

АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ  
ІНСТИТУТ ФІЗИКО-ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА ВУГЛЕХІМІЇ  
імені Л.М.ЛИТВІНЕНКА

На правах рукопису

РОДИГІН Михайло Юрійович

НОВІ ДЖЕРЕЛА АКТИВНОГО БРОМУ -  
ДИГАЛОГЕНБРОМАТИ ВІС (ДІАЛКІЛКАРБОВКСАМІД) ВОДНЮ

02.00.03 - "Органічна хімія"

АВТОРЕФЕРАТ ДИСЕРТАЦІЇ  
на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних  
наук

Донецьк - 1994

#B 29.277

Робота виконана в Інституті фізико-органічної хімії та вуглехімії АН України

НАУКОВІ КЕРІВНИКИ – доктор хімічних наук, професор  
В.А.Савьолова  
кандидат хімічних наук,  
В.О.Михайлов

ОФІЦІЙНІ ОПОНЕНТИ – доктор хімічних наук, професор  
М.М.Олійник  
кандидат хімічних наук, с. н. с.  
Л.М.Капкан

ПРОВІДНА УСТАНОВА – Інститут органічної хімії АН України

Захист відбудеться "24" березня 1994 р. о 10 г.,  
на засіданні спеціалізованої вченої ради К 016.21.01 в Інституті  
фізико-органічної хімії та вуглехімії ім.Л.М.Литвиненка АН Укра-  
їни /340114, м.Донецьк, вул.Р.Люксембург,70/

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці ІнФОВ АН Укра-  
їни.

Автореферат розісланий " \_ " \_ \_ \_ \_ 1994 р.

Вчений секретар спеціалізованої  
вченої ради, кандидат хімічних  
наук, старший науковий співро-  
бітник

О.М.Шендрик

ЛНБ України ім.В.Стефаніка



00756676 (.)

AB-29.214

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність. Процеси галогенування є одними з основних реакцій органічної хімії. Метод введення галогену в молекулу субстрату, який найчастіше використовується у практиці – це бромовання. Незважаючи на тривале всебічне вивчення процесів бромовання, за нашого часу не можна вважати його вичерпним. Потреби тонкого органічного синтезу зумовлюють актуальність пошуку нових бромуючих агентів, які мають селективну дію на субстрати, значну кількість активного броду, широкий спектр фізичних та хімічних властивостей. Є підстави вважати, що комплексні воднезв'язані сполуки – дигалогенобромати біс (діалкілкарбоксамід) водню – можуть стати зручними бромуючими засобами.

Метою роботи є синтез дигалогеноброматів біс (діалкілкарбоксамід) водню та вивчення можливостей їх синтетичного застосування як джерел активного броду; вибір потенційного агента бромовання внаслідок фізико-хімічного вивчення представників ряду; дослідження стану діалкіламідних комплексів у розчині та оцінка їх стабільності.

Наукова новизна. Вперше синтезовано ряд воднезв'язаних амідних комплексів – дигалогеноброматів біс (діалкілкарбоксамід) водню; методами спектроскопії ЯМР вивчено їх стан у розчині в хлороформі; одержано оцінні величини ентальпії комплексоутворення. На широкому колі субстратів вивчена можливість синтетичного використання дибромбромату біс (диметилацетамід) водню як бромуючого агента.

Практичне значення роботи полягає у створенні нового синтетичного методу бромовання. Опрацьовані уніфіковані методики високо-селективного бромовання дибромброматом біс (диметилацетамід) водню різноманітних органічних сполук. Виявлено позитивні риси та обмеження використання пропонованого агента.

### Основні положення, висунуті до захисту.

1. Синтез, будова та стан у розчині дигалогеноброматів біс (діалкілкарбоксамід) водню.

2. Оцінка ентальпії утворення воднезв'язаних амідних комплексів.

3. Дибромбромат біс (диметилацетамід) водню – новий бромуючий агент.

4. Створення нового синтетичного методу бромовання за рахунок нетрадиційного використання амідів карбонових кислот.

Публікація та апробація роботи. З матеріалів дисертаційної роботи опубліковано 2 статті та тези 2 доповідей на наукових конференціях. Основні результати роботи були доповіджені на 5 наукових конференціях ІнХОВ АН України /м.Донецьк, 1990 - 1993 рр./ та на I всесоюзній конференції /МХТІ, м.Москва, 1991 р./.

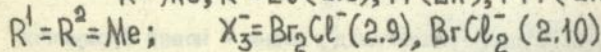
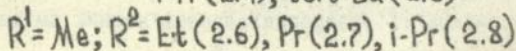
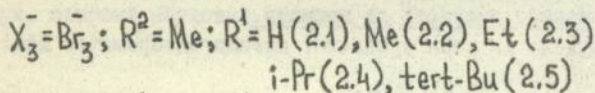
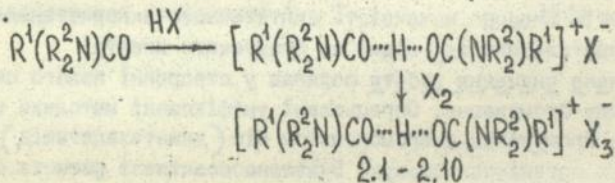
Структура роботи. Дисертаційна робота складається з 6 розділів та списку цитованої літератури. Огляд літератури, наведений у другому розділі, присвячений розгляду існуючих агентів бромовання та факторів, які зумовлюють властивості тригалогенідмістячих сполук. Третій розділ - експериментальна частина, яка містить опис очистки розчинників та вихідних речовин, синтезу дигалогенброматних воднезв'язаних комплексів діалкіламідів, методики вивчення стану амідних комплексів у розчинах, стандартних методик бромовання. Обговорення одержаних результатів подано у розділах чотири та п'ять. Шостий розділ містить висновки з дисертаційної роботи.

Робота викладена на 158 сторінках, має 8 малюнків та 41 таблицю, бібліографік з 235 назв.

#### ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

##### I. Синтез дигалогенброматів біс (діалкілкарбоксамід) водню

Виявлено, що при взаємодії третинних амідів карбонових кислот з галогенами та галогеноводнями утворюються досить стабільні комплексні сполуки - дигалогенбромати біс (діалкілкарбоксамід) водню.

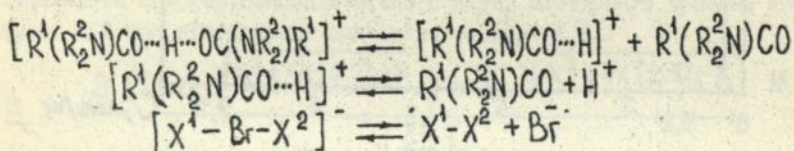


Синтез комплексів 2.4 та 2.5 здійснювали за допомогою сухого бромоводню. Сполуки 2.1 - 2.3, 2.6 - 2.10 досить гідролітично стабільні і синтезовані з використанням насиченого розчину бромоводню у воді. Препаративний вихід речовин - 74 - 91%.

## 2. Фізико-хімічне дослідження потенційних агентів бромування.

Фізико-хімічні дослідження дозволяють зробити вибір представника ряду сполук, найбільш придатного для використання як бромуючого агента та судження про можливі механізми його дії на субстрати. З цих позицій уявляється важливим врахувати такі фактори:

1. Стан сполук у розчині. Катіони біс (діалкілкарбоксамід) водню, діалкілкарбоксамідводню чи протонсольватований розчинником, не однаково впливають на реакційну здатність супряженого дигалогенбромат-аніона. Дисоціація комплексів у розчині може приводити до фактичної зміни безпосереднього донора активного броду.



Розклад комплексного аніона в значній мірі обумовлено двома попередніми рівноважними процесами.

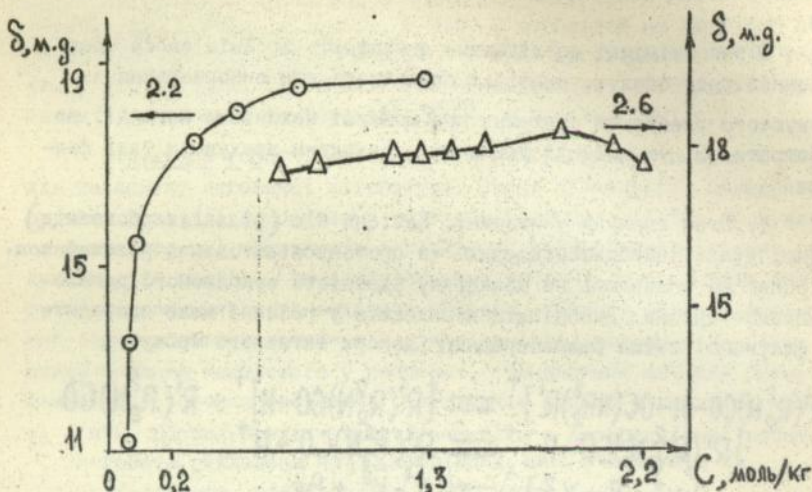
2. Стійкість речовин при зберіганні. Відомо, що дигалогенброматні солі стабільні, якщо мають великий за обсягом однозарядний катіон. Тому задачу можна звести до пошуку найбільш стійких катіонів.

### 2.1. Координація місткового протона по нуклеофільним центрам амідних лігандів

При розчиненні дигалогенброматів біс (діалкілкарбоксамід) водню у хлороформі зберігається координація місткового протона по карбонільним атомам кисню, що була раніше знайдена у кристалах сполук. Це доведено на прикладі дибромбромату біс (диметилацетамід) водню за допомогою методів  $^1H$ ,  $^{13}C$ ,  $^{15}N$ ,  $^{17}O$  ЯМР спектроскопії. Сигнали ядер водню, вуглецю та азоту внаслідок загального дезекранування молекули комплексу незначно зміщені у більш слабе поле порівняно з вихідним диметилацетамідом. Сигнал кисню дуже зміщений у більш напружене поле  $\Delta\delta = 232 - 331 = -99$  м. д./, що свідчить про глибинні перетворення в електронній системі ліганду внаслідок протонування.

### 2.2. Концентраційні залежності хімічного зсуву місткового протона

Положення сигналу місткового протона дигалогенброматів біс (діалкілкарбоксамід) водню залежно від концентрації сполук змінюється в широких межах.



Для комплексів 2.2 - 2.5 та 2.7 - 2.10 знайдено аналогічні залежності спостережаного хімічного зсуву місткового протона від концентрації речовини у розчині. Вони пояснюються існуванням швидких протонних обмінів між катіоном біс (діалкілкарбоксамід) водню та іншими речовинами-протонодонорами, присутніми у розчині. Найбільш імовірно, що це залишкова вода, яку містить після висушування розчинник хлороформ, або катіон діалкілкарбоксамідводню, утворений при дисоціації вихідного комплексу. Зафіксувати власні сигнали рухомих протонів і тим самим ідентифікувати учасників обміну в результаті низькотемпературного експерименту не вдалося. Тому це питання вирішувалось на прикладі диметилацетамідного комплексу 2.2 за допомогою непрямих методів. Потенційні учасники обміну додавалися до розчинів сполуки 2.2. Додавання спеціально синтезованого формального продукту дисоціації речовини 2.2 - дибромбромату 2.11 спричиняє зміщення спостережаного хімічного зсуву протону у більш напружене поле. Поведінка усередненого сигналу може бути описана у межах моделі двоцентрового обміну співвідношенням Гутовського-Сайка: де  $\delta_c$  - спостережаний хімічний зсув протону;  $\delta_1$  та  $\delta_2$  - власні зсуви рухомих протонів учасників обміну;  $N_1$  та  $N_2$  - мольні доли останніх

$$\delta_c = \delta_1 N_1 + \delta_2 N_2$$

Воно може бути перетворене в рівняння, яке добре передбачає хімічний зсув місткового протона у суміші сполук 2.2 та 2.II:

$$\delta_c = \frac{(18.79 \pm 0.17) [2.2] + (11.54 \pm 0.18) [2.II]}{[2.2] + [2.II]}$$

$$r = 0.979, S_{\text{зал}} = 0.274, N = 20$$

Якщо у хлороформі комплекс 2.2 дисоційований, то рівновага описується рівнянням:

$$k = \frac{[2.II]^2}{[2.2]_0 - [2.II]}$$

Цей вираз та співвідношення Гувовського-Сайка можуть бути перетворені у спільне рівняння, котре повинно описувати концентраційну залежність спостережаного хімічного зсуву місткового протона комплексу 2.2 при відсутності додатків речовини 2.II:

$$\delta_c = \frac{\delta_1 \left( [2.2] - \frac{\sqrt{k^2 + 4k[2.2]_0 - k}}{2} \right) + \delta_2 \frac{\sqrt{k^2 + 4k[2.2]_0 - k}}{2}}{[2.2]_0}$$

Але експериментальна залежність не апроксимується цим рівнянням; ітераційна процедура розходиться. Слід зробити висновок - якщо комплекс 2.II приймає участь в обміні, то внесок його незначний. Імовірно, що дигалогенбромати біс (діалкілкарбоксамід) водню не схильні до дисоціації у хлороформі.

Участь води у протонних обмінах доведена в окремих дослідях. При незмінній концентрації сполуки 2.2 /0,239 моль/кг/ залежність спостережаного хімічного зсуву місткового протона від вміщення води описується рівнянням:

$$\delta_c = \frac{0,239 \delta_{2.2} + [H_2O] \delta_{H_2O}}{0,239 + [H_2O]}$$

$$\delta_{2.2} = 17.02 \pm 0.8 \text{ м. д.}, \delta_{H_2O} = 4.78 \pm 0.56 \text{ м. д.}, r = 0.995, N = 4$$

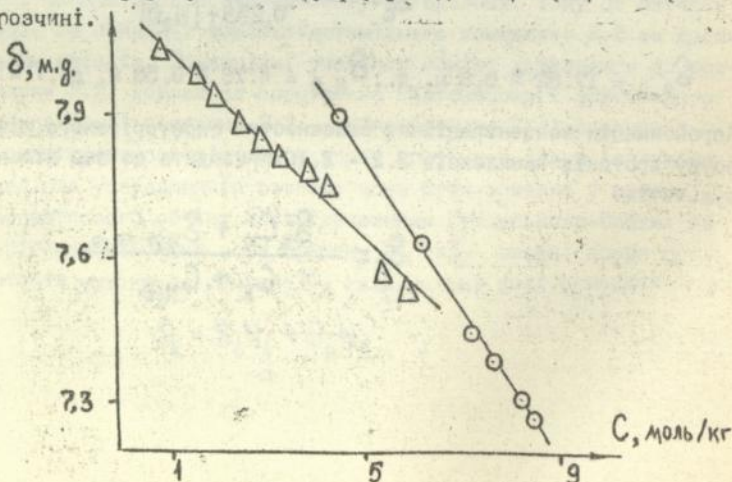
Апроксимація концентраційних залежностей спостережаного хімічного зсуву протонів комплексів 2.2 - 2.I0 приводить до зад вільних результатів.

$$\delta_c = \frac{\delta_K C_K + \delta_{H_2O} C_{H_2O}}{C_K + C_{H_2O}}$$

Комплекc	N	$\delta_K$ , м.д.	$\delta_{H_2O} \cdot 10^2$ , м.д.	$C_{H_2O} \cdot 10^3$ , моль/кг	$r$	$S_{зал}$
2.2	7	$18.79 \pm 0.08$	$6 \pm \epsilon$	$32 \pm 4$	0,999	0,080
2.3	12	$18.05 \pm 0.13$	$74 \pm 4$	$190 \pm 62$	0,983	0,118
2.4	10	$17.08 \pm 0.07$	$34 \pm 4$	$53 \pm 7$	0,997	0,103
2.5	11	$15.90 \pm 0.06$	$57 \pm 4$	$85 \pm 16$	0,994	0,072
2.6	12	$18.11 \pm 0.34$	$84 \pm 2300$	$30 \pm 4841$	0,061	0,102
2.7	10	$17.95 \pm 0.05$	$86 \pm 30$	$71 \pm 180$	0,940	0,030
2.8	9	$19.49 \pm 0.10$	$55 \pm 16$	$44 \pm 24$	0,989	0,081
2.9	6	$18.77 \pm 0.06$	$33 \pm 76$	$19 \pm 13$	0,999	0,034
2.10	8	$18.58 \pm 0.10$	$27 \pm 5$	$20 \pm 3$	0,997	0,144

Низька точність визначення параметрів  $\delta_{H_2O}$  та  $C_{H_2O}$  є наслідком дальньої екстраполяції. Найбільш імовірною уявляється гіпотеза, що вигляд концентраційної залежності спостережаного хімічного зсуву протонів комплексів обумовлений обмінною взаємодією з залишковою водою.

Модель двоцентрового обміну описує поведінку місткового протона лише в першому наближенні. Про це свідчить ряд факторів. Перш за все, те, що концентраційна крива для діетилацетамідного комплексу 2.6 немонотонна. Можливе пояснення цього явища полягає в тому, що хімічний зсув протона комплексу, сольватованого хлороформом, перевищує власний зсув протона сполуки. Імовірно, що це явище притаманне усім розглянутим комплексам. Сильна взаємодія комплексів з розчинником підтверджується знайденою залежністю хімічного зсуву протона хлороформу від концентрації хлороформу у розчині.



Оскільки хімічні зсуви місткових протонів комплексу досягають максимуму при мольному співвідношенні сполука: розчинник приблизно 1 : 1, можна припустити, що до близької координаційної сфери сольватів включено невелику кількість молекул хлороформу.

Аніонна частина сполуки в розчині існує у вигляді дибром-бромат-іона. Про це свідчить наявність в УФ-спектрі у хлороформі смуги поглинання, властивої  $\text{Br}_3^-$ -аніону (275 нм) та відсутність смуг поглинання вільного бром (420 нм).

Таким чином, у хлороформі комплекси перебувають у вигляді сольватованої іонної пари - дигалогенбромат-аніона та катіона біс (діалкілкарбоксамід) водню, пари, яка при синтетичному використанні зумовлює бромуючу здатність агентів цього типу.

### 2.3. Оцінка ентальпії комплексоутворення методами ІН ЯМР спектроскопії

Ентальпії комплексоутворення оцінені за допомогою кореляційного співвідношення Одинокова-Машковського-Дзізенка:

$$-\Delta H = 1,11 \Delta \delta + 0,49$$

де  $-\Delta H$  - ентальпія утворення водневого зв'язку, ккал/моль;  $\Delta \delta$  - різниця між величинами хімічних зсувів місткового протону в комплексі та атома водню в молекулі донора ( $\delta_{\text{HBr}} = -3.37$  м. д.).

Для диметилформагідного комплексу 2.1 концентраційна залежність хімічного зсуву місткового протона побудована не була і оцінку ентальпії комплексоутворення здійснювали на основі вимірювання при великій концентрації сполуки ( $\delta = 18.35$  м. д.).

Комплекс	$-\Delta H$ , ккал/моль	$-\Delta H$ , кДж/моль
2.1	24,60	102,8
2.2	25,09 $\pm$ 0,09	104,9
2.3	24,27 $\pm$ 0,14	101,4
2.4	23,19 $\pm$ 0,08	96,9
2.5	21,88 $\pm$ 0,07	91,5
2.6	24,33 $\pm$ 0,38	101,7
2.7	24,15 $\pm$ 0,06	101,0
2.8	25,86 $\pm$ 0,07	108,1
2.9	25,07 $\pm$ 0,06	104,8
2.10	24,85 $\pm$ 0,12	103,9

На вигляд концентраційних залежностей хімічного зсуву місткового протона природа дигалогенбромат-аніона впливає незначно.

Різниця оцінки  $\delta_k$  для комплексів 2.2, 2.9 та 2.10 незначно переважає похибку апроксимації, тобто поведінка місткового протона головним чином зумовлена властивостями диметилацетамідного ліганда. Вплив аніона виявляється слабо, що може бути зв'язаним зі слабкою нуклеофільністю  $\text{NaI}_2\text{Br}^-$  аніонів та їх незначною спорідненістю до протона. Певно, це твердження є справедливим і для інших розглянутих комплексів. Тому одержані величини ентальпії утворення водневого зв'язку в комплексі можна вважати кількісною характеристикою утворення сольватованого катіона. Оцінки відрізняються від дійсного значення  $-\Delta H$  на певну сталу величину, бо здобуті з використанням хімічного зсуву бромоводню, а не формального протонодонора  $\text{HBr}_3$ .

Імовірно, що міцність зв'язку в катіоні істотно впливає на міцність комплексу в цілому. З цих позицій найбільш стабільними повинні бути діалкілацетамідні комплекси 2.2, 2.6 - 2.10, що не суперечить експериментальним даним. Речовина 2.2 зберігається без істотного змінування складу ( $\text{Br}_2$ ,  $\text{HBr}$ , %: відразу - 37,1; 19,2; через 30 місяців - 35,7; 21,0), для комплексу 2.5 утрата активного броду та гідроліз амідного зв'язку ліганда помітні протягом однієї доби ( $\text{Br}_2$ ,  $\text{HBr}$ , %: вранці - 32,1; 16,2; ввечері - 30,3; 17,8).

#### 2.4. Вплив структури ліганда на міцність комплексів.

Розгалуження алкільних замісників біля карбонільної групи призводить до зменшування міцності зв'язку в катіоні в ряді



Певно, це є наслідок швидконаростаючих стеричних перешкод при переході від  $R^1 = \text{Me}$  (2.2) до  $\text{tert-Bu}$  (2.5). Оцінки ентальпії комплексоутворення (величини хімічних зсувів місткових протонів) для цього ряду добре корелюють з параметром  $E_S^0$ :

$$-\Delta H = (24.79 \pm 0.26) - (1.42 \pm 0.23) E_S^0$$

$$r = 0.976, \quad S_{\text{зал}} = 0.371, \quad N = 4$$

Вплив алкільних замісників біля більш віддаленого від центру координації атома азоту на міцність катіона менш очевидна. При переході від  $R^1 = \text{Me}$  до  $i\text{-Pr}$  існує тенденція до збільшення міцності зв'язку в катіоні, можливо, за рахунок електрондонорних властивостей замісника.

#### 2.5. Вибір агента бромовання.

Найбільш стабільними є комплекси на основі діалкілацетамідів 2.2, 2.6 - 2.10; дибромобромати 2.2 та 2.8 - зберігаються на протязі років без істотного змінування складу. З точки зору лабораторної практики, внаслідок ширшої доступності вихідних речовин та високого вміщення активного броду, більш привабливим видається дибром-

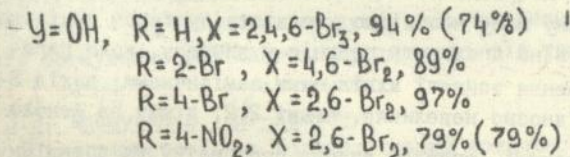
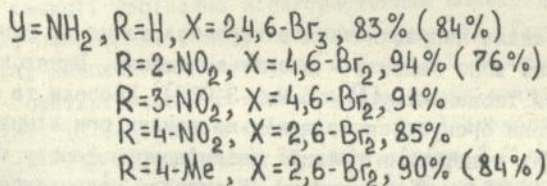
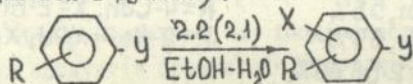
бромат біс (диметилацетамід) водню 2.2. Останній являє собою кристалічну негігроскопічну речовину, що точно відповідає стехіометричному складу; здобувається просто та з високим виходом, не потребує додаткової очистки. Нема підстав вважати, що потенційна бромуюча дія комплексу 2.2 в хлороформі обумовлена частинками, відмінними від іонної пари дибромбромат-аніона та сольватованого комплексного катіона складу 2 : 1.

### 3. Бромуюча здатність дибромбромату біс (диметилацетамід) водню.

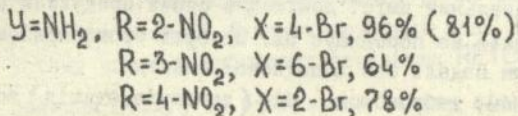
З літературних даних можна зробити попередній висновок - за реакційною здатністю дигалогенброматні солі належать до м'яких бромуючих агентів. Тому як субстрати були обрані порівняно високонуклеофільні системи.

#### 3.1. Бромовання активованих ароматичних сполук

При дії дибромбромату 2.2 на аніліни й феноли в водно-спиртовому середовищі здобуто відповідні ди- та трибром охідні. При виокристанні диметилформамідного агента 2.1 одержано аналогічні результати (подаються в дужках).



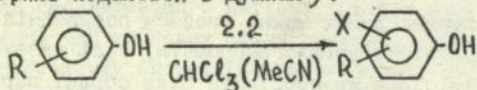
Здобуто монобромпохідні нітроанілінів:



Проте, стосовно інших вивчених анілінів та фенолів, у водноспиртовому середовищі агент 2.2 не має субстратної селективності. Виходи моноброманілінів невеликі (до 15%); монобромфенолів в реакційній масі не знайдено.

Дві гіпотези, що пояснюють спостережаний результат впливом

середовища, постають найбільш імовірними. Перша - фактичне змінення донора активного бром: комплекс руйнується і діючою основою виступає молекулярний бром або гіброміт-іон. Друга - фактичне змінення субстрату бромовання: у протондонорному середовищі реагуючою формою субстрату є не фенол, а фенолят-іон. З цих причин феноли були пробромовані дибромброматом 2.2 в апротонному середовищі - хлороформі або ацетонітрилі (виходи продуктів бромовання в ацетонітрилі подаються в дужках).



R=H, X=4-Br, 84% (92%)

R=3-Me, X=4-Br, 95%

R=2,6-Me<sub>2</sub>, X=4-Br, 96%

R=4-i-Pr, X=2-Br, (93%)

R=2,3,5-Me<sub>3</sub>, X=4-Br, 99%

R=2-Me, X=4-Br, 95%

R=4-Me, X=2-Br, 92%

R=3-Me-4-Br, X=6-Br, 92%

R=4-MeO, X=2-Br, 95%

R=2,3,6-Me<sub>3</sub>, X=4-Br, 95%

R=2,4,6-Me<sub>3</sub>, X=3-Br, 53%

R=2-COH, X=4-Br, 69%

R=6-MeO-3-COH, X=2-Br, 66%

R=4-COH, X=2-Br, 40%

R=2-Me-4-COH, X=6-Br, 66%

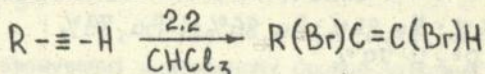
Електрофільна атака направляється в пара-положення до фенольного гідроксиду; якщо воно зайняте - в орто-положення. Виняток становить бромовання ізованіліну (R = 6-MeO-3-COH). Крезолі та більш алкіловані феноли бромуються за декілька хвилин при кімнатній температурі. Для завершення реакції незамішеного фенолу та 4-бром-3-метилфенолу потрібно 2 - 4 години. У випадку гідроксибензальдегідів реакційну масу необхідно кип'ятити протягом декількох годин. Так само повільно проходить реакція у випадку, коли пара- й обидва орто-положення зайняті алкільними замісниками; вихід 3-бром-замішеного відносно невеликий. Агент 2.2, діючи на феноли в апротонному середовищі, виявляє високу субстратну та позиційну селективність - утворення ізомерних монобромфенолів хроматографічно не зафіксовано. Загальний вміст домішок в сирих продуктах реакції у більшості випадків не перевищує 5%. Здобуті бромфеноли можуть бути використаними надалі без додаткової очистки.

Таким чином, дибромбромат: біс (диметилацетамід) водню, як агент селективного монобромовання фенолів, не поступається кращим аналогам, що наведені в літературі. Це справедливо лише для високо-нуклеофільних фенолів; при наявності акцепторних замісників у кільці виходи бромпохідних значно нижчі. Бромфеноли бромуються комплексом 2.2 у хлороформі надзвичайно повільно; 4-нітрофенол за

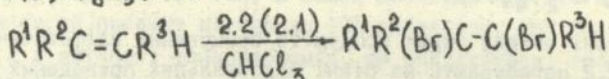
прийнятий час пробромований не був.

Ефіри фенолів не вдалося увести до реакції за прийнятий від-різок часу. Це спостереження можна розцінювати як свідчення про те, що відсутність субстратної селективності при бромованні фенолів у про-тонних середовищах обумовлена високим вмістом фенолят-аніонів. Можна припустити, що заглушення дисоціації, зумовлене кислотною природою воднев'язаного комплексу 2.2, визначає селективність процесу бромован-ня.

### 3.2 Бромовання найпростіших представників алкінів та алкенів



$R = CH_2OH, 70\%; C_6H_5, 80\%$



$R^2 = R^3 = H; R^1 = n-C_4H_9, 85\%; n-C_5H_{11}, 86\%; CH_2OH, 93\%$   
 $COCH_3, 63\% (38\%); C_6H_5, 79\% (76\%)$

$R^2 = H; R^1 + R^3 = (-CH_2)_4, 77\%$

За дією на алкени та алкіни дибромоброматний агент 2.2 подібний до молекулярного бромю. Імовірно, що іноді спостереження більш високий вихід цільових продуктів бромовання зумовлений незначним тепловим ефектом реакції порівняно з використанням молекулярного бромю і, як наслідок, зменшенням внеску побічних процесів. При бромованні дибром-фенілетену комплексними агентами 2.1 та 2.2 утворення тетрабромпохід-ного не спостерігалось. З літературних даних можна зробити висновок, що нездатність до вичерпного бромовання ацетиленового фрагменту - харак-терна риса трибромідмістячих агентів. Агент 2.2 виявляє певну стерео-специфічність дії: циклогексен бромується до транс-диброміду, пропар-гіловий спирт - з утворенням продукту цис-приєднання. Ізомерний склад продукту бромовання фенілацетилену залежить від температури проведення реакції і змінюється в широких межах.

### 3.3. Бромовання *dl*-камфену

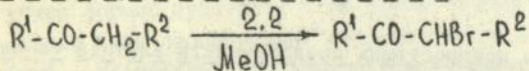
Можна припустити, що воднев'язаний комплекс 2.2, створюючи високоелектрофільне середовище, може викликати різноманітні зміни лабільного біциклогептанового фрагмента у *dl*-камфені (для встановлення будови продуктів реакції були використані дані ЯМР  $^1H$  та  $^{13}C$  спектроскопії, у тому числі в двовірних варіантах HETCOR та  $^2D-COSY$ ). Дією

но, за складом продуктів бромовання камфен відрізняється від роз-глянутих найпростіших алкенів, але його поведінка укладається в межі загальних уявлень про реакції електрофільного приєднання до олефінів біциклогептанового ряду. Були виділені два головних продукти реакції: рідкий монобромід - 3,3-диметил-2-бромметилен) біцикло [2.2.1]гептан та твердий дибромід -

ендо-2-бром-7,7-диметил-1-(бромметил)біцикло[2.2.1]пептан. Вони ж утворюються при бромованні камфену бромом за аналогічних умов.

Таким чином, за дією на алкени дибромбромат 2.2 подібний до молекулярного бромю, що обмежує можливості використання агента стосовано даного кола субстратів.

### 3.4. Бромовання аліфатичних кетонів



$R^1 = Me; R^2 = H, 64\%; Me, 84\%; Bu, 86\%; i-Bu, 89\%$

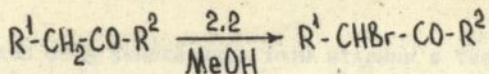
$R^1 = tert-Bu; R^2 = H, 79\%$

$R^1 + R^2 = (-CH_2)_4, 72\%$

Препаративні виходи сирих продуктів бромовання аліфатичних кетонів агентом 2.2 перебувають на рівні максимальних приведених в літературі. При використанні еквімолярних кількостей агенту 2.2 вміст дибромпохідних не перевищує кількох відсотків. Більш докладно утворення дибромкетону вивчалось на прикладі ацетону. За оптимальних умов кількості дибромацетонів настільки малі, що не фіксуються хроматографічно. Бромовання бромацетону комплексом 2.2 приводить до значно більшого (в п'ять разів) утворення симетричного, диброміду проівно з аналогічним процесом з використанням молекулярного бромю. Ця тенденція має місце і при бромованні бромциклогексанону - в сирому продукті реакції гемінальний дибромід методом рідинної хроматографії не виявлений. При бромованні метилалкїлкетонів в метанолі дибромброматом 2.2 здебільшого (до 82%) утворюються І-бромзаміщені продукти. Згідно з літературними даними, порівняно з 3-бромкетонами, І-бромкетани є більш реакційно спроможними. Тому сирий продукт реакції може бути використаний надалі без додаткової очистки.

Відомо, що найбільшою селективністю стосовно цього відзначаються амідмістячі системи -  $Brg_2/(DMFA + (NH_2)_2CO)$  та  $Brg_2/(MeOH + (NH_2)_2CO)$ . Оскільки галогенування кетонів - кислотнокаталізований процес, є підстави вважати, що в цих випадках ефект значною мірою зумовлений дією воднев'язаних амідних комплексів, аналогічних до дибромбромату біс (диметилацетамід) водню. Це припущення не суперечить нашим експериментальним даним про бромовання бутан-2-ону в системі  $Brg_2/DMFA$  та дибромброматом 2.1 в метанолі. В обох випадках у продуктах бромовання переважає І-бромкетон. Імовірно, що це зумовлено сильним кислотним каталізом утворення І-енолу в присутності катіонів біс (диметилкарбоксамід) водню.

### 3.5. Бромовання ароматичних кетонів



$R^1 = H; R^2 = C_6H_5, 89\%$ ;  $4-BrC_6H_4, 97\%$ ;  $4-ClC_6H_4, 91\%$ ;  $3,4-Cl_2C_6H_3, 97\%$

$4-MeOC_6H_4, 96\%$ ;  $2-Me-4,5-(MeO)_2C_6H_2, 96\%$

$4-(4'-MeC_6H_4SO_3)C_6H_4, 93\%$ ;  $\beta-Naphth, 98\%$

$R^1 = Br; R^2 = C_6H_5, 82\%$

Відомо, що при бромованні ацетофенону бромом утворюється суміш моно- та дибромпродуктів. Так, в наших дослідях при дії бромом на ацетофенон сирий продукт містив до 10% дибромиду. При бромованні агентом 2.2 в метанолі фенацилбромід, що виділяється, хроматографічно однорідний. Інші фенацилброміди, як правило, містять менш 2% домішок і можуть бути використаними надалі без додаткової очистки.

З дибромброматом 2.2 гладко реагують метиларилкетони з донорними й помірно акцепторними замісниками в кільці. 4-Нітро- та 3-нітро-4-метоксіяцетофенони не вдалося пробромувати за прийнятний час. 4-Аміноацетофенон бромиться в ароматичне кільце. 4-Оксіяцетофенон дає суміш продуктів бромовання внаслідок конкурентного заміщення у кільце. Оскільки ефіри фенолів надзвичайно повільно реагують з агентом 2.2, захист фенольного гідроксилу може допомогти уникнути бромовання по фенільному фрагменту. Дійсно, 4-толуолсульфонілоксіяцетофенон дає відповідний фенацилбромід; при бромованні 4-ацетоксіяцетофенону водночас відбувається сольоліз складноефірного зв'язку, і продуктом виступає 4-оксифенацилбромід.

### 3.6. Бромовання гетероциклічних сполук

Діючи аналогічно до трибромиду придинію, диметилацетамідні агенти 2.2, 2.9 та 2.10 дозволяють з виходами, близькими до кількісних, здобувати 3-бромкарбазол, що не вдається за допомогою інших агентів, при дії котрих утворюється вважкоподільна суміш моно-, бром-, дибром- та непрореагованого карбазолу.

Дибромбромат біс(диметилацетамід) водню може бути ефективним засобом бромовання також відмінних від карбазолу гетероциклічних систем. Відомо, що проведення процесу бромовання 2,5-дифенілізоксазол-3-онів у диметилацетаміді дозволяє з високими виходами здобувати продукт бромовання гетероциклу в положення 4, що не вдається іншими методами. Стверджується, що бромовання фурану бромом в диметилформаміді дозволяє здобувати з виходами більше 70% 2-бром- та 2,5-дибромфуран. В середовищі диметилформаміду можливе ефективне бромовання імідазодіазолів. Є всі підстави вважати, що вчяв-

лений ефект в чималій мірі обумовлений дією воднезв'язаних комплексів 2.1 та 2.2.

## В И С Н О В К И

1. Вперше здобуто нові комплексні сполуки - дигалогенбромати біс (діалкілкарбоксамід) водню. Розроблено оптимальні методи їх синтезу, виділення та очистки.

2. Вивчено стан дигалогенброматів біс (діалкілкарбоксамід) водню в розчині в хлороформі. Встановлено, що: в розчині зберігається координація місткового протона по атомам кисню карбонільних груп лігандів; комплекси в розчині існують у вигляді сольватованої іонної пари; до близької координаційної сфери сольватів включено невелике число ( $\sim 2$ ) молекул розчинника.

3. Проведено оцінку ентальпій утворення дигалогенброматів біс (діалкілкарбоксамід) водню. Показано, що природа дигалогенбромат-аніона незначно впливає на ентальпію утворення водневого зв'язку в комплексах.

4. Встановлено вплив структури лігандів на міцність комплексних сполук: подовження та розгалуження замісників біля карбонільного атому вуглецю внаслідок стеричних факторів веде до значного зменшення міцності катіона; при подовженні та розгалуженні замісників біля амідного атома азоту виникає незначне зміцнення зв'язку в катіоні.

5. На основі аналізу сукупності фізико-хімічних властивостей дибромбромату біс (диметилацетамід) водню останній запропоновано як агент бромовання.

6. Розроблено загальну методику селективного монобромовання фенолів з донорними та помірно акцепторними замісниками в кільці. Бромфеноли утворюються з виходами, близьки-

ми до кількісних, мають невелике вміщення ( до 5%) домішок і можуть бути використані надалі без додаткової очистки.

7. Опрацьовано загальну методику монобромовання діалкілкетонів та алкіларилкетонів з донорними та помірно акцепторними замісниками в кільці. Здобуті фенацилброміди містять менше 2% домішок і можуть бути використані надалі без додаткової очистки.

8. Показано, що при бромованні карбазолу дибромбромат біс (диметилацетамід) водню діє аналогічно до триброміду піридинію й дозволяє з виходами, близькими до кількісних, здобувати монобромкарбазол (вміст диброміду до 2%).

9. Таким чином, дибромбромат біс (диметилацетамід) водню в повній мірі відповідає критеріям, що пред'являються до м'яких агентів бромовання: здобувається просто в доступних вихідних речовин, стійкий при зберіганні в м'яких умовах, має високу селективність дії стосовно різноманітних органічних субстратів. По відношенню до дезактивованих сполук його використання не є доцільним.

Результати роботи дозволяють заявити про створення нового синтетичного методу бромовання за рахунок нетрадиційного використання амідів карбонових кислот. Метод заснований на застосуванні комплексних сполук - дигалогенброматів біс (діалкілкарбоксамід) водню - як джерела активного броду.

Основний зміст дисертації викладено в таких роботах:

Г. Дибромбромати біс (N,N -діалкілкарбонамід) водорода. Изучение состояния в растворе методом ЯМР /М.Ю.Родыгин, Ю.М.Зубрицкий, В.А.Михайлов, В.А.Савелова, А.В.Роженко // Укр. хім. журн. - 1993. - 59, # 4. - С.411 - 416.

2. Дибромат бис (диметилацетамид) водорода - новый бромлирующий агент / М.Ю.Родыгин, В.А.Михайлов, В.А.Савелова, П.А.Черновол // Журн. орг. химии - 1992. - 28, № 9. - С.1926-1927.

3. Родыгин М.Ю., Михайлов В.А., Зубрицкий М.Ю. Дигалогенброматы бис (диметилацетамид) водорода // Тез. докл. II конф. молодых ученых-химиков. - Донецк, 1990. - С.166.

4. Родыгин М.Ю., Зубрицкий М.Ю., Михайлов В.А. Дигалогенброматы бис (диалкилкарбонамид) водорода // Тез. докл. III конф. молодых ученых-химиков. - Донецк, 1991. - С.135.

460507

AB 29.214