

УДК 544.43+547.572

**МЕХАНИЗМ АЦИЛИРОВАНИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ  
В РЕАКЦИИ ФРИДЕЛЯ–КРАФТСА**

**MECHANISM OF AROMATIC COMPOUND ACYLATION  
IN FRIEDEL–KRAFTS REACTION**

©*Степачёва А. А.*

*канд. хим. наук, Тверской государственный технический университет  
г. Тверь, Россия, a.a.stepacheva@mail.ru*

©*Stepacheva A.*

*Ph.D., Tver State Technical University  
Tver, Russia, a.a.stepacheva@mail.ru*

©*Дмитриева А. А.*

*Тверской государственный технический университет  
г. Тверь, Россия, science@science.tver.ru*

©*Dmitrieva A.*

*Tver State Technical University  
Tver, Russia, science@science.tver.ru*

*Аннотация.* В данной работе рассматривается механизм реакции ацилирования ароматических соединений по Фриделю–Крафтсу. При получении ароматических кетонов субстрат подвергается взаимодействию с ацилхлоридом в присутствии катализатора для получения на выходе ацилированного продукта. Реакция инициируется путем образования донорно–акцепторного комплекса. В некоторых случаях при ацилировании по Фриделю–Крафтсу может наблюдаться карбонилирование как побочная реакция. Данная работа рассматривает синтез [2.2]циклофана по Краму и Трусдейлу в качестве примера использования ацилирования в синтезе сложных молекул и реакционная способность различных ароматических соединений в реакции Фриделя–Крафтса.

*Abstract.* In current work the mechanism of Friedel–Krafts acylation reaction of aromatic compounds is studied. While producing aromatic ketones, the substrate undergoes the interaction with acylchloride in the presence of a catalyst. The reaction is initiated by the formation of donor/acceptor complex. In some scenarios carbonylation as a side reaction can occur. Current work reviews the synthesis of [2.2]cyclophane according to Crame and Truesdale as an example of acylation application in complex molecules synthesis as well as the reactivity of different aromatic compounds in Friedel–Krafts reactions.

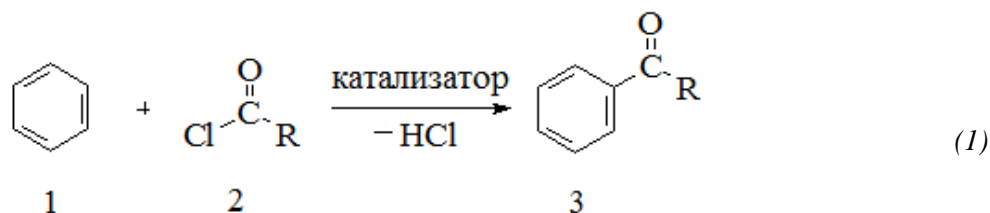
*Ключевые слова:* реакция Фриделя–Крафтса, ацилирование, механизм.

*Keywords:* Friedel–Krafts reaction, acylation, mechanism.

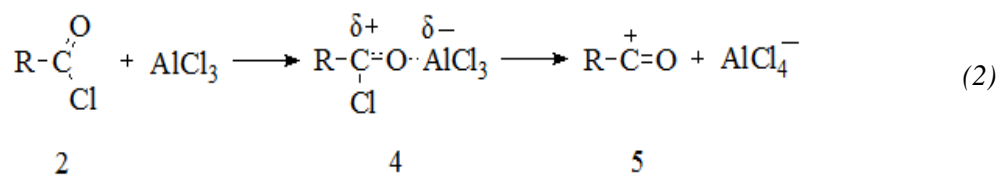
Ацилирование по реакции Фриделя–Крафтса — фундаментальный способ получения ароматических и жирно–ароматических кетонов, большинство которых представляют собой переходные продукты в изготовлении фармацевтических препаратов, различных красителей. Реакции Фриделя–Крафтса — это типичная реакция электрофильного замещения в бензольном цикле, которая проходит в присутствии катализатора — кислоты Льюиса. Понимание механизма процесса ацилирования ароматических соединений позволяет более

эффективно выбирать ацилирующие агенты и катализаторы, что, в свою очередь, позволяет повысить выход целевых продуктов и снизить возможность протекания побочных реакций. В данной статье рассматривается механизм ацилирования Фриделя–Крафтса, как один из способов получения сложных ароматических соединений.

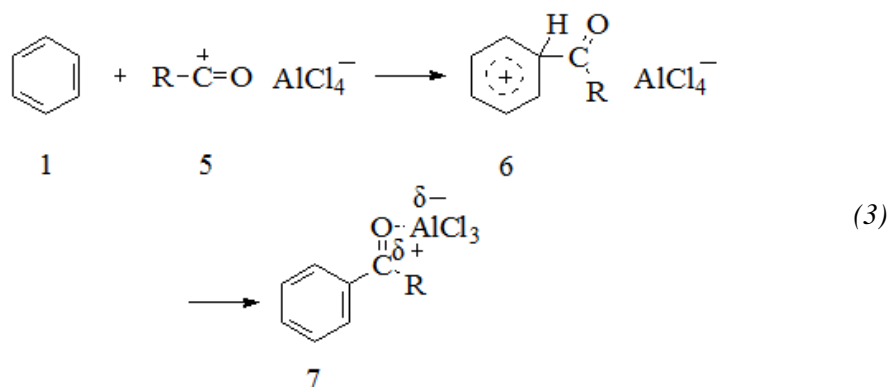
Самым важным способом синтеза ароматических кетонов 3 является ацилирование по Фриделю–Крафтсу [1–4]. Ароматический субстрат 1 подвергается взаимодействию с ацилхлоридом 2 в присутствии катализатора — кислоты Льюиса — для получения на выходе ацилированного ароматического соединения (Реакция 1). Тесно связанные реакции являются способами введения радикала Н–С=О, так же, как и методика алкилирования ароматических соединений, которая свою очередь названа в честь ученых — Фриделя и Крафтса.



Данная реакция инициируется путем образования донорно–акцепторного комплекса 4 из ацилхлорида 2, который таким образом активируется, и кислоты Льюиса (например, хлорида алюминия). Комплекс 4 может диссоциировать на ион ацилия 5 и анион тетрахлорида алюминия; 4, так же, как и 5, может выступать в качестве электрофильного соединения в реакции с ароматическим субстратом (Реакция 2):

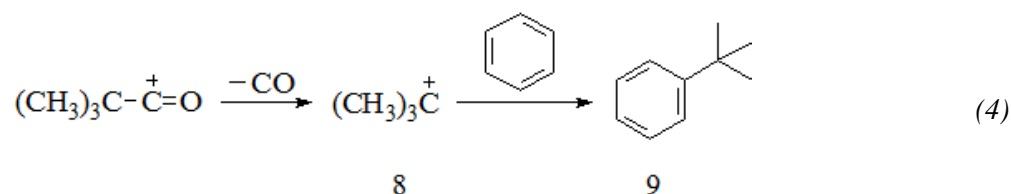


В зависимости от специфичных условий реакции, комплекс 4 вместе с ионом ацилия 5 может быть идентифицирован в качестве промежуточных продуктов; со стерически затрудненным заместителем R и в полярных растворителях преимущественно формируются ионы ацилия 5 [5]. Электрофильный реагент 5 взаимодействует с ароматическим субстратом (например, бензолом) 1 с получением промежуточного комплекса — циклогексаденильного катиона 6 (Реакция 3). В случае потери протона промежуточным соединением 6 ароматическая система восстанавливается и образуется арилкетон, который координируется с кислородом карбонильной группы С=О до кислоты Льюиса. Так как молекула кислоты Льюиса, которая координируется до молекулы продукта, больше не доступна для ускорения реакции ацилирования, катализатор используется в эквимольном количестве. Полученный комплекс 7 кислоты Льюиса расщепляется путем гидролитической обработки, для того чтобы выделить чистый арилкетон 3.

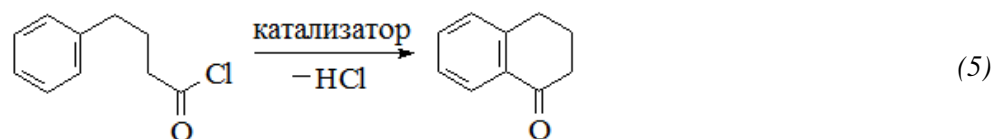


Полученный комплекс 7 и свободный продукт 3 являются гораздо менее активными по отношению к дальнейшему электрофильному замещению в качестве исходных веществ; таким образом, образование полиакрилатных продуктов не наблюдается. Если исходный материал несет один или более недезактивирующихся заместителей, направление реакции ацилирования можно предсказать по общим правилам ароматического замещения.

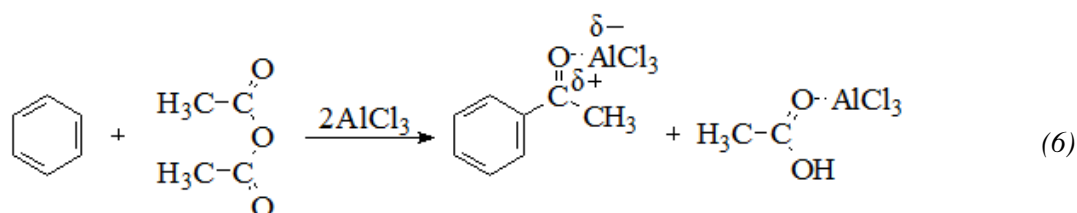
Как известно из реакции алкилирования, в ацилировании по Фриделю–Крафтсу невозможно найти недостатки. В некоторых случаях может наблюдаться карбонилирование как побочная реакция, например, если потеря группы C=O из иона ацилия приведет к устойчивому иону карбения 8. Тогда продуктом проведенной реакции ацилирования, скорее всего, будет алкилированное ароматическое соединение 9 (Реакция 4):



Важным применением ацилирования Фриделя–Крафтса является внутримолекулярная реакция, приводящая к замыканию кольца. Этот вариант особенно пригоден для закрытия шестичленных колец, но доступны также пятичленные, более крупные по размеру кольца и гетероциклы [6] (Реакция 5):

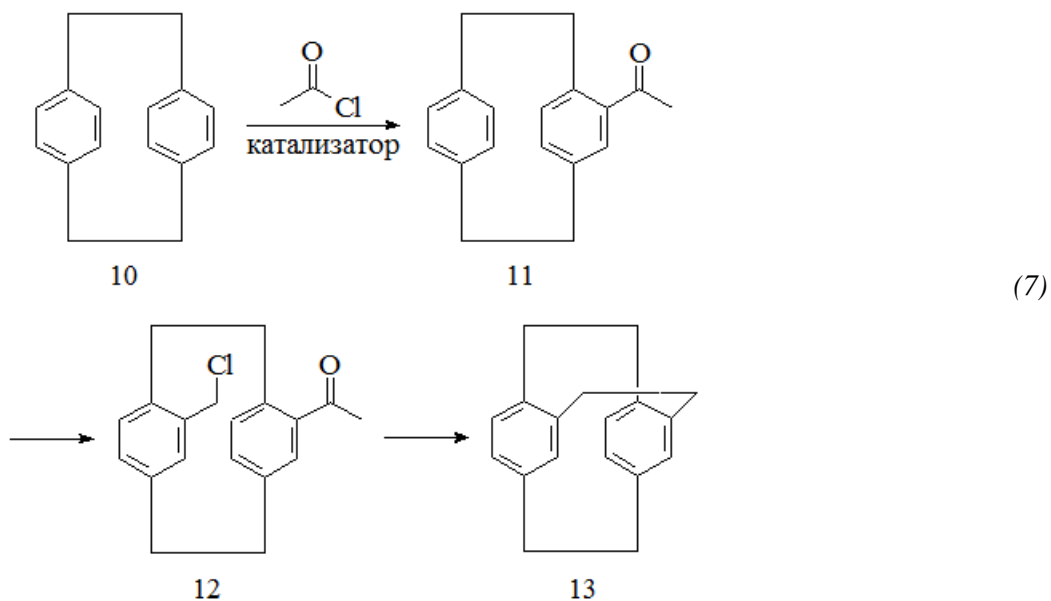


Вместо ацилгалоида может быть использован ангидрид карбоновой кислоты как ацилирующий агент. Эта реакция способствует выходу арилкетона и карбоновой кислоты в качестве продуктов, каждый из которых образует комплекс с используемой кислотой Льюиса. В этом случае катализатор должен быть использован, по меньшей мере, вдвое большем количестве (Реакция 6):



С помощью смешанного ангидрида могут образовываться два различных арилкетона. Реакция циклического ангидрида с ангидридом дикарбоновой кислоты, например, янтарной кислоты, приводит к образованию арилкетокислоты [2]. Карбоновая кислота также может быть непосредственно использована в качестве ацилирующего агента, но в этом случае в качестве катализатора используют протонную кислоту.

В качестве иллюстрирующего примера применения ацилирования Фриделя–Крафтса в синтезе сложных молекул может быть приведен синтез [2.2.2]циклофана 13 по Краму и Трусдейлу [7]. Реакция [2.2]парацicloфана 10 с ацетилхлоридом дает ацетил-[2.2]парацicloфан 11, который превращается в псевдогеминальный циклофан 12 посредством реакции Бланка и далее в углеводород с тройной мостиковой связью 13 (Реакция 7):



Что касается реакционной способности ароматических соединений, было выявлено, что нитробензол не подвергается ацилированию и может даже быть использован в качестве растворителя; фенолы ацилируются по атому кислорода, при этом полученный фениловый эфир может впоследствии быть преобразован в *o*- или *n*-ацилфенол посредством реакции Фрайса; многие ароматические гетероциклы, за исключением пиридина и хинолина, также способны вступать в реакцию ацилирования. В качестве катализаторов, как правило, используют кислоты Льюиса, например,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{BF}_3$ ,  $\text{SbF}_5$  [8] или протонные кислоты типа  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$  и  $\text{HClO}_4$ . В некоторых случаях ацилирование по Фриделю–Крафтсу может осуществляться с небольшим количеством или даже в отсутствии катализатора, но тогда, как правило, требуется применение более высоких температур [9].

#### Список литературы:

1. Olah G. A. Friedel–Crafts and Related Reactions // Wiley, New York. 1963. V. 1; 1964. V. 2.
2. Berliner E. The Friedel and Crafts Reaction with Aliphatic Dibasic Acid Anhydrides // Organic Reactions. 1949. V. 5. P. 229–239.
3. Taylor R. Electrophilic Aromatic Substitution // Wiley, New York. 1990. P. 222–238.
4. Chevrier B., Weiss R. Strukturen der intermediären Komplexe bei der Friedel–Crafts–Acylierung // Angewandte Chemie. 1974. V. 86. P. 12–21.
5. Cassimatis D., Bonnin J. P., Theophanides T. Donor–acceptor interactions in Friedel–Crafts systems. The  $\text{CH}_3\text{COCl}\cdot\text{AlCl}_3$  addition compound // Canadian Journal of Chemistry. 1970. V. 48. P. 3860–3871.

6. Cheng Y., Ye H.-L., Zhan Y.-H., Meth-Cohn O. A Very Simple Route to *N*-Methylisatins: Friedel–Crafts Acylation of *p*-Substituted *N,N*-Dimethylanilines with Oxalyl Chloride and DABCO // *Synthesis*. 2001. V. 6. P. 904–908.
7. Truesdale E. A., Cram D. J. Construction of additional bridges across [2.2] paracyclophane // *Journal of the American Chemical Society*. 1973. V. 95. P. 5825–5827.
8. Pearson D. E., Buehler C. A. Friedel–Crafts Acylations with Little or No Catalyst // *Synthesis*. 1972. V. 10. P. 533–542.
9. Yakobson G. G., Furin G. G. Antimony Pentahalides as Catalysts of Friedel–Crafts Type Reactions // *Synthesis*. 1980. V. 5. P. 345–364.

*References:*

1. Olah G. A. Friedel–Crafts and Related Reactions. Wiley, New York, 1963, v. 1; 1964, v. 2.
2. Berliner E. The Friedel and Crafts Reaction with Aliphatic Dibasic Acid Anhydrides. *Organic Reactions*, 1949, v. 5, pp. 229–239.
3. Taylor R. Electrophilic Aromatic Substitution. Wiley, New York, 1990, pp. 222–238.
4. Chevrier B., Weiss R. Strukturen der intermediären Komplexe bei der Friedel–Crafts–Acylierung. *Angewandte Chemie*, 1974, v. 86, pp. 12–21.
5. Cassimatis D., Bonnin J. P., Theophanides T. Donor–acceptor interactions in Friedel–Crafts systems. The  $\text{CH}_3\text{COCl}\cdot\text{AlCl}_3$  addition compound. *Canadian Journal of Chemistry*, 1970, v. 48, pp. 3860–3871.
6. Cheng Y., Ye H.-L., Zhan Y.-H., Meth-Cohn O. A Very Simple Route to *N*-Methylisatins: Friedel–Crafts Acylation of *p*-Substituted *N,N*-Dimethylanilines with Oxalyl Chloride and DABCO. *Synthesis*, 2001, v. 6, pp. 904–908.
7. Truesdale E. A., Cram D. J. Construction of additional bridges across [2.2] paracyclophane. *Journal of the American Chemical Society*, 1973, v. 95, pp. 5825–5827.
8. Pearson D. E., Buehler C. A. Friedel–Crafts Acylations with Little or No Catalyst. *Synthesis*, 1972, v. 10, pp. 533–542.
9. Yakobson G. G., Furin G. G. Antimony Pentahalides as Catalysts of Friedel–Crafts Type Reactions, *Synthesis*, 1980, v. 5, pp. 345–364.

Работа поступила  
в редакцию 26.01.2016 г.

Принята к публикации  
30.01.2016 г.

---

*Ссылка для цитирования:*

Степачева А. А., Дмитриева А. А. Механизм ацилирования ароматических соединений в реакции Фриделя–Крафтса // Бюллетень науки и практики. Электрон. журн. 2017. №2 (15). С. 37–41. Режим доступа: <http://www.bulletennauki.com/stepacheva> (дата обращения 15.02.2017).

*Cite as (APA):*

Stepacheva A., & Dmitrieva A. (2017). Mechanism of aromatic compound acylation in Friedel–Crafts reaction. *Bulletin of Science and Practice*. (2), 37–41. Available at: <http://www.bulletennauki.com/stepacheva>, accessed 15.02.2017. (In Russian).