

Селективность реакций электрофильного замещения в алкилбензолах

© Крылов Евгений Николаевич,^{1*} Зубанова Евгения Александровна,¹
Иванова Юлия Михайловна,¹ Вирзум Людмила Викторовна²
и Груздев Матвей Сергеевич³

¹ Кафедра органической и биологической химии. Ивановский государственный университет. Ул. Ермака, 39. г. Иваново, 153025. Россия. Тел.: (4832) 37-37-03. E-mail: EugenNKrylov@gmail.com

² Кафедра химии. Ивановская государственная сельскохозяйственная академия им. Академика Д.К. Беляева. Ул. Советская, 45. г. Иваново, 153000. Россия. E-mail: virzum@list.ru

³ Институт химии растворов Российской Академии наук. Ул. Академическая, 1. г. Иваново, 153045. Россия. E-mail: gms@isc-ras.ru

*Ведущий направление; [†]Поддерживающий переписку

Ключевые слова: ароматическое электрофильное замещение, алкилбензолы, субстратная и позиционная селективность.

Аннотация

Исследованы реакции электрофильного замещения (нитрование и бромирование) в бензоле и его некоторых моно- и диалкильных производных с алкилами C1-C4 нормального и изостроения. Используются новые реагенты (*N*-бромсукцинимид, нитрат мочевины) в среде уксусной и трифторуксусной кислот, а также ионной жидкости BMIMBr и BMIMBr₃, определены субстратная и позиционная селективности процесса и условия синтеза некоторых изомеров, представляющих интерес для фармацевтической химии. Проведен теоретический анализ селективности реакции нитрования производных бензола с использованием теории функции Фукуи, обнаружены линейные корреляции селективности реакции и этого параметра, что указывает на возможность теоретического описания реакций ароматического электрофильного замещения на основе динамических квантовохимических индексов реакционной способности.

Введение

Реакции ароматического электрофильного замещения (в частности, реакции нитрования и бромирования) используются для функционализации ароматических углеводородов, в том числе алкилбензолов, для их дальнейшего использования в органическом синтезе, например, при синтезе лекарственных препаратов [1]. С синтетической точки зрения целесообразно применение «зеленых» реагентов, одним из которых является *N*-бромсукцинимид (NBS), который может быть легко регенерирован после реакции и является «зеленым» реагентом [2], одновременно обеспечивающим нестандартную селективность указанных реакций.

Ряд теоретических аспектов указанных реакций требует анализа на современном уровне. В частности, для анализа реакционной способности могут быть использованы динамические индексы реакционной способности (ИРС), определяемые методами квантовой химии [3], причем такой подход может оказаться предпочтительнее расчета ППЭ, который часто приводит к нелогичным результатам, например, безбарьерному течению реакции нитрования в водной среде [4].

Экспериментальная часть

Реакции бромирования и нитрования проводили в двухколенном реакторе, имеющем общий выход на обратный холодильник.

В одно колено помещали половину растворителя, субстрат, внутренний стандарт (и при необходимости добавку кислого катализатора для подавления радикального механизма бромирования), в другую – вторую половину растворителя и реагент. После термостатирования содержимое

реактора перемешивалось и выдерживалось требуемое время с отбором проб для контроля реакции во времени. Мольное соотношение субстрат: реагент: растворитель $\approx 1:1:30$.

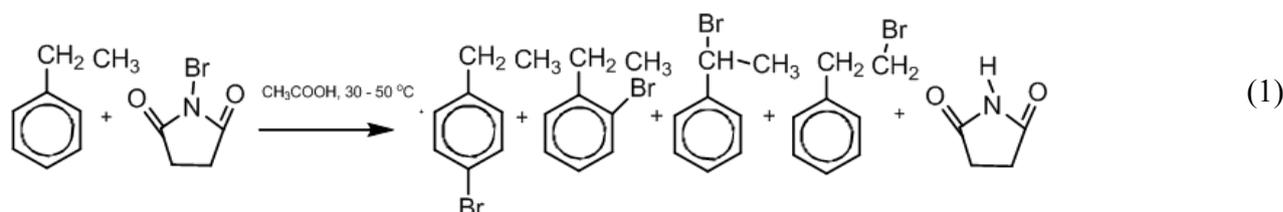
Все растворители и реагенты имели квалификацию *хч* или *осч*, и использовались без дополнительной очистки. Анализ изомерного состава бром- и нитроалкилбензолов проводили на хроматографе ЛХМ-80, модель 6 с пламенно-ионизационным детектором, газ-носитель – водород, 30 мл/мин, длина колонки – 2000 мм, диаметр – 3 мм, неподвижная жидкая фаза – полинитрилсилоксан ХЕ-60 на хезасорбе N-AV-HMDS, 0.20-0.35 мм, силанизованном гексаметилдисилазаном. Температура колонок при анализе бромалкилбензолов 90-120 °С. Для нитропроизводных температура колонок 120-145 °С. Питание и формирование пламени осуществляли потоком воздуха.

1-Бутил-3-метилимидазолий трибромид синтезирован реакцией эквимольных количеств ВМImBr и Br₂ [5]. Выход 85 г (97.3%). Ярко красная жидкость. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3147-3081 с. (C–H аром.), 2958-2876 (C–H алиф.), 1573 (C–N), 1169, 622 (амид III). Спектр ЯМР ¹H δ , м. д.: 0.98 т (3H, CH₃, *J* 7.34 Гц), 1.42 секст (2H, CH₃–CH₂–(CH₂)₂–N, *J* 14.65 Гц), 1.95 к (2H, N–CH₂–CH₂–, *J* 15.26 Гц), 3.93 с (3H, N–CH₃), 4.35 т (2H, N–CH₂–, *J* 7.32 Гц), 7.56 с (1H, 5 = H), 7.6 с (1H, 4 = H), 9.48 с (1H, 2 = H). Спектр ЯМР ¹³C δ , м. д.: 13.55, 19.57, 32.15, 37.08, 50.12, 122.47, 123.88, 136.49.

Результаты и их обсуждение

1. Бромирование алкилбензолов *N*-бромсукцинимидом по ароматическому ядру

Реакция бромирования алкилбензолов NBS, исследованная на примере этилбензола как модельного субстрата, протекает в соответствии со схемой 1.



NBS обычно используется для свободнорадикального бромирования в боковые цепи, однако даже малые добавки кислоты (H₂SO₄) вызывают полное подавление этого канала реакции, как это показано на примере образования α - и β -бромэтилбензолов при бромировании этилбензола в среде AcOH. Наличие 0.02 мол % серной кислоты в растворителе полностью подавляет образование этих изомеров (табл. 1), одновременно увеличивая относительный выход *орто*-изомера за счет увеличения жесткости среды (см. далее).

Табл. 1. Бромирование EtPh в среде AcOH с малым содержанием H₂SO₄. T = 40 °С. Содержание α - и β -изомеров в % от суммы ядернозамещенных бромэтилбензолов.

H ₂ SO ₄ , мольн%	Изомерный состав ядернозамещенных бромэтилбензолов, % от суммы			α -	β -
	<i>Орто</i> -	<i>Мета</i> -	<i>Пара</i> -		
0.0	35.7	0.2	64.1	11.7	5.5
0.02	60.4	0.2	39.4	-	-
0.05	60.4	0.3	39.3	-	-
0.10	55.5	0.2	44.3	-	-

Селективность реакции бромирования алкилбензолов NBS может быть изменена использованием трифторуксусной кислоты в качестве реакционной среды. При этом одновременно отпадает необходимость в использовании малых добавок серной кислоты, поскольку трифторуксусная кислота имеет достаточную кислотность [6].

При бромировании алкилбензолов NBS образуются изомерные *орто*- и *пара*-бромалкилбензолы, в то время как *мета*-изомер практически отсутствует (его содержание менее 0.1% и он хроматографически не определяется).

Увеличение размера заместителя при переходе от толуола к *трет*-бутилбензолу в ряду Me–Et–*i*-Pr–*t*-Bu, приводит к заметному уменьшению относительного содержания образующегося *орто*-изомера (в первом случае от 61.0% до 42.2%, а во втором случае от 35.2% до 4%) и соответственно к увеличению количества *пара*-изомера.

Табл. 2. Бромирование алкилбензолов NBS при 50 °С

Субстрат	(<i>орто</i> -)ср., %	(<i>пара</i> -)ср., %	η, выход, %	lg(2П/О)ср
В среде АсОН, 0.05 моль Н ₂ SO ₄ /моль АсОН				
Этилбензол	61.0	38.5	4.1 ÷ 28.7	0.10
Кумол	54.1	45.9	4.4 ÷ 19.8	0.23
трет-бутилбензол	42.2	57.8	8.1 ÷ 23.9	0.44
99.2% CF ₃ COOH				
Толуол	35.2	64.8	29.4 ÷ 66.5	0.57
Этилбензол	26.3	73.7	12.9 ÷ 58.3	0.75
Кумол	17.4	82.6	15.6 ÷ 30.6	0.98
трет-бутилбензол	4.0	96.0	13.7 ÷ 93.3	1.69

Примечание: изомерный состав определен как среднее из семи измерений. П и О – относительное количество изомеров, η – выход в % от теоретического по углеводороду.

Таким образом, наблюдается преобладание стерических эффектов заместителей над электронными, то есть стерический контроль ориентации электрофила. Это подтверждается линейными корреляциями между результатом ориентации электрофила в виде логарифма относительного количества *пара*- и *орто*-изомеров (ордината графика на рис. 1) и чисто стерическими константами заместителей (по Пальму-Коппелю) Es^0 [7] при одновременном наличии позиционного эффекта Натана-Бейкера, поскольку уменьшение степени *орто*-замещения при увеличении размера алкильных заместителей противоречит ряду их индукционных эффектов.

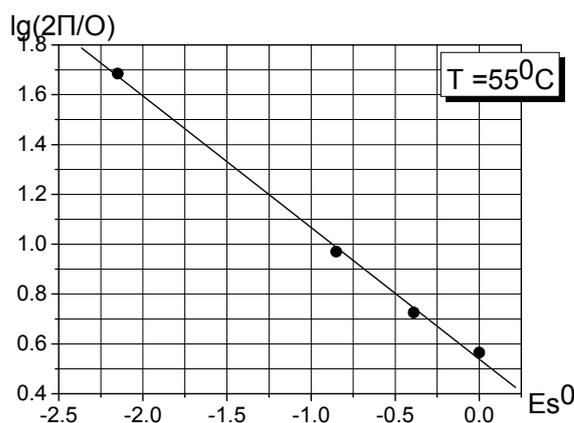


Рис. 1. Зависимость позиционной селективности реакции бромирования алкилбензолов от стерических эффектов алкильных заместителей при 55 °С (растворитель – трифторуксусная кислота)

При бромировании алкилбензолов в среде уксусной кислоты с малой добавкой серной кислоты (0.05 моль%) наблюдается достаточно большое количество *орто*-изомера (по сравнению с аналогичным, наблюдаемым при бромировании в среде трифторуксусной кислоты), в некоторых случаях превышающее количество *пара*-изомера, что является достаточно редким явлением для стерически затрудненных алкилбензолов, таких как кумол и *трет*-бутилбензол. Трифторуксусная кислота является более сольватирующим растворителем, потому что более полярна ($\mu = 2.28$ D, $\epsilon = 8.26$), чем уксусная кислота ($\mu = 1.7$ D, $\epsilon = 6.15$). Поэтому она способствует в большей степени реализации более полярного переходного состояния, которое имеет место при *пара*-замещении. Эти переходные состояния структурно подобны σ -комплексам в соответствии с постулатом Хэммонда.

Поскольку 4-бром-1,2-диметилбензол используется в промышленном синтезе витамина В₂ [8], реакция бромирования 1,2-диметилбензола была проведена в аналогичных условиях. Анализ экспериментальных данных (табл. 3) показывает, что среда 99.2% CF₃COOH является наиболее подходящей для бромирования этого субстрата, поскольку при достаточно высоком

Количество целевого 4-бром-1,2-диметилбензола в продуктах реакции в этих условиях достигает 77.6%. Остальные использованные среды не вполне обеспечивают либо селективность процесса, либо выход продуктов бромирования.

Табл. 3. Бромирование 1,2-диметилбензола *N*-бромсукцинимидом

Среда	N	T	η	% 1,2-Me ₂ -3-BrPh	% 1,2-Me ₂ -4-BrPh
99.2% CF ₃ COOH	1	25	50.2	43.7±1.2	56.3±1.2
	2	40	61.3	22.9±0.1	77.1±0.1
	3	50	89.7	22.4±1.3	77.6±1.3
	4	25	40.3	22.4±0.3	77.6±0.3
CF ₃ COOH: Ac ₂ O (0.17: 0.83 мол %)	5	40	48.0	30.5±0.1	69.5±0.1
	6	50	73.5	31.0±0.6	69.0±0.6
CF ₃ COOH:CH ₃ CN (0.24 : 0.76 мол %)	7	25	35.6	26.4±1.5	73.6±1.5
	8	40	76.3	29.4±0.9	71.0±0.9
	9	50	77.4	31.0±0.6	69.0±0.6

Примечание: здесь и далее время реакции 4200 с, T – температура, °C; η – выход продуктов нитрования, % от теоретического; содержание 1,2-Me₂-3-BrPh и 1,2-Me₂-4-BrPh – в % от их суммы.

Вероятно, при бромировании 1,2-диметилбензола NBS в среде CF₃COOH возможна реализация циклического переходного состояния, как это показано на рис. 2.

Поскольку циклический эстафетный перенос протонов энергетически выгоден, реакция идет в этой среде быстрее, а относительное количество 3-изомера уменьшается при увеличении температуры (рис. 1), в отличие от других сред [9, 10].

Эстафетный перенос протона обусловлен сильным взаимодействием жесткого протона σ -комплекса (σ -комплексы очень сильные кислоты, так как ароматические углеводороды – слабые основания) и жесткого карбонильного атома кислорода CF₃COOH, с одной стороны, и жесткого протона карбоксильной группы CF₃COOH и жесткого атома азота сукцинимидного фрагмента, находящегося под сильным акцепторным действием двух карбонильных групп имида.

Как известно, взаимодействие жесткий-жесткий, как правило, является сильным [11, 12].

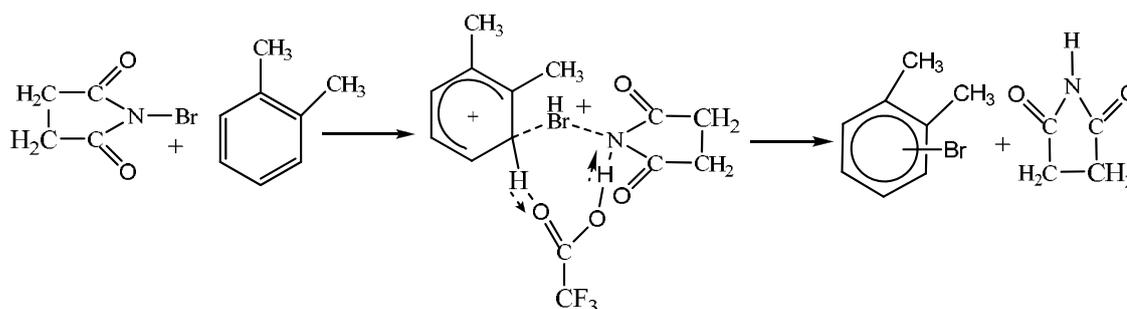


Рис. 2. Предполагаемая схема механизма бромирования 1,2-диметилбензола NBS в среде CF₃COOH

Наличие соразтворителей, вероятно, этот процесс нарушает, поскольку ацетонитрил не может обеспечить циклический перенос протона, а Ac₂O является менее жестким по сравнению с CF₃COOH.

Кроме того, CF₃COOH эффективно стабилизирует катион-радикалы [13], которым структурно подобны интермедиаты реакций ароматического электрофильного замещения (σ -комплексы).

2. Бромирование алкилбензолов в среде ионной жидкости

Одним из приоритетных направлений современной “зеленой химии” является использование “ионных жидкостей” [14] – солей гетероциклических оснований в катионной форме с кислотными анионами – в качестве перспективных сред для проведения органических реак-

ций. Они считаются одними из высокоэффективных реагентов для селективного использования в реакциях электрофильного замещения [15].

Кроме того, в настоящее время одной из важных задач, решаемых с помощью ионных жидкостей в органической химии, является регенерация и повторное использование растворителя и катализатора, что позволяет решить проблему снижения токсичности процессов [16].

Результаты бромирования этилбензола с использованием 1-бутил-3-метилимидазолия трибромидом ([BMIm]Br₃) как реагента/растворителя, а также 1-бутил-3-метилимидазолия бромида в качестве растворителя при бромировании молекулярным бромом приведены в табл. 4. Для сопоставления проведено также бромирование этого субстрата бромом в водной уксусной кислоте и нитрометане. Соотношение между основными продуктами замещения – *орто*- и *пара*-бромэтилбензолами при бромировании этилбензола в различных растворителях соответствует обычной позиционной селективности этой реакции [10].

Табл. 4. Изомерный состав (%) бромэтилбензолов при бромировании этилбензола бромом в различных растворителях и ионной жидкости, T = 50 °C

Растворитель	<i>орто</i> -	<i>мета</i> -	<i>пара</i> -	α -	lg(2П/О)
CH ₃ NO ₂	24.3	2.5	73.2	–	0.78
AcOH (70%)	32.5	2.4	65.4	–	0.61
AcOH (85%)	34.2	2.8	0.57	–	63.0
AcOH (99.5%)	34.0	2.3	63.7	–	0.57
[BMIm]Br	38.2	–	61.8	–	0.51
[BMIm]Br ₃ ⁺	4.4	0.8	7.5	87.3	0.53

Переход от среды нитрометана к среде уксусной кислоты, содержащей некоторое количество воды, приводит к увеличению степени *орто*-замещения с 24 до 32-34%, а в среде ионной жидкости степень *орто*-замещения возрастает до 38%. Одновременно в среде ионной жидкости степень *мета*-замещения падает практически до нуля, что нехарактерно для реакций электрофильного замещения в алкилбензолах.

Табл. 5. Изомерный состав (%) продуктов бромирования алкилбензолов бромом в среде органических растворителей или [BMIm]Br₃: температура 50 °C, время реакции 2.5 ч

Растворитель	Изомер	метилбензол	этилбензол	изопропилбензол
AcOH (70%)	<i>орто</i>	43.4	32.5	22.0
	<i>мета</i>	1.7	2.4	3.9
	<i>пара</i>	54.9	65.4	74.1
AcOH (85%)	<i>орто</i>	40.0	34.2	20.1
	<i>мета</i>	2.0	2.8	4.5
	<i>пара</i>	58.0	63.0	75.4
AcOH (99.5%)	<i>орто</i>	44.0	34.0	18.4
	<i>мета</i>	1.4	2.3	4.0
	<i>пара</i>	55.6	63.7	77.6
Нитрометан	<i>орто</i>	35.6	24.3	15.2
	<i>мета</i>	1.8	2.5	4.2
	<i>пара</i>	62.6	73.2	80.6
[BMIM]Br ₃ [*]	<i>орто</i>	47.2	4.4	8.7
	<i>мета</i>	0	0.8	9.4
	<i>пара</i>	50.2	7.5	16.3
		2.6	87.3	65.6

Примечание: трибромидный комплекс является одновременно бромующим реагентом

Изомерный состав продуктов бромирования этилбензола в органических растворителях и ионной жидкости свидетельствует о реализации классического механизма S_E2-Ag.

При бромировании этилбензола трибромидом 1-бутил-3-метилимидазолия наблюдается аномально высокая степень α -замещения, что, вероятно, указывает на определяющий вклад свободнорадикального механизма (табл. 4), несмотря на полное отсутствие освещения.

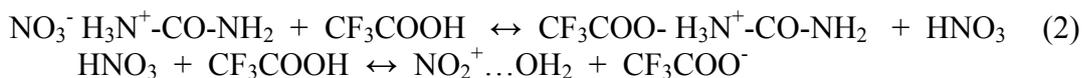
Вероятно, это связано с окислительными возможностями молекулярного брома, однако данный вопрос требует специального анализа [17].

Сопоставление данных по позиционной селективности бромирования алкилбензолов в органических растворителях и трибромидном комплексе ионной жидкости (табл. 5) свидетельствует об определяющей роли стерических эффектов заместителей при ориентации электрофила.

3. Нитрование алкилбензолов нитратом мочевины в среде трифторуксусной кислоты

Ароматическое нитрование нитратами металлов в среде трифторуксусной кислоты используется в случаях, когда оно обеспечивает высокие выходы или требуемую селективность процесса нитрования [18].

Нитрат мочевины в этом смысле может быть более удобен в связи с отсутствием катиона металла. Ранее подобное исследование не проводилось. Процесс нитрования ароматического соединения (на примере 1,2-диметилбензола) идет в соответствие со схемой на рис. 3. В среде трифторуксусной кислоты возможны равновесия (2)



Наблюдаемая картина (табл. 6) соответствует теоретическим представлениям о увеличении степени *орто*-ориентации (для данного случая 3-ориентации) электрофила при увеличении кислотности среды, поскольку в более жесткой (по Пирсону) среде становится преобладающим ориентация электрофила на более жесткий реакционный центр, каким является *орто*-положение в алкилбензолах и 3-положение в 1,2-диметилбензоле [19].

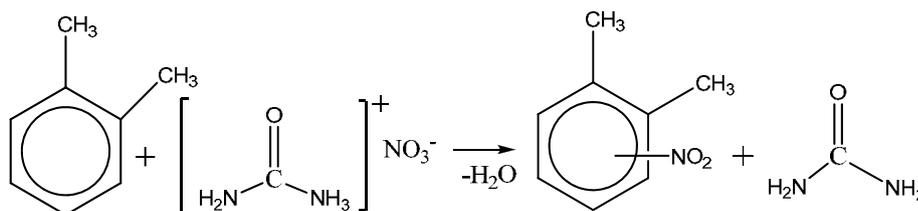


Рис. 3. Нитрование 1,2-диметилбензола нитратом мочевины

Увеличение температуры приводит к относительно малому увеличению содержания 4-изомера в смеси нитропродуктов при поведении реакции в среде CF_3COOH в соответствии с большей энергией активации 4-замещения.

Однако 3-замещение почти не отличается от замещения в положение 4 по энергии активации, следовательно, различие в их относительном количестве определяется не энергетическим, а энтропийным фактором.

Тем не менее при нитровании толуола в аналогичных условиях относительный выход *орто*-изомера (О- = 56.3%) сопоставим с выходом *пара*-изомера (П- = 42.4%) [9, 10], а с учетом статистической поправки (с учетом наличия двух *орто*-положений в толуоле) величина О-/2П- для толуола (0.66) существенно меньше, чем относительное количество 3- и 4-изомеров при нитровании 1,2-диметилбензола (1.42) (или: 2П-/О- = 1.52, 4-/3- = 0.70). Наблюдаемая картина соответствует нарушению принципа аддитивности действия заместителей (метильных групп). Скорее всего это связано с различием в сольватации углеводородов (толуола и 1,2-диметилбензола) и σ -комплексов молекулами CF_3COOH .

С точки зрения синтеза наиболее приемлем эксперимент N 2 табл. 6, поскольку при указанных условиях достигнут почти теоретический выход продуктов нитрования с приемлемым содержанием как одного, так и другого изомера нитро-1,2-диметилбензола, причем относительный выход 3-изомера достигает 60% от суммы изомеров, что облегчает его выделение методом вакуумной ректификации.

Таким образом, процессы бромирования и нитрования *орто*-ксилола можно направить как по пути синтеза нитропроизводных, которые после разделения можно использовать в

синтезе двух лекарственных препаратов (витамина В₂ и мефенаминовой кислоты, для которой требуется 3-изомер бром- или нитро-1,2-диметилбензола), либо по пути селективного бромирования 1,2-диметилбензола с последующим выделением целевого 4-изомера. Растворитель (CF₃COOH) достаточно легко может быть регенерирован вследствие различия в температурах кипения ее и продуктов реакции, а также реагентов, а сукцинимид извлекается экстракцией водой.

Табл. 6. Нитрование 1,2-диметилбензола нитратом мочевины

Растворитель	η	Т	Изомерный состав, %	
			1,2-диметил-3-нитробензол	1,2-диметил-4-нитробензол
CF ₃ COOH, 99%	66.9	25	61.4	38.6
CF ₃ COOH, 99%	98.0	40	60.5	39.5
CF ₃ COOH, 99%	77.2	50	58.6	41.4
CF ₃ COOH-(CH ₃ CO) ₂ O	3.5	25	33.8	66.2
CF ₃ COOH-(CH ₃ CO) ₂ O	14.0	40	32.0	68.0
CF ₃ COOH-(CH ₃ CO) ₂ O	24.9	50	33.9	66.1
HNO ₃ -H ₂ SO ₄ (73%)	56.8	25	51.2	41.7
HNO ₃ -H ₂ SO ₄ (54%)	64.9	25	33.3	66.7

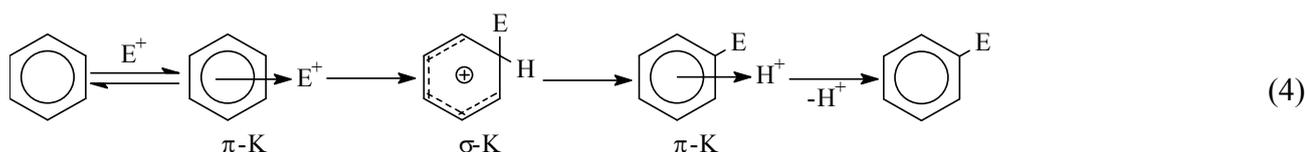
4. Теоретический анализ селективности реакций нитрования и бромирования замещенных бензола на основе функции Фукуи

Реакционная способность органических соединений может быть оценена различными методами, один из которых опирается на представление об индексах реакционной способности (ИРС) [20]. Это параметры характеризуют активность как отдельных атомов субстрата, так и реакционную способность молекулы в целом.

На смену статическим ИРС, таким как заряды на реакционном центре, индексы самополяризуемости и другим [20], в настоящее время пришли ИРС, теория которых основана на динамике передачи электронной плотности в процессе взаимодействия субстрата и реагента и которые определяют квантовохимическим расчетом, основанным на теории DFT. В частности, таким ИРС является функция Фукуи (FF), представляющая собой динамический индекс реакционной способности [21] и характеризующий электронодонорные свойства атомов углерода ароматического кольца в ароматическом субстрате ArH, подвергающемся электрофильной атаке в реакциях электрофильного ароматического замещения (3).



Поскольку при взаимодействии электрофила (E⁺) с ароматическим субстратом происходит вытягивание с последнего электронной плотности (в соответствии с теорией одноэлектронного переноса [22] сначала одного, а за ним второго электрона из π-системы), процесс образования σ-комплекса (интермедиата σ-К) сходен с образованием катион-радикала субстрата. Стадия образования π-комплексов (π-К, схема 4) в данном контексте не рассматривается.



Поэтому функцию Фукуи ароматических углеводородов для процессов их бромирования (5) в среде AsOH или нитрования (6) в среде H₂SO₄



СЕЛЕКТИВНОСТЬ РЕАКЦИЙ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В АЛКИЛБЕНЗОЛАХ _____ 80-89
 можно представить как разность зарядов на соответствующих атомах углерода в катион-радикале субстрата (Q_{k-r}) и его нейтральной молекуле Q_0 (7) в соответствии с теорией расчета FF [23].

$$FF = Q_{k-r} - Q_0 \quad (7)$$

Формальные заряды на атомах углерода в монозамещенных бензола XPh ($X = \text{Me}, \text{Et}, i\text{-Pr}, \text{CCl}_3, \text{CH}_2\text{CN}, \text{CH}_2\text{Cl}, \text{CHCl}_2, \text{CHO}, \text{COOH}, \text{COOEt}, \text{NO}_2, \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{CN}, \text{CH}_2\text{OMe}$) и их катион-радикалах определены расчетом в программном комплексе FireFly 7.0.G [24], обменно-корреляционный потенциал B3LYP, базис 6-311++G**, с учетом диэлектрической проницаемости растворителя в методе PCM (реакция нитрования проведена в среде H_2SO_4 , $\epsilon = 90$).

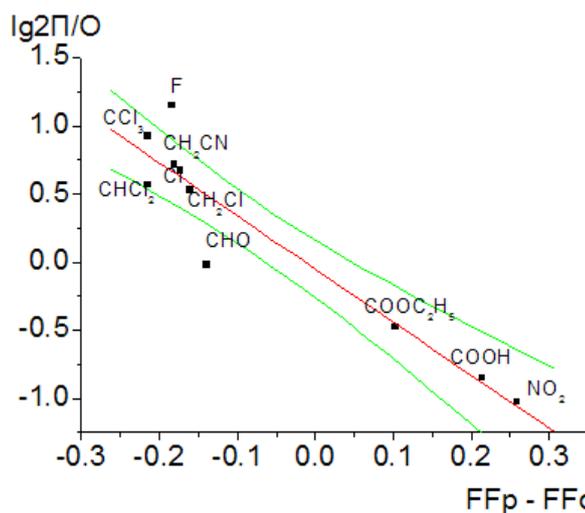


Рис. 4. Корреляция *para*-/*ortho*-селективности и разности ФФ (NBO).
 $R = 0.944$. Выборка по заместителям-акцепторам.

Расчет проведен без ограничений по типу симметрии. Заряды определены в схеме NBO [25], поскольку схема Малликена часто дает некорректный или недостаточно точный результат [26]. Катионы (точнее, катион-радикалы) замещенных бензола рассчитаны в одностермическом приближении по аналогии с расчетом изомерных катион-радикалов этилтолуолов [27].

В частности, *para*-/*ortho*-селективность при нитровании монозамещенных бензола азотной кислотой в среде серной кислоты в этом случае укладывается в корреляцию с коэффициентом 0.944 для акцепторных заместителей (рис. 4). Аналогичная картина наблюдается и для *para*-/*meta*-селективности. Для *ortho*-положения взято положение 6 как наиболее удаленное от стерического влияния заместителя. Данные по реакции нитрования взяты из [9].

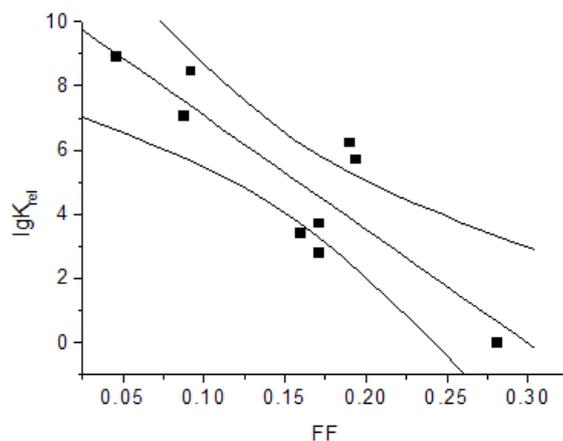


Рис. 5. Соотношение между функциями Фукуи для метилзамещенных бензолов и их относительной реакционной способностью в реакции бромирования. Указан 95%-ный доверительный интервал.

Аналогично корреляционный анализ соотношения между функциями Фукуи для бензола и его метилзамещенных (бензол, толуол, ксилолы, триметил-, тетраметилбензолы и пентаметилбензол) и относительными активностями этих соединений в реакции бромирования в среде АсОН в логарифмической форме ($\lg K_{\text{rel}}$ [28]) показывает, что – несмотря на достаточно заметные упрощения анализа, не затрагивающего изомерное распределение – наблюдается удовлетворительная корреляция между величинами функций Фукуи и относительной реакционной способностью метилзамещенных бензолов при бромировании. Между этими величинами существует соотношение (8)

$$\lg K_{\text{rel}} = (9.63 \pm 0.96) - (31.3 \pm 6.1) \cdot FF \quad (8)$$

Коэффициент корреляции $R = -0.89$, стандартное отклонение для реакционной серии $SD = 1.4$, степень риска $p = 0.001$. Таким образом, относительная активность полиметилбензолов в реакции бромирования изменяется обратно пропорционально величине функции Фукуи (рис. 5).

Благодарности

Авторы выражают признательность проф. Кустовой Т.П. (ИвГУ) за ценные замечания по содержанию статьи.

Выводы

1. Бромирование алкилбензолов *N*-бромсукцинимидом по ароматическому кольцу в среде АсОН требует наличия малых количеств кислого катализатора (серной кислоты), в среде CF_3COOH или среде ионной жидкости реакция идет целиком в ароматическое кольцо. Однако трибромид бутилметилимидазолия обнаруживает аномальную селективность, ориентируя галоген в боковую цепь.
2. Нитрование алкилбензолов нитратом мочевины в среде трифторуксусной кислоты позволяет достичь практически количественного выхода продуктов нитрования 1,2-диметилбензола при одновременном удобном для разделения изомерном составе нитроксилолов.
3. Функция Фукуи является динамическим индексом реакционной способности, пригодным для описания субстратной и позиционной селективности реакций ароматического нитрования и бромирования.

Литература

- [1] Ohba S. *Tetrahedron*. **1993**. Vol.49. P.3735.
- [2] Yadav J.S., Reddy B.V.S., Basak P.S.R. Narsaiah A.V. Efficient halogenation of aromatic systems using *N*-halosuccinimides in ionic liquids. *Adv. Synt. Catal.* **2004**. Vol.347. No.1. P.77-82.
- [3] Chemical Reactivity Theory. A Density Functional View. Chattaraj P.K., Ed. *N.-Y.: CRC Press*. **2009**. Vol.18. P.255-267.
- [4] Xiao H., Chen L., Ju X., Ji G. *Science in China. B*. **2003**. Vol.46. No.5. P.453-464.
- [5] Bagno A., Butts C., Chiappe C., D'Amico F., Lord J. C. D, Pieraccini D., Rastrelli F. *Org. Biomol. Chem.* **2005**. Vol.3. P.1624.
- [6] Фиалков Ю.Я. Растворитель как средство управления химическим процессом. *Л.: Химия*. **1990**. 240с.
- [7] Пальм В.А. Основы количественной теории органических реакций. *Л.: Химия*. **1977**. 360с.
- [8] Шнайман Л.О. Производство витаминов. *М.: Пищевая промышленность*. **1973**. 442с.
- [9] Днепровский А.С., Темникова Т.И. Теоретические основы органической химии. *Л.: Химия*. **1991**. 324с.
- [10] Крылов Е.Н. Селективность реакций электрофильного замещения в алкилбензолах. В кн. Успехи в нефтехимическом синтезе полифункциональных ароматических соединений. *М.: Химия*. **2005**. 328с. С.249-266.
- [11] Pearson R.G. Chemical hardness. *Weinheim: Wiley and Sons*. **1997**. 198p.
- [12] Theoretical aspects of chemical reactivity. Toro-Labbe A., Ed. *Oxford: Elsevier*. **2007**. 125p.

- [13] Белецкая И.П., Махоньков Д.И. Окисление алкилароматических углеводородов солями переходных металлов. *Успехи химии*. **1981**. Т.50. Вып.6. С.1007-1045.
- [14] Wassersheid P., Welton T. Ionic Liquids in Synthesis. *Weinheim: Wiley-VCH*. **2002**. P.364.
- [15] Бородкин Г.И., Шубин В.Г. *ЖОрХ*. **2006**. Т.12. Вып.42. С.1745.
- [16] Zhui Chen, Yong Li, Hui Xie, Xian Dong. *ЖОрХ*. **2008**. Т.44. Вып.12. С.1834.
- [17] Чепраков А.В., Махоньков Д.И., Родкин М.А., Белецкая И.П. Окислительное нуклеофильное замещение. Тез. докл. Всес. конф. Ароматическое нуклеофильное замещение. *Новосибирск*. **1989**. С.8-11.
- [18] Stewart R. J. *Org. Chem*. **1974**. Vol.39. No.26. P.3936-3937.: Noboru Ono. The nitro group in organic synthesis. *N.-Y.: Wiley-VCH*. **2001**. 372p.
- [19] Клопман Г.М. Реакционная способность и пути реакций. *М.: Мир*. **1977**. 384с.
- [20] Заградник Р., Полак Р. Основы квантовой химии. *М.: Мир*. **1979**. 504с.
- [21] Салем Л. Электроны в химических реакциях. *М.: Мир*. **1985**. 286с.
- [22] Theoretical aspects of chemical reactivity. Toro-Labbe A. Ed. *Oxford: Elsevier*. **2007**. 126p.
- [23] Минкин В.И., Симкин Б.Я., Миняев. Квантовая химия органических соединений. Механизмы реакций. *М.: Химия*. **1986**. 248с.
- [24] Chattaraj P.K., Sarkar U., Roy D.R. Electrophilicity index. *Chem. Rev*. **2006**. Vol.106. No.6. P.2065-2091.
- [25] Granovsky A.A. FireFly version 7.1.G, <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>
- [26] Glendening E.D., Reed A.E., Carpenter J.E., Weinhold F.A.NBO Version 3.1. **1995**.
- [27] Weinhold F.A., Landis C.R. *Chem. Educ. Res. Pract. Eur*. **2001**. Vol.2. No.2. P.91-104.
- [28] Крылов Е.Н., Вирзум Л.В., Иванова Ю.М. Дескрипторы реакционной способности ароматических соединений в реакции нитрования. *В мире научных открытий*. **2010**. №4(10). Т.10. С.30-33.
- [29] Гарифзянова Г.Г., Шамов А.Г., Храпковский Г.М. Теоретическое изучение мономолекулярного переноса и отрыва атома водорода в катион-радикалах этилтолуолов. *Структура и динамика молекулярных систем*. **2008**. Т.3. С.17-20
- [30] Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия. *М.: Изд. БИНОМ. Лаборатория знаний*. **2004**.