

На правах рукописи

ФУНК АНДРЕЙ АНДРЕЕВИЧ

**ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ПРОЦЕССОВ ИОДИРОВАНИЯ И ДЕЗИОДИРОВАНИЯ
АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ**

02.00.03 - органическая химия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Томск – 2008

Работа выполнена на кафедре органической химии и технологии
органического синтеза Томского политехнического университета

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор
Чайковский Витольд Казимирович

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Филимошкин Анатолий Георгиевич
кандидат химических наук, доцент
Передерина Ирина Александровна

Ведущая организация: Алтайский государственный
технический университет им.
И.И. Ползунова (г. Барнаул)

Защита состоится « » декабря 2008 г в 14 ч 30 мин, на заседании совета по
защите докторских и кандидатских диссертаций Д 212.269.04 при Томском
политехническом университете по адресу: 634034, Томск, пр. Ленина 43а, 2-й
корпус ТПУ, Малая химическая аудитория

С диссертацией можно ознакомиться в Научно-технической библиотеке
Томского политехнического университета по адресу 634050, г. Томск, ул.
Белинского, 55

Автореферат разослан « » ноября 2008 г.

Ученый секретарь совета по защите
докторских и кандидатских диссертаций
кандидат химических наук, доцент

Гиндуллина Т.М.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Органические иодпроизводные находят разностороннее применение в органическом синтезе, биохимии и медицине. Их используют как противовирусные и противомикробные препараты, синтетические гормоны щитовидной железы, рентгеноконтрастные вещества. По сравнению с хлором и бромом иод в арилиодидах обладает несравнимо большей подвижностью, и реакции его замещения служат одним из наиболее удобных способов образования С–С связей.

В последние годы процесс иодирования ароматических соединений активно изучается. Однако в основном это касается экспериментальной, качественной части исследований, где главными критериями являются время синтеза и выход продукта. К сожалению, количественные характеристики этого процесса до сих пор исследованы мало. Поэтому изучение взаимного влияния свойств растворителя, нуклеофильности субстрата и электрофильности реагента на термодинамические параметры реакции иодирования и деиодирования и создание на основе полученных результатов новых рекордных по активности иодирующих систем является актуальной задачей.

Целью работы является теоретическое квантово-химическое и экспериментальное исследование процессов иодирования и деиодирования ароматических соединений и создание новых суперэлектрофильных иодирующих систем.

Научная новизна работы. Впервые неэмпирическими квантово-химическими методами и методами теории функционала плотности определены индексы глобальной и локальной электрофильности иодирующих агентов в газовой фазе и водной среде. Выявлены количественные зависимости термодинамики реакции электрофильного иодирования от влияния свойств субстрата, реагента и растворителя. Впервые теоретически показано, что термодинамические параметры реакции иодирования можно успешно регулировать, варьируя кислотность среды, электрофильность реагента и используя растворители с различной диэлектрической постоянной. Созданы новые суперактивные иодирующие системы, проведена оценка их активности и региоселективности. Впервые предложен альтернативный способ генерации триод-катиона в системах N-иодацетамид-иод-серная кислота, тетраиодгликолурил-иод-серная кислота. Впервые с использованием квантово-химических методов исследован процесс протодезиодирования иодаренов под действием минеральных кислот.

Практическая значимость. На основе квантово-химических расчетов даны практические рекомендации регулирования электрофильности иодирующих систем. Созданы новые, рекордные по активности, иодирующие системы на основе N-иодацетамида и 1,3-дииод-5,5-диметилгидантоина в серной и трифторметансульфокислоте, способные иодировать ароматические субстраты за короткое время и при сравнительно низкой температуре. При иодировании нитробензола достигнут абсолютно рекордный результат.

Апробация работы. Отдельные части работы докладывались и обсуждались на 3-й всероссийской научно-технической конференции студентов, аспи-

рантов и молодых ученых: “Наука и молодежь” (Барнаул, 2006 г.); международной конференции «Химия, химическая технология и биотехнология на рубеже тысячелетий» (Томск, 2006 г.); XLV международной научной студенческой конференции “Студент и научно-технический прогресс” (Новосибирск, 2007 г.); VIII всероссийской научно-практической конференции студентов и аспирантов “Химия и химическая технология в XXI веке” (Томск, 2007 г.); всероссийской молодежной конференции по математической и квантовой химии (Уфа, 2008 г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 5 статей, 2 доклада и тезисы 4 докладов.

Объем и структура работы. Работа изложена на 114 страницах, содержит 13 рисунков и 54 таблицы. Состоит из введения, 5 глав, выводов и списка литературы из 140 наименований.

Защищаемые положения: Результаты квантово-химических методов расчета. Строение и активность иодирующих частиц. Новые иодирующие системы и реагенты.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Теоретическое изучение реакции иодирования с применением квантово-химических методов

С целью оценки влияния кислотности среды и силы кислоты (H-An), образующей противоион (An⁻), входящий в состав иодсодержащего интермедиата (I-An), на термодинамические барьеры реакции иодирования, проведены квантово-химические расчеты термодинамики иодирования бензола различными иодирующими реагентами. Оптимизировалась геометрия иодирующих реагентов, σ -комплекса и соответствующих анионов (An⁻) и рассчитывались энергетические барьеры ΔH^\ddagger , ΔG^\ddagger образования σ -комплекса как лимитирующей стадии реакции иодирования. Иодирующие реагенты были разбиты на три группы по функциональному признаку: 1) N-I реагенты (слабые иодирующие реагенты, где An⁻ анион слабой N-H кислоты) 2) O-I реагенты (ацилгипоиодиты, где An⁻ анион галогензамещенной карбоновой кислоты, а также ацетилгипоиодит) 3) O-I реагенты (сульфаты иода, где An⁻ анион сульфокислоты). С усилением кислоты-протоиона (снижением pK) уменьшаются термодинамические барьеры реакций иодирования. Причем все три метода расчета (PM3, RHF/3-21G(d,p), B3LYP/LanL2DZ) предсказывают практически линейную зависимость энтальпии или энергии Гиббса активации от pK кислоты как в газовой фазе, так и в растворе (SCRF/PCM), описываемую уравнениями $H = kpK + b$ и $G = kpK + b$, где коэффициенты k и b были вычислены по методу наименьших квадратов, исходя из расчетных данных. Приведенные термодинамические характеристики реакций иодирования различными иодирующими частицами удовлетворительно коррелируют с ранее найденными параметрами электрофильности иодирующих реагентов, такими как величина положительного заряда на атоме иода, индекс Виберга связи иод-гетероатом, значение энергии НСМО, а также

величинами энергий Гиббса гетеролитического разрыва связи иод–гетероатом в газовой фазе и в растворе¹. При увеличении силы кислоты, образующей противоион в иодирующей частице, увеличиваются параметры электрофильности атома иода и уменьшаются значения энергии Гиббса реакции гетеролитической диссоциации иодирующего реагента, что обеспечивает более высокую концентрацию электрофила в растворе и облегчает электрофильное иодирование. Таким образом сила кислоты, образовавшей противоион в иодирующей частице, выражаемая значением ее рК, может выступать как мера электрофильности этой иодирующей частицы.

Основное влияние на термодинамику образования σ -комплекса, как лимитирующей стадии реакции иодирования, оказывают активность иодируемого субстрата, выражаемая его нуклеофильностью, активность действующего реагента, выражаемая его электрофильностью, а также характер растворителя, мерой которого может выступать его полярность, выражаемая значением диэлектрической проницаемости. Тем самым каждая реакция есть взаимозависимость трех факторов: субстрата, реагента и растворителя. В качестве исследуемой характеристики реакции иодирования выступает значение свободной энергии Гиббса образования σ -комплекса в зависимости от этих трех факторов. Поочередным исключением одного из них найдены зависимости значений свободной энергии Гиббса образования σ -комплекса от каждого из факторов.

Для выяснения влияния вышеназванных факторов были рассчитаны свободные энергии образования σ -комплекса для различных субстратов и иодирующих агентов в газовой фазе и в 18 различных растворителях от полярных до неполярных. В качестве критерия, характеризующего активность субстрата по отношению к электрофильной атаке, были использованы значения σ^+_{para} -констант Гаммета различных заместителей. Найдено, что значения энергии Гиббса реакции иодирования монозамещенных аренов в *para*-положение различными иодирующими агентами линейно зависят от характера заместителя в кольце, выражаемого значением его σ^+_{para} -константы. Уравнение для 8 заместителей имеет вид: $\Delta G = (83.99 \pm 5.32) \sigma^+_{para} + (b \pm 3.62)$, $r = 0.988$, $S = 10.1$, где значения b составляют для NIS 634.27; HNSO_4 453.21; CH_3COOI 601.23; CF_3COOI 489.04; ICl 593.81; IOH 916.56.

В качестве меры активности иодирующих агентов нами были впервые рассчитаны значения их индексов глобальной электрофильности, предложенной Парром. Важнейшими индексами реакционной способности выступают химический потенциал μ , химическая жесткость η , и мягкость S . Химический потенциал и жесткость могут быть найдены через значения потенциала ионизации и сродства к электрону исследуемой системы:

$$\mu = -\frac{(IP + EA)}{2} \quad (1)$$

$$\eta = IP - EA \quad (2)$$

¹ В.Д Филимонов и др. Изв. АН сер. хим., 2006, №8.

Глобальный индекс электрофильности дается уравнением (3) через значения потенциала и жесткости:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (3)$$

Значения потенциалов ионизации, найденные на основании теоремы Купманса достаточно хорошо совпадают с экспериментальными данными. Тем более что этот подход не требует расчета катион-радикала, но только самой нейтральной частицы. Потенциал ионизации (IP) и сродство к электрону (EA), по теореме Купманса, могут быть найдены из энергий граничащих молекулярных орбиталей ВЗМО и НСМО, соответственно:

$$IP = -E(\text{ВЗМО}) \text{ и } EA = -E(\text{НСМО}) \quad (4)$$

Расчет энергий ВЗМО и НСМО иодирующих реагентов проводили ограниченным методом Хартри-Фока (RHF) в полноэлектронном валентно-расщепленном базисном наборе 6-311G(d), т. к. известно, что метод ВЗLYP не зависимо от базисного набора занижает значения потенциалов ионизации приблизительно на 2 эВ для различных структур, в то время как HF метод дает хорошее согласие с экспериментальными данными. Заряды на атоме иода для всех иодирующих частиц были рассчитаны с использованием двух схем анализа заселенностей: МРА (по Малликену) и NРА (натуральный). Также были рассчитаны функции Фукуи, которые являются дескрипторами для определения химической активности и региоселективности молекул. Так для атома иода в иодирующих агентах, в зависимости от типа электронного переноса, три вида функций Фукуи могут быть рассчитаны. Для N-электронной системы, независимые вычисления могут быть проведены для N-1, N и N+1 электронных систем с одинаковой геометрией молекулы. Различные схемы заселенностей дают значения $q_I(N-1)$, $q_I(N)$ и $q_I(N+1)$. При подстановке полученных значений в уравнения (5) – (7) рассчитываются значения функций Фукуи f_i^+ , f_i^- и f_i^0 :

$$f_i^+ = q_I(N+1) - q_I(N) \text{ для нуклеофильной атаки} \quad (5)$$

$$f_i^- = q_I(N) - q_I(N-1) \text{ для электрофильной атаки} \quad (6)$$

$$f_i^0 = [q_I(N+1) - q_I(N-1)]/2 \text{ для радикальной атаки} \quad (7)$$

где q_I это заряд на атоме иода соответствующих структур. Парр и Янг предположили что бóльшие значения функций Фукуи свидетельствуют о бóльшей реакционной способности.

Недавно общая концепция локальной и глобальной реакционной способности была предложена Чаттарай с сотр. (уравнения 8-9), содержащая информацию по глобальной и локальной реакционной способности в соответствии с электрофильностью или нуклеофильностью атома в молекуле:

$$\omega_i^+ = \omega \cdot f_i^+ \quad (8)$$

$$\omega_i^- = \omega \cdot f_i^- \quad (9)$$

Для расчета значений функций Фукуи мы использовали метод ВЗLYP/6-311G(d) с геометрией структур, полученной методом RHF/6-311G(d), так как показано Де Профтом с сотр., что ВЗLYP метод дает адекватные значения f_k индексов.

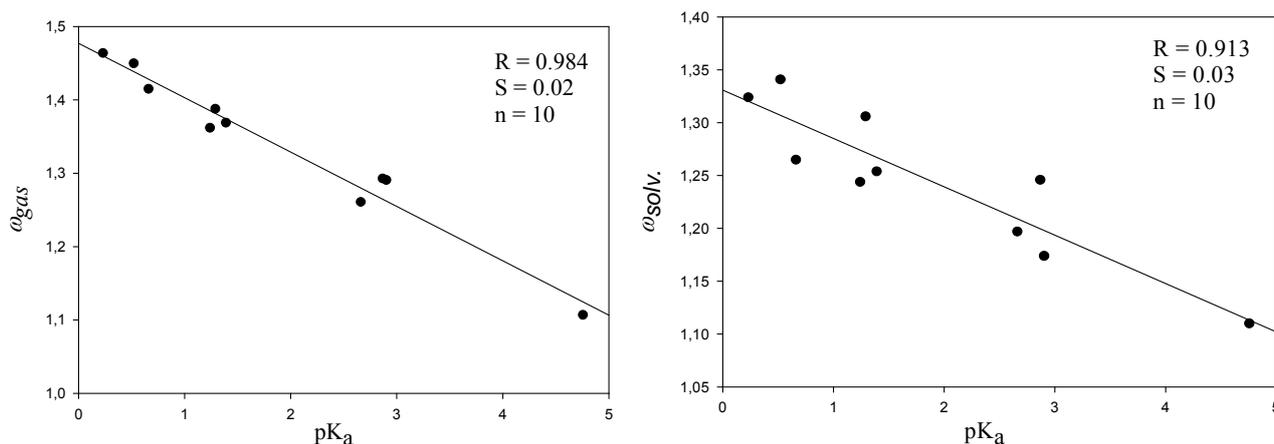
Для расчета был выбран ряд электрофильных иодирующих агентов со связями иод – гетероатом, как реально существующих стабильных соединений (I_2 , ICl , N-иодимиды: N-иодсахарин (NISAC), N-иодсукцинимид (NIS), 1,3-дииод-5,5-диметилгидантоин (DIH), тетраиодгликолурил (TIG), N-иодбарбитуровая кислота (NIBA), N-иод-5,5-диэтилбарбитуровая кислота (NIVER), N-иодацетамид (NIA), четвертичные аммониевые дихлориодаты), так и гипотетических (алкилгипоиодиты, ацилгипоиодиты), а также частиц типа $I_3^+An^-$, где An^- – анионы соответствующих кислот.

Согласно проведенным расчетам среди стабильных, существующих в свободной форме иодирующих реагентов наибольший электрофильный характер имеет N-иодсахарин, значение ω (ω_i^+) для которого составляет 1.012 (0.630) в газовой фазе и 1.028 (0.675) в воде. Электрофильность остальных N-иодимидов в газовой фазе уменьшается в ряду NIBA (1.013) > NIVER (0.958) > DIH (0.940) > NIS (0.855) > NIA (0.721) и в воде DIH (0.931) > NIBA (0.901) > NIVER (0.869) > NIS (0.818) > NIA (0.661), что согласуется с рядом увеличения pK_a (уменьшения кислотных свойств) в ряду соответствующих N–H кислот. Внутри ряда частиц I^+An^- соблюдается линейная зависимость значений индексов электрофильности ω и ω_i^+ от pK_a кислот, образующих противоион в иодирующей частице. Так, используя значения pK_a для галогензамещенных карбоновых кислот: FCH_2COOH 2.660; $F_2CHCOOH$ 1.240; F_3CCOOH 0.230; $ClCH_2COOH$ 2.867; $Cl_2CHCOOH$ 1.290; Cl_3CCOOH 0.520; $BrCH_2COOH$ 2.902; $Br_2CHCOOH$ 1.390; Br_3CCOOH 0.660 и уксусной кислоты CH_3COOH 4.756 и значения ω_{gas} , $\omega_{solv.}$, получаем приближенные линейные зависимости:

$$\omega_{gas} = (1.477 \pm 0.011) - (0.074 \pm 0.005) \cdot pK_a \quad (r = 0.984; S = 0.02; n = 10).$$

$$\omega_{solv.} = (1.330 \pm 0.017) - (0.046 \pm 0.007) \cdot pK_a \quad (r = 0.913; S = 0.03; n = 10).$$

Рисунок 1. Графики линейных зависимостей между значениями ω_{gas} , $\omega_{solv.}$ и pK_a соответствующих кислот



В общем N–I реагенты за исключением N-иодацетамида несколько более электрофильны чем алкилгипоиодиты, монохлорид иода и HOI и менее электрофильны чем сульфаты иода и замещенные ацилгипоиодиты. Четвертичные аммониевые дихлориодаты обладают наименьшей электрофильностью как общей, так и локальной. Более чем двукратное уменьшение локальной электрофильности соединений R_4NCl_2 по сравнению с ICl ($\omega_{gas}(ICl) > \omega_{gas}(R_4NCl_2)$) в

2.5 – 3.0 раза, $\omega_{\text{solv.}}(\text{ICl}) > \omega_{\text{solv.}}(\text{R}_4\text{NCl}_2)$ в 1.5 раза) согласуется с ранее найденными расчетными и экспериментальными данными по активности данных реагентов в реакциях электрофильного иодирования аренов. Также хорошо известно, что активность иодирующих агентов повышается с повышением кислотности среды. Так для активации NIS или TIG используют сильные кислоты H_2SO_4 , CF_3COOH , $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, а активность монохлорида иода повышается с повышением концентрации серной кислоты. Предполагается перенос иода от иодирующего реагента в раствор сильной кислоты с образованием электрофильных интермедиатов иода типа IHSO_4 , CF_3COOI , $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{I}$ и др. Значения индексов $\omega_{\text{gas}} (\omega_{\text{solv.}})$ IHSO_4 1.647 (1.489), $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{I}$ 1.823 (1.627) и FSO_3I 1.886 (1.652) являются максимальными среди всех иодирующих агентов, что позволяет отнести их к так называемым суперэлектрофильным иодирующим агентам. Рассчитанные значения ω в водной среде ($\epsilon = 78.39$) для реагентов RXI изменяются по сравнению с газофазными незначительно (0.3 % – 12.4 %), чаще уменьшаются. Следует отметить, что значения индексов локальной электрофильности дихлориодатов в водной среде увеличиваются почти в 1.6 – 1.8 раза, хотя даже в этом случае они сильно уступают в электрофильности монохлориду иода, индекс ω которого уменьшается всего на 0.9 %. В общем индекс локальной электрофильности надежно отражает реальную активность иодирующих агентов, найденную эмпирически в работах по иодированию аренов.

С целью определения электрофильной активности частиц, содержащих в своей структуре триод-катион, были оптимизированы структуры частиц типа I_3^+An^- методом RHF/6-311G(d) NBO в газовой фазе и водной среде и определены индексы их электрофильности. Для триод-катиона получено значение 103.3° , а величина угла I–I–I в I_3^+OH^- составляет 90.7° , в $\text{I}_3^+\text{OCH}_3^-$ 90.5° , в I_3^+Cl^- 93.0° , в $\text{I}_3^+\text{HSO}_4^-$ 95.8° , в $\text{I}_3^+\text{OCOCH}_3^-$ 92.6° , в $\text{I}_3^+\text{OCOCF}_3^-$ 94.3° , в $\text{I}_3^+\text{CF}_3\text{SO}_3^-$ 96.9° , что характерно для соединений поливалентного иода и комплексов типа $\text{I}_3^+\text{AlCl}_4^-$ и $\text{I}_3^+\text{AsF}_6^-$. НСМО изученных частиц локализована на фрагменте I–I–I, что говорит о том, что электрофильность их связана в основном с центральным атомом иода.

Данные таблицы 1 свидетельствуют о большей электрофильности частиц типа I_3^+An^- по сравнению с соответствующими частицами типа I^+An^- . Так значения $\omega_{\text{gas}} (\omega_{\text{solv.}})$ увеличиваются для пар частиц: $\text{IOH} - \text{I}_3^+\text{OH}$ 2.3 (2.3) раза, $\text{IOCH}_3 - \text{I}_3^+\text{OCH}_3$ 2.4 (2.3) раза, $\text{ICl} - \text{I}_3^+\text{Cl}$ 1.7 (1.6) раза, $\text{IOCOCH}_3 - \text{I}_3^+\text{OCOCH}_3$ 2.2 (1.9) раза, $\text{IOCOCF}_3 - \text{I}_3^+\text{OCOCF}_3$ 1.7 (1.7) раза, $\text{IHSO}_4 - \text{I}_3^+\text{HSO}_4$ 1.6 (1.5) раза, $\text{ICF}_3\text{SO}_3 - \text{I}_3^+\text{CF}_3\text{SO}_3$ 1.5 (1.3) раза.

Внутри ряда частиц I_3^+An^- соблюдается линейная зависимость значений индекса электрофильности ω от pK_a кислот, образующих противоион в иодирующей частице. Так используя значения pK_a для H_2O 15.7; CH_3COOH 4.75; CF_3COOH 0.23; H_2SO_4 – 3; $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ – 14 и газофазные значения ω из таблицы 1 получаем приближенную линейную зависимость:

$$\omega_{\text{gas}} = (2.496 \pm 0.033) - (0.018 \pm 0.003) \cdot \text{pK}_a \quad (r = 0.953; S = 0.07; n = 5).$$

Рассчитанные значения ω частиц I_3^+An^- в водной среде ($\epsilon = 78.39$) уменьшаются по сравнению с газофазными на 1.9% – 23.6% за счет уменьшения энергий граничных орбиталей.

Для оценки влияния различных растворителей были проведены расчеты значений энергии Гиббса образования σ -комплекса в 18 различных растворителях. Для учета сольватации использовали метод SCRF B3LYP/6-311G(d) в рамках модели Томази (PCM).

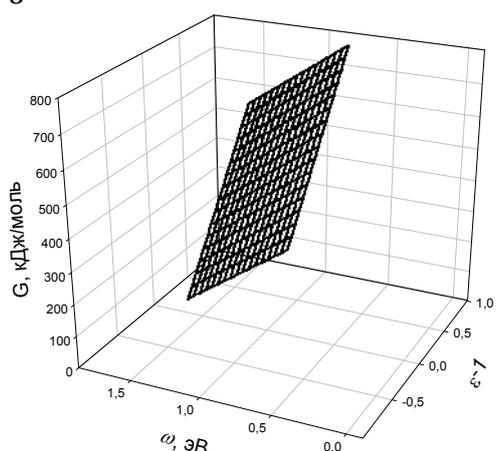
Таблица 1. Значения потенциалов ионизации (IP), сродства к электрону (EA), химических потенциалов (μ), химической жесткости (η), индексов глобальной электрофильности (ω) иодирующих агентов $I_3^+An^-$, рассчитанные методом RHF/6-311G(d) NBO в газовой фазе и водной среде, а также заряды на атомах иода ($q(I)$), функции Фукуи и значения ω_i^+ иодирующих агентов $I_3^+An^-$, рассчитанные методом B3LYP/6-311G(d)//RHF/6-311G(d) с использованием различных схем анализа заселенностей

Иодирующий агент	IP = - E(B3MO)	EA = - E(HCMO)	- μ , эВ	η , эВ	ω , эВ	
$I_3^+OH^-$	9.275 (9.481)	1.942 (1.763)	5.609 (5.622)	7.333 (7.718)	2.145 (2.048)	
$I_3^+OCH_3^-$	9.223 (9.504)	1.907 (1.804)	5.565 (5.654)	7.316 (7.700)	2.117 (2.076)	
$I_3^+Cl^-$	9.967 (10.148)	2.289 (2.078)	6.128 (6.113)	7.678 (8.070)	2.445 (2.315)	
$I_3^+HSO_4^-$	10.804 (10.314)	2.416 (1.849)	6.610 (6.082)	8.388 (8.465)	2.604 (2.185)	
$I_3^+OCOCH_3^-$	10.048 (9.879)	2.290 (1.862)	6.169 (5.871)	7.758 (8.017)	2.453 (2.150)	
$I_3^+OCOCF_3^-$	10.468 (10.153)	2.354 (1.889)	6.411 (6.021)	8.114 (8.264)	2.533 (2.193)	
$I_3^+CF_3SO_3^-$	11.082 (10.270)	2.489 (1.625)	6.786 (5.948)	8.593 (8.645)	2.679 (2.046)	
Иодирующий агент	$q(I)$		f_i^+		ω_i^+	
	MPA	NPA	MPA	NPA	MPA	NPA
$I_3^+OH^-$	0.672 (0.669)	0.851 (0.851)	- 0.222 (- 0.296)	- 0.291 (- 0.336)	0.476 (0.606)	0.624 (0.688)
$I_3^+OCH_3^-$	0.644 (0.645)	0.844 (0.844)	- 0.212 (- 0.283)	- 0.283 (- 0.324)	0.449 (0.588)	0.599 (0.673)
$I_3^+Cl^-$	0.520 (0.498)	0.614 (0.594)	- 0.218 (- 0.299)	- 0.277 (- 0.323)	0.533 (0.692)	0.677 (0.748)
$I_3^+HSO_4^-$	0.638 (0.644)	0.738 (0.731)	- 0.231 (- 0.260)	- 0.290 (- 0.306)	0.579 (0.568)	0.739 (0.602)
$I_3^+OCOCH_3^-$	0.631 (0.659)	0.786 (0.800)	- 0.217 (- 0.251)	- 0.286 (- 0.308)	0.532 (0.540)	0.702 (0.662)
$I_3^+OCOCF_3^-$	0.608 (0.625)	0.745 (0.750)	- 0.224 (- 0.258)	- 0.285 (- 0.307)	0.567 (0.566)	0.722 (0.673)
$I_3^+CF_3SO_3^-$	0.618 (0.612)	0.707 (0.691)	- 0.216 (- 0.250)	- 0.276 (- 0.294)	0.602 (0.512)	0.755 (0.669)

В качестве критерия, характеризующего растворитель, выступает значение его диэлектрической проницаемости ϵ . Полученные данные дают линейные

зависимости в координатах $\Delta G - 1/\epsilon$ для двух групп растворителей: апротонных (ДМСО, нитрометан, ацетонитрил, ацетон, 1,2-дихлорэтан, дихлорметан, тетрагидрофуран, хлорбензол, хлороформ, толуол, бензол, четыреххлористый углерод, циклогексан, гептан) и протонных (вода, этанол, метанол). Точка для диэтилового эфира несколько отклоняется от обеих прямых и лежит между ними, поэтому не была включена в регрессионный анализ. Найдено соотношение линейности свободной энергии, даваемое уравнением $\Delta G = Y(1 - 1/\epsilon)$, где $\Delta G = G_{\text{gas}} - G_{\text{solv}}$ это разность между энергией Гиббса образования σ -комплекса реакции иодирования в газовой фазе и в соответствующем растворителе, Y – константа, характеризующая меру чувствительности реакции к изменению диэлектрической проницаемости растворителя и способность растворителя стабилизировать переходное состояние. При $\epsilon = 1$ (газовая фаза), $\Delta G = 0$, $G_{\text{gas}} - G_{\text{solv}} = 0$, $G_{\text{gas}} = G_{\text{solv}}$. В случае бесконечно полярного растворителя при $\epsilon \rightarrow \infty$, $\Delta G \rightarrow Y$ – предельному значению выигрыша в энергии за счет сольватации. Соответственно зная значение G_g для данной реакции, а также G данной реакции в растворителе с диэлектрической постоянной ϵ , можно находить константы Y для данного растворителя.

Рисунок 2. График линейной зависимости между значениями ω_{gas} , pK_a и ϵ^{-1}



$$G = 523.058 + 494.906 \cdot \epsilon^{-1} - 299.564 \cdot \omega$$

($r = 0.911$; $r^2 = 0.830$)

Значения Y для апротонных растворителей колеблются для различных реакций иодирования в интервале 370-580 кДж/моль, в то время как для протонных растворителей значения Y составляют 450-690 кДж/моль. Значения $M = Y_i - Y(\text{H})$ характеризуют влияние заместителя и являются аналогами констант Гаммета, причем для донорных заместителей $M > 0$, а для акцепторных $M < 0$. Величина M зависит также и от растворителя и не зависит от действующего иодирующего агента.

2. 1,3-Дииод-5,5-диметилгидантоин в серной кислоте как суперэлектрофильный иодирующий реагент

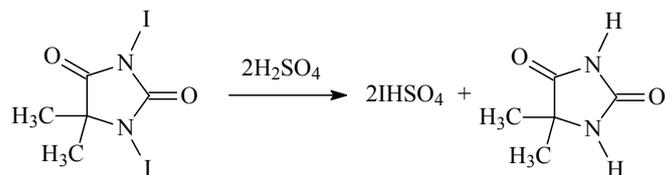
Более 40 лет назад Орази с сотрудниками была осуществлена попытка иодирования производных фенола, ариламинов и некоторых электронообогащенных гетероциклов 1,3-дииод-5,5-диметилгидантоином (ДИН). Однако дальнейшего распространения метод не получил.

Мы установили, что 1,3-дииод-5,5-диметилгидантоин может использоваться и в качестве активного иодирующего реагента. Растворив ДИН в серной кислоте ($d = 1.815 \text{ г/см}^3$), мы получили среду в которой легко иодируются арены с электроноакцепторными группами. При этом лучшие результаты, достигались если ДИН растворять в H_2SO_4 до взаимодействия с субстратом. Растворение

DIH в охлажденной до 0 - +3 °С серной кислоте происходит за 15-20 минут с образованием темно-коричневого гомогенного раствора. Полученный таким образом иодирующий раствор в дальнейшем использовался как реагент для иодирования дезактивированных ароматических соединений (таблица 2).

Иодирование нитробензола (**1а**) реагентом на основе DIH протекает при 20 °С за 15-20 мин с выходом 3-иоднитробензола (**1б**) 79 %. При 0 °С эта реакция заканчивается за 60 мин с примерно таким же выходом соединения (**1б**). Иодирование тонкорастертого 4-нитротолуола (**2а**) при 0 °С, сопровождаемое интенсивным перемешиванием реакционной смеси, приводит к 2-иод-4-нитротолуолу (**2б**). Однако при несоблюдении этих условий образуется смесь веществ, состоящая из 4-нитротолуола, 2-иод-4-нитротолуола и 1,3-дииод-2-метил-5-нитробензола (данные ГХ-МС), трудно поддающаяся разделению. Повышение температуры до 20 °С с двукратным мольным количеством реагента приводит к образованию только диодированного продукта (**2в**). Жидкий *o*-нитротолуол (**3а**) иодируется с образованием изомерной смеси иоднитротолуолов с общим выходом 89 %. Аналитическое содержание 2-нитро-4-иодтолуола (**3б**) и 2-нитро-6-иодтолуола (**3в**) в этой смеси составило соответственно 77 % и 23 % (данные ГХ-МС). Вымораживанием и перекристаллизацией из этанола препаративно выделено 47 % изомера (**3б**). Взаимодействие бензойной (**4а**) и 4-фторбензойной (**5а**) кислот с раствором DIH приводит к 3-иодбензойной (**4б**) и 3-иод-4-фторбензойной (**5б**) кислотам, но протекает при 0 °С медленнее, чем превращение нитроаренов. При 0 °С за 0.5-1 ч легко иодируются соединения с одной и двумя карбонильными группами: бензальдегид (**6а**) и бензил (**7а**) с образованием соответственно 3-иодбензальдегида (**6б**) и 3,3'-дииодбензила (**7б**). Взаимодействие фенантрехинона (**8а**) с реагентом на основе DIH приводит к 2,7-дииодфенантрехинону (**8б**), но при этом имеет место образование других побочных соединений невыясненного строения, что значительно снижает выход ожидаемого продукта. Использование для иодирования иодбензола (**9а**) раствора из 2 экв DIH в H₂SO₄ приводит к образованию смеси иодбензолов различной степени замещения. Но при увеличении количества DIH до 8 экв. получен 1,2,4,5-тетраиодбензол (**9б**) с выходом 55 %.

Исследование спектров ЯМР ¹³C растворов DIH, проведенные нами, показали, что при растворении DIH в серной кислоте оба атома иода DIH замещаются на протон кислоты.



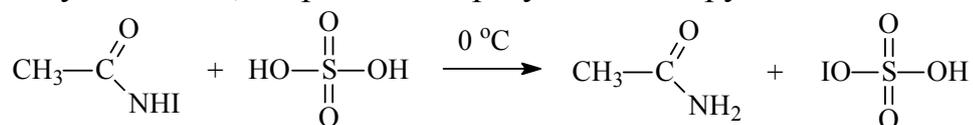
Практически сразу после растворения DIH в H₂SO₄ в спектрах раствора присутствуют только сигналы двух карбонильных групп незамещенного протонированного 5,5-диметилгидантоина при 159.5 и 182.6 м.д. Данные сигналы полностью идентичны соответствующим сигналам спектра 5,5-диметилгидантоина в H₂SO₄. Полученный результат свидетельствует о том, что сначала все атомы иода DIH переходят в серную кислоту, а уже затем осуществляется иоди-

рование. Электронные спектры раствора, имеют полосы поглощения при 451, 289 и 240 нм, что с большой долей вероятности говорит, о присутствии в нем I_3^+ .

3. Иодирование ароматических соединений с использованием N-иодацетамида

N-Иодацетамид (NIA) был получен Ф. Селивановым в 1893 году. С тех пор он известен как реагент с малой иодирующей активностью и дальнейшего использования для иодирования не получил.

Мы нашли, что N-иодацетамид хорошо растворяется в серной кислоте. В спектрах ЯМР ^{13}C растворов NIA присутствуют только сигналы карбонильной группы незамещенного протонированного N-иодацетамида при 182.5 м.д. из чего можно заключить, что, сначала атом иода NIA переходит в серную кислоту, как и в случае с DIH, и при этом образуется иодирующий агент.



Электронные спектры раствора NIA, имеют полосы поглощения при 457, 286 и 239 нм.

Такой раствор проявляет повышенную электрофильность и легко иодирует ароматические соединения с электроноакцепторными группами (таблица 2), а при регулируемом снижении кислотности среды (органический растворитель + H_2SO_4) успешно иодируются соединения с электронодонорными заместителями.

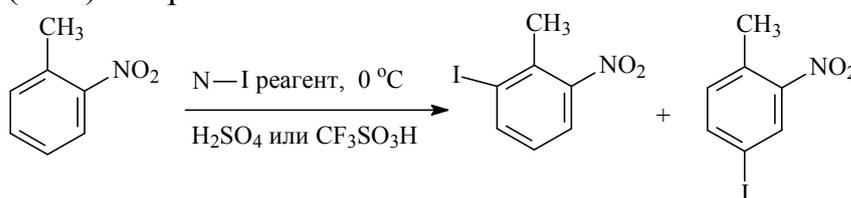
Таблица 2. Иодирование дезактивированных ароматических соединений при 0-3 °С DIH и NIA в серной кислоте

Субстрат	Время реакции, мин		Продукт	Выход, %	
	DIH	NIA		DIH	NIA
Нитробензол (1a)	40	60	3-Иоднитробензол (1b)	75	75
4-Нитротолуол (2a)	80	60	4-Нитро-2-иодтолуол (3b)	61	40
2-Нитротолуол (3a)	45	60	4-Иод-2-нитротолуол (3b)	47	40
Бензойная кислота (4a)	120	60	3-Иодбензойная кислота (4b)	70	88
4-Фторбензойная кислота (5a)	90	90	3-Иод-4-фторбензойная кислота (5b)	75	78
Бензальдегид (6a)	30	30	3-Иодбензальдегид (6b)	62	65
Бензил (7a)	40	30	3,3'-Дииодбензил (7b)	75	80
Фенантренхинон (8a)	60	-	2,7-Дииодфенантренхинон (8b)	40	-
Иодбензол (9a)	30	-	1,2,4,5-Тетраиодбензол (9b)	55	-

3.1. Активность и региоселективность иодирующих систем типа N-I реагент-серная кислота, N-I реагент-трифторметансульфокислота

На скорость электрофильного замещения в ароматическом ряду и изомерный состав продуктов существенное влияние оказывает природа электрофила. Согласно правилу селективности Брауна, чем выше электрофильность реагента, тем ниже его внутримолекулярная селективность в реакциях замещения в бензольном кольце. Наиболее активный реагент дает смесь региоизомеров с процентным составом близким к статистическому.

Мы для оценки селективности исследуемых иодирующих систем сравнили состав продуктов, образовавшихся при иодировании *o*-нитротолуола, с использованием реагентов, полученных при растворении N,N,N,N-тетраиодглицолилурилы (TIG), 1,3-дииод-5,5-диметилгидантоина (DIH), N-иодсукцинимиды (NIS) и N-иодацетамида (NIA) в серной кислоте.



Детальные исследования продуктов реакции *o*-нитротолуола с системами TIG-H₂SO₄, DIH-H₂SO₄, NIS-H₂SO₄ и NIA-H₂SO₄ методом ГХ-МС, показали, что при использовании стехиометрических количеств реагентов (в расчете на активный иод) полной конверсии *o*-нитротолуола не происходит (таблица 3).

Таблица 3. Иодирование *o*-нитротолуола в серной кислоте ($d = 1,814$) при 0 °C

Реагент	Отношение субстрат: реагент	Время, мин.	Отношение <i>орто</i> : <i>пара</i> , %	Остаток исходного субстрата, %
TIG-H ₂ SO ₄	1:0.25	60	14 : 86	30
DIH-H ₂ SO ₄	2:1	60	14 : 86	32
NIS-H ₂ SO ₄	1:1	60	12 : 88	35
NIA-H ₂ SO ₄	1:1	60	13 : 87	32
TIG-H ₂ SO ₄	1:0.5	30	19 : 81	0
DIH-H ₂ SO ₄	1:1	30	23 : 77	0
NIS-H ₂ SO ₄	1:2	30	22 : 65*	0
NIA-H ₂ SO ₄	1:2	30	21 : 79	0

*Кроме *орто*- и *пара*-изомеров зафиксирован один трииод- и пять дииоднитротолуолов.

В продуктах остается 30-35 % исходного субстрата. Региоселективность иодирования с использованием систем TIG-H₂SO₄, DIH-H₂SO₄ и NIA-H₂SO₄ оказалась примерно одинаковой. Применение N-иодсукцинимиды дало несколько большее содержание *пара*-изомера (относительно метильной группы), но при меньшей конверсии субстрата. Двукратный избыток реагентов приводит к заметному уменьшению *пара*-селективности, но если при иодировании реагентами TIG-H₂SO₄, DIH-H₂SO₄ и NIA-H₂SO₄ детектированы только моноиодиро-

ванные продукты, то реагент NIS-H₂SO₄, кроме моноиодидов, привел к смеси, состоящей из пяти изомерных дииоднитротолуолов (суммарно 13 %) и следовых количеств трииодзамещенного продукта. Использование вместо серной кислоты значительно более сильной трифторметансульфо кислоты – CF₃SO₃H, как и предполагалось, несколько снизило степень региоселективности реагентов, но меньше, чем ожидалось (таблица 4).

Таблица 4. Иодирование *o*-нитротолуола в трифторметансульфокислоте при 0 °С

Реагент	Отношение субстрат:реагент	Время, мин.	Отношение <i>орто</i> : <i>пара</i> , %	Остаток исходного субстрата, %
TIG-CF ₃ SO ₃ H	1:0,5	15	25 : 72	3
DIH-CF ₃ SO ₃ H	1:1	15	22 : 76	2
NIS-CF ₃ SO ₃ H	1:2	15	27 : 71	2
NIA-H ₂ SO ₄	1:2	15	23 : 77	3

Реакцию в трифторметансульфокислоте проводили в течение 15 мин, но, как потом оказалось, процесс проходил значительно быстрее. При иодировании нитробензола и использовании стехиометрических количеств взаимодействующих веществ (нитробензол:NIS 1:1) реакция даже при 0 °С проходит менее чем за 1 мин, но не более чем с 61-65 % конверсией субстрата. При проведении процесса при 20 °С даже в течение 20 ч, удалось добиться не более чем 65 % превращения нитробензола в 3-иоднитробензол (данные ГХ-МС). Однако использование двукратного количества как NIS, а потом также TIG, DIH и NIA привело к полному превращению субстрата в 3-иоднитробензол и реакция заканчивалась за несколько секунд, то есть по сути своей оказалась “пробирочной”. Более того, этот процесс проходит менее чем за 1 мин не только при 20 °С, но и при 0 °С с препаративными выходами 3-иоднитробензола от 76 до 85 % в зависимости от вида реагента. Насколько нам известно, для иодирования дезактивированных соединений и, в частности нитробензола, это является *абсолютно рекордным* результатом.

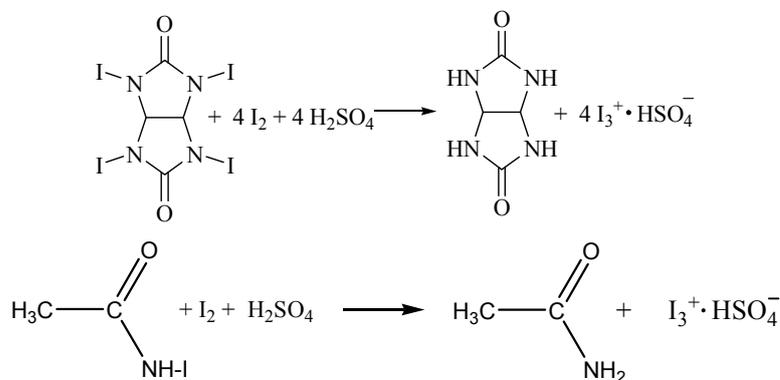
3.3. Альтернативный метод генерации трииод-катиона

В середине прошлого столетия способы генерации иона I₃⁺ в олеуме и серной кислоте были подробно исследованы Аротским и др. Трииод-катион образуется в олеуме при взаимодействии молекулярного иода и SO₃. Растворы трииод-катиона обладают повышенной электрофильностью и иодируют производные бензола с электроноакцепторными заместителями.

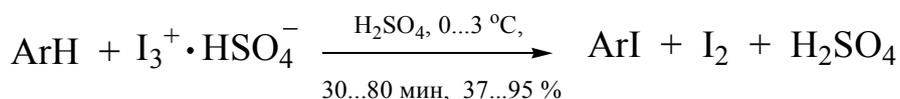
Изучение электронных спектров растворов TIG и NIA в H₂SO₄ показывает, что они поглощают при 456-476 и 285-295 нм. Такие полосы поглощения имеет трииод-катион (I₃⁺). Поэтому нами было предположено, что при растворении N-I имидов в H₂SO₄ кроме иодгидросульфата может образовываться трииод-катион.

Термодинамическую вероятность образования трииод-катиона в какой-то мере подтвердили работы по квантово-химические расчетам, полученным методом B3LYP/6-311G* в приближении DFT (Филимонов В.Д. и др.). Но экспериментального подтверждения тому, что трииод-катион образуется при растворении N-иодимидов и N-иодамидов в серной кислоте до сих пор не было.

Для подтверждения гипотезы об образовании трииод-катиона при растворении N-иодимидов и N-иодамидов в серной кислоте, мы попытались получить катион I_3^+ взаимодействием TIG и NIA с молекулярным иодом. В результате исследования нами был найден новый альтернативный путь генерации иона I_3^+ . Оказалось, что раствор, содержащий катион I_3^+ , легко образуется путем постепенного добавления к перемешиваемой взвеси тонкорастертого иода в охлажденной до 0-3 °С серной кислоте ($d = 1,815-1,834 \text{ г/см}^3$) TIG или NIA. Мы полагаем, что при взаимодействии TIG или NIA и I_2 в H_2SO_4 происходит количественное образование суперактивного иодирующего интермедиата состава $I_3^+ \cdot HSO_4^-$.



Это позволяет быстро создать высокую концентрацию трииод-катиона. Такой раствор устойчив, имеет темно-коричневую окраску и поглощает в области характерной для электронного спектра иона I_3^+ . Используя литературное значение молярного коэффициента экстинкции катиона I_3^+ $\epsilon = 5200$, мы вычислили концентрацию катиона I_3^+ в сернокислых растворах NIA и TIG и концентрацию катиона I_3^+ , генерированного из NIA и TIG и иода в серной кислоте (полоса поглощения при 286 нМ). Полученные значения показали более чем двукратное увеличение содержания катиона I_3^+ генерированного из NIA и TIG и иода в растворе серной кислоты по сравнению с раствором NIA и TIG в серной кислоте в отсутствие иода. Полученный таким способом раствор-реагент легко при 0-3 °С, всего за 40-80 мин, иодирует нитробензол и другие дезактивированные ароматические соединения с хорошими выходами иодпроизводных. Взаимодействие реагента с ароматическим субстратом сопровождается значительным осветлением реакционной массы. Комплекс $I_3^+ \cdot HSO_4^-$ в процессе иодирования распадается с образованием молекулярного иода, который по мере протекания реакции полностью выпадает в осадок.



Контроль ТСХ показывает, что в этом случае происходит полная конверсия субстратов в продукты реакции. Главным отличием процесса иодирования аренов посредством катиона I_3^+ , генерированного при взаимодействии TIG или

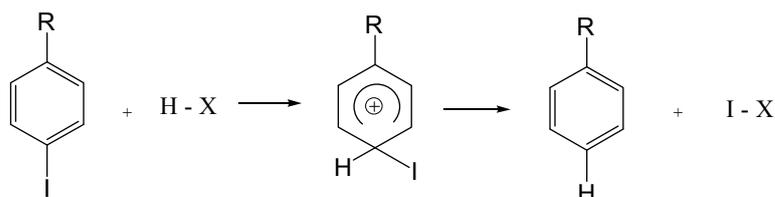
NIA и I₂ в H₂SO₄ от иодирования реагентом, полученным при растворении этих соединений в H₂SO₄ в отсутствие молекулярного иода, является то, что для полного превращения дезактивированных ароматических субстратов в иодарены не требуется двойного избытка активного иода TIG или NIA. Это приводит к двукратной экономии весьма дорогих N-I реагентов.

Таблица 5. Иодирование дезактивированных ароматических соединений при 0-3 °С, раствором трииод-катиона, генерированным на основе TIG и NIA в серной кислоте

Субстрат	Время реакции, мин		Продукт	Выход, %	
	TIG	NIA		TIG	NIA
Нитробензол (1а)	40	40	3-Иоднитробензол (1б)	82	76
4-Нитротолуол (2а)	45	50	2,6-Дииод-4-нитротолуол (2б)	42	45
2-Нитротолуол (3а)	60	60	4-Иод-2-нитротолуол (3б)	44	40
2-Нитротолуол (3а)	80	80	4,6-Дииод-2-нитротолуол (3в)	37	32
Бензойная кислота (4а)	60	60	3-Иодбензойная кислота (4б)	58	76
4-Фторбензойная кислота (5а)	60	60	3-Иод-4-фторбензойная кислота (5б)	73	95
Бензальдегид (6а)	60	60	3-Иодбензальдегид (6б)	66	55
Бензил (7а)	45	40	3,3'-Дииодбензил (7б)	65	68
Иодбензол (9а)	30	30	1,2,4,6-Тетраиодбензол (9б)	74	67

Глава 4. Дезиодирование иодаренов под действием галогеноводородных кислот

В литературных источниках приводятся противоречивые сведения по поведению ароматических иодпроизводных в растворах кислот. Для выяснения существующих противоречий нами были проведены термодинамические расчеты прямой и обратной реакций взаимодействия *n*-иоданилина, иодбензола и *n*-иоднитробензола с HI, HCl, H₃PO₄, H₂SO₄ полуэмпирическим методом РМЗ (таблица 6) и осуществлена экспериментальная проверка полученных результатов.



Где: R = NH₂, H, NO₂; X = I⁻, Cl⁻, H₂PO₄⁻, HSO₄⁻

Расчет свободных энергий Гиббса (ΔG), энтальпий и свободных энергий активации (ΔH^\ddagger , ΔG^\ddagger) реакций взаимодействия соединений с HI показал, что

относительно невысокая энергия переходного состояния и отрицательные значения ΔG реакции могут способствовать дезиодированию 4-иоданилина, но уже для иодбензола активационный барьер возрастает примерно в 1.3, а для иоднитроарена в 1.5 раза, что делает их дезиодирование затруднительным. О невозможности протекания процесса в обратном направлении, то есть иодирования анилина, бензола и нитробензола молекулярным иодом, говорят большие активационные барьеры и положительные значения свободной энергии ΔG обратной реакции для всех трех аренов.

Таблица 6. Свободные энергии Гиббса (ΔG), энтальпии (ΔH^\ddagger) и свободные энергии активации (ΔG^\ddagger) реакций дезиодирования при взаимодействии арилиодидов с протонными кислотами, реакция (1), кДж/моль

R	H-X	ΔH^\ddagger	ΔG^\ddagger	ΔG
NH ₂	H-I	337,98	356,07	-111,87
H	H-I	436,48	453,00	-112,19
NO ₂	H-I	516,30	531,60	-116,07
NH ₂	H-Cl	600,53	615,89	47,38
H	H-Cl	699,03	712,82	47,07
NO ₂	H-Cl	778,85	791,42	43,18
NH ₂	H-H ₂ PO ₄	615,42	621,02	100,81
H	H-H ₂ PO ₄	713,90	717,95	100,50
NO ₂	H-H ₂ PO ₄	793,74	796,55	96,61
NH ₂	H-HSO ₄	522,89	523,64	105,96
H	H-HSO ₄	621,36	620,57	105,64
NO ₂	H-HSO ₄	701,20	699,18	101,76

При взаимодействии иодароматических соединений с хлористоводородной, ортофосфорной и серной кислотами процесс дезиодирования становится менее вероятным. Для экспериментального подтверждения полученных результатов нами было исследовано поведение соединений в уксуснокислых растворах иодистоводородной, хлористоводородной, ортофосфорной и серной кислот. Все протонные кислоты использовались с двукратным мольным избытком. Температура реакции (120 °С), время (5ч) и растворитель (СН₃СООН) были выбраны для максимального приближения условий процесса к условиям реакции иодирования, которую чаще всего проводят в уксусной кислоте, в интервале температур 25-120 °С. ГХ-МС анализ продуктов взаимодействия иодаренов с иодистоводородной кислотой показал, что из трех исследуемых соединений значительному дезиодированию подвергся только 4-иоданилин. По результатам ГХ-МС конверсия субстрата составила 84.03 %. Главными продуктами реакции оказались анилин (78 %) и ацетанилид (6.03 %). При нагревании анилина с HCl или H₃PO₄ дезиодирование происходило в значительно меньшей степени. В смеси продуктов, по данным препаративной тонкослойной хроматографии, помимо исходного вещества (68-71 %) был обнаружен анилин (10-12 %) и ацетанилид (17-19 %), а в присутствии H₂SO₄ кроме указанных продуктов из реакционной смеси препаративно была выделена сульфаниловая кислота с выходом до 35 %. Иодбензол при взаимодействии с HI превратился в бензол только на 0.24

%, но 1-иод-4-нитробензол, вопреки теоретическим расчетам, подвергся большей общей конверсии (2.5 %) с образованием 4-иоданилина, анилина и ацетанилида. Мы предполагаем, что в нитроарене первоначально восстанавливалась нитрогруппа, а уже затем происходило дезиодирование образовавшегося ариламины. При замене иодистоводородной кислоты на хлористоводородную, серную или ортофосфорную, дезиодирование субстрата не фиксировалось.

ВЫВОДЫ

1. Впервые неэмпирическими квантово-химическими методами и методами теории функционала плотности определены индексы глобальной и локальной электрофильности иодирующих агентов в газовой фазе и водной среде и выявлены количественные зависимости термодинамики реакции электрофильного иодирования от влияния факторов субстрата, реагента и растворителя.

2. Теоретически показано, что термодинамические параметры реакции иодирования можно успешно регулировать варьируя кислотность среды, электрофильность реагента и, используя растворители с различной диэлектрической постоянной. Даны практические рекомендации по регулированию активности иодирующих систем.

3. Созданы новые суперактивные иодирующие системы на основе N-иод-ацетамида и 1,3-дииод-5,5-диметилгидантоина в серной и трифторметансульфокислоте, способные иодировать ароматические субстраты за короткое время и при 0-20 °С. Проведена сравнительная оценка активности и региоселективности суперэлектрофильных иодирующих систем.

4. Впервые предложен альтернативный способ генерации трииод-катиона в системах N-иодацетамид-иод-серная кислота, тетраиодгликолурил-иод-серная кислота. Показано, что реагенты типа $I_3^+An^-$ значительно превосходят по электрофильности частицы I^+An^- .

5. С использованием квантово-химических методов исследован процесс протодезиодирования иодаренов под действием минеральных кислот.

Основное содержание диссертации опубликовано в работах:

1. Чайковский В.К., Филимонов В.Д., Функ А.А., Скороходов В.И., Огородников В.Д. 1,3-Дииод-5,5-диметилгидантоин – эффективный реагент для иодирования ароматических соединений. // *Журн. Орган. химии*. 2007, Т. 43, № 9, С. 1297-1302.

2. Чайковский В.К., Функ А.А., Филимонов В.Д., Петренко Т.В., Кец Т.С. Легкое иодирование ароматических соединений с электроноакцепторными заместителями. Генерирование трииод-катиона в системе N,N,N,N-тетраиодгликолурил-иод-серная кислота. // *Журн. Орган. химии*. 2008, Т. 44, № 6, С. 941-942.

3. Чайковский В.К., Функ А.А., Козлова Н.С., Кец Т.С. Взаимодействие замещенных арилиодидов с протонными кислотами. // *Известия Томского политехн. ун-та*. 2007, Т. 310, № 1, С. 162-165.

4. Чайковский В.К., Функ А.А., Мартынюк О.А., Филимонов В.Д., Кец Т.С. Исследование препаративных возможностей иодирующих систем на основе N-иодацетамида. // *Известия Томского политехн. ун-та*. 2007, Т. 311, № 3, С. 96-98.
5. Чайковский В.К., Функ А.А., Филимонов В.Д., Петренко Т.В., Кец Т.С. Альтернативные методы генерации трииод-катиона. // *Известия Томского политехн. ун-та*. 2008, Т. 312, № 3, С. 76-78.
6. Функ А.А., Мартынюк О.А. N-Иодацетамид – эффективный и универсальный иодирующий реагент. // *Материалы 3-й всероссийской научно-технической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых: “Наука и молодежь”*, Барнаул, 25-27 апреля, 2006, С. 10-12.
7. Чайковский В.К., Функ А.А., Мартынюк О.А., Кец Т.С. Сравнительная оценка иодирующей способности N-иодацетамида и других органических N-I реагентов. // *Материалы международной конференции “Химия, химическая технология и биотехнология”*, Томск, 11-16 сентября, 2006, С. 332-333.
8. Чайковский В.К., Функ А.А., Козлова Н.С., Кец Т.С. Поведение арилиодидов в кислых средах. // *Материалы международной конференции “Химия, химическая технология и биотехнология”*, Томск, 11-16 сентября, 2006, С. 333-335.
9. Функ А.А. Квантово-химическое исследование зависимости энергетических барьеров реакции иодирования от рК кислот-противоионов для различных иодирующих частиц. // *Материалы XLV международной научной студенческой конференции “Студент и научно-технический прогресс”*, Новосибирск, 10-12 апреля, 2007, С. 93-94.
10. Функ А.А. Зависимость энергии Гиббса реакции восстановления иодаренов галогеноводородными кислотами от их силы: квантово-химический расчет. // *Тезисы VIII всероссийской научно-практической конференции студентов и аспирантов “Химия и химическая технология в XXI веке”*, Томск, 14-15 мая, 2007, С. 176-177.
11. Функ А.А. Индексы глобальной электрофильности иодирующих агентов. // *Тезисы всероссийской молодежной конференции по математической и квантовой химии*, Уфа, 6-9 октября, 2008, С. 95-96.