Сначала придется рассказать о реагентах. Есть растворитель, в котором **щелочной металл** растворяется не обычным, а почти фантастическим способом – **жидкий аммиак**. Поскольку в этом вопросе существует путаница, расписываем подробно.

При растворении **натрия** в **жидком аммиаке** могут образоваться два продукта:

- 1) **раствор натрия в аммиаке (Na/NH_3)** – сильный восстановитель;
- 2) **амид натрия (NaNH_2)**, или раствор амида натрия в аммиаке ($\text{NaNH}_2/\text{NH}_3$) – сильное основание.

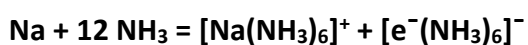
1. Раствор натрия в аммиаке – сильный восстановитель

Колбу с жидким аммиаком помещают в баню с сухим льдом (т.кип. аммиака -33°C) и бросают в колбу кусочки натрия. Металл быстро растворяется, раствор приобретает темно-синий цвет. Этот синий раствор – один из самых удивительных реагентов, который можно наблюдать в колбе: это фактически **раствор электронов в аммиаке**. В растворе аммиака и **электроны**, и **катионы щелочного металла** сольватированы и чувствуют себя очень хорошо. А вот сам раствор плохо видно на фото из-за конденсата на стенках бани (это скрины из видео):



Металлический натрий при растворении в аммиаке переходит в катионы Na^+ , координированные с молекулами аммиака (что обеспечивает выгодность перехода металла в катионы в растворе). Но куда же при этом деваются электроны?

Свободные электроны есть внутри металлов, а вот в растворах их обычно не бывает, потому что электроны тут же «прилипают» к молекулам растворителя и восстанавливают их. Однако у аммиака сродство к электрону равно нулю, поэтому в растворе жидкого аммиака **электроны**, подобно катионам Na^+ , также сольватируются (за счёт электростатического взаимодействия заряд-диполь). Фактически образуется «**раствор сольватированных электронов**»:



2. Амид натрия или раствор амида натрия в аммиаке – сильное основание

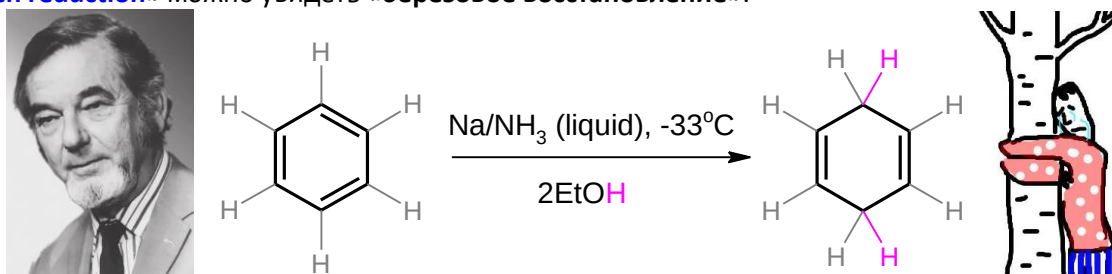
Если продолжить эксперимент с **раствором натрия в аммиаке**, то можно получить другой продукт. Ледяную баню убирают, в колбу добавляют катализатор FeCl_3 . Натрий начинает реагировать с аммиаком, выделяется водород и образуется **раствор амида натрия в аммиаке**. Далее колбу нагревают, аммиак испаряется и остается серый порошок – сухой **амид натрия** (NaNH_2):



Восстановление бензолов по Бёрчу (Birch reduction)

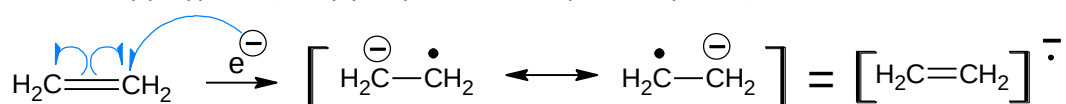
Бензол и некоторые **замещенные бензолы** восстанавливаются раствором металлического натрия (или лития) в жидком аммиаке в присутствии 2 экв. этанола до **циклогекса-1,4-диенов**. Это одна из немногих **реакций «деароматизации»**, в которых бензол теряет ароматичность (такие реакции сейчас очень популярны в оргсинтезе). Именно восстановление по Бёрчу показало **привлекательность получения неароматических соединений из ароматических**.

Реакцию описал в 1944 году австралийский химик Артур Бёрч (Arthur Birch, 1915-1995). Поскольку его фамилия переводится как «БЕРЁЗА», у некоторых жертв гугл-переводчика вместо «**Birch reduction**» можно увидеть «**берёзовое восстановление**»:

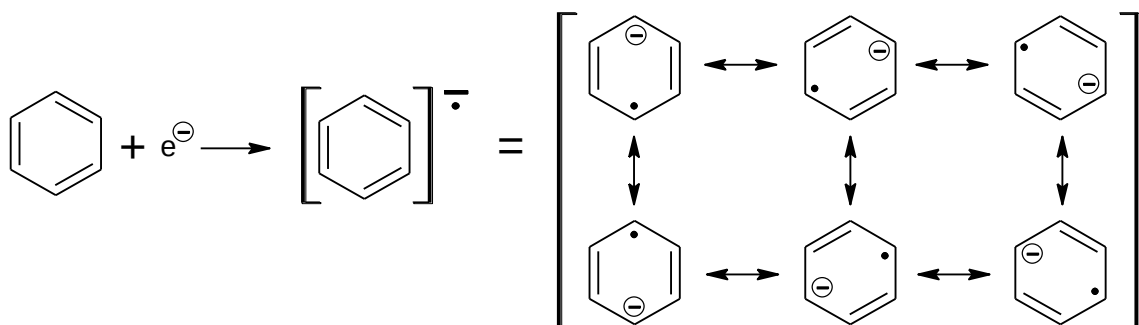


Для восстановления бензолов берут **раствор натрия в аммиаке** («раствор сольватированных электронов»). Восстановителем является, безусловно, натрий, но он передаёт электроны не прямо окислителю (бензолу), а сначала выдаёт их в раствор аммиака (из-за слабой энергии сольватации электроны там почти свободны). Электроны – исключительно сильные восстановители, они легко присоединяются к любым молекулам, способным к восстановлению. Хорошо известный пример – **восстановление алкинов в транс-алкены**; восстановление по Бёрчу – это еще один пример подобной реакции.

Когда к молекуле-окислителю «прилипает» электрон, образуется **анион-радикал**, то есть частица, обладающая одновременно зарядом «-» и неспаренным электроном. Возьмем для начала одну двойную **C=C связь**. Присоединение к ней электрона вызовет разрыв π-связи, причем у двух атомов углерода окажется 3 электрона на двух *p*-орбиталях, что можно изобразить двумя резонансными структурами («-» у углерода – это пара электронов):

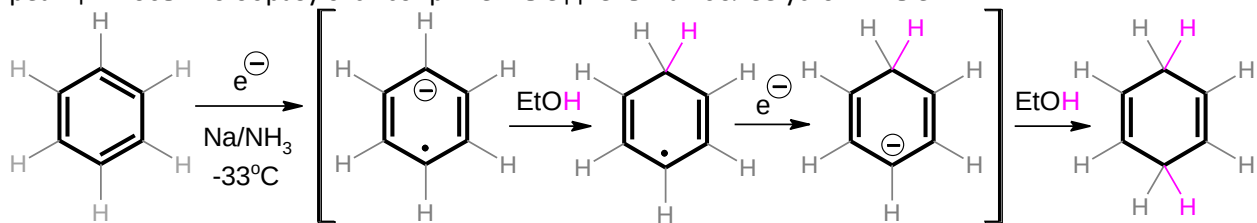


Когда электрон «приклеивается» к ароматической π-системе бензола из 6-ти π-электронов, то электронов в ней становится 7. Образуется анион-радикал, в котором заряд «-» (то есть электронная пара) и неспаренный электрон делокализованы по всему 6-членному кольцу, причем они стараются держаться максимально далеко друг от друга (фундаментальным свойством электронов является их ненависть друг к другу). Поэтому в **анион-радикале бензола** в граничных структурах минус и радикал располагаются в пара-положениях друг к другу:



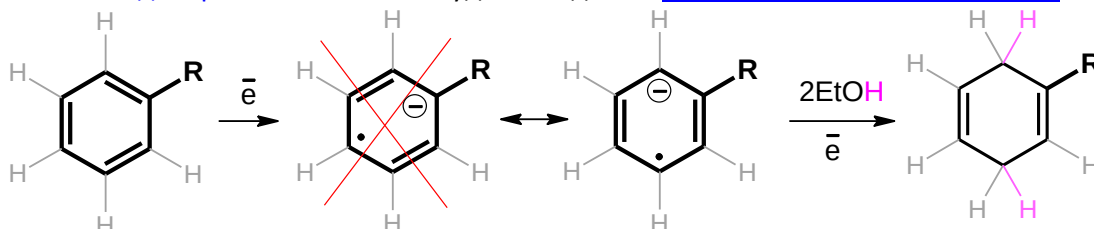
С присоединением электрона в π-системе бензола оказывается 7 электронов, и ароматичность теряется. Это очень невыгодно, и должно быть немедленно компенсировано образованием новой химической связи (потому что энергия химической связи всегда больше, чем любая ароматическая стабилизация). **Анион-радикал** как карбанион является очень сильным основанием, он быстро реагирует с кислотой (присутствующим в реакционной смеси **спиртом**) и присоединяет протон (H^+), превращаясь в **радикал**. При этом у одного из атомов углерода кольца образуется новая связь **C–H**. **Радикал** легко принимает еще один электрон (ведь вокруг «раствор электронов») и становится **карбанионом**. Этот **карбанион** моментально присоединяет еще один протон (H^+) из второй молекулы спирта – и образуется конечный продукт восстановления.

Структура **анион-радикала** (требующая максимального удаления между анионным и радикальным центрами) диктует структуру продукта, который всегда представляет собой **циклогекса-1,4-диен**. То есть в данном случае образуется несопряженный диен, хотя в других реакциях обычно образуются сопряженные диены как более устойчивые:

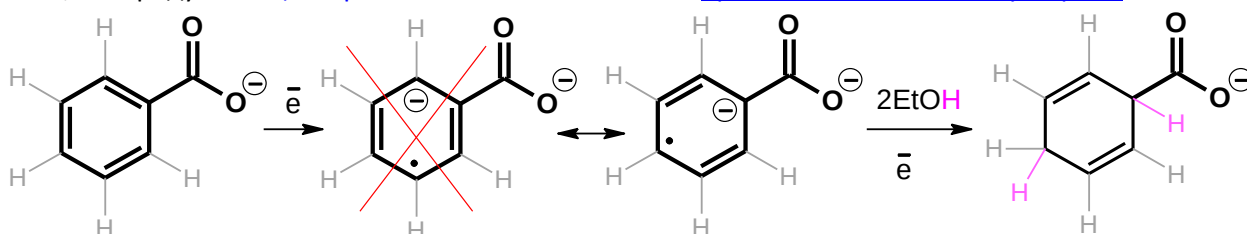


Помимо **бензола**, можно восстанавливать по Берчу и другие ароматические соединения. Но большинство функциональных групп не выдерживает жестких условий восстановления, поэтому набор заместителей невелик: из донорных это алкилы (**R**) и алкокси-группы (**OR**), а из акцепторных – в основном **COOH** группы (в условиях реакции COOH группа будет превращаться в соль, но COO^- – все равно мезомерный акцептор). Группы **C=O**, **COOR**, **C≡N** и **NO₂** в субстратах также могут восстанавливаться свободными электронами, поэтому в таких случаях сложно предсказать структуру продуктов восстановления.

Если в бензольном кольце имеются **донорные заместители**, то в граничных структурах заряд «-» будет избегать попадания под такой заместитель. В результате в продукте восстановления **донорный заместитель** будет находиться при углероде с двойной связью:

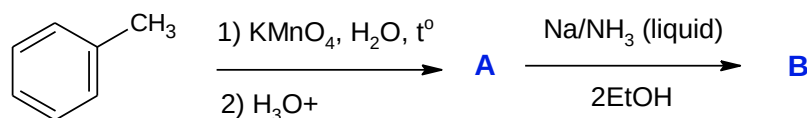


И наоборот, в случае **акцепторного заместителя** заряд «-» будет стараться попасть под него, и в продукте **акцепторный заместитель** окажется при насыщенном атоме углерода:

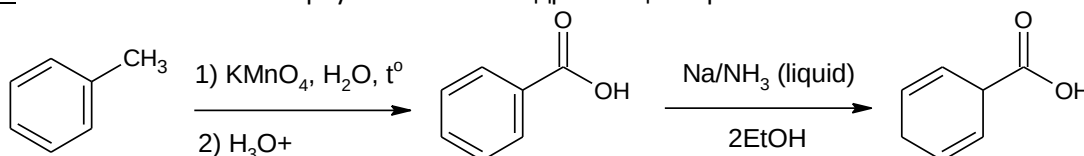


Такое селективное восстановление дает возможность направленного синтеза замещенных 1,4-циклогексадиенов, что очень полезно.

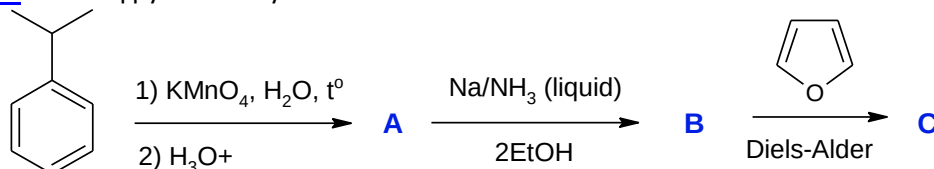
Задача 32. Расшифруйте схему:



Ответ. Восстановление по Бёрчу бензольного ядра с акцепторным заместителем:



Задача 33. Расшифруйте схему:



Ответ.

