

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ

ГОУ ВПО «САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

ПОСВЯЩАЕТСЯ 100-ЛЕТИЮ
САРАТОВСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО
УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ
Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО

А.П. Кривенько, Л.Н. Астахова

РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В АРЕНАХ

Учебное пособие для студентов
химических специальностей университетов
(второе издание, переработанное и дополненное)

ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУЧНАЯ КНИГА»
2008

УДК 547 (075.8)
ББК 24.2 я 73
К 82

Кривенько А.П., Астахова Л.Н.

К 82 Реакции электрофильного замещения в аренах: Учеб. пособие для студентов химических специальностей университетов. – Саратов: Научная книга, 2008. – 54 с.

В пособии с современных позиций представлены реакции электрофильного замещения в аренах, их механизмы, теория ориентации замещения, методы галогенирования, нитрования, сульфирования. Приведены типовые методики синтезов, инструкция по охране труда и технике безопасности, вопросы для самоконтроля и программа отчета по теме.

Предназначено для студентов химических специальностей университетов при изучении общего курса органической химии.

Рекомендуют к печати:

Кафедра органической и биоорганической химии ГОУ ВПО «Саратовский
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского
Доктор химических наук, профессор Решетов П.В.

УДК 547 (075.8)
ББК 24.2 я 73

Работа издана в авторской редакции

Содержание

1. Понятие о реакциях электрофильного замещения в аренах.....	4
2. Механизмы реакций электрофильного замещения.....	6
2.1. Доказательство механизма реакций S_E	7
2.2. Дейтерирование.....	8
2.3. Нитрование.....	8
2.4. Сульфирование.....	9
2.5. Алкилирование, ацилирование (реакция Фриделя-Крафтса), галогенирование.....	11
3. Ориентация замещения.....	12
3.1. Влияние природы субстрата. Правила ориентации.....	12
3.2. Теория ориентации.....	14
3.3. Региоселективность реакций S_E	18
4. Реакции электрофильного замещения.....	19
4.1. Нитрование.....	19
4.1.1. Агенты нитрования.....	19
4.1.2. Условия реакции и побочные процессы.....	20
4.1.3. Нитрование бензола и его гомологов.....	21
4.1.4. Нитрование конденсированных аренов.....	22
4.1.5. Нитрование фенолов.....	24
4.1.6. Нитрование ароматических аминов.....	25
4.1.7. Нитрование галогенаренов.....	26
4.1.8. Нитрование аренов, содержащих электроноакцепторные заместители.....	27
4.2. Галогенирование.....	28
4.2.1. Агенты галогенирования.....	28
4.2.2. Галогенирование бензола и его гомологов.....	29
4.2.3. Галогенирование конденсированных аренов.....	30
4.2.4. Галогенирование аминов и фенолов.....	32
4.2.5. Галогенирование аренов, содержащих электроноакцепторные заместители.....	34
4.3. Сульфирование.....	35
4.3.1. Сульфорирующие агенты. Побочные реакции.....	35
4.3.2. Выделение и идентификация сульфокислот.....	37
4.3.3. Сульфирование бензола, его гомологов и производных.....	38
4.3.4. Сульфирование конденсированных аренов.....	41
5. Примеры синтезов.....	44
6. Инструкция по охране труда и технике безопасности.....	50
7. Программа отчета по теме «Электрофильное замещение в аренах»	51
8. Вопросы для самоконтроля.....	52
Литература.....	54

1. ПОНЯТИЕ О РЕАКЦИЯХ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В АРЕНАХ

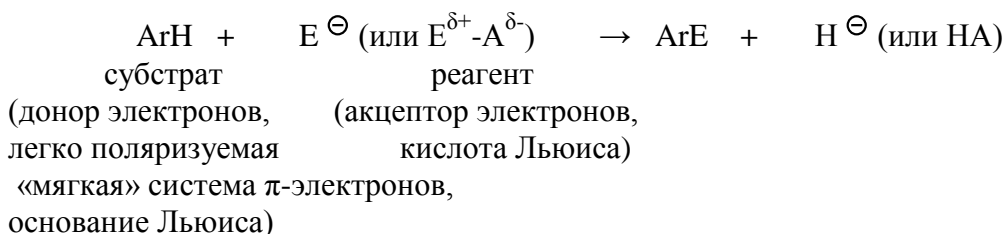
Арены, в соответствии с правилом ароматичности Хюккеля, включают в основном состоянии набор орбиталей с участием $(4n+2)\pi(p)$ электронов, образующих замкнутый цикл ($n = 0, 1, 2, 3$ и т.д.).

Критериями ароматичности являются структурный (выравнивание связей), энергетический (термодинамическая устойчивость), магнитный (наличие кольцевого тока), химический (способность к реакциям электрофильного замещения) факторы.

В связи с особенностями электронного строения бензольного кольца (наличие электронного облака над и под плоскостью цикла) типичными для аренов являются реакции, в которых они служат донорами электронов, основаниями Льюиса, способными реагировать с акцепторами электронов. Эти реагенты, действие которых связано с приобретением или частичным приобретением электронной пары, ранее принадлежавшей полностью другой молекуле, называются электрофильными агентами или электрофилами (в переводе с греческого «любящие» электроны).

Для бензола и его производных характерны реакции замещения, так как при этом сохраняется «тип соединения»- стабилизированная сопряжением ароматическая система. Энергия сопряжения бензольного кольца составляет 150 кДж/моль (36,6 ккал/моль). В общем случае реакция замещения – процесс, в котором при действии реагента на субстрат происходит замещение атомов или группы атомов в субстрате на другие атомы или группы атомов. Отнесение той или иной реакции к электрофильной или нуклеофильной, как известно, определяется по реагенту. В электрофильных реакциях принимают участие реагенты с вакантными орбиталями, способные принять пару электронов, и субстраты с занятыми орбиталями, способные отдать пару электронов на вакантную орбиталь реагента. Для аренов типичными являются реакции электрофильного замещения (S_E реакции).

Схематически реакции электрофильного замещения атома водорода в ароматических соединениях выражаются следующим образом:



Ar (арил) - ароматическая группа, в которой заместитель связан непосредственно с атомом углерода ядра. В качестве атакующего агента выступает либо катион с формальным положительным зарядом, либо нейтральная, но поляризованная молекула $E^{\delta+}-A^{\delta-}$. Для прототипирования реакции часто оказывается необходимым присутствие катализатора, функция которого состоит в превращении реагента в активную электрофильную частицу-катион или поляризованную молекулу. Поэтому собственно замещению предшествует кислотно-основная, обычно равновесная реакция генерации электрофильной частицы. К числу важнейших реакций S_E в ароматическом ряду относятся: галогенирование, нитрование, сульфирование, реакции Фриделя-Крафтса (алкилирование, ацилирование), нитрозирование, азосочетание, водородный обмен, десульфирование и др. Реакции S_E очень важны в синтетическом плане, так как дают возможность получать практически любой тип ароматического соединения. В табл.1 приведены примеры важнейших реакций S_E в ароматическом ряду с указанием электрофильного реагента и электрофильной частицы.

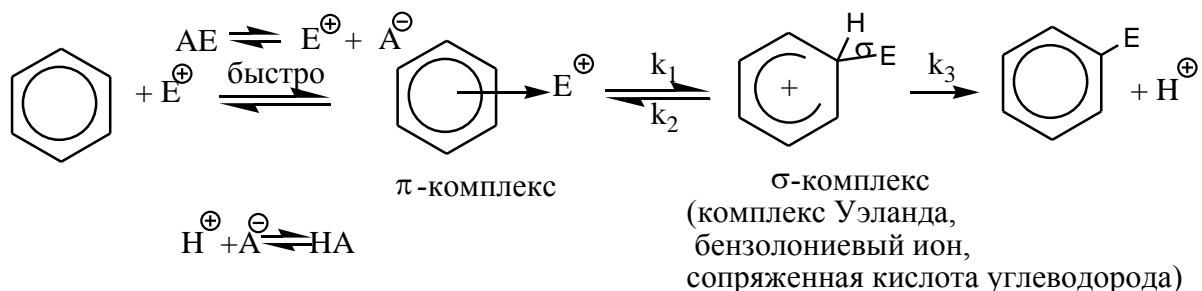
Электрофильное замещение в аренах

Таблица 1.

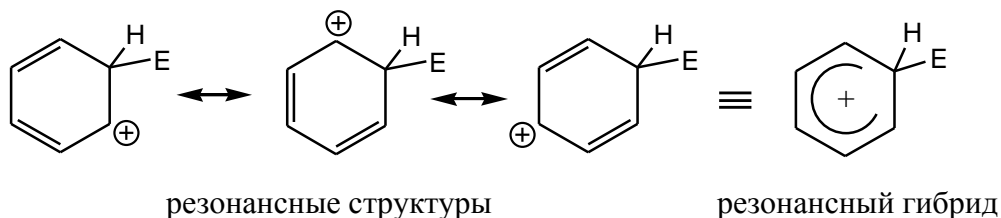
Реакция	Реагент	Катализатор	Активная частица, ее генерация	Примечание
Нитрование	конц. HNO ₃	конц. H ₂ SO ₄	$\text{NO}_2^\ominus;$ $\text{HNO}_3 + 2\text{H}_2\text{SO}_4 \rightleftharpoons \text{NO}_2^\ominus + \text{H}_3\text{O}^\ominus + 2\text{HSO}_4^\ominus$	
Сульфирование	H ₂ SO ₄	H ₂ SO ₄	$\text{SO}_3; 2\text{H}_2\text{SO}_4 \rightleftharpoons \text{SO}_3 + \text{H}_3\text{O}^\ominus + \text{HSO}_4^\ominus$	
Галогенирование (хлорирование, бромирование)	Hal ₂	кислоты Льюиса (напр. FeHal ₃)	$\text{Hal}^\ominus \text{FeHal}_4^\ominus;$ $\text{Hal}_2 + \text{FeHal}_3 \rightleftharpoons \text{Hal}^\ominus \text{FeHal}_4^\ominus$	
Ацилирование (по Фриделю-Крафтсу)	RCOCl	AlCl ₃ , другие кислоты Льюиса	$\text{RCO}^\ominus \text{AlCl}_4^\ominus;$ $\text{RCOCl} + \text{AlCl}_3 \rightleftharpoons \text{RCO}^\ominus \text{AlCl}_4^\ominus$	
Алкилирование (по Фриделю-Крафтсу)	RCl	AlCl ₃ , другие кислоты Льюиса	$\text{R}^\ominus \text{AlCl}_4^\ominus; \text{RCl} + \text{AlCl}_3 \rightleftharpoons \text{R}^\ominus \text{AlCl}_4^\ominus$	
Нитрозирование	HNO ₂ (NaNO ₂ +HCl)	H ₂ SO ₄	$\text{NO}^\ominus; \text{HNO}_2 + 2\text{H}_2\text{SO}_4 \rightleftharpoons \text{NO}^\ominus + \text{H}_3\text{O}^\ominus + 2\text{HSO}_4^\ominus$	Слабый электрофил
Дейтерирование	D ₂ SO ₄	D ₂ SO ₄	$\text{D}^\ominus, \text{D}_3\text{O}^\ominus; 3\text{D}_2\text{SO}_4 \rightleftharpoons \text{D}_3\text{O}^\ominus + \text{DSO}_3^\ominus + 2\text{D}_2\text{SO}_4^\ominus$	
Карбоксилирование (реакция Кольбе)	CO ₂		$\text{O}=\text{C}^{\delta+}=\text{O}$	Только для фенолов, слабый электрофил
Карбонилирование (реакция Реймера-Тимана)	CHCl ₃	NaOH	$:\text{CCl}_2; \text{NaOH} + \text{CHCl}_3 \rightleftharpoons :\text{CCl}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{NaCl}$	Только для фенолов, слабый электрофил

2. МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

В ароматическом ряду наиболее распространен бимолекулярный двухстадийный механизм S_E2 (образование σ -комплекса и его распад):

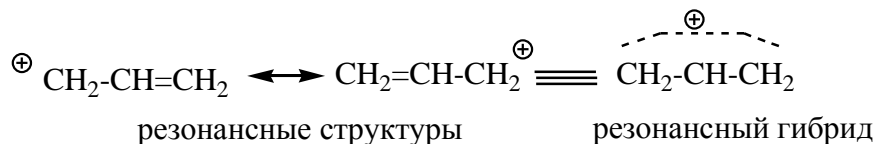


Первый этап заключается в образовании π -комплекса (комплексы, образующиеся с участием π -доноров, называются обычно π -комплексами, комплексами с переносом заряда), в котором электрофильная частица связывается с молекулой бензола за счет всех его 6 π -электронов. Реакция протекает легко, так как не требует значительной реорганизации устойчивого ароматического кольца, происходит лишь его деформация. Образование π -комплекса не является скоростьюопределяющим. Далее следуют две основные стадии. Первая стадия – образование σ -комплекса (σ – аддукта): электрофильная частица вытягивает из ароматического кольца пару электронов и за счет нее строит σ -связь с одним из атомов углерода ядра, который при этом переходит из состояния sp^2 -гибридизации в sp^3 и приобретает тетраэдрическое строение. σ -Комплекс – сильная сопряженная кислота углеводорода, бензолониевый ион, интермедиат Уэланда, в котором 4 π -электрона делокализованы на пяти углеродных атомах. Его строение может быть представлено резонансными структурами:



Реакции ароматического замещения идут со сравнительно малыми энергиями активации, так как образование σ -комплекса требует сравнительно малой затраты энергии. Энергия сопряжения этого бензолониевого катиона, сходного по строению с аллильным, составляет 108,9 кДж/моль (26 ккал/моль). Для сравнения: энергия сопряжения бензола составляет 150 кДж/моль (36,6 ккал/моль).

Резонансные структуры аллильного катиона:

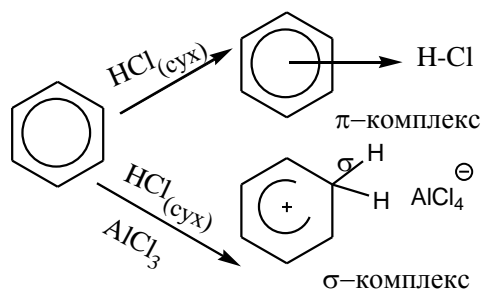


Вторая стадия – распад σ -комплекса либо (наиболее часто) за счет депротонизации (протон не отщепляется в свободном состоянии, а передается основанию A^{\ominus} из реакционной среды), либо (реже) за счет выброса электрофильной частицы (обратная реакция). В обоих случаях воссоздается геометрия и электронная структура устойчивого ароматического ядра.

Лимитирующей, самой медленной стадией, определяющей скорость (k) всего процесса, может быть образование σ -комплекса, если скорость его распада на конечные продукты (k_3) больше по сравнению со скоростью обратной реакции ($k_3 > k_2$). В этом случае $k = k_1$ (наиболее часто наблюдается), если же $k_2 > k_3$, лимитирует стадия распада σ -комплекса ($k = k_3$).

2.1. Доказательство механизма реакций S_E

Механизм реакций S_E в ароматическом ряду является одним из наиболее изученных в органической химии. В настоящее время выделены в индивидуальном состоянии π - и σ -комплексы бензола и его гомологов. Так, при взаимодействии безводного бензола с сухим хлороводородом при низкой температуре выделен π -комплекс – бесцветное соединение, не проводящее электрический ток (ионов нет, так как бензольная система не разрушена). Бензол и его гомологи в присутствии хлорида алюминия с хлороводородом образуют при низкой температуре твердые σ -комплексы – окрашенные и электропроводные (ионные соединения):



Кинетические исследования позволяют определить, какая стадия процесса является лимитирующей (скоростьюопределяющей). Так, если реакции S_E идут с одинаковыми скоростями для аренов, содержащих изотопы водорода – протий (C_6H_6), дейтерий (C_6D_6), тритий (C_6T_6), кинетический изотопный эффект отсутствует (разрыв связи $C-H$, $C-D$, или $C-T$ не входит в кинетическую, т.е. скоростьопределяющую стадию реакции), то лимитирует стадия образования σ -комплекса ($k = k_1$). Изотопный эффект отсутствует в реакциях нитрования, бромирования, ацилирования, алкилирования и большинстве реакций S_E .

На рисунке 2.1 представлен энергетический профиль реакции S_E при отсутствии кинетического изотопного эффекта. Энергия активации равна энергии образования σ -комплекса.

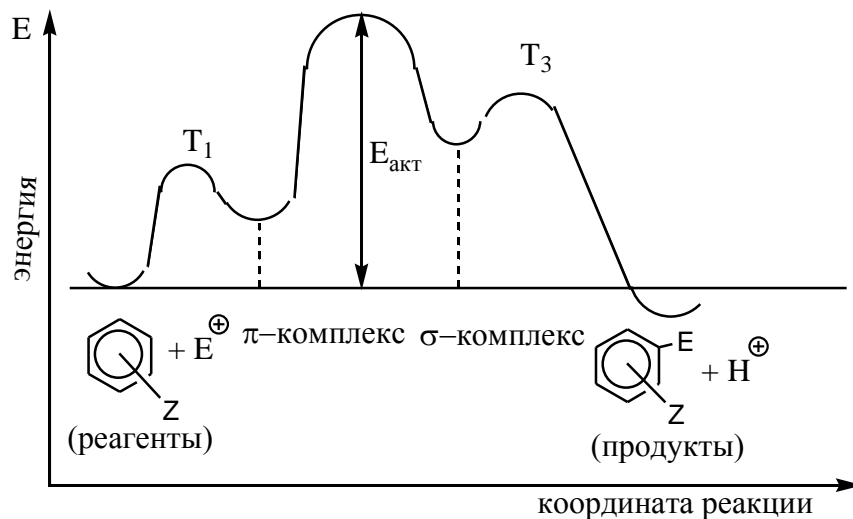


Рис. 2.1.1 Энергетический профиль реакции S_E при отсутствии кинетического изотопного эффекта:

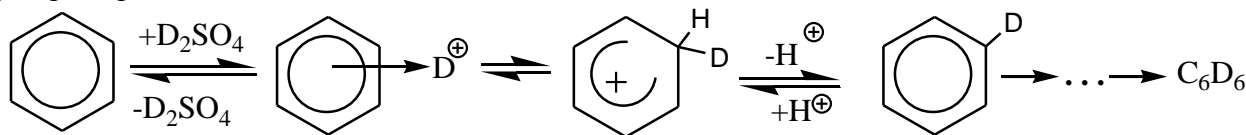
- T₁-переходное состояние, ведущее к π-комплексу;
- T₂-переходное состояние, ведущее к σ-комплексу (ковалентная связь С-Е завязывается, но ещё не завязалась);
- T₃- переходное состояние, ведущее от σ-комплекса к продуктам реакции;
- E_{акт} – энергия активации

При $k=k_3$ имеет место кинетический изотопный эффект, происходит изменение скорости реакции при замене участвующего в реакции водорода на более тяжелый изотоп. Скорость разрыва связи падает в ряду C-H > C-D > C-T, и самая медленная стадия реакции – распад σ-комплекса. Примером таких реакций является сульфирование.

Однако следует помнить, что границы между механизмами условны, и их можно изменить, меняя условия процесса. Рассмотрим механизм реакций S_E на конкретных примерах.

2.2. Дейтерирование

Протонный обмен водорода (дейтерирование) протекает при действии на арен дейтерированных кислот (D₂SO₄, DBF₄ и др.). В этом случае электрофильной частицей является D[⊕] (дейтерон). Можно заместить на дейтерий один, несколько или все атомы водорода. Реакция обратима, так как в результате реакции образуется сильная кислота (например DHSO₄):



Реакция используется, главным образом, для кинетических исследований.

2.3. Нитрование

Нитрование аренов является хорошо изученной, типичной реакцией S_E. Активной электрофильной частицей в этом случае является нитроний – катион NO₂[⊕], образующийся при диссоциации концентрированной азотной кислоты:



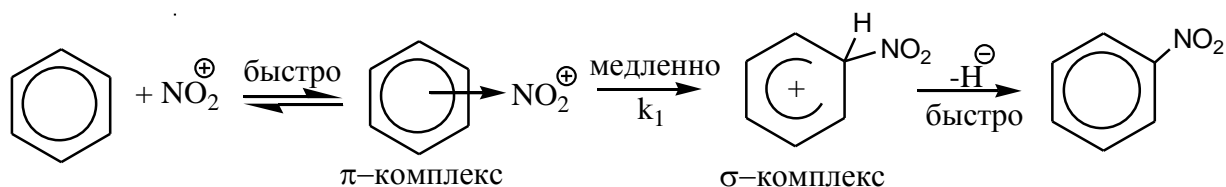
При использовании концентрированной HNO₃ в растворе концентрированной H₂SO₄ нитроний – катион возникает при реакции:



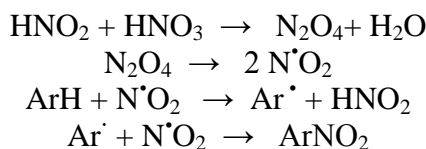
Поскольку серная кислота сильнее азотной, последняя ведёт себя как основание, распадаясь на нитроний – катион и гидроксил – анион. Увеличение концентрации воды в реакционной массе приводит к сдвигу равновесия влево и уменьшению нитрующей активности.

Образование нитроний-катиона подтверждается криоскопическим методом; из понижения точки замерзания растворов HNO₃ и H₂SO₄ можно вычислить, что в растворе образуются четыре частицы согласно приведенной выше схеме. Кроме того, получены кристаллические, ионно-построенные соли нитрония – перхлорат NO₂[⊕] ClO₄[⊖], тетрафторборат NO₂[⊕] BF₄[⊖] и показано, что они являются активными нитрующими агентами. Реакция нитрования необратима. Установлено, что дейтерий и тритий замещаются в этом процессе с такой же скоростью, как водород, т.е. изотопного эффекта не наблюдается ($k=k_1$).

Механизм реакции нитрования бензола можно представить следующим образом:



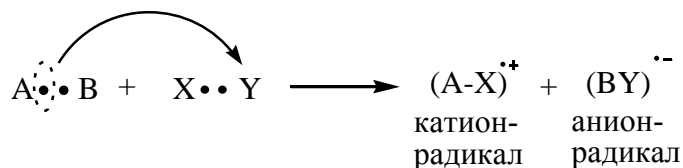
При нитровании производных бензола с активирующими заместителями (например фенола) используют разбавленную азотную кислоту. В этом случае нитроний – катион не образуется и реакция протекает по радикальному механизму (А.И. Титов):



В отсутствие азотистой кислоты разбавленная азотная нитрующим действием не обладает.

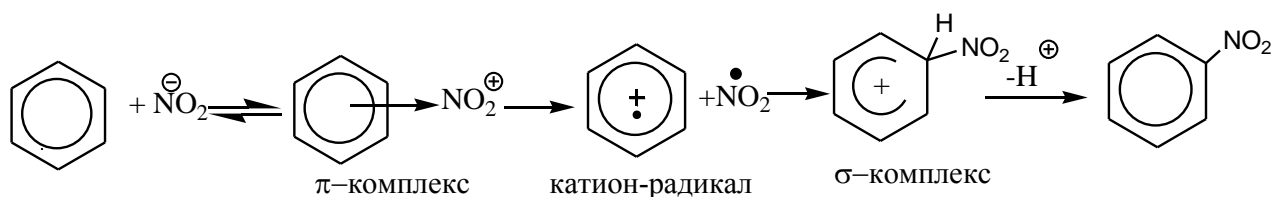
Механизм реакции нитрования рассматривается и как ион-радикальный, как реакция с одноэлектронным переносом.

Реакции с одноэлектронным переносом являются не чисто ионными, не чисто радикальными, так как в одном акте могут образовываться одновременно и радикалы и ионы:



Ион-радикалы очень активны и быстро вступают в дальнейшие превращения, либо распадаются.

С этих позиций рассмотренный выше механизм нитрования бензола следует дополнить ещё одной стадией на пути перехода от π- к σ-комплексу – стадией переноса одного электрона с ВЗМО бензола на НСМО катиона нитрония:



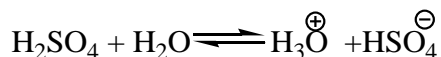
В результате такого окислительно-восстановительного взаимодействия между реагентом и субстратом возникает катион-радикал и радикал (бирадикальная пара); последние объединяются далее в σ-комплекс. Стадия одноэлектронного переноса обусловлена разницей в значениях энергии ВЗМО бензола (-11,0 эВ) и НСМО нитрония (-9,24 эВ) и сближением реагента и субстрата на расстояние 0,15 – 0,2 нм.

2.4. Сульфирование

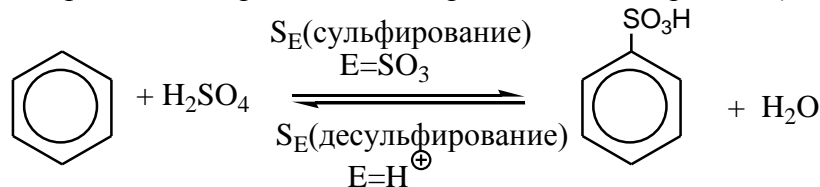
Активной электрофильной частицей при сульфировании серной кислотой является триоксид серы:



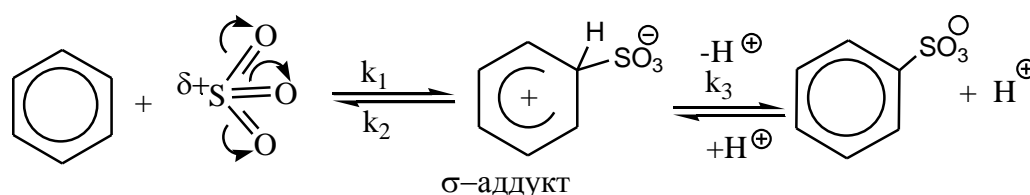
Разбавленная серная кислота не может сульфировать органические соединения, так как в присутствии воды протекает диссоциация по кислотному типу:



Существенным отличием реакции сульфирования от других реакций S_E (галогенирования, нитрования, ацилирования, алкилирования) является её обратимость:



Механизм реакции представлен схемой:



σ -Аддукт (σ -комплекс) является амфотерным – кислотным по атому углерода и основным по атому кислорода – вследствие этого отщепление протона и триоксида серы происходит со сравнимыми скоростями ($k_2 \geq k_3$). При сульфировании энергетические барьеры по обе стороны от σ -комплекса имеют примерно одинаковую высоту (рис. 2.4.1.): часть карбониевых ионов превращается в конечное соединение, часть - в исходное:

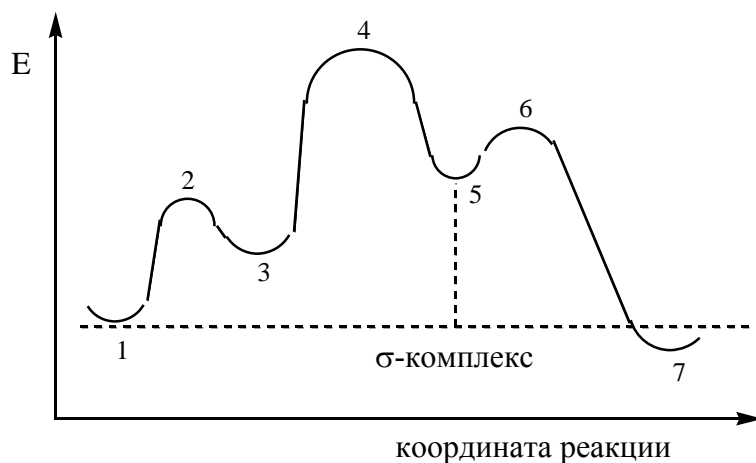


Рис. 2.4.1. Изменение потенциальной энергии в ходе реакции сульфирования:

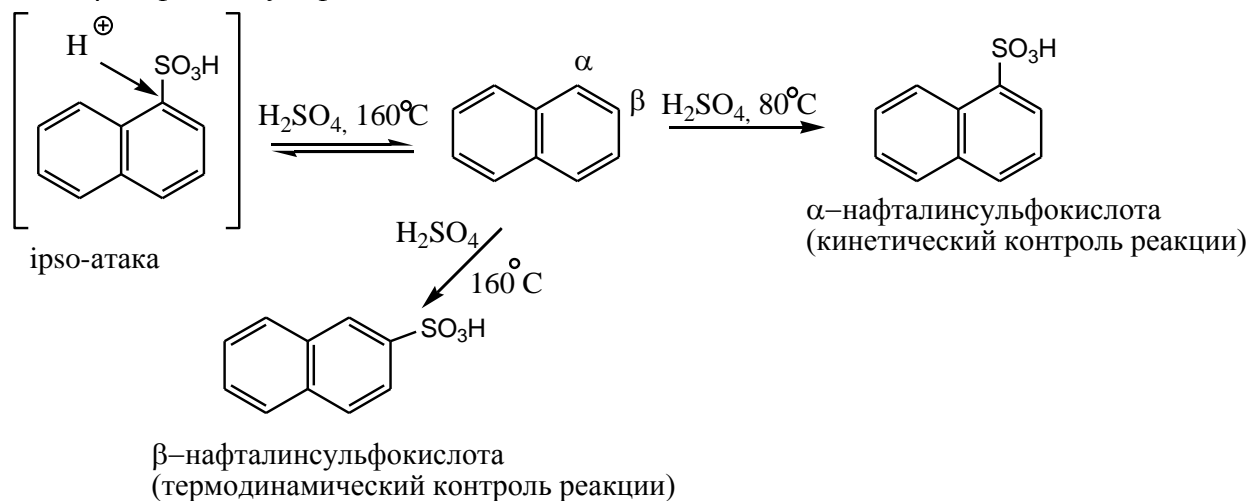
1-исходные соединения; 2-переходное состояние, ведущее к образованию π -комплекса; 3- π -комплекс; 4-переходное состояние, ведущее к образованию σ -комплекса; 5- σ -комплекс; 6-переходное состояние, ведущее к продукту реакции; 7-продукт реакции.

Для реакций сульфирования характерен умеренный изотопный эффект: обычный водород (протий) замещается в ароматическом кольце примерно в 2 раза быстрее, чем дейтерий.

Обратный сульфированию ацидолитический процесс – десульфирование – является кислотно катализируемой реакцией электрофильного замещения, скорость которой зависит от кислотности среды, то есть от наличия в ней ионов $\text{H}_3\text{O}^{\oplus}$.

Используя обычные принципы равновесия, можно направить реакцию в нужную сторону. Так, для сульфирования необходима высокая концентрация сульфировющего агента; для десульфирования – разбавленная кислота. Обратимость реакции существенно

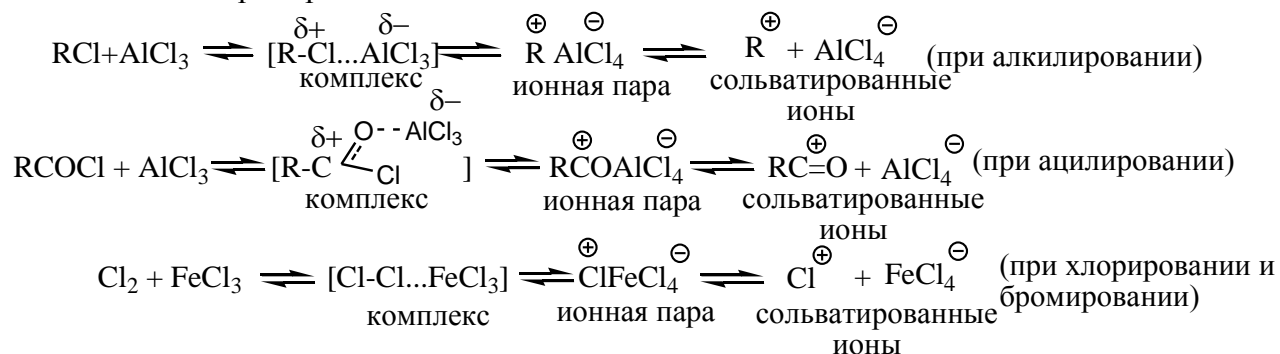
влияет на направление процесса в тех случаях, когда возможно образование двух изомерных продуктов. Если реакция протекает быстро при низкой температуре, то получается в большем количестве или исключительно тот изомер, скорость образования которого больше (кинетический контроль реакции). Обратная реакция в этом случае не происходит. При увеличении температуры и продолжительности реакции устанавливается равновесие, в котором преобладают термодинамически устойчивые изомеры (термодинамический контроль реакции). Например, при сульфировании нафталина концентрированной серной кислотой при 80°C получается α-нафталинсульфоукислота, а при 160°C β-нафталинсульфоукислота:



В более мягких условиях (80°C) возникает α-изомер, скорость образования которого больше, так как электронная плотность в α – положении выше, чем в β. При 160°C промежуточно образующийся α-изомер подвергается атаке электрофила Н[⊖] на уже замещенный атом углерода (ipso-атака) из-за ещё достаточно высокой нуклеофильности последнего. В этих условиях накапливается β-изомер, так как в нем атом углерода, несущий сульфогруппу, менее нуклеофилен.

2.5. Алкилирование, ацилирование (реакция Фриделя-Крафтса), галогенирование

Реакции алкилирования, ацилирования и галогенирования протекают только в присутствии катализаторов – кислот Льюиса (FeCl₃, AlCl₃, ZnBr₂, SnCl₄, BF₃ и др.), действие которых основано на образовании с реагентом комплексов донорно-акцепторного типа. Возникающий комплекс далее трансформируется в ионную пару или сольватированные ионы, реагирующие с ареном как электрофилы по обычной схеме через образование π- и σ-комплексов. Например:



Полагают, что активным агентом является ионная пара в малополярных растворителях (хлористый этилен, дихлорэтан), а в полярных (нитробензол) – сольватированный катион. При ацилировании по Фриделю – Крафтсу хлорангидридами алифатических кислот

реагентом является объемный комплекс $\text{AlkCOCl} \cdot \text{AlCl}_3$. При использовании ангидридов ароматических кислот в реакции принимает участие катион ацилия $\text{Ar}-\overset{\oplus}{\text{C}}=\text{O}$.

3. ОРИЕНТАЦИЯ ЗАМЕЩЕНИЯ

На скорость и направление реакций S_E в ароматическом ряду влияет ряд факторов и прежде всего – строение субстрата, электрофильного агента, условия реакции.

3.1. Влияние природы субстрата. Правила ориентации

Электрофильный характер реакций S_E подтверждается их высокой чувствительностью к влиянию заместителей в субстрате: реакции ускоряются при наличии в молекуле субстрата электронодонорных заместителей и замедляются при наличии электроноакцепторных.

Заместитель влияет на региоселективность и регионаправленность реакции, то есть указывает в какое положение или какие положения (*орто*-, *мета*-, *пара*-) должны направляться вновь вступающие группы и их предпочтительность.

При введении в бензольное кольцо замещающих групп изменяется энергия системы, нарушается равномерное распределение электронной плотности, появляется альтернирование (чередование) заряженности углеродных атомов. В силу этого место вступления нового заместителя определяется природой уже имеющегося, последний оказывает ориентирующее (направляющее) влияние. Заместители по направлению и силе ориентирующего действия подразделяются на следующие группы:

1. Ориентанты I рода (*орто*-, *пара*- ориентанты):

а) активирующие ориентанты – увеличивают электронную плотность всего ядра, но наиболее в *орто*- и *пара*- положениях:

O^\ominus , $\text{N}(\text{R})_2$, NHR , NH_2 , OH , OR , NHAc , OAc , Alk ;

скорость S_E реакции замещенного бензола в этом случае больше скорости S_E реакции бензола;

б) дезактивирующие ориентанты – уменьшают электронную плотность ядра, но наименее в *орто*- и *пара*- положениях:

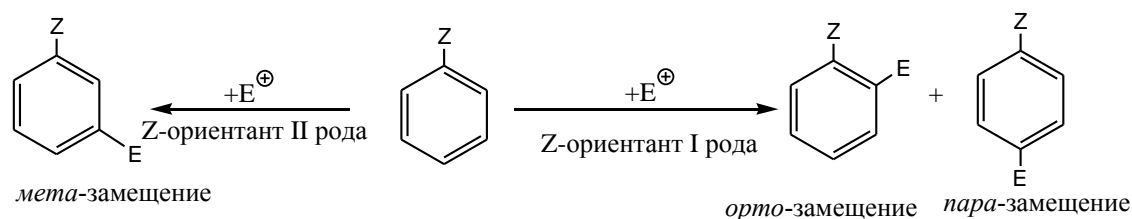
I , Br , Cl , F , CH_2Cl , $\text{CH}=\text{CH}-\text{NO}_2$;

скорость S_E реакции замещенного бензола в этом случае меньше скорости S_E реакции бензола.

2. Ориентанты II рода (*мета*- ориентанты) дезактивируют все положения ядра, но наименее *мета*- положение:

$\text{N}(\text{R})_3^\oplus$, NO_2 , $\text{C} \equiv \text{N}$, SO_3H , CF_3 , CCl_3 , $\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{O}-\text{R}$, $\text{C}=\text{O}-\text{OH}$, $\text{C}=\text{O}-\text{OR}$;

скорость S_E реакции замещенного бензола в этом случае меньше скорости S_E реакции бензола.



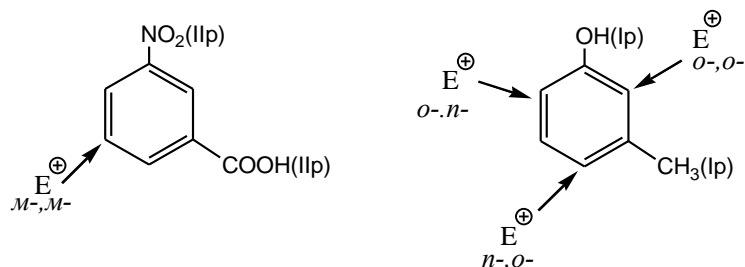
Изложенные выше правила ориентации не имеют характера закона и указывают лишь предпочтительные места атаки электрофила за счёт разницы в скоростях реакций; речь идет

о региоселективности. Так, при нитровании толуола одновременно конкурируют реакции образования трёх изомеров: *орто*- 57%, *мета*- 3%, *пара*-40%, то есть на 97% замещение протекает в *орто*- и *пара*- положения.

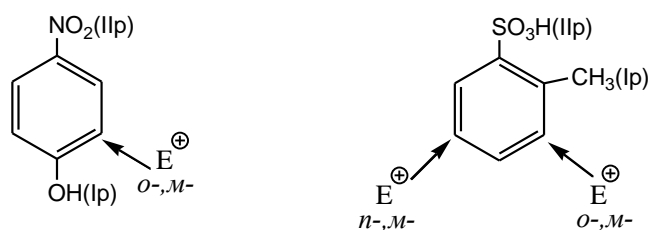
В случае ди- и полизамещённых бензолов влияние заместителей носит аддитивный характер.

Ориентация может быть согласованной, если заместители направляют в одно положение, и несогласованной, если в разные. Заместители действуют согласованно, если:

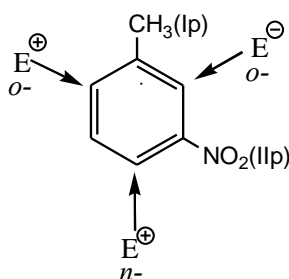
а) два заместителя одного рода находятся в *мета*- положениях:



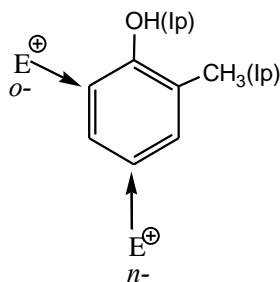
б) два заместителя разного рода находятся в *орто*- или *пара*- положениях:



При согласованной ориентации реакции S_E протекают региоселективно, при несогласованной региоселективность может быть частичной, либо вообще отсутствовать. В случае несогласованной ориентации и наличии двух заместителей разного типа место вступления электрофила определяет ориентант I рода, так как он активирует ядро:



Если оба заместителя одного рода, то место вступления определяет более сильный:

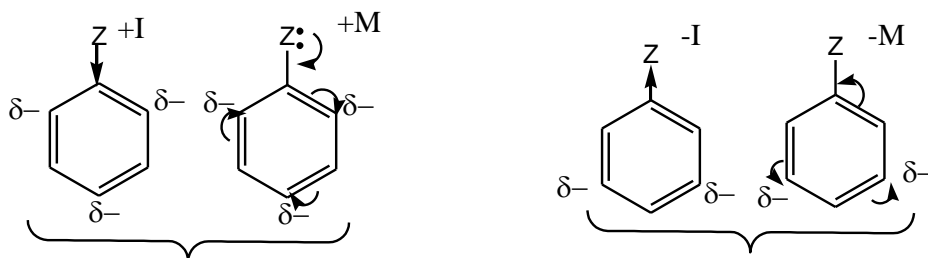


Если разница в ориентирующей способности невелика, то получаются все изомеры, требуемые как одним, так и другим ориентантом.

Правила ориентации имеют большое значение, так как позволяют предсказать ход реакции и выбрать правильный путь синтеза при планировании эксперимента.

3.2. Теория ориентации

Действие ориентантов объясняется на основе современной электронной теории, представлений о передаче влияния заместителей по σ - и π - связям (индуктивный и мезомерный эффекты). Ориентант может действовать на кольцо за счёт одного эффекта, либо эти эффекты могут проявляться в различном сочетании (складываться или вычитаться). Заместители с +I и +M – эффектами активируют ядро, с –I и –M эффектами дезактивируют:



активация, *орто*-, *пара*- ориентация дезактивация, *мета*- ориентация



дезактивация, *орто*-, *пара*- ориентация активация, *орто*-, *пара*- ориентация

M Эффект имеет место, если при ключевом атоме заместителя содержатся π -связи или p -электроны. При таком сочетании заместителя и основной части молекулы происходит перекрывание орбиталей заместителя с орбиталями ароматического кольца. Следует учитывать, что сопряжение возможно лишь в том случае, если оси перекрывающихся орбиталей лежат в одной плоскости или диэдральный угол между ними невелик.

+M Эффект проявляют атомы, имеющие неподелённые пары электронов: (N, O, F, Cl, Br, I) и отрицательно заряженные атомы (O^{\ominus}).

-M Эффектом обладают заместители, имеющие π -связи между атомами с различной электроотрицательностью ($C=O$, $C\equiv N$, NO_2).

Группы, содержащие кратные связи между одинаковыми атомами ($C=C$, $N=N$, $C\equiv C$), являются проводниками эффектов сопряжения обоих знаков.

-I Эффектом обладают заместители с положительным или частичным положительным зарядом на ключевом атоме $N^{\ominus}(R)_3$, $C^{\delta+}Hal_3$ и атомы с высокой электроотрицательностью (O, N, S).

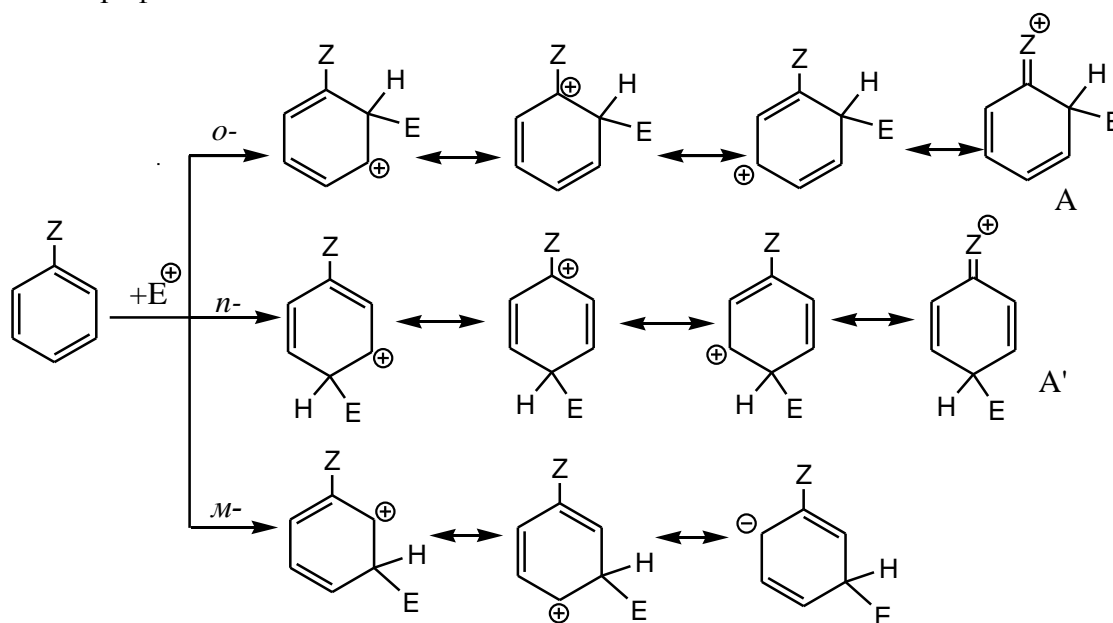
+I Эффект проявляют алкильные группы. В таблице 3.2.1. приведены заместители, их ориентирующее действие и электронные эффекты.

Заместители, их ориентирующее действие и электронные эффекты

Заместители	O O	NR ₂ , NHR, NH ₂ , OH, OR	Alk	I, Br, Cl	NO ₂ , SO ₃ H, COR, CN, COOH
Ориентирующее действие	<i>o</i> -, <i>n</i> -	<i>o</i> -, <i>n</i> -	<i>o</i> -, <i>n</i> -	<i>o</i> -, <i>n</i> -	<i>m</i> -
Электронные эффекты	+I, +M	-I, +M I < M	+I	-I, +M I > M	-I, -M

Течение реакций S_E определяется статическим фактором, эффектом поляризации - распределением электронной плотности в покоей молекуле (I и M эффектами) и динамическим, эффектом поляризуемости (структурой σ-комплекса). Энергия и скорость образования σ-комплекса зависят от степени делокализации и компенсации положительного заряда. В итоге реакционная способность субстрата будет зависеть от тенденции заместителя подавать или оттягивать электроны.

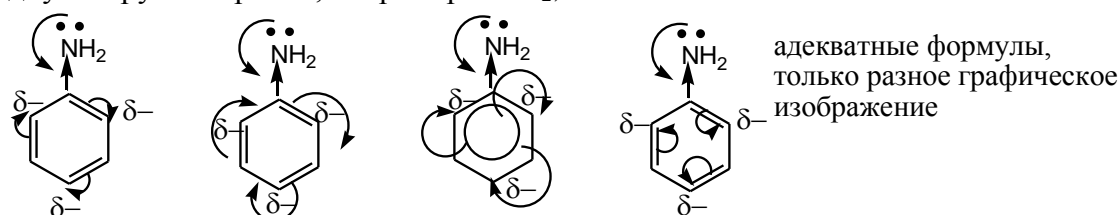
Для монозамещенного бензола возможно образование σ-аддуктов трех типов, каждый из которых может быть представлен в виде граничных структур при *орто*-, *мета*-, *пара*- атаках электрофила:



Для донорных заместителей в случае *орто*- и *пара*- ориентации появляются дополнительные резонансные структуры A и A' за счет сопряжения катионного центра с неподеленной парой электронов заместителя. Эти дополнительные структуры стабилизируют σ-комплекс из-за делокализации заряда и тем самым снижают энергию его образования. При *мета*-атаке такие резонансные структуры не могут образовываться.

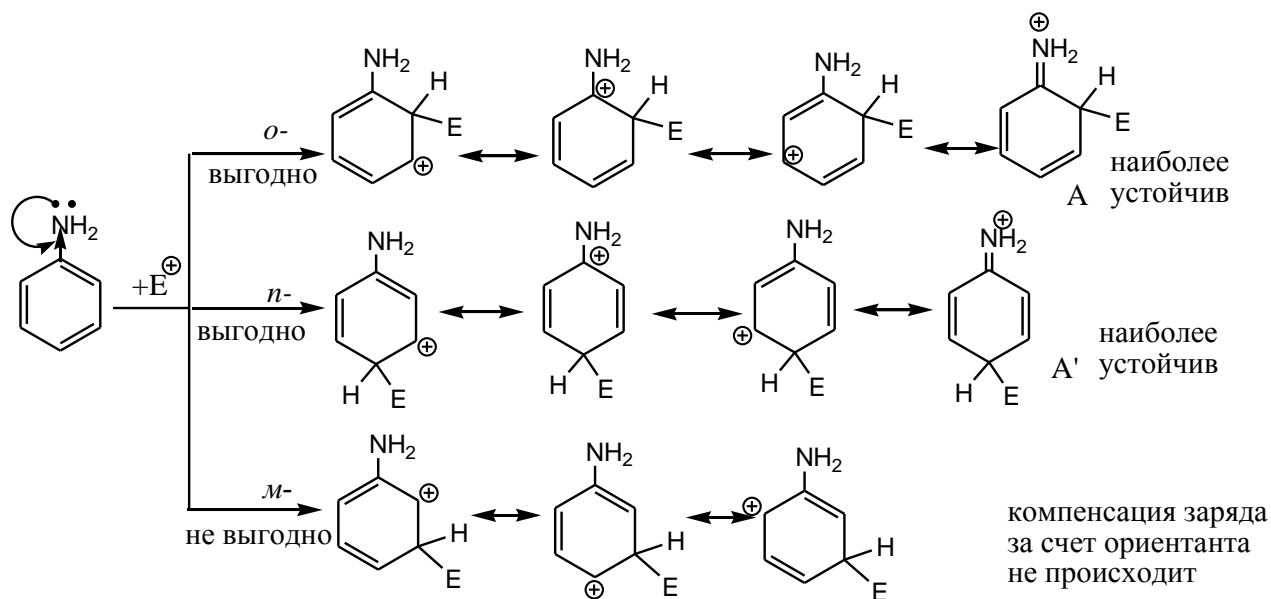
Рассмотрим некоторые примеры:

а) -I и +M эффекты характерны для заместителей, содержащих при ключевом атоме свободную пару электронов, например NH₂, OH.



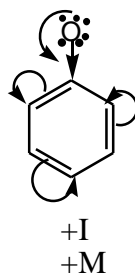
M > I

Стабилизирующее действие заместителя на σ -комплекс проявляется в *орто*- и *пара*-положениях:

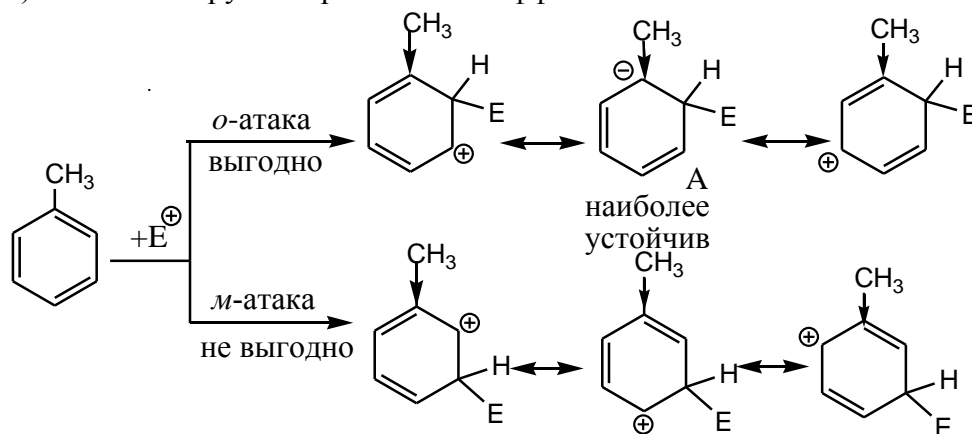


При *орто*- и *пара*- атаках происходит компенсация заряда σ -комплекса за счет ориганта, что отражается резонансными структурами А и А'. Аммониевые ионы А и А' гораздо беднее энергетически (каждый атом имеет октет электронов), чем карбениевые. При *мета*-атаке столь выгодной комбинации не возникает. Как правило, при использовании метода резонансных структур для отображения влияния заместителей выписывают лишь структуры, вклад которых велик, то есть те, которые отражают участие заместителя.

б) У фенолят-иона электронодонорное индуктивное влияние (+I эффект) сочетается с сильным +M эффектом:



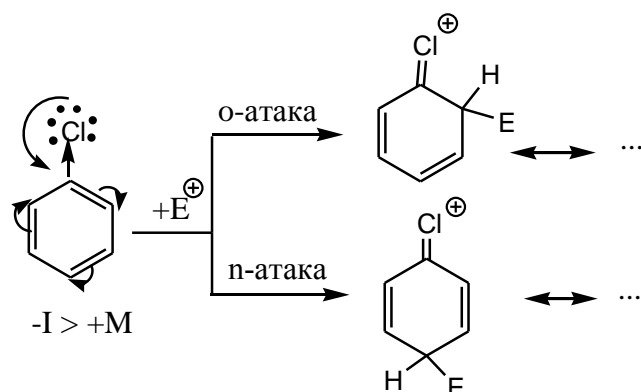
в) Алкильные группы проявляют +I эффект:



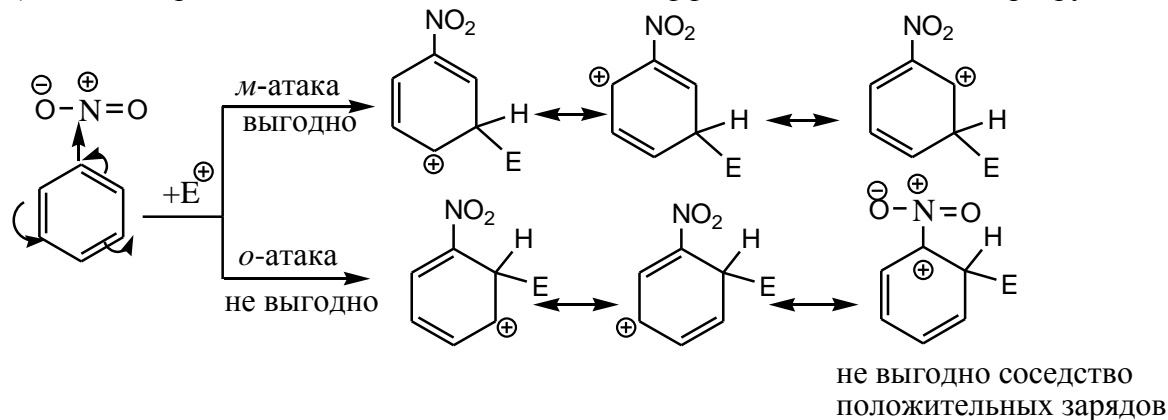
При *мета*- атаке положительный заряд σ -комплекса мало компенсирован, так как известно, что индуктивный эффект быстро затухает с расстоянием; компенсация заряда максимальна при *орто*- атаке в резонансной структуре А, поэтому направления *орто*-атаки выгодны.

г) Среди ориентантов I рода особое место занимают галогены, обладающие сильным $-I$ эффектом и слабым $+M$ эффектом, проявляющие суммарно электроноакцепторное действие.

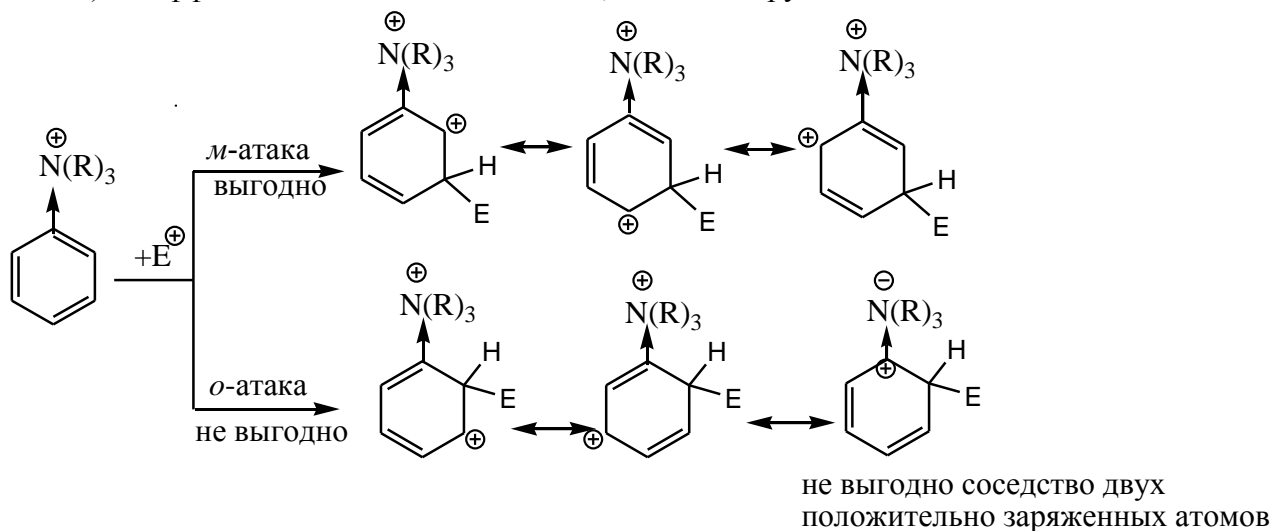
В случае электрофильной атаки возникает σ -комплекс, обычный для *орто*-, *пара*-ориентации:



д) К *мета*-ориентантам, обладающим $-I$ и $-M$ эффектами, относится нитрогруппа:



е) $-I$ Эффектом обладают аммонийная, CCl_3 , CF_3 группы:



В настоящее время существуют количественные оценки электронных влияний заместителей (уравнение Гаммета, Тафта и др.). Реакционная способность аренов количественно оценивается с помощью факторов парциальных скоростей (ФПС). ФПС – отношение константы скорости реакции S_E в замещенном бензоле (*орто*-, *мета*-, *пара*-) к таковой в незамещенном бензоле.

3.3. Региоселективность реакций S_E

Степень региоселективности (преимущественная ориентация) зависит от силы ориентанта: чем сильнее ориентант, тем выше региоселективность; от активности электрофильной частицы: чем более она активна, то есть чем более сильной кислотой она является, тем меньше селективность (избирательность) и наоборот. Иными словами, чем активнее реагент, тем меньшее значение имеет для него основность субстрата (атака протекает по всем нуклеофильным центрам).

Заместители в бензольном кольце могут оказывать не только электронное, но и пространственное влияние, что обусловлено стерическим взаимодействием между ориентирующим заместителем и входящей группой. Арены с объемными заместителями экранируют *орто*- положение (*орто*- эффект), что приводит к снижению выхода *орто*-изомера. В этой связи были широко изучены алкилбензолы. Ниже приведены данные о выходах продуктов нитрования моноалкилбензолов (нитрующая смесь, 25 °С, табл. 3.3.1.).

Таблица 3.3.1.

Пространственное влияние заместителя в ядре на ориентацию.
Процентное соотношение изомеров

Соединение	Выход нитропроизводного, %		
	<i>о</i> -	<i>м</i> -	<i>п</i> -
C ₆ H ₅ CH ₃	57	3	40
C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₃	45	7	48
C ₆ H ₅ CH(CH ₃) ₂	30	8	62
C ₆ H ₅ C(CH ₃) ₃	16	12	72

Рассматривая стерические факторы, следует отметить, что пространственный эффект определяется эффективным объемом не только ориентирующего заместителя, но и входящей группы – электрофила. Так, содержание *пара* – изомера, при прочих равных условиях, возрастает в следующем ряду входящих заместителей: Cl, NO₂, Br, SO₃H. Данные о влиянии входящей группы на процентное содержание изомеров приведены в таблице 3.3.2.

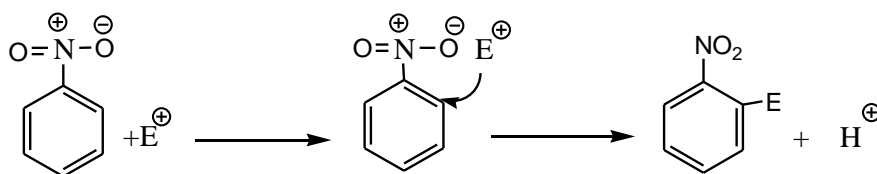
Таблица 3.3.2.

Пространственное влияние входящей группы на соотношение изомеров

Входящая группа	Соединение и содержание изомеров			
	толуол		хлорбензол	
	<i>о</i> -	<i>п</i> -	<i>о</i> -	<i>п</i> -
NO ₂	57	40	29,6	69,5
Br	39,7	60,3	11,2	87,2
SO ₃ H	31,9	62,3	0,0	100

В реакциях алкилирования количество *орто*- изомера максимально при использовании первичных алкилгалогенидов, имеющих минимальный объем по сравнению с вторичными и третичными. При ацилировании алкилбензолов *орто*- изомер практически не образуется вследствие большого объема комплекса реагента с катализатором. Таким образом, пространственный фактор препятствует *орто*- замещению.

В некоторых случаях значительная доля *орто*- изомера объясняется первичным связыванием атакующего электрофила *р*-парами или π -электронами ориентанта с последующим перемещением электрофила в ближайшее *орто*- положение:



Аналогичная картина имеет место и для других *мета*-ориентантов, несущих свободные пары электронов (например СОН, СООН)

4. РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

4.1. Нитрование

Нитрование аренов – одна из важнейших реакций органической химии, широко используемая в промышленности для производства взрывчатых веществ, полупродуктов в синтезе красителей, фармацевтических препаратов, а также других практически ценных соединений.

4.1.1. Агенты нитрования

Для нитрования аренов применяются азотная кислота различных концентраций, смеси азотной кислоты с серной (нитрующая смесь), с уксусным ангидридом, уксусной кислотой, оксиды азота.

Часто в лабораторной практике используют смешанные ангидриды азотной и органических кислот (ацетилнитрат и бензоилнитрат – RCOONO_2), реже – эфиры азотной кислоты (алкилнитраты RONO_2), тетранитрометан. В ряде случаев нитрование проводят нитратами металлов в серной кислоте.

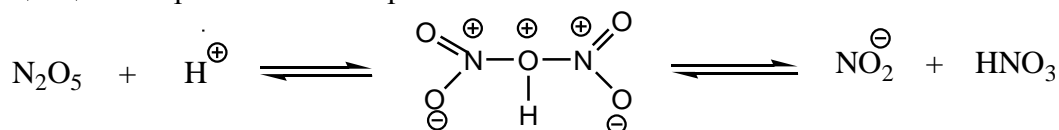
Нитрующий агент и условия реакции выбираются в зависимости от реакционной способности ароматического соединения и от числа нитрогрупп, которое следует ввести в молекулу.

Широко используемым нитрующим агентом является смесь концентрированных азотной и серной кислот или олеума различной концентрации, так называемая нитрующая смесь. Количество азотной кислоты в таких смесях близко к рассчитанному.

Серная кислота участвует в генерации катиона нитрония, выполняет роль растворителя, водуотнимающего средства, что предотвращает разбавление азотной кислоты водой, выделяющейся в реакции.

Более сильными нитрующими агентами являются соли нитроний – катиона: $\text{NO}_2^{\oplus} \text{ClO}_4^{\ominus}$ и $\text{NO}_2^{\oplus} \text{BF}_4^{\ominus}$.

К сильным нитрующим агентам относятся также азотный ангидрид и его комплексы с H_2SO_4 и BF_3 . Вероятно, активирующее действие серной кислоты заключается в протонировании центрального атома кислорода оксида азота (V) при последующей диссоциации с образованием нитроний – катиона:

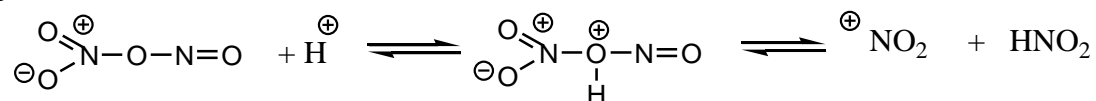


Суммарное уравнение:



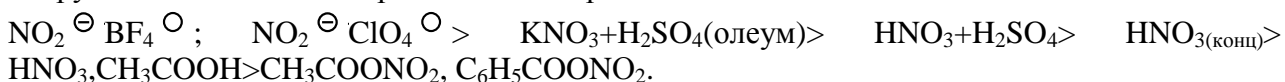
Для введения нитрогруппы в активированные ароматические соединения используются мягкие нитрующие агенты: бензоилнитрат ($C_6H_5COONO_2$), ацетилнитрат (CH_3COONO_2), смеси азотной кислоты с уксусной.

Димер диоксида азота N_2O_4 принадлежит к слабым нитрующим агентам, но в присутствии кислот (H_2SO_4 , $AlCl_3$, BF_3) становится очень активным:



Самым мягким реагентом является тетранитрометан в пиридине, способный к нитрованию аренов с двумя сильными электронодонорными заместителями.

В порядке уменьшения реакционной способности наиболее широко используемые нитрующие агенты можно расположить в ряд:



4.1.2. Условия реакции и побочные процессы

Реакция нитрования необратима, идёт с большой скоростью и сопровождается значительным выделением тепла (~150 кДж/моль при введении одной нитрогруппы). При нитровании нитрующей смесью тепло выделяется также за счет разбавления серной кислоты водой, образующейся при реакции. Для получения каждого нитросоединения существует своя оптимальная температура. При более низкой температуре скорость реакции резко уменьшается, а при более высокой настолько возрастает, что приводит к образованию полинитросоединений, усилению окисляющего действия азотной кислоты, а иногда даже к взрыву.

При нитровании нитрующей смесью в начале процесса требуется охлаждение, медленное смешение нитрующей смеси и субстрата, а затем уже производят нагревание до нужной температуры.

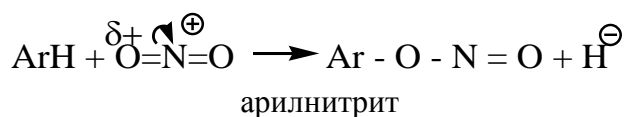
Для успешного нитрования необходимо постоянное и энергичное перемешивание для хорошего контакта реагентов и избежания местных перегревов.

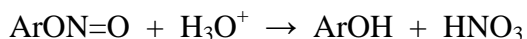
Нитрование ацетил- бензоилнитратами можно проводить при невысоких температурах, в неводных средах (уксусном ангидриде, тетрачлорметане), а также без растворителя. Нитрование в этих условиях ароматических углеводородов (бензола, толуола, нафталина) и их производных приводит к продуктам монозамещения, образующимся почти с количественными выходами.

Выделение нитросоединений обычно не вызывает затруднений: твёрдые продукты отсасывают, жидкие отделяют при помощи делительной воронки и отмывают водой от следов кислоты.

При нитровании азотной кислотой и нитрующей смесью наиболее частой побочной реакцией является окисление (наблюдается выделение оксидов азота бурого цвета), чему благоприятствует повышение температуры. В качестве побочных продуктов образуются нитрофенолы. Так, в продуктах нитрования бензола обнаружены незначительные количества динитрофенола и пикриновой кислоты, образование которых, вероятно, происходит за счет взаимодействия нитроний – катиона не только по атому азота, а и по атому кислорода.

Получающийся арилнитрит гидролизуеться в кислой среде до фенола, который далее подвергается нитрованию:

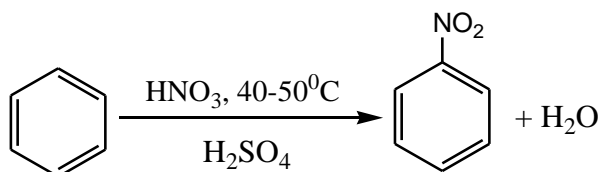




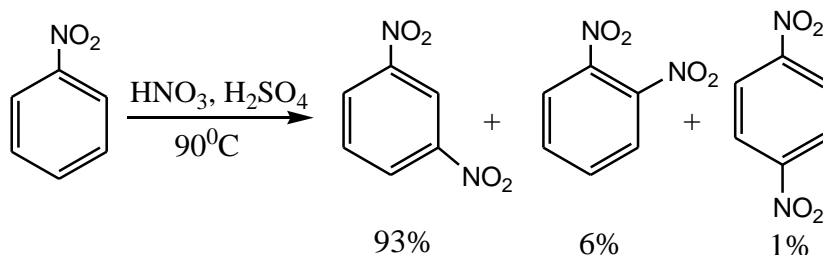
Кроме нитрофенолов, в качестве побочных продуктов образуются полинитросоединения, чему, как указывалось выше, способствует превышение температуры.

4.1.3. Нитрование бензола и его гомологов

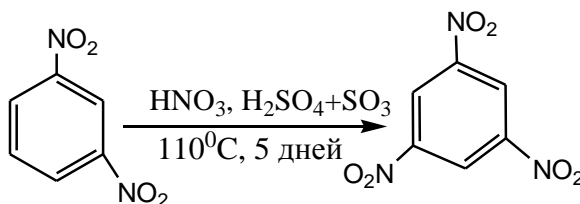
Нитрование бензола осуществляют нитрующей смесью, состоящей из концентрированных азотной ($d=1,40$) и серной ($d=1,84$) кислот при температуре $40 - 50^\circ\text{C}$. Для завершения реакции смесь нагревают до 60°C . В этих условиях образуется нитробензол с выходом $\sim 95\%$:



Нитрование нитробензола, содержащего дезактивирующую нитрогруппу, проводят в более жёстких условиях - при 90°C и использовании смеси концентрированных азотной и серной кислот или нитрата натрия в концентрированной серной кислоте. При этом главным продуктом является *мета*-динитробензол. Побочно получают в небольших количествах *орто*- и *пара*-динитробензолы, которые отделяют при перекристаллизации продуктов реакции из спирта:

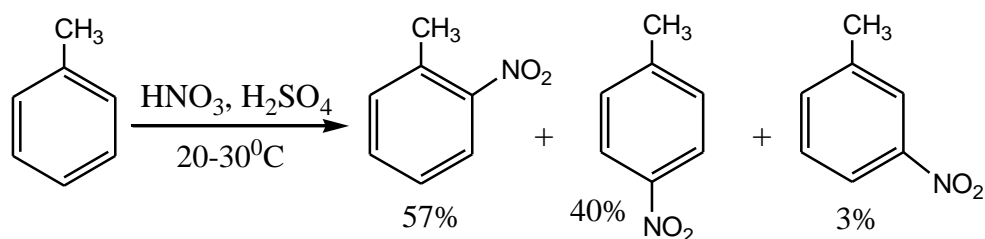


Третья нитрогруппа вводится в ядро бензола в ещё более жёстких условиях: при нагревании *мета*-динитробензола со смесью дымящей азотной кислоты и олеума при 110°C в течении 5 дней. 1,3,5-Тринитробензол образуется лишь с выходом 45% :



Прямым нитрованием бензола нельзя ввести в бензольное кольцо более трёх нитрогрупп. Тетранитробензолы получают косвенным путём.

Гомологи бензола нитруются легче, чем бензол, благодаря электронодонорному эффекту алкильных групп. Так, при нитровании толуола нитрующей смесью при $20 - 30^\circ\text{C}$ получается смесь изомерных нитротолуолов с количественным суммарным выходом:

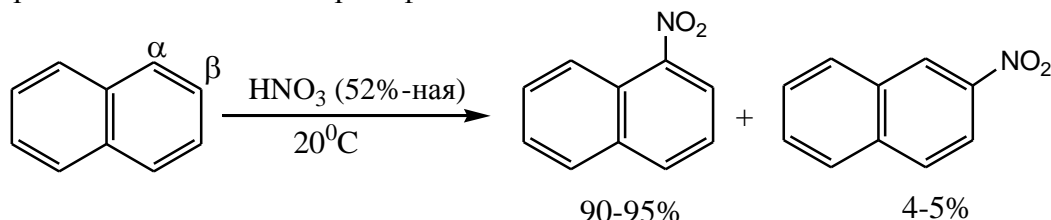


Дальнейшее нитрование *орто*- и *пара*- нитротолуолов до 2,4-динитро- и 2,4,6-тринитротолуолов осуществляется в более жестких условиях (нитрующая смесь, 60-80°C; азотная кислота, олеум, 110°C).

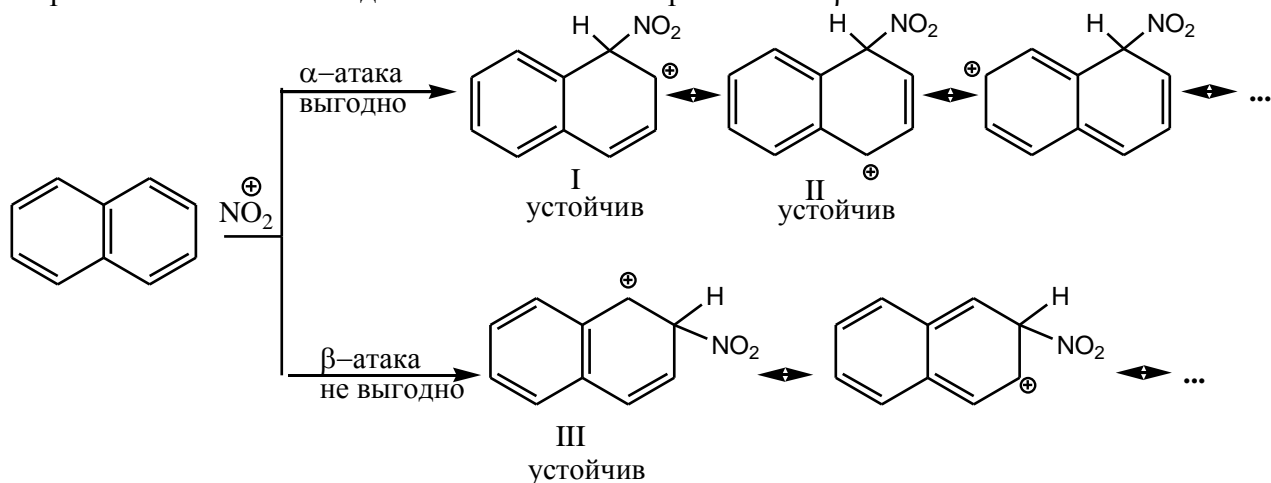
С увеличением числа алкильных групп в бензольном цикле нитрование облегчается. Ксилолы нитруются легче, чем толуол, а мезитилен (1,3,5 – триметилбензол) удаётся пронитровать ацетил- или бензоилнитратом при низкой температуре (-10°C).

4.1.4. Нитрование конденсированных аренов

Нафталин нитруется легче, чем бензол нитрующей смесью или концентрированной азотной кислотой при комнатной температуре или при слабом нагревании. Основным продуктом реакции является α-нитронафталин:

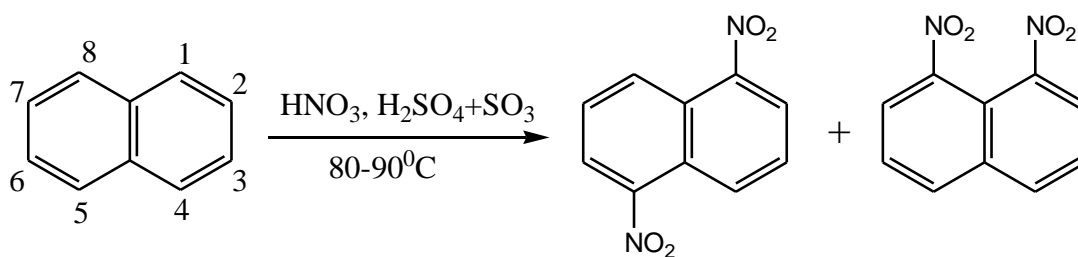


Объяснить это можно тем, что при атаке электрофила в α-положение возникает энергетически более выгодный σ- комплекс по сравнению с β-атакой:

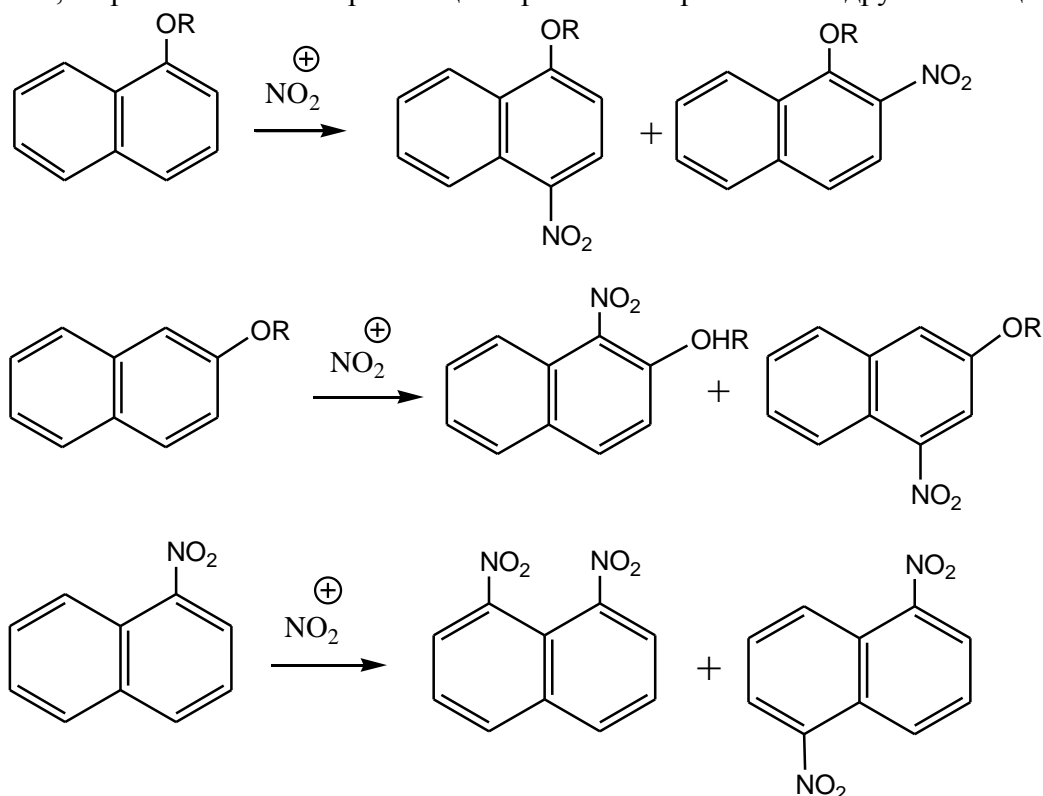


Структуры I, II и III более устойчивы, так как в них сохраняется полная энергия резонансной стабилизации одного бензольного кольца (~150 кДж/моль). При α – атаке в резонансе участвуют две устойчивые структуры (I и II), а при β-атаке – лишь одна (III), что и делает предпочтительным нитрование в α-положение. β-Нитронафталин получают косвенным путем (из солей β- нафтилдиазония).

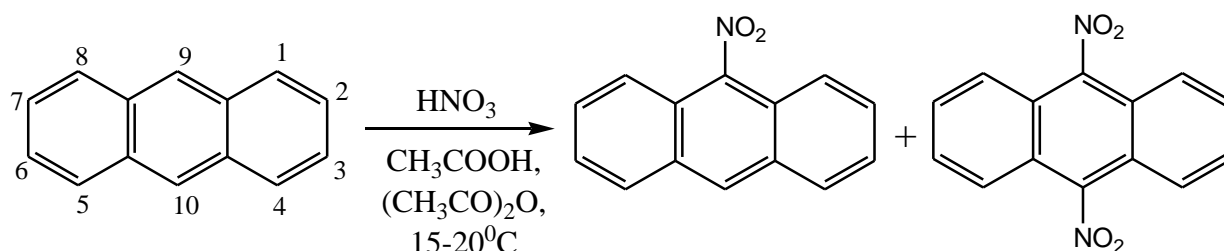
При нитровании нафталина концентрированной азотной кислотой и олеумом при 80-90°C образуется смесь продуктов α-дизамещения 1,5- и 1,8-динитронафталинов в соотношении 2:1:



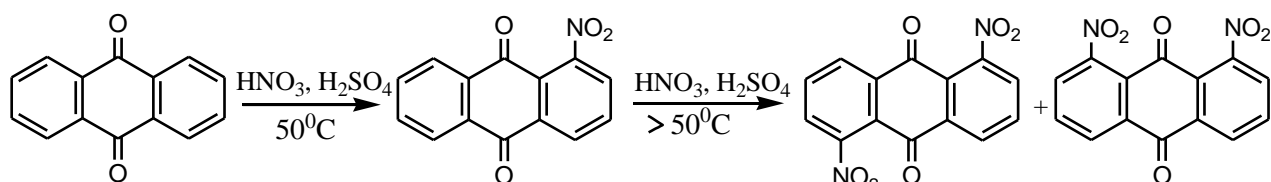
При нитровании монозамещенных нафталина наблюдаются закономерности, характерные для реакций электрофильного замещения: нитрогруппа вступает преимущественно в α -положение бензольного кольца, содержащего электронодонорный заместитель, а при наличии электроноакцепторного – направляется в другое кольцо:



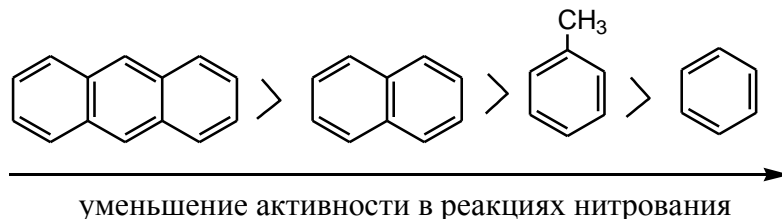
Антрацен нитруется легче нафталина по наиболее активным 9 и 10 положениям (*мезо*-положения). При действии на антрацен смеси азотной и уксусной кислот и уксусного ангидрида при 15 – 20°C образуется смесь 9 – нитро – и 9,10 – динитроантраценов:



Концентрированная азотная кислота окисляет антрацен до антрахинона, который из-за наличия дезактивирующих карбонильных групп трудно вступает в реакции S_E . При его нитровании нитрующей смесью при 50°C образуется 1-нитроантрахинон, а в более жестких условиях смесь 1,5- и 1,8-динитроантрахинонов:



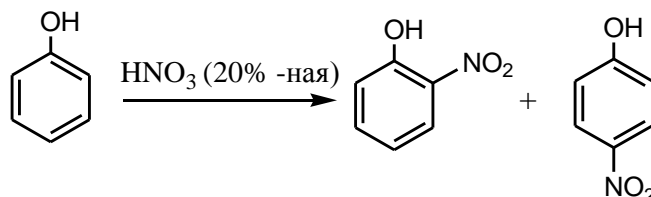
По способности к нитрованию ароматические углеводы можно расположить в следующий ряд активности:



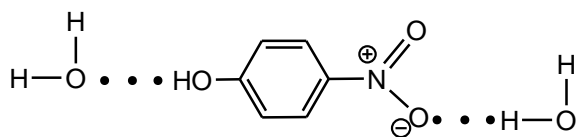
4.1.5. Нитрование фенолов

Нитрование фенолов, их простых и сложных эфиров протекает в очень мягких условиях.

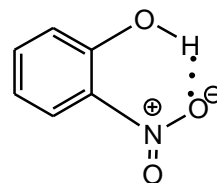
Сам фенол реагирует на холоду с разбавленной азотной кислотой, давая смесь *орто*- и *пара*- нитрофенолов в соотношении 3:1:



Разделение смесей *орто*- и *пара*- нитрофенолов основано на том, что *орто*-нитрофенол, в отличие от *пара*-изомера, перегоняется с водяным паром. *пара*-Нитрофенол образует с водой прочные межмолекулярные водородные связи, что приводит к его растворимости в воде, понижению упругости пара, потере способности перегоняться с водяным паром. *орто*-Изомер, благодаря пространственной близости заместителей, образует внутримолекулярную водородную связь, вследствие чего в воде не растворяется и перегоняется с водяным паром:



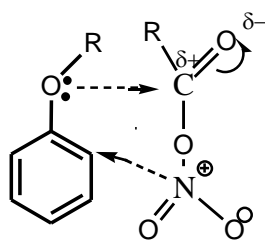
не перегоняется с водяным паром



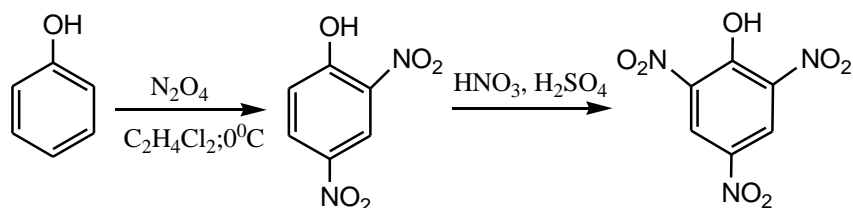
перегоняется с водяным паром

При нитровании фенола смесью азотной и уксусной кислот (с добавлением небольших количеств серной) удается получить *орто*-нитрофенол с выходом 70%.

При действии на фенол и его простые эфиры (анизол $C_6H_5OCH_3$ и фенол $C_6H_5OC_2H_5$) ацетил- или бензоилнитрата получают также преимущественно *орто*- изомеры, вероятно за счет образования промежуточного донорно-акцепторного комплекса, способствующего перемещению нитрогруппы в пространственно близкое *орто*- положение:



Введение трёх нитрогрупп в молекулу фенола требует использования концентрированной азотной кислоты, которая легко окисляет фенол, что приводит к низкому выходу продукта реакции. 2,4,6 – Тринитрофенол (пикриновую кислоту) можно получить через стадию образования устойчивого к окислению 2,4 – динитрофенола, при последующем нитровании его нитрующей смесью, что позволяет ввести в ядро третью нитрогруппу:



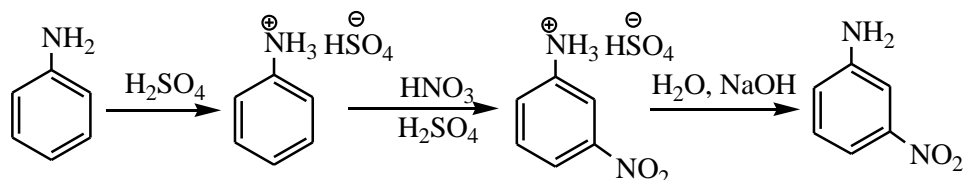
Пикриновая кислота может быть также получена с выходом 50% при действии на бензол 50 – 55%-ной азотной кислоты при нагревании в присутствии солей двухвалентной ртути, способствующих окислению бензола до фенола (окислительное нитрование).

Пикриновая кислота раньше применялась как жёлтый краситель для шерсти и шёлка, а также в качестве взрывчатого вещества бризантного действия под названием *меленит*, *лидит*. Однако, позднее была заменена более безопасным тротилом.

Являясь сильной кислотой, пикриновая кислота образует кристаллические, часто труднорастворимые соли (пикраты) с аминами и алкалоидами, что используется для их идентификации и очистки.

4.1.6. Нитрование ароматических аминов

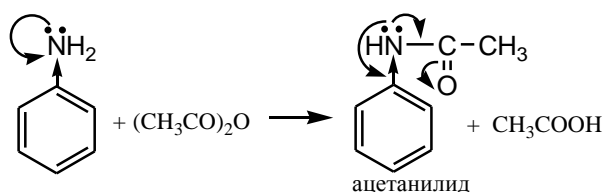
При непосредственном воздействии азотной кислоты или нитрующей смеси ароматические амины легко окисляются, выделяющиеся оксиды азота диазотируют амин, что приводит к значительному смолообразованию. Кроме того, при действии сильных кислот ароматические амины образуют соли, а аммонийные группы, являющиеся ориентантами II рода, направляют нитрогруппу в *мета*- положение. Так, нитрование анилина смесью дымящей азотной и концентрированной серной кислот даёт до 50% *мета* – нитроанилина:



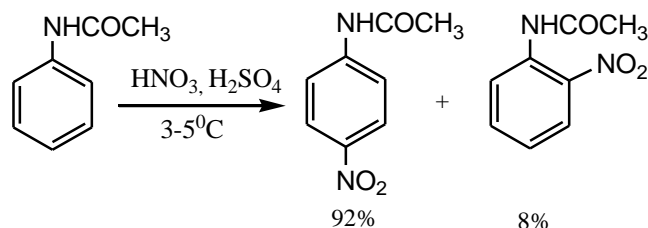
Эта реакция препаративного значения не имеет, так как образующийся *мета* – нитроанилин содержит примесь *пара* – нитроанилина. С более высоким выходом *мета* – нитроанилин получается при частичном восстановлении *мета* – динитробензола.

Для введения нитрогруппы в *орто*- или *пара* – положения предварительно проводят «защиту» аминогруппы путём ацилирования, что позволяет избежать окисления амина, побочных реакций.

В лабораторной практике анилин часто ацилируют уксусным ангидридом:

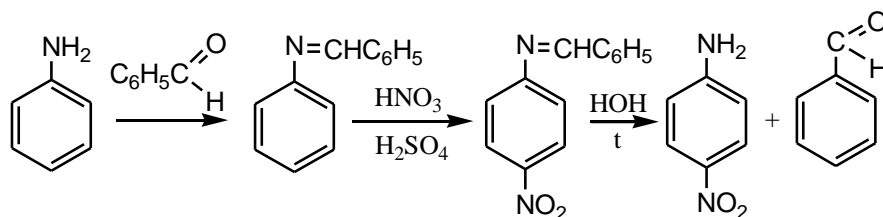


Ацетамидная группа, являясь *орто* - , *пара* - ориентантом, обладает меньшим активирующим действием за счет электроноакцепторного влияния ацетильной группы. Анилиды нитруются нитрующей смесью при низких температурах. Так, нитрование ацетанилида осуществляется нитрующей смесью при 3-5°C, при этом из-за стерического фактора наблюдается региоселективное нитрование в *пара*- положение:

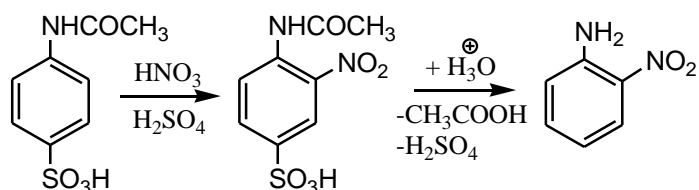


При кислотном или щелочном гидролизе нитроацетанилидов аминогруппа регенерируется.

Иногда аминогруппу защищают действием бензальдегида. В результате нитрования образующегося бензилиденанилина (основание Шиффа) и последующего гидролиза продукта нитрования получают *пара* - нитроанилин с выходом 90%:

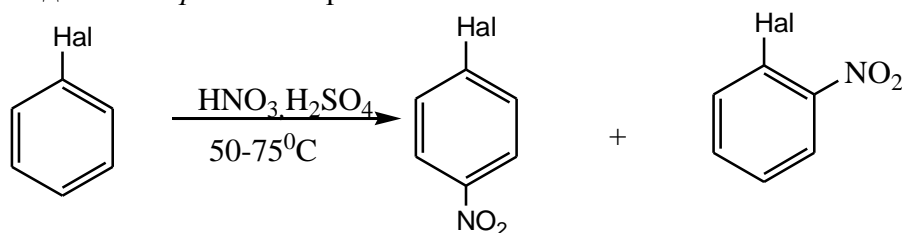


Для получения *орто* - нитроанилина, свободного от примеси *пара* - изомера, нитруют ацетилсульфаниловую кислоту с последующим гидролизом и десульфированием:

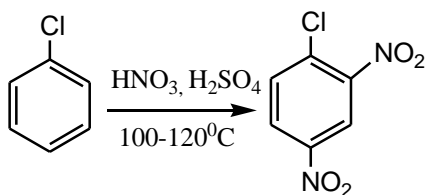


4.1.7. Нитрование галогенаренов

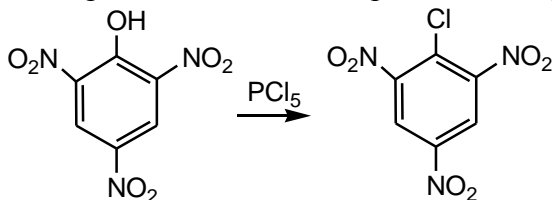
Галогенопроизводные ароматических углеводородов нитруются в более жёстких условиях, чем бензол. В большинстве случаев образуются смеси *орто* - и *пара*- изомеров с преобладанием *пара* - изомера:



При повышении температуры вводят две нитрогруппы. Так, при нитровании хлорбензола нитрующей смесью при 100 – 120°C образуется 2,4 – динитрохлорбензол с выходом ~80%:



Введение третьей нитрогруппы в галогенбензолы осуществляется трудно, вследствие этого 1-хлор-2,4,6-тринитробензол (пикрилхлорид) получают не прямым нитрованием хлорбензола, а путём замены в пикриновой кислоте гидроксильной группы на хлор:

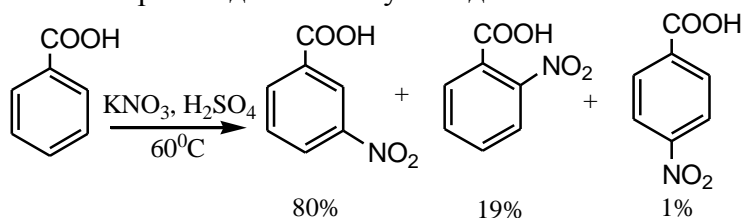


4.1.8. Нитрование аренов, содержащих электроноакцепторные заместители

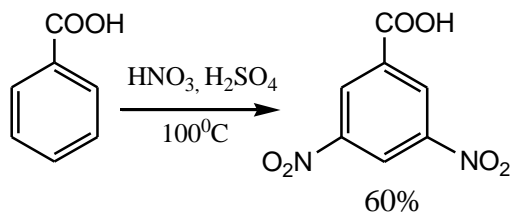
Нитрование аренов, содержащих электроноакцепторные группы, проводится в сравнительно жёстких условиях.

При наличии кислородсодержащих заместителей (COOH, CONH, COAlk, NO₂ и др.), наряду с *мета* – нитропроизводными, могут возникать значительные количества *орто* – изомеров, за счет первичного донорно-акцепторного связывания электрофила с заместителем и последующего перемещения электрофила в ближайшее *орто* – положение.

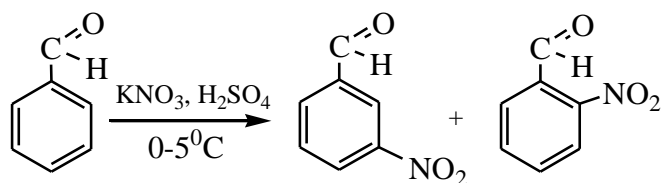
Основным продуктом нитрования бензойной кислоты нитрующей смесью или нитратом щелочного металла в концентрированной H₂SO₄ является *мета* – нитробензойная кислота. Примесь *орто* – изомера в отдельных случаях достигает 19%:



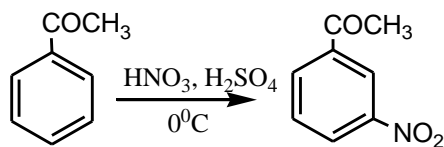
В более жёстких условиях (дымящая азотная и концентрированная серная кислоты) удаётся ввести в ядро две нитрогруппы:



Нитрование бензойного альдегида проводится нитратом калия в концентрированной серной кислоте при 0, +5°C или безводной азотной кислотой при –10, 0°C. Образующийся *мета* – нитробензальдегид содержит до 20% примеси *орто*– изомера:



При нитровании ацетофенона нитрующей смесью при 0°С получают с препаративным выходом *мета* – нитроацетофенон:



При действии дымящей азотной кислоты образуется смесь, содержащая 55% *мета* – и 34% *орто* – нитроацетофенонов.

4.2. Галогенирование

Галогенирование принадлежит к числу важнейших и наиболее часто осуществляемых процессов в органическом синтезе.

Многие галогенпроизводные ароматического ряда находят применение при производстве разнообразных веществ с практически полезными свойствами, в том числе красителей и средств борьбы с вредными растениями и насекомыми.

4.2.1. Агенты галогенирования

Для введения галогена в ароматическое ядро используют галогены в свободном состоянии (в виде растворов в воде, ледяной уксусной кислоте, хлороформе, тетрахлорметане, сероуглероде) или в связанном состоянии (сульфурилхлорид и др.) Из реакций галогенирования аренов препаративное значение имеют хлорирование и бромирование. Прямое фторирование и иодирование аренов сильно осложнено.

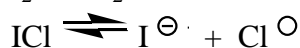
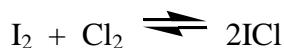
Хлорирование и бромирование ароматических углеводородов, содержащих электроноакцепторные заместители, осуществляется при действии хлора или брома в присутствии катализаторов (кислот Льюиса) так называемых «переносчиков галогена»-безводных галогенидов металлов, способствующих генерации электрофила:



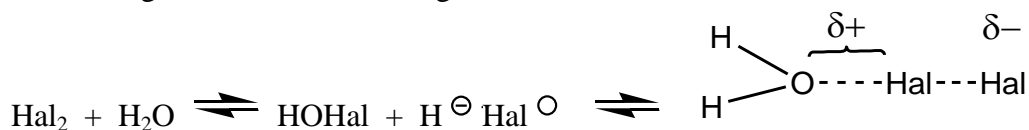
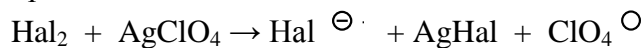
По активности в реакциях бромирования катализаторы располагаются в следующий ряд:



Иногда в реакцию вводятся железные стружки, при взаимодействии которых с галогеном образуется катализатор FeHal_3 . В качестве переносчика галогена используется иод:



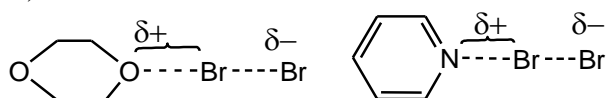
Генерация электрофила протекает в присутствии перхлората серебра, в подкисленных растворах галогена в воде:



Hal = Cl, Br

Активирующее действие на галоген оказывают также полярные растворители.

Бромирование аренов, обладающих высокой реакционной способностью, проводят комплексными соединениями – диоксандибромидом ($Dy \cdot Br_2$) или пиридиндибромидом ($Py \cdot Br_2$)



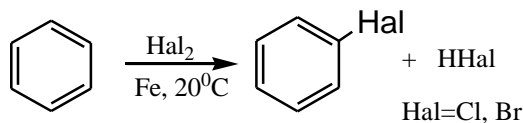
Иногда галогенирующими агентами служат соединения или смеси веществ, выделяющие галоген в условиях реакции, например, соли гипогалоидных кислот ($NaOCl$), соляная кислота с окислителями, в частности, с воздухом. Сульфурилхлорид (SO_2Cl_2) является мягким хлорирующим агентом, применяющимся в производственных условиях.

При выборе условий галогенирования учитывается реакционная способность арена и активность галогенирующего агента. Так, например, активность бромирующих агентов уменьшается в ряду:

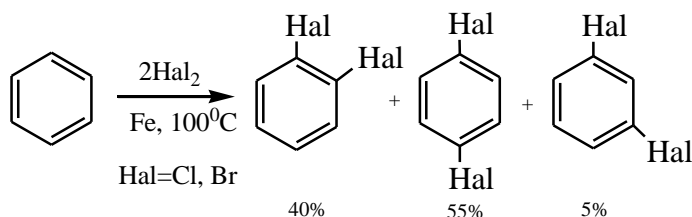
Br_2 , катализатор $> Br_2$ в $CCl_4 > Br_2$ в $CS_2 > Br_2$ в $CH_3COOH >$ Бромная вода $> Dy \cdot Br_2, Py \cdot Br_2$

4.2.2. Галогенирование бензола и его гомологов

Хлорирование и бромирование бензола осуществляется действием газообразного хлора или жидкого брома в присутствии галогенидов железа при комнатной температуре, причем для получения моногалогенпроизводных реакцию проводят в избытке бензола:



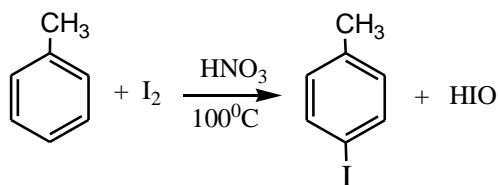
Дигалогензамещенные образуются при повышении температуры до $100^\circ C$ и увеличении мольного соотношения бензол : галоген до 1 : 2:



При избытке галогена в присутствии галогенида алюминия при $100^\circ C$ удается заместить на хлор или бром все атомы водорода бензольного цикла.

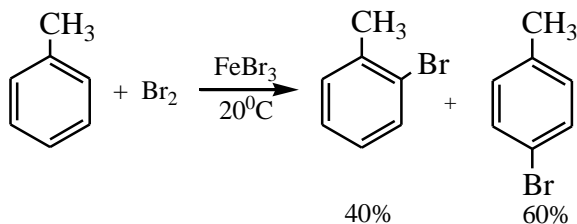
Фторирование аренов используется редко, так как процесс протекает экзотермически и приводит к образованию сложных смесей. Фторбензол удается получить только при пропускании газообразного фтора и азота через раствор бензола в пиридине при температуре $-15^\circ C$, поэтому фторбензол синтезируют косвенным путем (через ароматические диазосоединения).

Прямое иодирование возможно только для очень реакционноспособных ароматических соединений и осложняется образованием сильного восстановителя – иодоводорода. Для избежания обратной реакции проводят иодирование по Тронову – иодом в присутствии окислителя (концентрированная HNO_3), который окисляет иодоводород до иодноватистой кислоты:

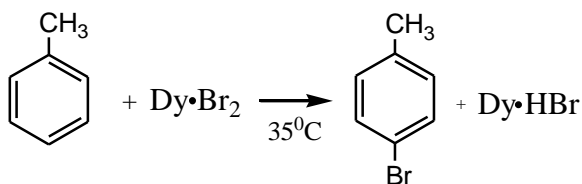


В этих условиях удается провести иодирование соединений, устойчивых к действию окислителей (бензол). Иодбензол получают чаще всего косвенно (через диазосоединения).

Алкилбензолы галогенируются легче бензола с образованием смесей *орто*- и *пара*-изомеров, причем доля *орто*- изомера уменьшается с увеличением объема алкильного заместителя (пространственный фактор). Так, в продуктах бромирования толуола преобладает *пара*- изомер и отсутствует *мета*- изомер:

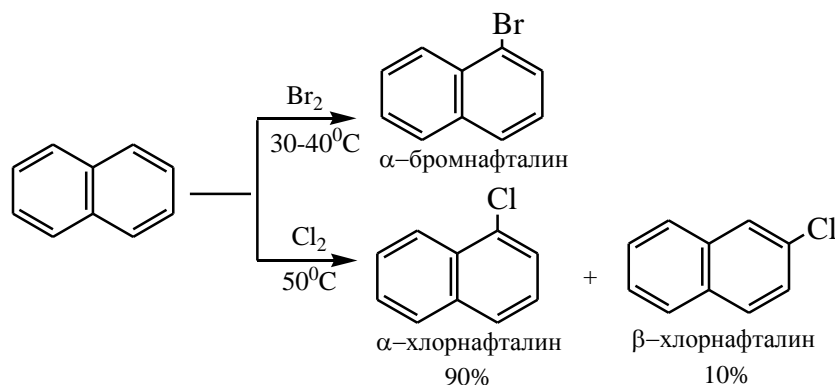


Толуол в отличие от бензола региоселективно бромруется мягким бромлирующим агентом – диоксандибромидом, образуя только *пара*- изомер из-за пространственных факторов.

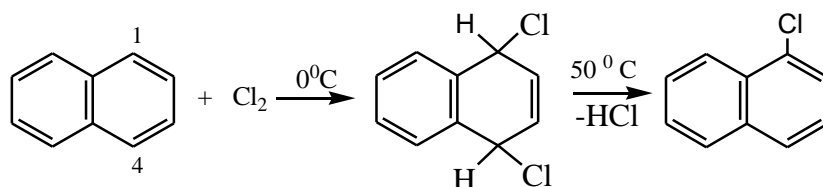


4.2.3. Галогенирование конденсированных аренов

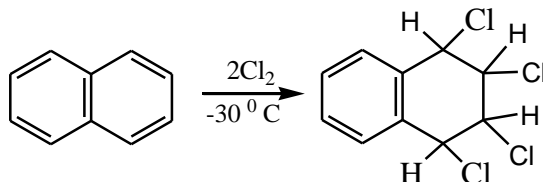
Конденсированные ароматические углеводороды галогенируются легче бензола. Так, бромирование нафталина протекает в отсутствие катализатора и в основном в α - положение при постепенном добавлении брома к нагретой до 30-40°C смеси нафталина с водой; при хлорировании образуется смесь 90% α - хлор- и 10% β - хлорпроизводных:



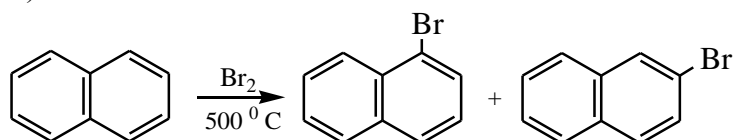
Прямое хлорирование и бромирование нафталина протекает как присоединение – отщепление: присоединение в положения 1,4 с последующим отщеплением галогеноводорода и восстановлением ароматического секстета. При хлорировании нафталина на холоду удаётся выделить промежуточный продукт присоединения, который при 50°C претерпевает дегидрогалогенирование:



При действии газообразного хлора на раствор нафталина в тетрахлорметане или жидкого хлора на нафталин (сильное охлаждение) образуются стереоизомерные 1, 2, 3, 4-тетрахлор-1, 2, 3, 4-тетрагидронафталины, как результат реакции присоединения:

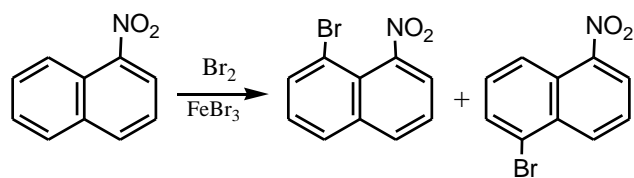
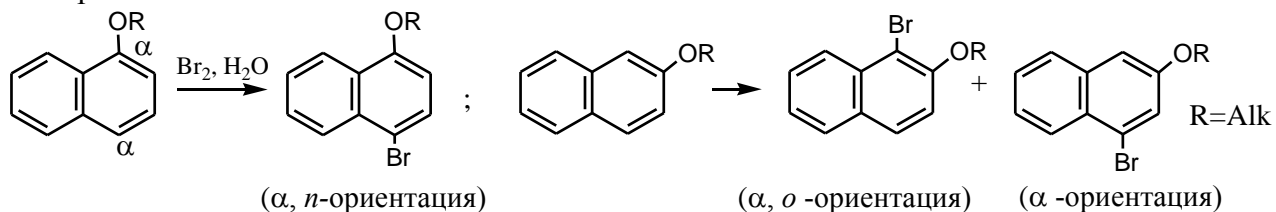


С повышением температуры бромирования увеличивается содержание продукта β -замещения, а при 500°C образуется смесь равных количеств α - и β -бромнафталинов (радикальное замещение):



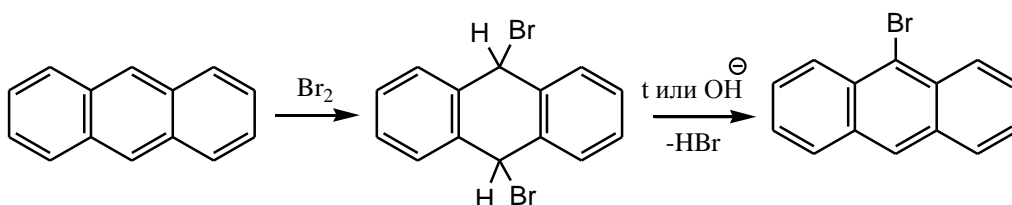
Возможно при высокой температуре протекает изомеризация образовавшегося первоначально α -бромпроизводного.

Применение при прямом хлорировании хлорида железа (III) (0,5% от массы нафталина) содействует образованию полихлорзамещённых, а каталитические добавки йода (0,25 – 0,5%) благоприятствуют моноклорированию. Галогенирование монозамещённых нафталина проходит региоселективно по α – положению. При наличии электронодонорного заместителя галоген направляется в то же кольцо; если заместитель электроноакцепторный – в α – положение незамещённого бензольного цикла, где электронная плотность выше:



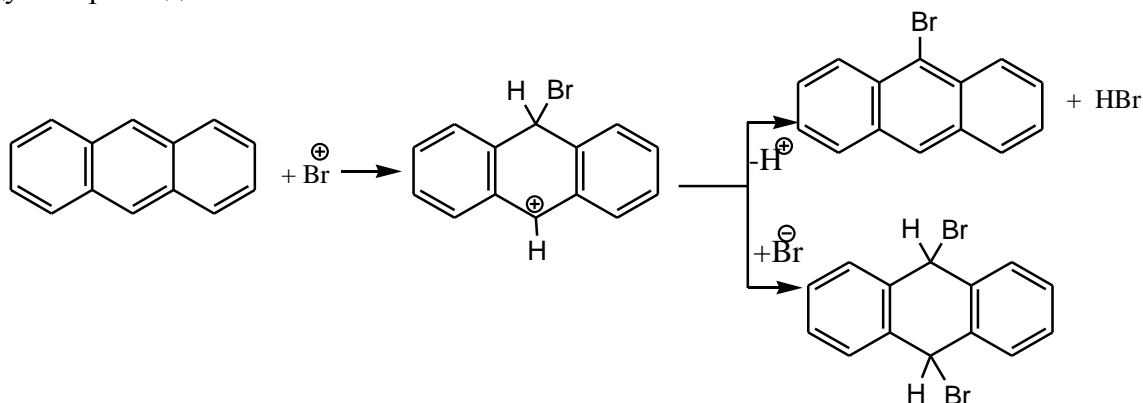
Галогенирование антрацена вследствие его большего диенового характера происходит ещё легче, чем нафталина.

Антрацен присоединяет при 0°C хлор и бром в положения 9 и 10, образуя 9, 10-дигалоген-9, 10-дигидропроизводные, которые при слабом нагревании или под действием щелочи отщепляют галогеноводород, превращаясь в 9-галогензамещённые антрацена (присоединение – отщепление):



При 20°C выделяется сразу же 9-бромантрацен.

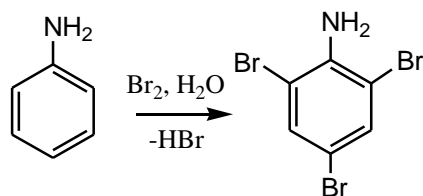
В процессе галогенирования первоначально возникает устойчивый катион, в котором сохраняются ароматические секстеты в двух циклах. Этот катион стабилизируется, отдавая протон, с образованием продукта замещения, либо, присоединяя анион, с образованием продукта присоединения:



Склонность антрацена вступать в реакции присоединения связана со сравнительно небольшой потерей энергии резонанса (50,2 кДж/моль).

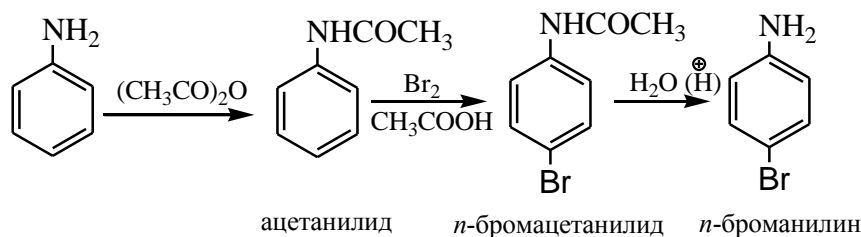
4.2.4. Галогенирование аминов и фенолов

Галогенирование ароматических аминов, фенолов и их простых эфиров протекает настолько легко, что даже в мягких условиях может осуществляться без катализатора с образованием продуктов полизамещения. При взаимодействии анилина с бромной водой при комнатной температуре выделяется осадок 2,4,6-триброманилина (качественная реакция на анилин):

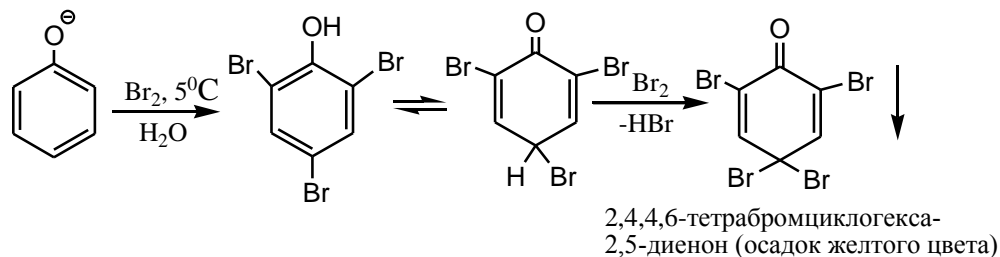


Аналогично протекает реакция хлорирования.

Для введения одного атома галогена необходимо понизить активирующее действие аминогруппы. С этой целью предварительно проводят ацилирование аминогруппы и полученное менее активное ациламинопроизводное подвергают галогенированию. Образующееся из-за стерических факторов *para*-галогензамещенное легко гидролизуется в кислой или щелочной среде с регенерацией аминогруппы:

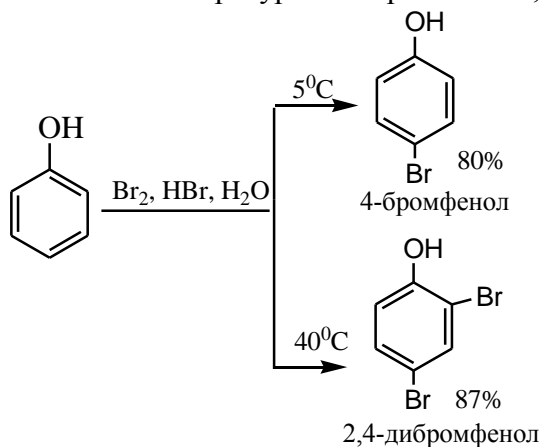


Галогенирование фенола молекулярным бромом или хлором в полярной среде практически невозможно остановить на стадии моногалогенирования, поскольку реагирующей частицей является фенолят-ион, скорость галогенирования которого в тысячу раз выше, чем фенола. Бромирование фенола приводит к образованию нерастворимого 2,4,4,6-тетрабромциклогекса-2,5-диенона («трибромфенолброма»), окрашенного в желтый цвет:

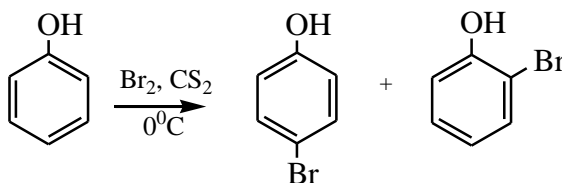


Эта реакция позволяет обнаружить фенол в концентрации 10^{-5} М в водном растворе и является качественной реакцией на фенол.

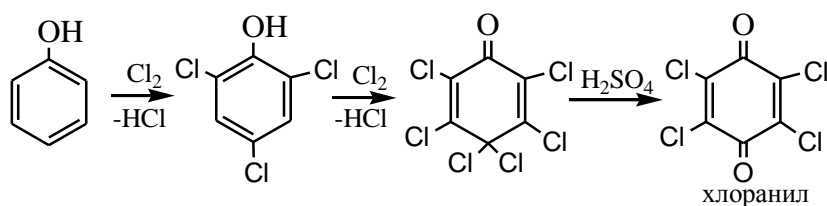
При бромировании фенола бромом в растворе бромоводородной кислоты диссоциация (образование фенолят-иона) полностью подавляется и галогенированию подвергается сам фенол, что приводит в зависимости от температуры к 4-бром- или 2,4-дибромфенолу:



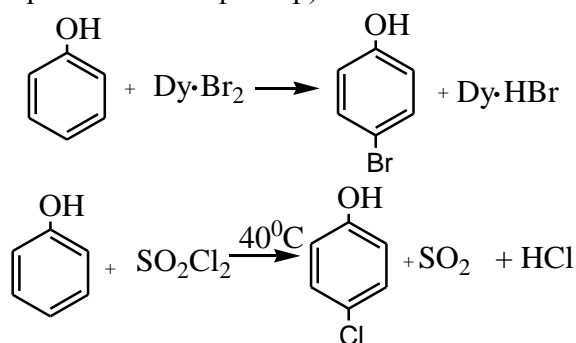
Галогенирование в неполярной среде (CS_2 , CCl_4) так же исключает диссоциацию и приводит к монозамещенным фенола:



При хлорировании фенола получается 2,4,6-трихлорфенол, который дальнейшим хлорированием и растворением продукта хлорирования в серной кислоте (моногидрат) превращается в известный окислитель тетрахлор-*пара*-бензохинон (хлоранил):

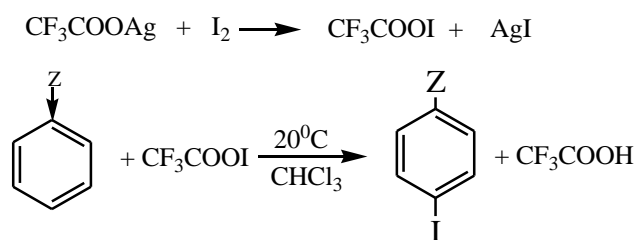


Введение одного атома галогена в молекулу возможно при использовании мягкого бромлирующего реагента – диоксандибромидом или сульфурилхлорида – с образованием *para*-галогенофенолов (пространственный фактор):



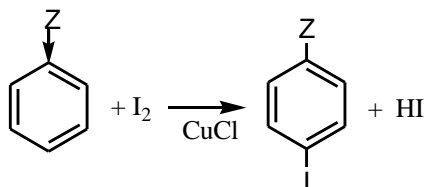
Простые эфиры фенолов так же легко галогенируются, в частности, бромруются диоксандибромидом с образованием *para*-бромпроизводных.

Молекулярный иод как сильный нуклеофил является слабым электрофилом и его используют только для активных аренов (амины, фенолы). Более активными являются смешанный галогенид-хлорид иода (ICl), трифторацетилгипоидит (CF₃COOI), последний получают при действии молекулярного иода на трифторацетат серебра или ртути:



Можно использовать и ацетилгипогалогенит, но он менее активен.

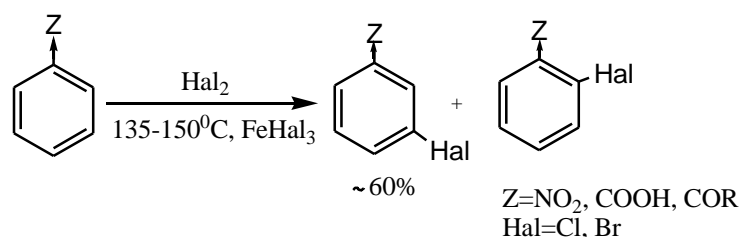
Хорошие результаты получают при иодировании в присутствии хлорида меди(I), являющегося катализатором и окислителем.



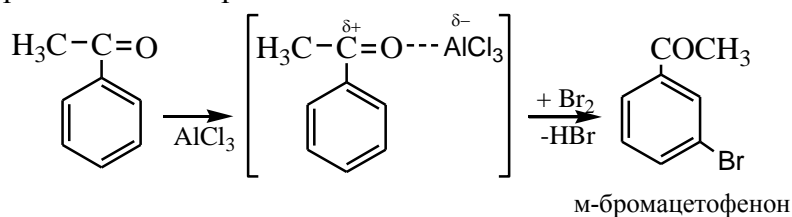
4.2.5. Галогенирование аренов, содержащих электроакцепторные заместители

Производные бензола, содержащие электроакцепторные заместители, галогенируются в жестких условиях.

Хлорирование и бромирование нитробензола, бензойной кислоты галогеном в присутствии кислот Льюиса при повышенной температуре (~140°C) приводит к *meta*-галогензамещенным с небольшой примесью *ortho*-изомеров:



В случае кетонов наблюдается также замещение в боковой цепи. Селективность реакции можно повысить, используя эквимольное количество катализатора. Галогенирование образующегося комплекса позволяет получить, главным образом, *мета*-изомер и предотвратить галогенирование боковой цепи:



4.3. Сульфирование

Сульфирование аренов широко используется в основном органическом синтезе, так как сульфокислоты ароматического ряда находят применение в качестве промежуточных продуктов для синтеза красителей, лекарственных веществ, моющих средств (детергентов) и других практически полезных соединений.

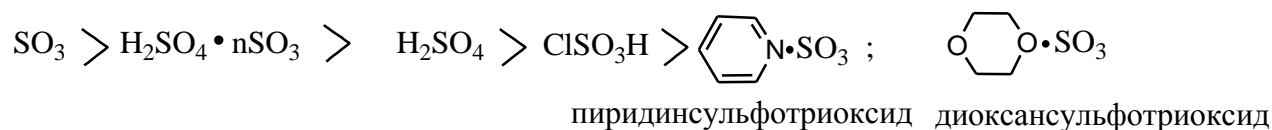
Путем замещения сульфогруппы можно получить нитро-, галогено-, гидрокси- и аминсоединения. Сульфированию подвергают не только углеводороды и их производные, но и готовые красители для придания им растворимости и кислотного характера.

4.3.1. Сульфорирующие агенты. Побочные реакции

В качестве сульфорирующего агента применяется серная кислота различной концентрации, купоросное масло с содержанием $\sim 93\%$ H_2SO_4 или моногидрат (100%-ная H_2SO_4). Часто сульфирование осуществляют олеумом (раствором SO_3 в 100%-ной H_2SO_4). Используются сорта олеума, которые достаточно концентрированы в отношении SO_3 и остаются жидкими при обычной температуре (до 25% и $\sim 65\%$ SO_3), их удобно транспортировать и отмерять.

Сульфорирующими агентами являются также хлорсульфоновая кислота (моноклорангидрид серной кислоты – ClSO_3H), серный ангидрид, комплексносвязанный серный ангидрид (пиридинсульфотриоксид, диоксансульфотриоксид); реже применяются щелочные соли сернистой кислоты в присутствии окислителя, кислые соли серной кислоты, полисульфаты, сульфурилхлорид (SO_2Cl_2).

Наиболее часто использующиеся сульфорирующие агенты по уменьшению их активности можно расположить в следующий ряд:



При проведении сульфирования нужно подбирать сульфирующий агент в соответствии с реакционной способностью ароматического соединения.

Как указывалось выше (см. стр. 9), сульфирование серной кислотой является обратимым процессом: выделяющаяся вода разбавляет серную кислоту и вызывает процесс десульфирования. Сместить равновесие в сторону образования продуктов сульфирования можно, увеличивая количество и концентрацию серной кислоты или же, удаляя воду из сферы реакции. Необходимое количество сульфирующего агента рассчитывают по концентрации серной кислоты, которая должна получиться после завершения процесса. Эта оптимальная концентрация отработанной серной кислоты различна для разных соединений и зависит от их реакционной способности: чем легче сульфируется соединение, тем она ниже.

Концентрация отработанной серной кислоты, выраженная в процентах SO_3 , носит название π -сульфирования. Так, для моносульфирования бензола $\pi = 66,4$, для нафталина ~ 52 (при 160°C), а для нитробензола 82. При сульфировании применяют избыток серной кислоты от двух до пятикратного.

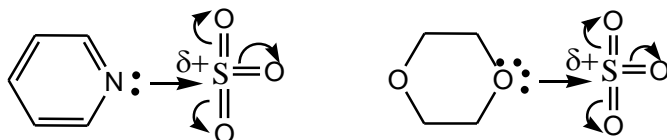
Вода из реакционной смеси может быть удалена азеотропной перегонкой с хлороформом, тетрахлорметаном, лигроином и при использовании избытка исходного соединения.

При сульфировании серным ангидридом вода в результате реакции не образуется, и поэтому субстрат и реагент берутся в стехиометрических отношениях:

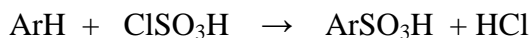


Однако из-за большой активности серный ангидрид применяют лишь для аренов, содержащих заместители II рода.

Серный ангидрид, связанный в комплекс, является мягким сульфирующим агентом вследствие некоторого погашения частичного положительного заряда на атоме серы за счет донорных свойств гетероатома:



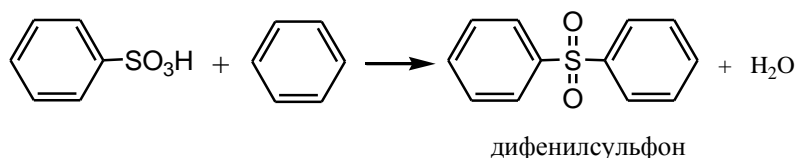
Иногда для сульфирования применяют хлорсульфоновую кислоту. При действии избытка хлорсульфоновой кислоты продуктом реакции является сульфохлорид:



Выделяющаяся серная кислота как реагент может конкурировать с хлорсульфоновой кислотой, поэтому для получения сульфохлорида на I моль ароматического соединения используют не менее 4-5 моль хлорсульфоновой кислоты. Прямое сульфохлорирование возможно, благодаря образованию катиона $\text{SO}_2\text{Cl}^\oplus$ при диссоциации хлорсульфоновой кислоты: $3\text{ClSO}_3\text{H} \rightleftharpoons \text{SO}_2\text{Cl}^\oplus + \text{H}_3\text{O}^\oplus + 2\text{SO}_3\text{Cl}^\ominus$

При сульфировании концентрированной серной кислотой или олеумом протекают побочные реакции: полисульфирование, образование сульфонов. Поэтому в каждом конкретном случае необходимо строго соблюдать концентрацию сульфирующего агента, соотношение реагентов, температурный режим.

Если уже образовавшаяся сульфокислота выступает в качестве электрофильного агента, побочно получают сульфоны:



Реакция становится все более заметной по мере уменьшения содержания в реакционной массе сульфорирующего агента и увеличения содержания сульфокислоты, а так же при высоких температурах. Этот процесс можно исключить, применяя большой избыток сульфорирующего агента. Сульфоны нашли применение в производстве красителей, дубильных веществ и фармацевтических препаратов.

Серная кислота и, в еще большей степени, олеум при повышенных температурах приводят к полисульфированию и окислению за счет выделения оксида серы (VI). Окислительный эффект проявляется в образовании гидроксипроизводных, которые в дальнейшем легко сульфорируются, а также в более далеко идущих изменениях вплоть до полного сгорания органического вещества.

4.3.2. Выделение и идентификация сульфокислот

Выделение сульфокислот из реакционной массы, содержащей большое количество отработанной серной кислоты, представляет значительные трудности.

В отдельных случаях свободные сульфокислоты, мало растворимые в водной серной кислоте, выпадают в осадок при разбавлении реакционной массы водой или добавлением льда. Так выделяют аминсульфокислоты (например сульфаниловую); их отфильтровывают и очищают, растворяя в щелочи и, высаждая подкислением.

Чаще всего сульфокислоты выделяют из реакционной среды в виде их солей. В качестве нейтрализующих агентов применяют кальцинированную соду, сульфит натрия, мел и известь. Соли сульфокислот можно выделить из раствора упариванием. Для выделения солей сульфокислот применяют высаливание поваренной солью и сульфатом натрия.

В лабораторной практике сульфокислоты выделяют в виде растворимых в воде бариевых солей после нейтрализации реакционной смеси карбонатом бария. Из бариевой соли и эквивалентного количества серной кислоты получают чистую сульфокислоту.

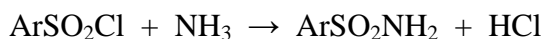
Процесс выделения сульфокислот можно упростить, если в качестве сульфорирующего агента применить хлорсульфоновую кислоту (см. стр. 38). При этом получают трудно растворимые в воде сульфохлориды, которые медленно гидролизуются. Гидролизом сульфохлорида можно получить чистую сульфокислоту. Для многих случаев сульфохлориды даже удобнее, чем сульфокислоты или их соли, поэтому часто предпочитают использовать сульфохлорирование вместо сульфирования.

Сульфокислоты являются труднохарактеризуемыми веществами, часто не имеют определенных констант (температура плавления, кипения) из-за разложения. При выделении свободных сульфокислот очень трудно освободиться полностью от минеральных примесей, вследствие чего редко удается выделить сульфокислоту в аналитически чистом состоянии.

Для идентификации сульфокислот используются их производные - соли, хлорангидриды (сульфохлориды), амиды (сульфамиды), эфиры, обладающие четкими температурами плавления или кипения.

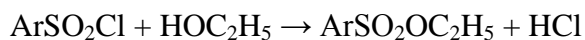
Наибольший интерес представляют сульфохлориды - устойчивые соединения, многие из которых в отличие от сульфокислот можно перегонять.

От сульфохлоридов можно перейти к легко очищаемым амидам и другим производным:



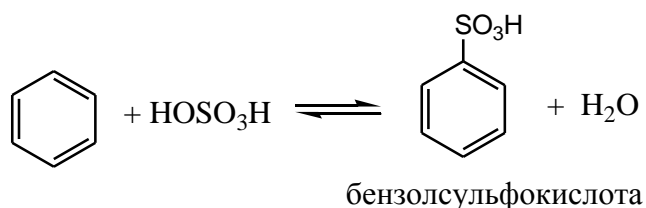
Наряду с использованием для целей идентификации, они имеют большое самостоятельное значение в производстве красителей и в медицине (сульфамидные препараты, хлорамины "Б", "Т").

Действием на сульфохлориды спиртов или алколюлятов натрия получают эфиры сульфокислот:



4.3.3. Сульфирование бензола, его гомологов и производных

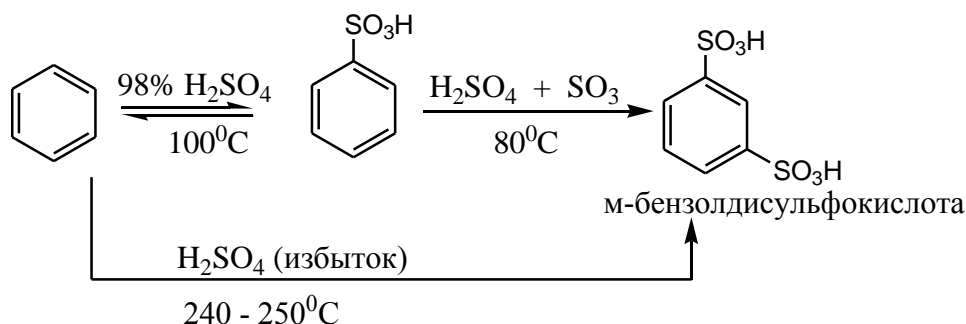
Сульфирование бензола осуществляют 2,5-3 кратным избытком концентрированной серной кислоты при 80-100°C:



Процесс протекает сравнительно медленно, поэтому, несмотря на экзотермичность (125-170 кДж/моль), требует нагревания. Реакционная смесь в начале процесса гетерогенна, поэтому очень важно эффективное перемешивание.

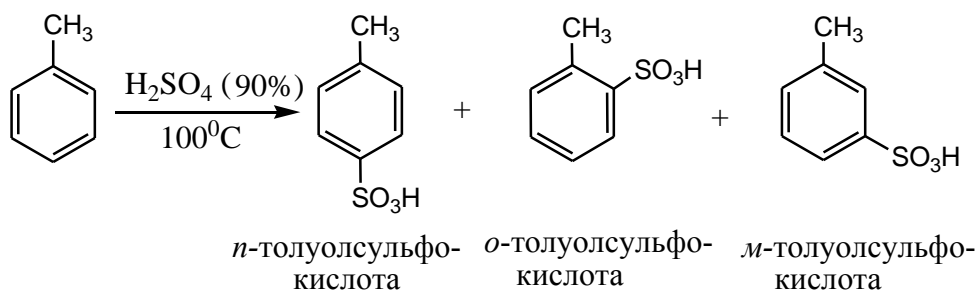
Для сульфирования бензола до бензолсульфокислоты успешно применяется 5-8%-ный олеум при комнатной температуре.

Введение двух и трех сульфогрупп в молекулу бензола проводят ступенчато, выбирая на каждой стадии сульфлирующий агент, его концентрацию и температурный режим, или, обрабатывая бензол сразу всем необходимым количеством серной кислоты или олеума соответствующей концентрации. Так, *мета*-бензолдисульфокислоту можно получить в 2 стадии: сульфированием бензола концентрированной серной кислотой до моносульфокислоты с последующей обработкой ее олеумом. Тот же продукт может быть синтезирован нагреванием бензола с большим избытком серной кислоты при 240-250°C:



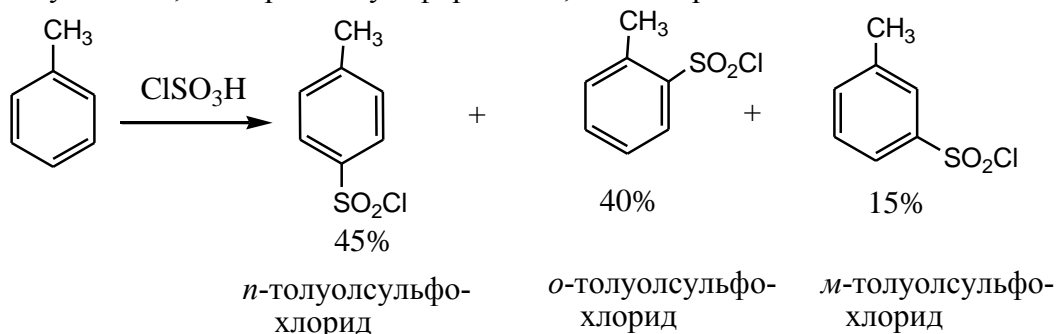
1,3,5-Бензолтрисульфокислота образуется при действии олеума на натриевую соль дисульфокислоты при высокой температуре.

Алкильные заместители несколько облегчают реакцию. Толуол, например, сульфруется купоросным маслом при 100°C, образуя в основном *пара*-толуолсульфокислоту с примесью *орто*- и *мета*-изомеров:

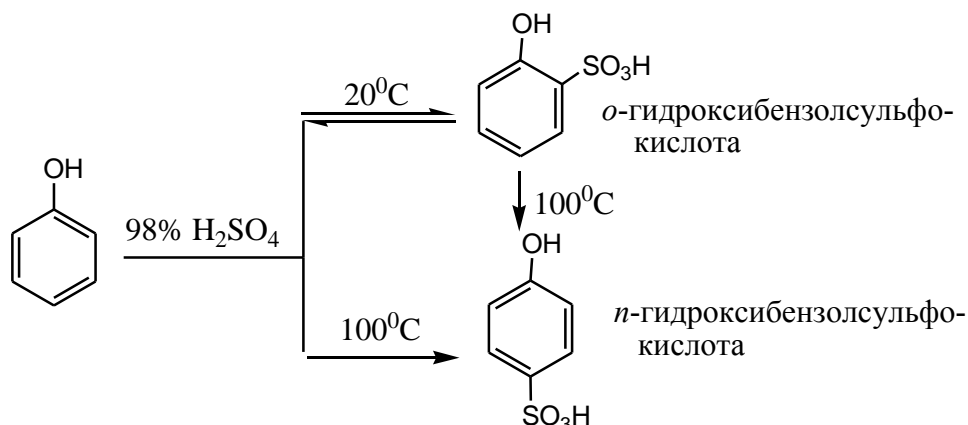


С увеличением объема алкильного радикала в бензольном цикле возрастает доля *para*-изомера, а сульфирование трет. бутилбензола происходит главным образом в *para*-положение.

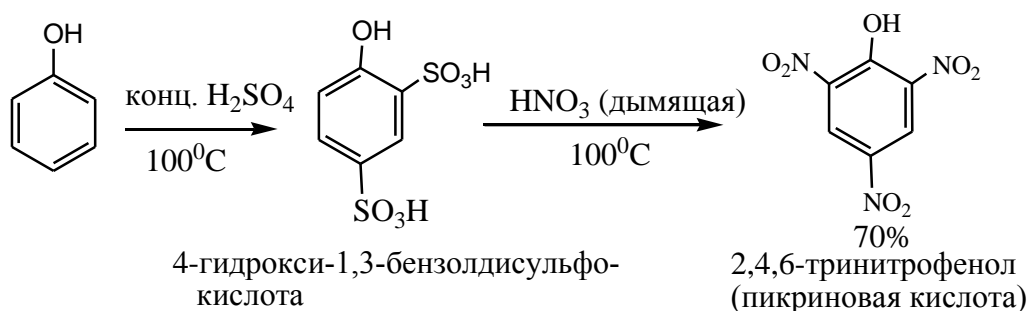
Сульфохлорирование бензола и его гомологов хлорсульфоновой кислотой протекает в более мягких условиях, чем прямое сульфирование, и менее региоселективно:



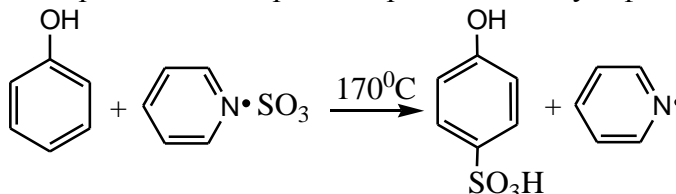
Сульфирование фенола серной кислотой протекает с образованием смеси *орто*- и *пара*-гидроксибензолсульфокислот и является примером влияния температуры на направление процесса. При 20°C преобладает *орто*-гидроксибензолсульфокислота, при 100°C *пара*-гидроксибензолсульфокислота, что обусловлено обратимостью реакции. *орто*-Изомер быстрее образуется (кинетический контроль) и легче десульфируется, чем *пара*-изомер. С повышением температуры увеличивается выход более стабильного *пара*-изомера (термодинамический контроль). При 100-120°C образуется практически только *пара*-гидроксибензолсульфокислота, которую можно получить также при нагревании *орто*-изомера до 100°C:



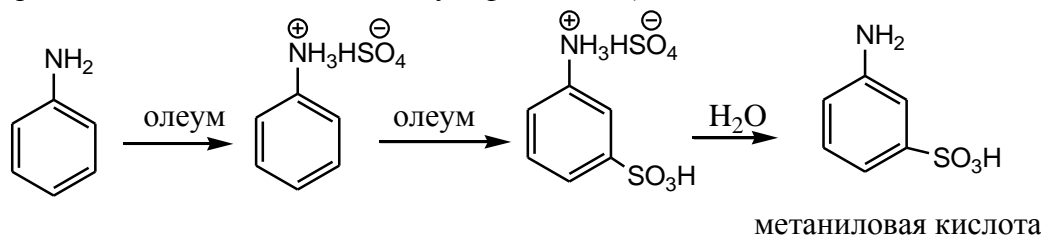
Сульфирование фенола избытком серной кислоты при 100°C приводит к 4-гидрокси-1,3-бензолдисульфокислоте, используемой для получения пикриновой кислоты в промышленности. При действии дымящей азотной кислоты на 4-гидрокси-1,3-бензолдисульфокислоту происходит *ipso*-замещение (атака электрофила на атомы углерода, при которых находится сульфогруппа) двух сульфогрупп и прямое нитрование по свободному *орто*-положению:



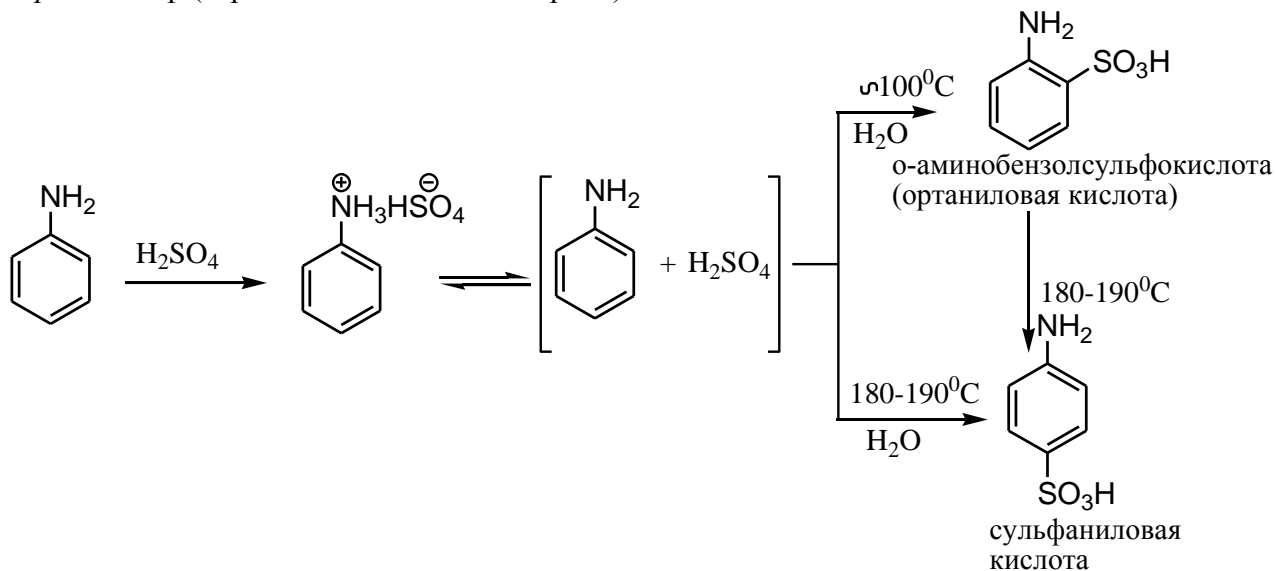
Фенол успешно сульфировается при 170°C таким мягким реагентом, как пиридинсульфотриоксид с образованием *para*-гидроксibenзолсульфо-кислоты:



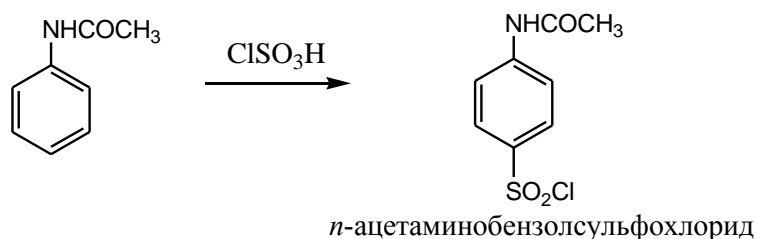
Аминогруппа является одним из сильнейших электронодонорных ориентантов I рода, однако в 90-100%-ной серной кислоте или олеуме она протонируется, при этом равновесие смещается в сторону протонированной формы. Аммонийная группа относится к сильным электроноакцепторным заместителям II рода, поэтому непосредственное действие олеума на анилин приводит к *meta*-аминобензолсульфо-кислоте (метаниловой кислоте):



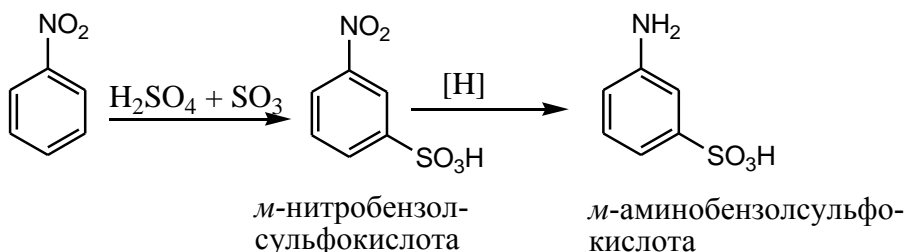
Сульфирование анилина и других аминов в *para*-положение осуществляют «методом запекания»: при нагревании в течении нескольких часов при 180-190°C свежеприготовленного гидросульфата анилина в сухом виде или в высококипящем растворителе (обычно в *орто*-дихлорбензоле). Таким методом из анилина получают *para*-аминобензолсульфо-кислоту (сульфаниловую кислоту). Полагают, что при высокой температуре кислый сульфат анилина образует свободный амин и серную кислоту, которая далее сульфировует бензольное кольцо, причем из-за обратимости реакции при 100°C быстрее образуется *орто*-изомер (кинетический контроль), а при 180-190°C более стабильный *para*-изомер (термодинамический контроль):



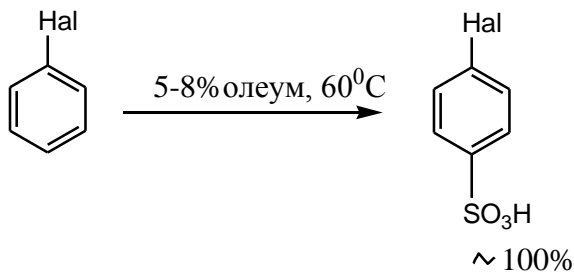
Сульфаниловая кислота используется в производстве красителей, лекарственных веществ. Продукт сульфохлорирования ацетанилида хлорсульфоновой кислотой (хлорангидрид *para*-ацетаминобензолсульфокислоты) применяется при синтезе сульфаниламидных препаратов:



При наличии в бензольном цикле дезактивирующего заместителя (Hal, NO₂, SO₃H, COOH, R-C=O) сульфирование протекает в жестких условиях, как правило, с использованием олеума. Сульфирование нитробензола олеумом лежит в основе промышленного метода получения метаниловой кислоты, применяющейся в производстве красителей:

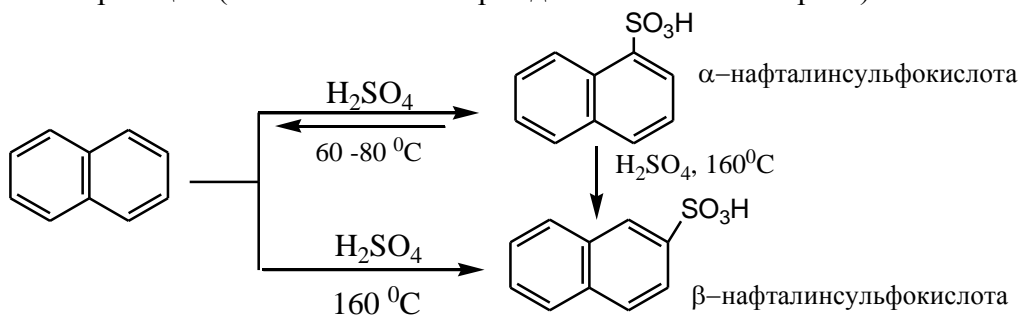


Галогенбензолы сульфировать олеумом при 60°С с образованием практически только *para* – изомеров:



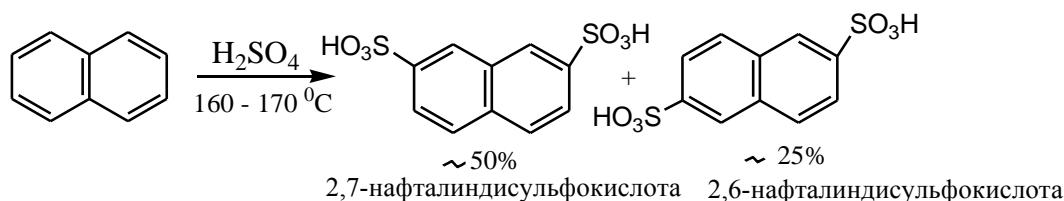
4.3.4. Сульфирование конденсированных аренов

Сульфирование нафталина является классическим примером влияния температуры на направление реакции (кинетический и термодинамический контроль):

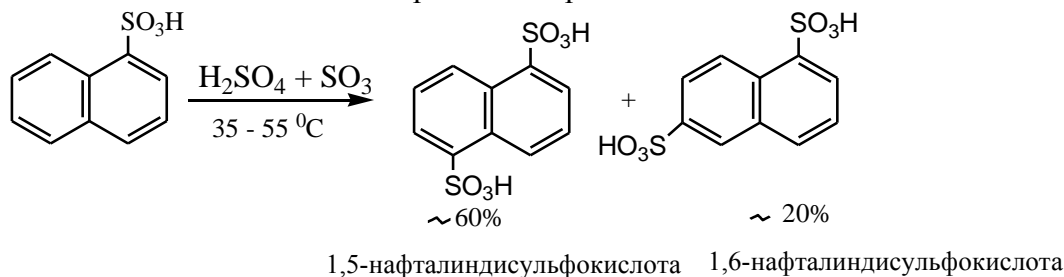


При сульфировании моногидратом (100% H₂SO₄) при 60-80°С получается α -нафталинсульфокислота (кинетически контролируемый продукт), при 160°С β -

нафталинсульфокислота (термодинамически контролируемый продукт). Выше 160°C образуются дисульфокислоты, преимущественно 2,7- и 2,6- нафталиндисульфокислоты:

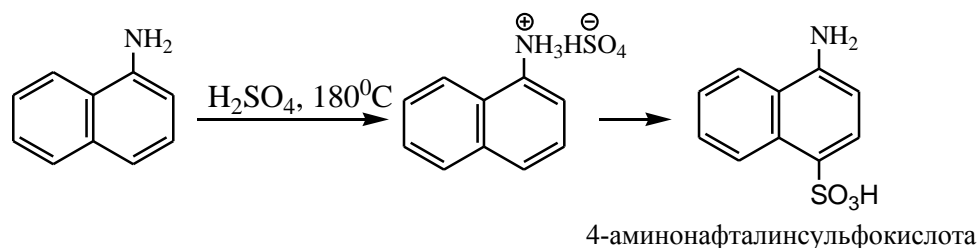


Если α -сульфокислоту, подвергнуть действию олеума при 35-55°C, то получается смесь, состоящая в основном из 1,5- и 1,6- нафталиндисульфокислот. Сульфирование в положение 8 не идет из-за стерических препятствий:



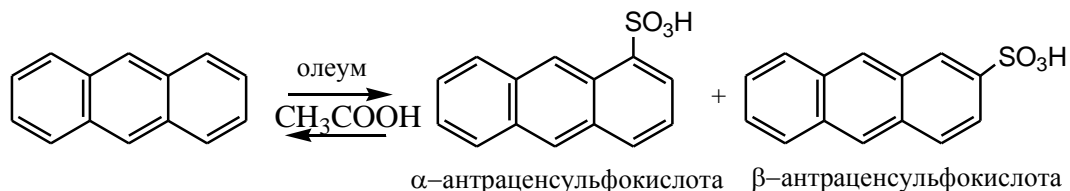
Таким образом, в дисульфокислотах нафталина сульфогруппы расположены в разных ядрах, поскольку в первоначально образующейся моносулфокислоте электроноакцепторная SO_3H -группа дезактивирует ядро, в котором она находится.

Производные нафталина, содержащие в одном из циклов сильные электронодонорные заместители (NH_2 , OH), сульфируются в свободные α -положения активированного кольца. Так, 1-аминонафталин, подобно анилину, сульфируется методом «запекания» до 4-аминонафталинсульфокислоты (нафтионовая кислота):



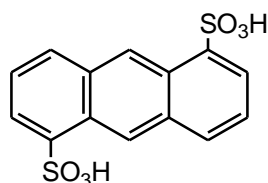
Продукты сульфирования гидрокси- и аминонафталинов имеют важное практическое значение в синтезе азокрасителей.

Сульфирование антрацена мало исследовано. При действии на антрацен олеума в уксусной кислоте получается смесь равных количеств α -антрацен- и β -антрацен-сульфокислот:

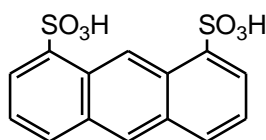


Вероятно, первичным продуктом реакции является 9-антраценсульфокислота, которая вследствие легкости десульфирования превращается в термодинамически более устойчивые α - и β -антраценсульфокислоты.

При использовании концентрированной серной кислоты или моногидрата при 25°C образуются 1,5- и 1,8- антрацендисульфокислоты:

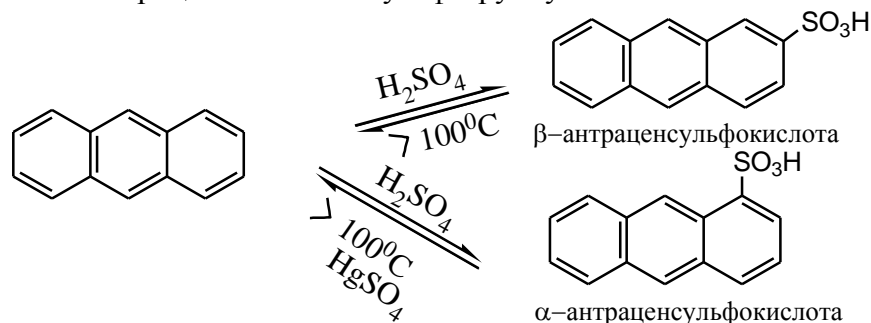


1,5-антрацендисульфокислота

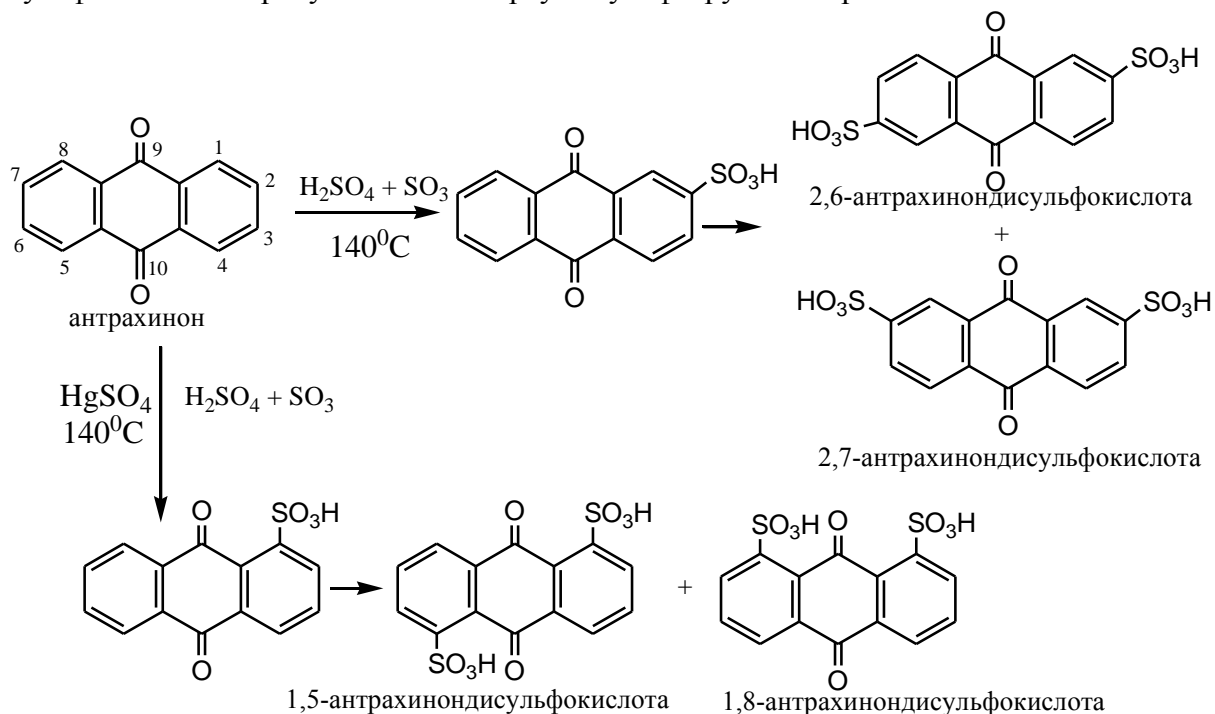


1,8-антрацендисульфокислота

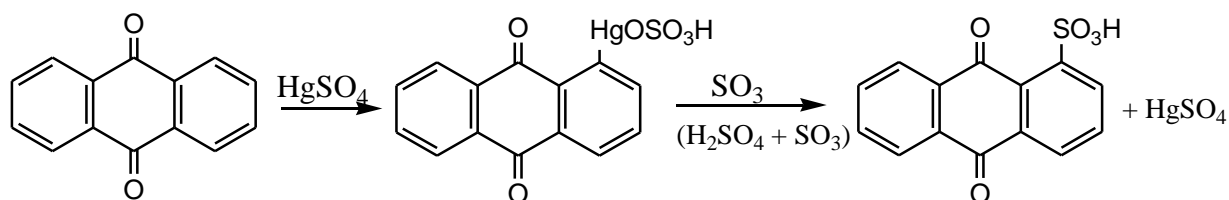
Серная кислота или бисульфат щелочного металла при температуре выше 100°C позволяет получить β-изомер. При проведении реакции в присутствии соли ртути удается изменить направление процесса - ввести сульфогруппу в α-положение:



Влияние солей ртути на направление реакции было обнаружено в 1891 г. М.А. Ильинским при сульфировании антрахинона. В жестких условиях (30-40%-ный олеум, 140°C) сульфогруппа вступает в β-положение одного из бензольных ядер антрахинона, а получившаяся моносulfокислота в тех же условиях сульфируется далее до 2,6- и 2,7-дисульфокислот. В присутствии солей ртути сульфогруппа направляется в α-положение:



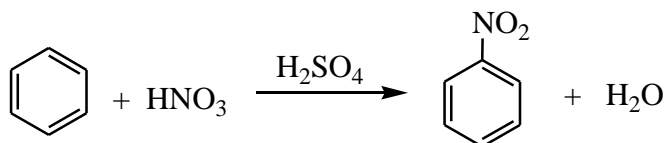
Полагают, что в присутствии сульфата ртути (II) происходит меркурирование наиболее активного α-положения, а затем α-меркурисульфат превращается в α-сульфокислоту:



α - и β - Сульфокислоты антрахинона используют для синтеза ализариновых красителей.

5. ПРИМЕРЫ СИНТЕЗОВ

5.1. Нитробензол



Реактивы:

Бензол (d 0,879).....	7,8г (9 мл; 0,1 моль)
Азотная кислота (d 1,4).....	10 мл (0,14 моль)
Серная кислота конц. (d 1,84).....	13 мл (0,225 моль)

Работу выполняют в вытяжном шкафу в защитных очках и резиновых перчатках.

В круглодонную колбу объемом 250 мл помещают 13 мл концентрированной серной кислоты и постепенно при перемешивании и охлаждении добавляют 10 мл концентрированной азотной кислоты. После охлаждения смеси до комнатной температуры к колбе присоединяют обратный воздушный холодильник (форштосс). Затем прибавляют через форштосс небольшими порциями при сильном встряхивании (!) 9мл бензола, следя за тем, чтобы температура не превышала 50-60⁰С. Если температура поднимается выше указанной, то добавление бензола временно прекращают и охлаждают колбу проточной водой. После прибавления всего бензола колбу нагревают 30 минут на водяной бане при температуре 60⁰С, периодически энергично перемешивая жидкость.

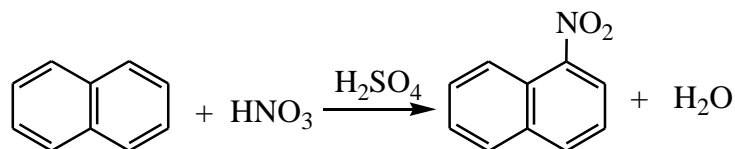
Реакционную смесь переливают в полулитровую колбу, содержащую 150 мл воды, перемешивают и при помощи делительной воронки отделяют находящийся в нижнем слое нитробензол. Его промывают в делительной воронке водой, затем 5%-ным раствором едкого натра и опять водой (порциями по 10 мл). При этом нитробензол оказывается в нижнем слое.

Тщательно отделенный от воды нитробензол помещают в небольшую сухую плоскодонную колбу и прибавляют несколько кусочков прокаленного хлорида кальция. Колбу закрывают пробкой, в которую вставлен обратный холодильник, и нагревают на водяной бане (~40⁰С) до тех пор пока жидкость станет прозрачной.

Нитробензол переносят в колбу Вюрца и перегоняют с воздушным холодильником. Перегонную колбу нагревают на песчаной бане. Собирают нитробензол при температуре 207-211⁰С. Не следует перегонять продукт досуха во избежание взрыва, который может произойти при разложении динитробензола – возможного побочного продукта.

Выход 11г (89%). Т. кип. 211⁰С, n_D^{20} 1,5562, d_4^{20} 1,2037.

5.2. α – Нитронафталин



Реактивы:

Нафталин.....	12,8 г (0,1 моль)
Азотная кислота (d 1,4).....	7,2 мл (0,1 моль)
Серная кислота конц. (d 1,84).....	13 мл (0,23 моль)

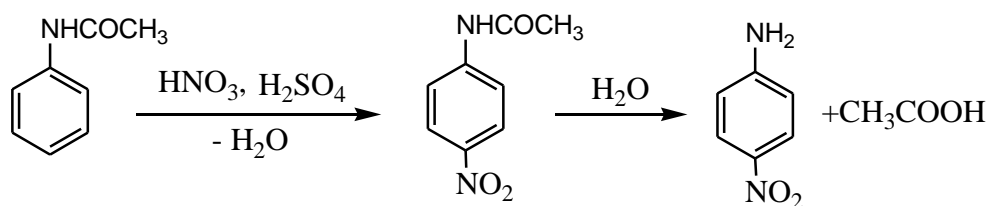
Работу выполняют в вытяжном шкафу в защитных очках и резиновых перчатках.

В коническую колбу помещают 7 мл воды, добавляют (осторожно!) 13 мл концентрированной серной кислоты и 7,2 мл азотной. К смеси, нагретой до 50⁰С, прибавляют тонко растертый нафталин и, поддерживая указанную температуру, ведут реакцию в течение 1 часа при постоянном перемешивании. Затем повышают температуру до 60⁰С и в течение 1 часа продолжают перемешивание смеси.

По охлаждении нитронафталин застывает в виде лепешки, плавающей на поверхности раствора. Кислую жидкость сливают, добавляют воды и сырой нитронафталин плавят в кипящей воде. По охлаждении воду сливают и повторяют эту операцию еще два раза. При такой обработке большая часть непрореагировавшего нафталина улетучивается с парами воды. Расплавленный продукт при энергичном перемешивании выливают в холодную воду, в которой он застывает в виде маленьких шариков. Осадок отфильтровывают, отжимают между листами фильтровальной бумаги и сушат на воздухе.

Выход 15 г (86%). Иглы желтого цвета. Т. пл. 61,5⁰С.

5.3.4 - Нитроацетанилид и 4 – нитроанилин



Реактивы:

Ацетанилид.....	13,5 г (0,1 моль)
Азотная кислота (d 1,4).....	9,7 г (6,9 мл; ~0,1 моль)
Серная кислота конц. (d 1,84).....	64 г (35 мл; 0,65 моль)
Серная кислота (25%)	70 мл
Раствор едкого натра (10%).....	150мл

5.3.1. 4 – Нитроацетанилид

Работу выполняют в вытяжном шкафу в защитных очках и резиновых перчатках.

13,5 г хорошо измельченного ацетанилида растворяют в плоскодонной колбе в 26 мл концентрированной серной кислоты (температура не выше 40⁰С). В охлажденный до 5⁰С раствор медленно приливают при постоянном перемешивании смесь 8,7 мл концентрированной серной кислоты и 6,9 мл азотной кислоты. Температура не должна быть

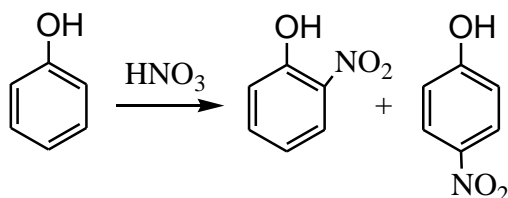
выше 15⁰С. Реакционную смесь оставляют на 45 минут и выливают в 1 л охлажденной льдом воды. Выпавший 4 – нитроацетанид отсасывают и промывают водой.
Т. пл. 207⁰С.

5.3.2. 4 – Нитроанилин

Сырой 4–нитроацетанид кипятят в круглодонной колбе с обратным холодильником с 70 мл 25% -ной серной кислоты до полного растворения. Горячий раствор фильтруют и подщелачивают 10% раствором гидроксида натрия до pH~8. По охлаждении отсасывают выпавшие кристаллы 4 – нитроанилина, промывают их водой и перекристаллизовывают из воды.

Выход 11г (80%). Т. пл. 147⁰С.

5.4. *o*- и *n*- Нитрофенолы



Реактивы:

Фенол.....14,1 г (0,15 моль)

Азотная кислота (d 1,11).....93 мл (0,3 моль)

Гидроксид натрия, соляная кислота.

Работу выполняют в вытяжном шкафу в защитных очках и резиновых перчатках.

В коническую колбу помещают 14,1г фенола, прибавляют 3 мл воды и нагревают до плавления. В круглодонную колбу наливают 93мл азотной кислоты, охлаждают холодной водой и постепенно вносят в неё расплавленный фенол при перемешивании и постоянном охлаждении так, чтобы температура реакционной смеси не превышала 20⁰С. Реакционную смесь оставляют в ледяной воде на 5 – 6 часов, периодически взбалтывая.

По окончании реакции тщательно сливают кислоту, промывают несколько раз водой методом декантации оставшуюся в колбе маслянистую, частично осмолившуюся массу и подвергают ее перегонке с водяным паром. При этом отгоняется *o*-нитрофенол в виде желтого, быстро кристаллизующегося масла. Если *o*-нитрофенол начнет кристаллизоваться в холодильнике, то на некоторое время прекращают подачу в него воды.

Выпавшие в приемнике кристаллы *o*-нитрофенола отфильтровывают на воронке Бюхнера и высушивают на воздухе.

Выход *o*-нитрофенола 4 г (19%). Т. пл. 45⁰С.

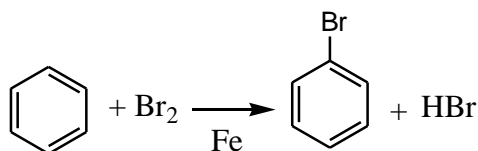
Для выделения *n*-нитрофенола оставшуюся в колбе смолистую массу кипятят с 85 мл 10% раствора гидроксида натрия и небольшим количеством активированного угля и фильтруют.

Еще горячий темный фильтрат переносят в фарфоровую чашку и упаривают на водяной бане до тех пор, пока капля раствора после охлаждения не будет застывать. Раствор охлаждают, выделившийся *n*-нитрофенолят натрия отсасывают, промывают несколько раз небольшими порциями 10% раствора гидроксида натрия и хорошо отжимают на фильтре.

Полученную соль переносят в стакан и при нагревании разлагают 10% соляной кислотой (добавляют до явно кислой реакции 40-50мл). Выделившийся маслообразный *n*-нитрофенол по охлаждению застывает. Водный слой сливают и *n*-нитрофенол перекристаллизовывают из горячей 1 – 2% соляной кислоты. Полученные при охлаждении раствора бесцветные кристаллы *n*-нитрофенола отфильтровывают и сушат на воздухе.

Выход 1,9 г (9%). Т. пл. 114⁰С.

5.5. Бромбензол



Реактивы:

Бензол (d 0,879)..... 9,7г (11мл; 0,125 моль)

Бром(d 3,12).....15,7г (5мл; 0,1 моль)

Железные опилки.....0,25г

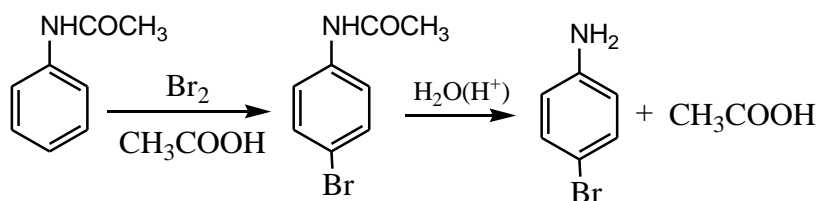
Работу выполняют в вытяжном шкафу в защитных очках и резиновых перчатках.

Круглодонную колбу объемом 100 мл при помощи двурогой насадки соединяют с капельной воронкой и обратным холодильником. К холодильнику присоединяют изогнутую стеклянную трубку, конец которой опускают в колбу с водой, служащей для поглощения образующегося при реакции бромоводорода. Конец трубки должен находиться над поверхностью воды, в противном случае вода будет втянута в прибор.

В колбу вносят железные опилки, приливают бензол и постепенно при помешивании прибавляют бром через капельную воронку.

Обычно реакция начинается не сразу, поэтому вначале не следует прибавлять слишком много брома. После того как начнется выделение бромоводорода, приливают остальное количество брома с такой скоростью, чтобы реакция не протекала слишком бурно. Для окончания реакции колбу непродолжительное время нагревают на водяной бане (пока не обесцветятся пары в колбе). Полученный продукт переносят в делительную воронку, промывают водой, разбавленным раствором гидроксида натрия, ещё раз водой, переливают в сухую колбу, сушат прокаленным хлоридом кальция, после чего перегоняют из небольшой колбы, применяя воздушный холодильник. Фракцию с т. кип. 140 – 170⁰С перегоняют вторично, собирая фракцию с т. кип. 154 – 160⁰С. Выход 6,5г (41%), d_4^{20} 1,4914; n_D^{20} 1,5598.

5.6. *n* – Броманилин



Реактивы:

Ацетанилид.....13,5г (0,1 моль)

Бром (d 3,12)..... 16г (5,5 мл; 0,11 моль)

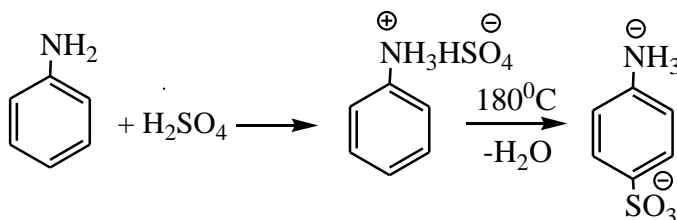
Уксусная кислота, бисульфит натрия, соляная кислота концентрированная.

Работу выполняют в вытяжном шкафу в защитных очках и резиновых перчатках.

В колбу объёмом 200 мл вносят 13,5г ацетанилида, 50 мл ледяной уксусной кислоты и слегка нагревают для завершения растворения. Затем при температуре, не превышающей 40⁰С, медленно при перемешивании добавляют раствор 5,5 мл брома в 20 мл ледяной уксусной кислоты. Через 10 минут реакция заканчивается и реакционную смесь вместе с выпавшим *n*-бромацетанилидом выливают в 300 мл воды, содержащей небольшое количество льда. Затем туда же добавляют раствор NaHSO₃ до обесцвечивания раствора и выпадения осадка. Белый осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера и подвергают гидролизу. Осадок переносят с фильтра в круглодонную колбу на 500 мл, добавляют 150 мл воды и 50 мл концентрированной соляной кислоты и кипятят с обратным холодильником 30 минут. Затем дают остыть, добавляют 20% раствор NaOH до щелочной реакции по лакмусу и отгоняют полученный *n*-броманилин с водяным паром. *n*-Броманилин застывает в холодильнике, поэтому время от времени прекращают подачу воды в холодильник. Собравшийся в приёмнике *n*-броманилин отфильтровывают на воронке Бюхнера и высушивают на воздухе.

Выход 10г (58%), т. пл.64-65⁰С.

5.7. 4-Аминобензолсульфоновая кислота (сульфаниловая кислота)



Реактивы:

Анилин(d 1,02)..... 9,3 г (9,1 мл; 0,1 моль)

Серная кислота (d 1,84).....5,6 мл (0,1 моль)

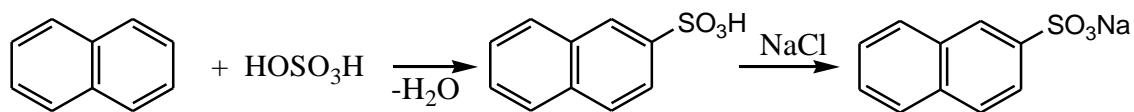
Работу выполняют в вытяжном шкафу в защитных очках и резиновых перчатках.

В фарфоровой ступке осторожно, малыми порциями смешивают и тщательно растирают анилин с серной кислотой. Полученную соль анилина переносят в фарфоровую чашку и нагревают на воздушной бане при 175-180⁰С до тех пор, пока масса становится сухой и твердой и проба её при растворении в щелочи не будет выделять анилин (масляные пятна на поверхности). Обычно реакция заканчивается в течение 3-4 часов.

Еще горячую реакционную массу измельчают в ступке и растворяют в 40 мл 10% -ного гидроксида натрия. Окрашенный в темный цвет раствор кипятят 5-6 минут с активированным углем, фильтруют и подкисляют до кислой реакции на конго. Выделившуюся по охлаждению сульфаниловую кислоту отфильтровывают и перекристаллизовывают из воды.

Выход 12 г (69%).

5.8. β – Нафталинсульфокислота



Реактивы:

Нафталин.....16 г (0,125 моль)
 Серная кислота (d 1,84).....15 мл (0,27 моль)
 Гидрокарбонат натрия; хлорид натрия.

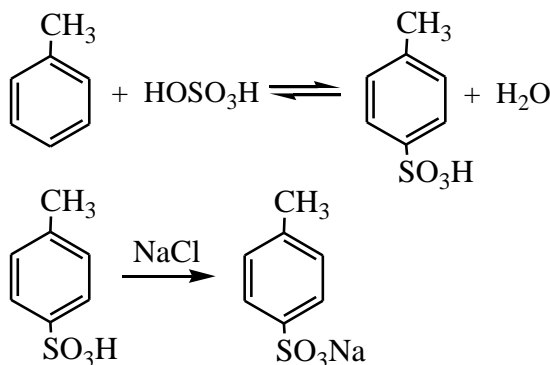
Работу выполняют в вытяжном шкафу в защитных очках и резиновых перчатках.

В круглодонной колбе объемом 100-150 мл расплавляют нафталин и нагревают на песчаной бане до 160⁰С (шарик термометра погружен в жидкость). К расплавленному нафталину при перемешивании стеклянной палочкой постепенно приливают серную кислоту, наблюдая, чтобы температура не поднималась выше 170⁰С. После прибавления всей кислоты нагревание продолжают при перемешивании еще в течение 20 минут. Затем несколько охлажденную жидкость осторожно при перемешивании выливают в стакан с 125 мл воды. Если опыт был проведен правильно, то при этом не должен выделяться нафталин, а выпадает осадок (около 0,5 г) нерастворимого в воде ди-β-нафтилсульфона.

Осадок отфильтровывают, фильтрат кипятят с небольшим количеством активированного угля и снова фильтруют на воронке Бюхнера. Раствор частично нейтрализуют 6,75 г гидрокарбоната натрия, вводя его небольшими порциями, добавляют при кипячении 10 г хлорида натрия и оставляют стоять для кристаллизации. Выпавшие кристаллы натриевой соли β- нафталинсульфокислоты отсасывают и перекристаллизовывают из воды, к которой прибавлено небольшое количество хлорида натрия.

Выход 20 г(69%).

5.9. 4-Метилбензолсульфоновая кислота (*n*-толуолсульфокислота)



Реактивы:

Толуол(d 0,87).....14 г (16 мл; 0,15 моль)
 Серная кислота (d 1,84).....10 мл (0,18 моль)

Гидрокарбонат натрия; хлорид натрия.

Работу выполняют в вытяжном шкафу в защитных очках и резиновых перчатках.

В круглодонную колбу объемом 100 мл, снабженную обратным холодильником, помещают толуол и серную кислоту, кладут кипятыльники и нагревают на песчаной бане до кипения. Чтобы брызги кислоты не попадали на пробку, следует брать длинногорлую колбу. Содержимое колбы необходимо все время перемешивать. Как только толуол закипит, нагревание уменьшают, регулируя его так, чтобы толуол лишь слабо кипел. Каждые 2-3 минуты хорошо перемешивают слои жидкости. Через 1 час слой толуола почти исчезает и из холодильника лишь изредка стекают капли конденсата (что служит признаком конца реакции). Еще теплую реакционную смесь выливают в стакан с 50 мл воды и ополаскивают колбу небольшим количеством воды (если реакционная смесь начнет кристаллизоваться, ее следует подогреть). Кислый раствор частично нейтрализуют, прибавляя малыми порциями 7,5 г гидрокарбоната натрия. Затем прибавляют 20 г хлорида натрия, нагревают смесь до кипения, добавляя, если нужно, немного воды, чтобы полностью растворить соль. Раствор фильтруют, охлаждают его снегом (или водой со льдом) и отсасывают выпавшие кристаллы натриевой соли *n*-толуолсульфокислоты, смывая фильтратом кристаллы, остающиеся на стенках сосуда. Осадок отжимают на фильтре, промывают 10 мл насыщенного раствора хлорида натрия и сушат на воздухе.

Выход натриевой соли *n*-толуолсульфокислоты 8,5 г (29%).

6. ИНСТРУКЦИЯ ПО ОХРАНЕ ТРУДА И ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

При проведении галогенирования, нитрования, сульфирования и других S_E реакций аренов следует строго соблюдать инструкции по охране труда и технике безопасности.

Процессы галогенирования. Галогенпроизводные ароматического ряда являются токсичными веществами. Они обладают наркотическими свойствами и местным раздражающим действием. Соединения, содержащие хлор в боковой цепи, раздражают дыхательные пути и глаза. Токсичность галогенпроизводных повышается с увеличением числа атомов галогена в молекуле. В связи с этим галогенпроизводные применяются в качестве препаратов для борьбы с вредителями сельского хозяйства.

Работа с бромом требует особой осторожности. Бром действует на слизистые оболочки и при попадании на кожу дает трудно заживающие ожоги. Все работы с бромом следует проводить только в вытяжном шкафу с полупущенными створками, в резиновых перчатках, защитных очках или маске. Кран капельной воронки, из которой приливают бром, должен быть смазан фосфорной кислотой и укреплен резиновым колечком. Перед работой кран следует проверить на герметичность. В капельную воронку не наливают более 10 мл брома. При ожогах бромом кожи его быстро смывают спиртом или разбавленным раствором щелочи. После этого пораженное место смазывают специальной мазью от ожогов. При вдыхании паров брома нужно глубоко подышать над спиртом, затем выпить молоко и выйти на свежий воздух.

Процессы нитрования. Ароматические нитросоединения - вещества ядовитые, опасные в пожарном отношении. При получении нитросоединений следует соблюдать меры предосторожности, избегать попадания нитросоединений на кожу и одежду, а также вдыхания их паров и оксидов азота. Особую осторожность необходимо соблюдать при перегонке нитросоединений, а также при работе с ди- и полинитросоединениями, многие из которых обладают взрывчатыми свойствами. Очень опасны соли ди- и тринитрофенолов. Значительную опасность при получении нитроаренов представляют процессы самопроизвольного разложения некоторых продуктов при повышении температуры до

170°C. К таким соединениям относятся сульфокислоты нитротолуолов, нитрохлорбензолов, нитробензолсульфокислота, нитробензойные кислоты.

Процессы сульфирования. Продукты сульфирования представляют значительно меньшую опасность, чем исходное сырье, как в смысле токсичности, так и в отношении опасности взрыва и пожара. Серный ангидрид раздражает слизистые оболочки. При попадании на кожу серная кислота, олеум, хлорсульфоновая кислота могут вызвать серьезные ожоги. Вдыхание пыли Na_2CO_3 , Na_2SO_4 , Na_2SO_3 и других солей вызывает сильное раздражение дыхательных путей.

Разбавлять серную кислоту можно, только добавляя её к воде в жаростойкой посуде, а не наоборот. При этом глаза должны быть защищены очками. Категорически запрещается выливать в раковины растворы кислот. Кислые отходы нужно сливать в специальные бутылки.

При ожогах кислотами необходимо сразу же промыть пораженное место большим количеством проточной воды, затем 3%-ным раствором гидрокарбоната натрия и опять водой.

7. ПРОГРАММА ОТЧЕТА ПО ТЕМЕ «ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АРЕНАХ»

Ароматический характер аренов. Электрофильные агенты и электрофильные частицы в реакциях S_E аренов. Роль катализатора в генерации электрофильных частиц.

Механизмы S_E реакций. Двухстадийный бимолекулярный механизм. π - и σ - Комплексы и их выделение. Лимитирующая стадия. Изотопный эффект. Энергетические диаграммы S_E реакций.

Механизм дейтерирования. Механизм нитрования. Нитроний-катион и доказательство его участия в реакции. Радикальный механизм нитрования фенолов. Нитрование как пример реакций с одноэлектронным переносом. Механизм сульфирования. Обратимость этого процесса. Кинетический и термодинамический контроль. Механизм алкилирования, ацилирования, галогенирования.

Ориентация замещения. Влияние природы заместителей в субстрате на реакционную способность. Правила ориентации. Классификация заместителей (I и Прода). Активирующие и дезактивирующие *o*-, *n*-ориентаты. Дезактивирующие *m*-ориентаты. Согласованная и несогласованная ориентация. Теория ориентации. Электронные эффекты. Индуктивное влияние и мезомерный эффект. Примеры электронного влияния заместителей I и II рода на бензольное ядро. Резонансные структуры σ - комплексов и их устойчивость. *Орто*-эффект. Влияние природы электрофила на селективность S_E реакций.

Нитрование. Агенты нитрования, их характеристика. Нитрующая смесь, роль серной кислоты в нитрующей смеси. Нитрование ароматических углеводородов: бензола, его гомологов, нафталина, антрацена. Условия реакций, побочные процессы при нитровании. Синтез моно-, ди- и тринитробензолов. Нитротолуолы, тротил. Особенности нитрования нафталина, антрацена, антрахинона.

Нитрование фенолов. Условия реакции. *o*- и *n*-Нитрофенолы и их разделение. Получение пикриновой кислоты, её применение.

Нитрование ароматических аминов. Введение нитрогруппы в *o*- и *n*-положения анилина. Защита аминогруппы. Синтез *m*-нитроанилина. Особенности нитрования ароматических кислот, альдегидов.

Галогенирование. Агенты галогенирования. Хлорирование, бромирование и окислительное йодирование бензольного кольца. Переносчики галогена. Условия галогенирования в ядро бензола, его гомологов, нафталина, антрацена. Особенности взаимодействия нафталина и антрацена с хлором и бромом. Галогенирование ароматических аминов и фенолов. Образование трибромфенолброма, как качественная реакция на фенол.

Сульфирование. Сульфлирующие агенты, Сульфирование бензола, его гомологов, нафталина. Влияние температуры на направление реакции. Сульфирование фенолов. Синтез α - и β -нафталинсульфокислот. Особенности сульфирования ароматических аминов. Сульфаниловая и метаниловая кислоты. Сульфирование антрацена и антрахинона. Побочные реакции при сульфировании. Выделение сульфокислот и их идентификация.

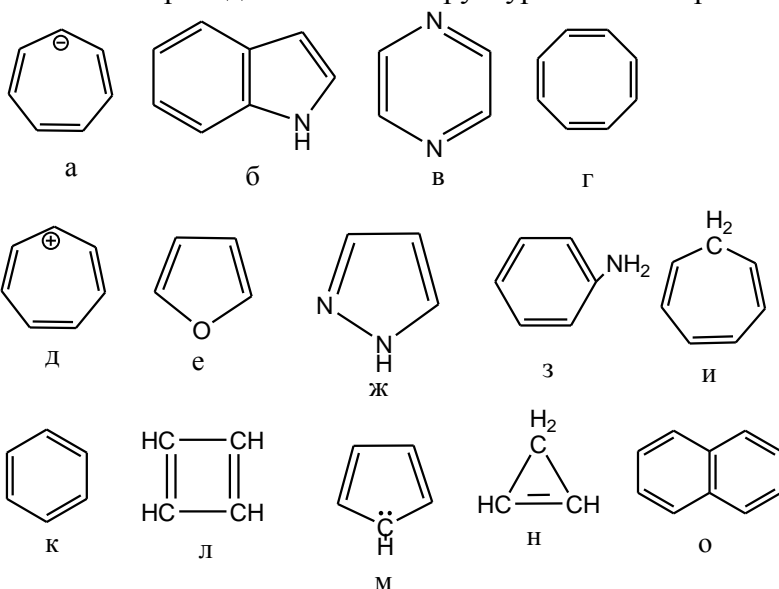
8. ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Сколько изомеров может иметь ароматический углеводород а) C_8H_{10} , б) C_7H_7Cl ?
2. Какие условия необходимы для получения 2-бром- или 4-бромтолуола из толуола?
3. Какое соединение образуется при действии бромной воды на фенол?
4. Относятся ли перечисленные ниже группы к ориентантам одного или разных типов и какого именно:

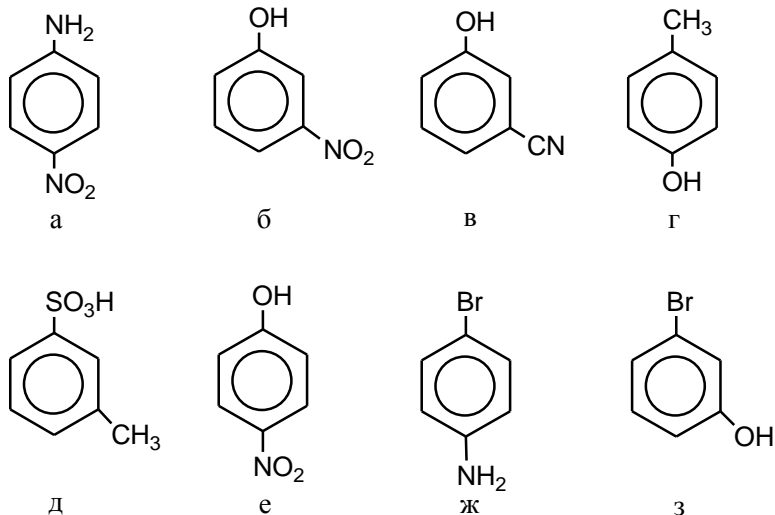
I. а) карбонильная, б) трихлорметильная, в) нитро;

II. а) бром, б) этил, в) гидроксил, г) ацетиламино?

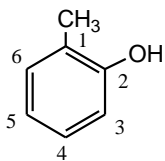
5. Какие из приведенных ниже структур являются ароматическими?



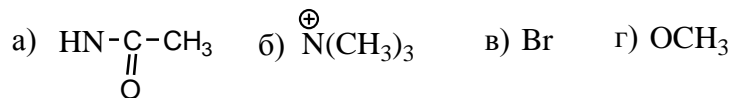
6. Среди перечисленных соединений укажите такие, в которых проявляется несогласованная ориентация:



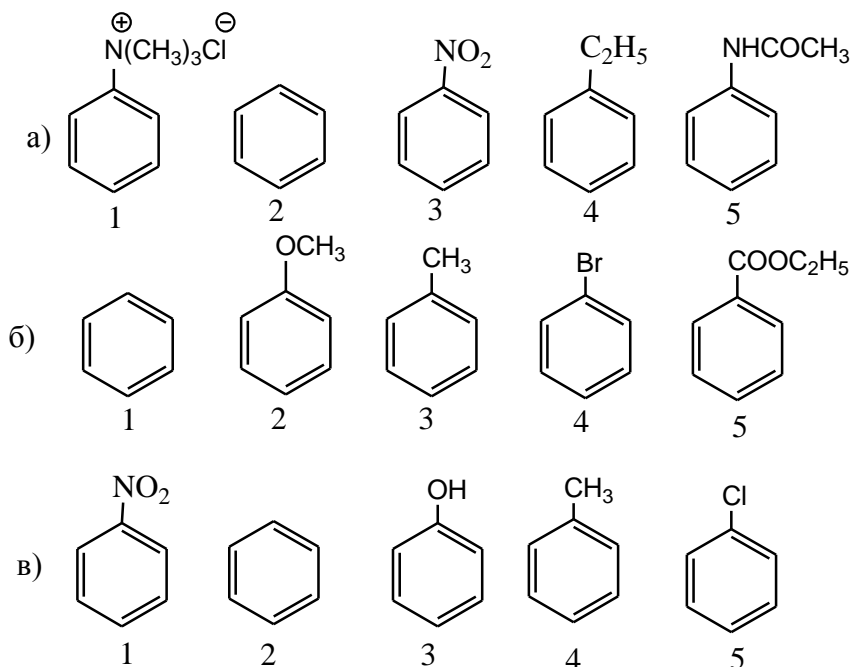
7. Укажите места предпочтительной атаки электрофила в соединении



8. Какие из приведенных заместителей обладают активирующим действием в реакциях электрофильного замещения:



9. Расположите соединения по возрастающей легкости протекания реакций электрофильного замещения:



10. Какой из приведенных ниже агентов нитрования Вы выберете для осуществления синтеза нитрофенола из фенола:

1) нитрующая смесь, 2) разбавленная азотная кислота, 3) нитрат натрия, 4) концентрированная азотная кислота;

11. Укажите, какие из приведенных ниже соединений могут быть использованы в процессе бромирования бензола в качестве катализаторов: а) Fe, б) I₂, в) FeBr₃, г) NaOH.

12. Какое соединение образуется при нагревании бензолсульфокислоты с водой: а) бензол; б) фенол?

13. Выберите оптимальные условия для получения β-нафталинсульфокислоты:

а) конц. H₂SO₄, 100°C, б) конц. H₂SO₄, 160°C, в) H₂SO₄ в прис. HgCl₂, г) разбавл. H₂SO₄

14. Укажите, в какой из приведенных реакций наблюдается кинетический изотопный эффект: а) нитрование толуола; б) бромирование бензола, в) сульфирование бромбензола.

Ответы: 1. а) 4, б) 4; 2. Br₂, Fe, 20°C; 3. 2,4,6-Трибромфенол; 4. I – ориентанты второго рода; II – ориентанты первого рода; 5. б, в, д, е, ж, з, к, м, о; 6. б, в, г, д, ж; 7. 3,5; 8. а, г, з; 9. а) 1,3,2,4,5; б) 5,4,1,3,2; в) 1,5,2,4,3; 10. 2; 11. а, б, в; 12. а; 13. б; 14. в.

ЛИТЕРАТУРА

- Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия: В 4 т. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. Т.1. 2005. Т.2,3,4.
- Шабаров Ю.С. Органическая химия: В 2 кн. М.: Химия, 2002. Кн. 1,2.
- Нейланд О.Я. Органическая химия. М.: Высш. шк., 1990. 755 с.
- Сайкс П. Механизмы реакций в органической химии. М.: Химия, 1991. 446 с.
- Каминский В.А. Органическая химия: Учеб. пособие. Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 2004. 596 с.
- Хлебников А.Ф., Новиков М.С. Современная номенклатура органических соединений (учебно-справочное пособие). СПб.: НПО «Профессионал», 2004. 431 с.
- Астахова Л.Н., Кривенько А.П. Практикум по органической химии: Учеб.-метод. пособие для студ. хим. фак-та. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1990. 103 с.