

ОРГАНИЧЕСКАЯ И ПОЛИМЕРНАЯ ХИМИЯ

УДК 542.944.1

ГАЛОИДИРУЮЩИЕ АГЕНТЫ, РЕАКЦИИ, ПОЛУЧЕНИЕ, СТРУКТУРА

А. Х. ГЮЛЬНАЗАРЯН и Т. А. СААКЯН

Научно-исследовательский центр НП АОЗТ "Наирит", Ереван
Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 9 VIII 1996

Введение

Одна из наиболее часто встречающихся реакций в органической химии — реакция галогенирования, осуществляется в основном двумя способами: прямым галогенированием свободными галогенами, либо взаимодействием с различными галогенсодержащими соединениями, называемыми в дальнейшем галогенирующими агентами (ГА).

Галогенирование свободными галогенами имеет ряд недостатков: выделение галогенводородов делает невозможным галогенирование ацидофобных субстратов; несмотря на все предосторожности (охлаждение, разбавление) реакция протекает столь бурно, что может привести к побочным продуктам или к полному разрушению галогенируемого соединения; зачастую невозможно остановить реакцию на продуктах моногалогенирования.

Для устранения указанных недостатков, а также расширения круга реакций галогенирования, уже многие годы используются различные галогенирующие агенты. В качестве таковых были использованы многие органические и неорганические

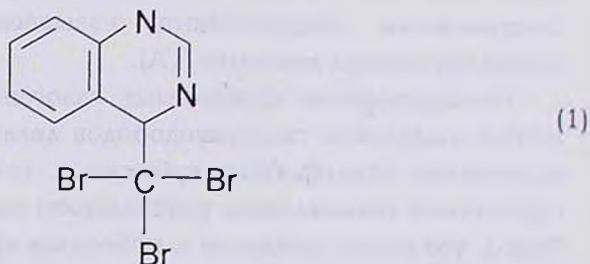
соединения — гипогалогениды кислот и их соли, амиды и ими-
ды, полигалогеналканы, арилгалогениды, N-галогенамины и
имины, а также комплексные галогенпроизводные соединений
азота, кислорода и т.д. Вопрос этот обсужден во многих книгах
и обзорах, из которых необходимо особо упомянуть обзор
Терентьева и Яновской (1957 г.), посвященный заместительному
бромированию ГА [1].

Нами обобщен литературный материал по галоидированию
галогенирующими агентами за последние 25 лет, а также осве-
щен вопрос образования комплексов с переносом заряда (КПЗ)
при взаимодействии галогенов с аминами, тесно связанный с
данной проблемой. Следует отметить, что, хотя и некоторые
представители КПЗ амин-галоген уже много лет используются в
качестве ГА, их структура и механизм действия очень часто
интерпретируются неоднозначно.

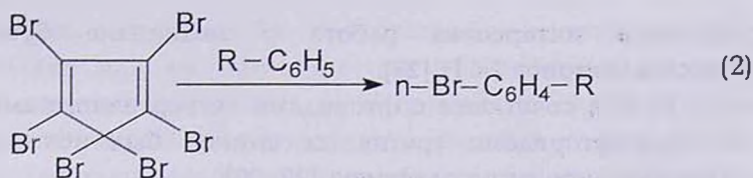
1. Галоидирующие агенты, реакции, получение

В последние десятилетия галоидирование с помощью ГА все
шире внедряется в практику органического синтеза. Наряду с
традиционными ГА, такими, как N-бромсукцинимид (БСИ), N-
бромацетамид [2,3], диоксандибромид [4], пиридинийбромид-
пербромид [5], начали использоваться и весьма непривычные.

Так, Манкарелли с сотр. [6] для региоспецифичного α-
бромирования кетонов и орто- и пара-бромирования фенолов
использовали 4-(трибромметил)хиназолин (1).

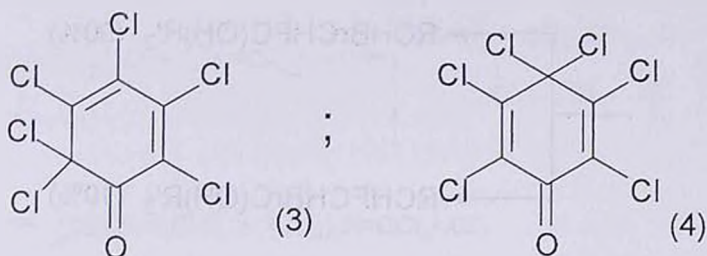


Гексабромциклопентадиен (2) предложен для bromирования
функционально замещенных ароматических соединений в пара-
положение [7].



где $\text{R} = \text{NR}'_2, \text{NR}'(\text{OH}), \text{CH}_3$ и т.д.

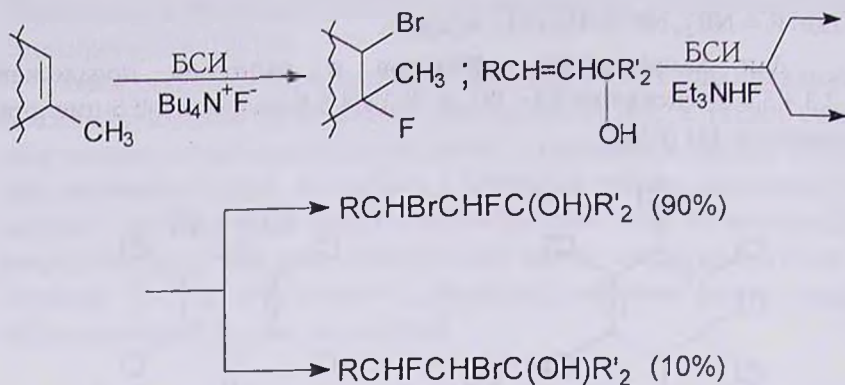
Для хлорирования фенолов и нафтолов предложены 2,3,4,5,6,6-гексахлор-2,4- (3) и 2,3,4,4,5,6-гексахлор-2,5-дихлоргексадиены (4) [8,9].



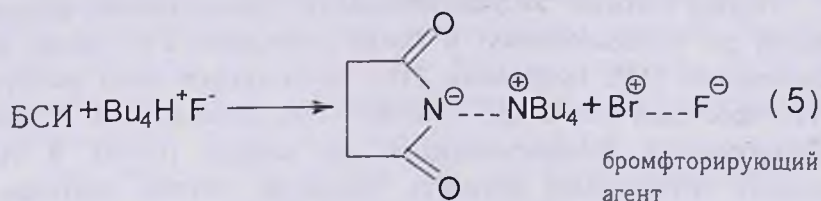
Наряду с этими "нетрадиционными" продолжают исследования по использованию и более известных ГА, таких, как бромамины [10], хлорамины [11], комплексные соли металлов [12], бромциан [13] и др., а также "классических" ГА — диоксандибромида, N-галогенамидов или имидов [14-16]. В этом аспекте необходимо отметить обзорную статью Лайбеша и Петрова, посвященную галогенированию различных непредельных соединений N-галоген- и N,N-дигалогенамидами карб-, сульфо- и фосфорных кислот и их эфиров [17]. Наиболее распространенный в ряду этих ГА — бромсукцинимид (БСИ), был использован для бромирования различных гетероциклических соединений — индолов, бензимидазолов, пирролов, краун-эфиров и т.д. [18-21]. Он был использован также для замещения гидроксила на бром в замещенных индолах [22], водорода на бром в тиацеталах [23], сопряженного бромирования циклических олефинов [24], бромирования в цепь 2- и 4-метил-1,3-бензолдiazоцианитов [25]. На примере 2,3-дигидро-1H-1,5-бензолдiazопиненов-2 Соболев с сотр.[26] установили, что если бромирование БСИ приводит к индивидуальным соединениям, то бромирование бромом — к трудноразделяемым смесям.

Имеется интересная работа о механизме бромирования циклоалканонов БСИ [27].

БСИ в сочетании с фторидами четвертичного аммония или с гидрофторидами третичных аминов был использован для бромфторирования олефинов [28, 29].



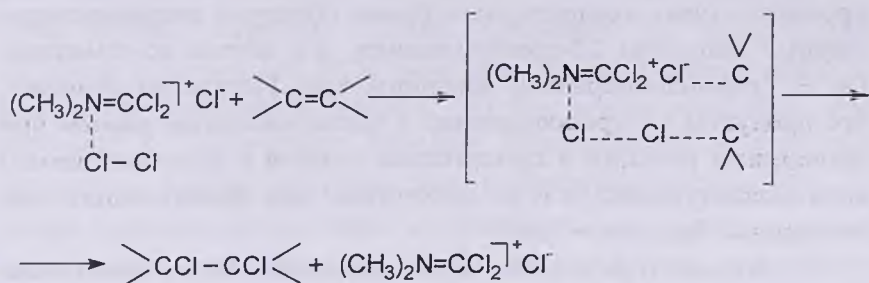
Предложен следующий механизм реакции:



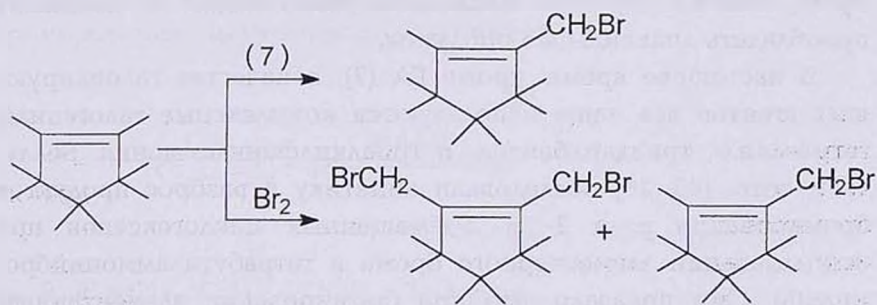
Другой общеизвестный ГА — диоксандибромид, был применен Алиевым и Трофимовым для бромирования органических сульфидов [30], а Злотским — для бромирования 4,4-диметил-1,3-диоксана [31]. Он же сообщает об использовании диоксандийодида для йодирования того же субстрата. Диоксандибромидом осуществлено и бромирование производных пиррола [32]. Скристыныш с сотр. [33, 34] применили диоксандибромид, а также БСИ, N-бромацетамид, пиридинийбромид-пербромид для бромирования 2,6-диметил-3,5-диметоксикарбонил-4-(2-дифторметоксифенил)-1,4-дигидропиридина (форидона).

Начиная с 70-х годов в качестве ГА начали повсеместно использоваться комплексы галогенов с солями аммония или иммония. Эти комплексы ("полигалогениды аммония") [35], содержащие анион Hal_3^- , реже Hal_5^- , имеют ряд преимуществ

по сравнению с прочими ГА. Как правило, в мягких условиях бромирования или хлорирования они обеспечивают высокую регио- и стереоселективность, а в некоторых случаях также стереоспецифичность галоидирования. Из работ по использованию комплексных солей иммония можно отметить исследования Мироновой с сотр. [36,37] по хлорированию олефинов и ароматических соединений комплексами хлора с N,N-диметилхлорметилиммонийхлоридом (6). Ими был предложен циклический механизм реакции:



Одним из наиболее распространенных ГА в ряду комплексных солей аммония является пиридиныйбромид-пербромид (7). Шарма с сотр. [39] использовали ГА (7) для бромирования метильных групп октаметилциклопентена.



Ими показано, что если реакция с элементарным бромом приводит к смеси моно- и дибромаддуктов, то с ГА (7) — исключительно к моноаддукту.

ГА (7) был использован также для бромирования алленил- и пропаргилртутных соединений [40], дикетонатов металлов [41]. Были подвергнуты бромированию ацетилкетонаты Co^{+3} , Cr^{+3} , Cu^{+2} , Co^{+2} , Zn^{+2} и т.д. Авторы отмечают, что данный метод имеет

ряд преимуществ по сравнению с бромированием тех же соединений БСИ.

Геслей и Бранди [24] исследовали соотношение продуктов бромирования бутадиена, изопрена, пиперилена, 2,4-гексадиена и 1-фенилпропена элементарным бромом, ГА(7) и комплексом пиридиний-бромид (Py-Br_2)*. Ими установлено, что при бромировании первых трех соединений комплексносвязанным бромом выходы продуктов 1,4-присоединения значительно ниже, чем при бромировании элементарным бромом.

Транс-транс, цис-транс, цис-цис-2,4-гексадиены, 1-фенилпропен в случае элементарного брома образуют нестереоспецифичные продукты 1,2-присоединения, а в случае комплексных ГА — стереоспецифичные антипродукты. Интересно отметить, что продукты 1,4-присоединения к вышеуказанным диенам при проведении реакции в присутствии аминов в основном имеют анти-конфигурацию, а в их отсутствие при бромировании элементарным бромом — син.

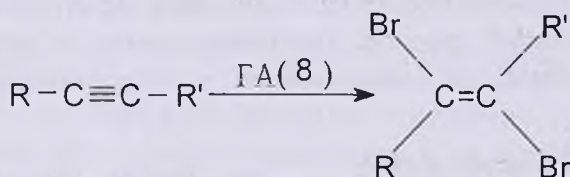
Из большого ряда работ по галоидированию комплексными соединениями в стереохимическом отношении интересны работы Беллучи с сотр. [43, 44], где показано, что при бромировании замещенных циклогексенов применение элементарного брома приводит в основном к диэкваториальным продуктам, при этом доля побочных продуктов очень высока. При бромировании же Py-Br_2 или ГА (7) доля последних резко падает и начинают преобладать диаксильные продукты.

В настоящее время, кроме ГА (7), в качестве галоидирующих агентов все чаще используются комплексные галогениды тетраалкил-, триалкилбензил- и триалкилфениламмония. Беллучи и сотр. [45, 46] исследовали кинетику и разброс продуктов бромирования ряда 2- и 3-замещенных циклогексенов при использовании элементарного брома и тетрабутиламмонийбромида(8). Они показали, что при бромировании элементарным бромом в апротонных растворителях (CHCl_3 , дихлорэтан) реакция имеет третий порядок, а при галоидировании ГА (8) — второй. В первом случае она нестереоспецифична и приводит к смеси диаксильных и диэкваториальных продуктов, во втором, в основном образуются диаксильные продукты (70-90%). Соглас-

* О комплексе Py-Br_2 см. во второй части обзоров.

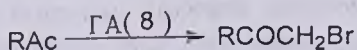
но авторам, механизм бромирования элементарным бромом включает определяющую порядок реакции ионизацию КПЗ олефин- Br_2 с последующим быстрым образованием дибромаддуктов, в случае же ГА (8) предполагается равновесие между олефином и анионом Br_3^- . Беллучи и сотр. показали, что при бромировании галоидирующими агентами сопряженных кратных связей, содержащих анион Br_3^- , образуется больше продуктов 1,2-анти-присоединения, чем при применении молекулярного брома. Это авторы связывают с изменением механизма реакции. По их мнению, "использование КПЗ галогенов, т.е. солей с Br_3^- анионом, весьма применимо в органической химии, в то время как КПЗ типа амин-бром (броаммонийбромиды типа пиридинийбромиды ($\text{Py}-\text{Br}_2$)) очень нестойки, что приводит к усложнению реакции бромирования и разбросу продуктов. Авторы полагают, что применение аниона Br_3^- — самый простой метод стереоселективного анти-галоидирования производных циклогексена. Ими же приведены подробные механизмы бромирования элементарным бромом и ГА (8).

Аналогичные результаты получены Буклессом с сотр. [47] при бромировании цис- и транс-стильбенов элементарным бромом и ГА (8). И в этом случае применение комплексных солей приводит к стереоселективному анти-присоединению. ГА (8) предложен Бергло с сотр. [48] для стереоселективного транс-бромирования ацетиленовых соединений.

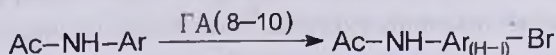


где $\text{R}, \text{R}' = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5, \text{COOH}, \text{CHO}$ и т.д.

ГА (8), триметилбензиламмонийтрибромид (9) и триметилбензиламмонийдибромхлорид (10) были использованы для бромирования ацетанилидов, а ГА (8) — и в реакциях бромирования ароматических ацетопроизводных [49, 50]. Кроме того, с помощью ГА (10) было осуществлено галоидирование ряда ароматических аминов и фенолов [51, 52].

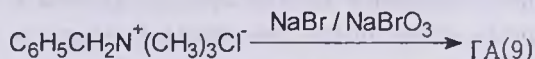


где $R = C_6H_5, CH_3C_6H_4, CH_3OC_6H_4, ClC_6H_4, BrC_6H_4, O_2C_6H_4$ и т.д.

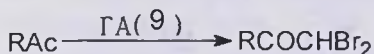


где $Ar = C_6H_5, 2-$ или $3-CH_3C_6H_4, 2,3-$ или $3,5-(CH_3)_2C_6H_3, 2-HO-C_6H_4, 3-O_2NC_6H_4$ и т.д.

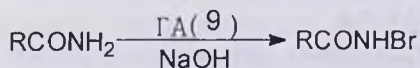
В области применения комплексных солей аммония в качестве галоидирующих агентов большой вклад имеют японские ученые. Так, серия работ Кайигаэши с сотр. [53-59] посвящена бромированию различных классов органических соединений ГА (9). Отметим, что галоидирующий агент (9) авторы получают не непосредственным бромированием соответствующей бромистой соли, а косвенным путем, что, вероятно, связано с большей доступностью хлористой соли.



Ими были подвергнуты бромированию фенол, его окси-, алкокси-, алкилпроизводные, резорцин, а также ряд ароматических эфиров. Для бромирования производных фенола авторами был использован также ГА (9) на полимерной подложке. При бромировании алкилароматических соединений образуются продукты с бромалкильной группой, ацилпроизводных — соответствующие дибромиды, а из амидов кислот — N-бромамиды.

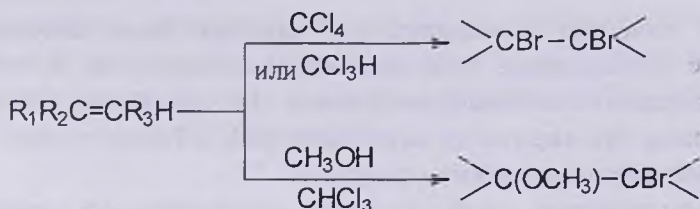


где $R = C_6H_5, CH_3C_6H_4,$



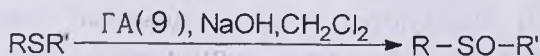
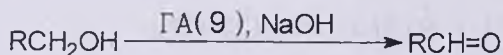
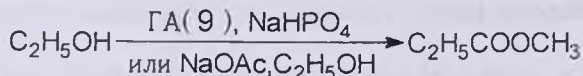
$CH_3COC_6H_4, O_2NC_6H_4$ и т.д.

Взаимодействие функционально замещенных непредельных соединений с ГА (9) в апротонных растворителях приводит к образованию дибромаддуктов, в метаноле же получают продукты сопряженного присоединения.



где $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3 = \text{Алкил}, \text{C}_6\text{H}_5, \text{CHO}, \text{COOH}, \text{COOCH}_3$ и т.д.

Этой же группой авторов было осуществлено окисление спиртов и органических сульфидов в присутствии ГА (9). При этом в случае спиртов, в зависимости от условий реакции, были получены как соответствующие эфиры, так и альдегиды. Сульфиды были окислены до соответствующих сульфоксидов [60-62].



Была изучена также бромлирующая способность пара-замещенных бензилтриметиламмонийбромидов в зависимости от электронного характера заместителей в пара-положении [63].

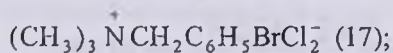
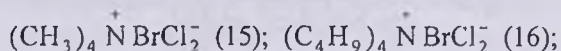
п $\text{R}-\text{C}_6\text{H}_4 \text{N}(\text{CH}_3)_3^+ \cdot \text{Br}_3^-$, где $\text{R} = \text{H}$ (9), CH_3 (9a), O_2N (9б).

Оказалось, что электронодонорные заместители (9a) повышают бромлирующую способность комплекса, в то время как электроноакцепторные — понижают ее.

Аналогичным галоидирующим агентом — триэтилбензиламмонийтрибромидом (11), осуществлено бромирование производных анилина [64]. При этом с высокими выходами были получены различные трибром-, метилдибром- и дибромизотиоциан-анилины и т.д. Те же авторы в тех же целях использовали и комплексные соли фосфония $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2 \text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3^+ \cdot \text{Br}_3^-$ ГА (12) [65].

В качестве галоидирующих агентов были использованы также комплексные соли фенилтриалкиламмония. С помощью фенилтриметиламмонийтрибромида (13) китайские авторы осуществили бромирование ксантонов [66], а Рабаш с сотр. [67] — окисление органических сульфидов.

Комплексные соли аммония использовались также для йодирования, йодхлорирования и бромхлорирования различных соединений. Обзор Кайигаэши и Какинами [68] посвящен методам получения и применения бензилтриметиламмонийдихлорйодида (14) в реакциях йодирования ароматических колец, хлорйодирования олефинов и прочих соединений. Цикл работ Негоро и Икеды [69-74] посвящен изучению регио- и стереохимии бромхлорирования различных непредельных соединений тетраметил- (15), тетрабутил- (16), триметилбензиламмонийдихлорбромидами (17).

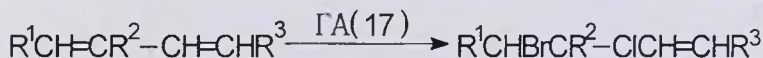


Было показано, что при бромхлорировании алкенов хлоридом брома (BrCl) образуются трудноразделимые смеси продуктов бромирования, хлорирования, бромхлорирования и т.д., в то время как в случае использования ГА (15-17) из стирола получается исключительно 2-бром-1-хлорфенилэтан.

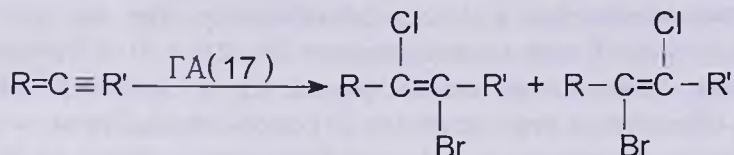
Здесь также при проведении реакции в кислотах или спиртах образуются продукты сопряженного присоединения — 1-ацил- или 1-алкокси-2-бромаддукты.

Было установлено, что галоидирование ГА (15-17) имеет стереоспецифичный характер транс-присоединения, приводя в случае Е-алкенов к мезо-, а Z-алкенов — к D,L-продуктам. В случае стирола реакция хотя и стереоспецифична, но не региоселективна, т.к. наряду с продуктами по Марковникову образуются и анти-марковниковские продукты. Реакция этих же соединений с BrCl и нестереоспецифична, и нерегиоселективна.

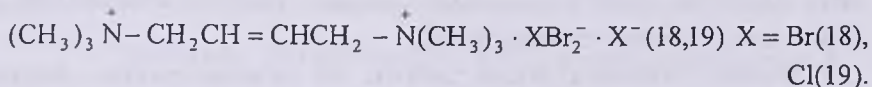
Для реакции ГА (17) с сопряженными данными предложен механизм AdEC_2 присоединения. При этом в основном (до 85%) образуются продукты 1,2-присоединения по Марковникову.



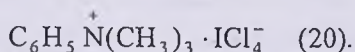
По аналогичному механизму протекает и бромхлорирование ацетиленовых соединений. Если реакция с ГА (17) приводит к Е- и Е-анти-продуктам Марковникова с преобладанием первых, то с BrCL — к смеси Е- и Z-изомеров.



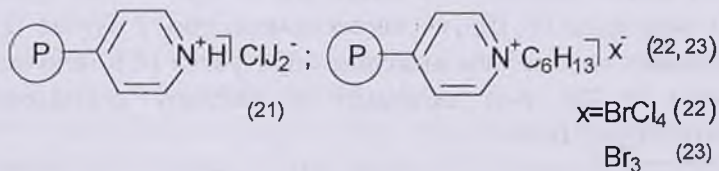
В последнее время в качестве бромлирующих агентов для непредельных соединений, элемент-Н кислот и ароматических соединений предложены комплексы брома с 1,4-бисаммониевыми солями, содержащими 2,3-непредельную общую группу [75-78]. Комплексы доступны, отличаются большой стабильностью и обеспечивают галоидирование в мягких условиях.



Как было отмечено в начале обзора, в качестве галоидирующих агентов были использованы и комплексы, содержащие анион Hal_5^- . Число таких работ сравнительно невелико. Можно отметить исследования Тайигаепи с сотр. [79-81] по хлорированию ряда ароматических соединений, в том числе многоядерных, триметилбензиламмонийтетрахлоридом (20).

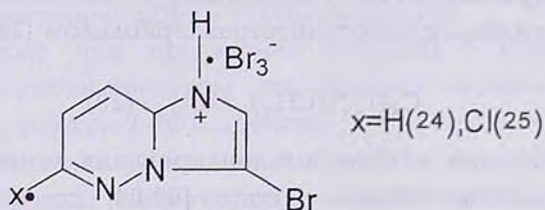


Новым словом в области галоидирования комплексными ГА являются работы Зупана с сотр. [82-84] по использованию комплексных ГА на полимерной подложке. В качестве таковых были использованы сополимеры стирола с 4-винилпиридином и 4-винил N-гексилпиридинийбромидом.

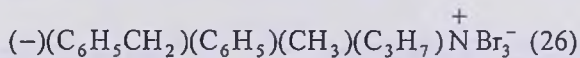


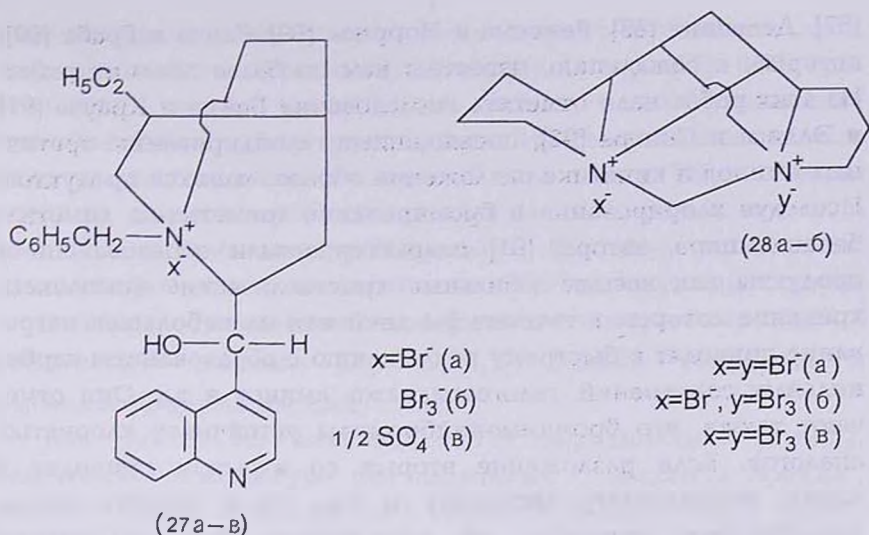
ГА (21) был использован для региоселективного и стереоспецифичного йодхлорирования алкенов и фенилацетиленов. Преимущество этого ГА заключается в его устойчивости к диспропорционированию. Взаимодействие (21) со стиролом привело (региоспецифично) к 1-хлор-2-йодбензолу. Тот же результат был получен и при взаимодействии ГА (21) с Z- и E-фенилпропенами. Циклические алкены (индол, 1,2- и 1,4-дигидронафталены) образуют в этих условиях E-1-хлор-2-йодаддукты, а ацетиленовые соединения — E-1-хлор-2-йодалкены. Этим же ГА осуществлено α -йодирование кетонов и ацеталей. В случае алкилкетонов реакция приводит к смеси α -хлор и α -йодпродуктов, в случае же циклических кетонов — исключительно к α -йодпродуктам. Комплексами (22,23) осуществлено галоидирование ароматических соединений. При этом галоидирование ГА (22) непонятным образом приводит исключительно к бромзамещенным аддуктам, хотя и следовало ожидать одновременного образования продуктов хлорирования.

Можно отметить также работы по использованию весьма экзотичных комплексных соединений галогенов, используемых обычно в специальных целях. Так, Становник и сотр. [85] для бромирования моно- и полигетероциклических соединений предложили комплексы брома на основе 3-бром и 3-бром-6-хлоримидазо [1,2-в] пиридазинбромидов (24,25).



В реакциях асимметрического присоединения к циклогексену Беллучи и сотр. [86] использовали пербромиды хиральных четвертичных аммониевых солей (26, 27 а-в, 28 а-в). Бромирование с помощью ГА (26) не стереоселективно, в случае (27 а-в) с умеренным оптическим выходом образуется (R,R)-изомер, реакция же с (28 а-в) приводит к чистому (S,S)-изомеру s,s -Br-CH(CH₂)₄CHBr.



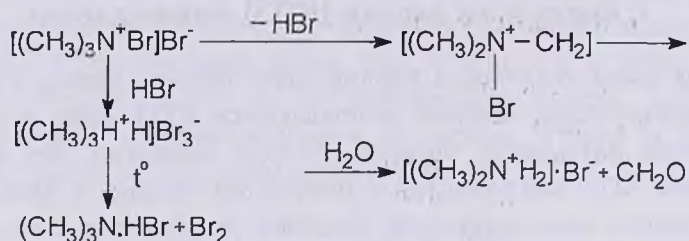


2. Реакции, устойчивость и строение комплексов с переносом заряда (КПЗ) амин-галоген

Как было отмечено в первой части обзора, иногда в качестве бромлирующих агентов используются КПЗ амин-галоген, в частности пиридиный бромид ($\text{Py} \cdot \text{Br}_2$). Известно, что взаимодействие КПЗ амин-галоген с олефинами наряду с продуктами аддитивного присоединения галогена приводит в основном к продуктам сопряженного галоидирования — четвертичным аммониевым солям (ЧАС). ЧАС являются основными продуктами реакции и при галоидировании в присутствии третичных аминов. Учитывая тот факт, что в литературе имеются довольно многочисленные, но весьма противоречивые данные о галоидировании с помощью КПЗ амин-галоген и галоидировании в присутствии третичных аминов, мы попытались обобщить имеющиеся данные по этой проблеме, рассматривая вопрос и в историческом плане.

Еще в конце прошлого, начале XX века было известно, что при взаимодействии третичных аминов с галогенами образуются кристаллические комплексные соединения, так называемые "бромаммоний бромиды" или просто КПЗ амин-галогены, отличающиеся крайней лабильностью. Это исследования Валаха

[87], Делепина [88], Ремсема и Норриса [89], Ганча и Граба [90], которые, к сожалению, известны нам из более поздних работ. Из этих работ надо отметить исследования Бойма и Краузе [91] и Элліса и Сопера [92], посвященные галогидированию третичных аминов и кинетике разложения образовавшихся продуктов. Исследуя хлорирование и бромирование триметил- и диметилбензиламинов, авторы [91] охарактеризовали образовавшиеся продукты как весьма лабильные кристаллические комплексы, хранение которых в течение 3-4 дней или их небольшое нагревание приводят к быстрому разложению с образованием карбонильных соединений, галогенгидратов аминов и т.д. Они отмечают также, что бромаммонийбромиды устойчивее хлористых аналогов. Если разложение вторых со взрывом приводит к хлору, муравьиному ангидриду и т.д., то в первом случае газообразные продукты не образуются. Для разложения бромаммонийбромида триметиламина Бойм и Краузе предложили следующую схему:

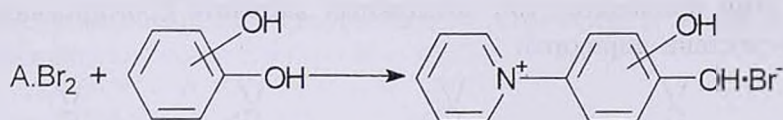


В работе [92] приведена аналогичная схема разложения хлораммонийхлоридов. Авторы наблюдали автокаталитический распад КПЗ триэтиламин-хлор в гидрохлорид триэтиламина.

Анализ литературных данных и наши собственные наблюдения [93, 94] показывают, что галогенаммонийгалогениды третичных аминов, содержащих β-Н, нестабильны. Так, в 1981 г. Иссакс и сотр. [95] при бромировании безводного триэтиламина при 0° с обработкой реакционной смеси водой выделили бромгидрат амина и ничтожные количества амидов $[\text{CBr}_3\text{CON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2, \text{CHBr}_2\text{CON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2]$. Согласно авторам, кислород захватывается из воды или же со стенок реакционного сосуда. Позднее Беллучи с сотр. [96], вернувшись к этой проблеме, предложили схему, объясняющую образование всех продуктов. Авторы отмечают, что константа разложения КПЗ

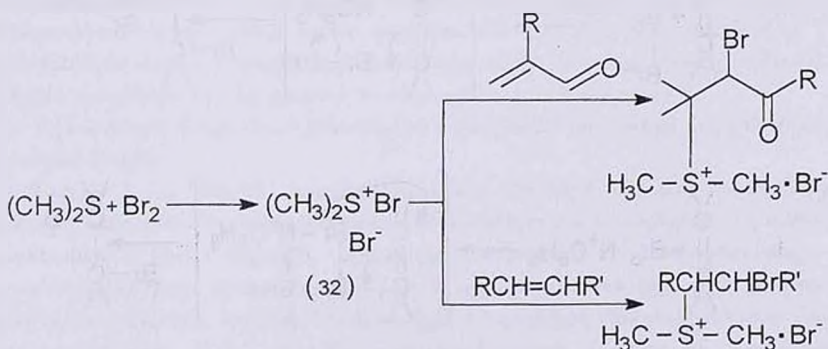
триэтиламин-Br₂ так велика, что ее можно определить лишь косвенным путем. Согласно Маркаряну с сотр. [97], КПЗ триэтиламин-I₂ также чрезвычайно нестойк и его разложение приводит к йодгидрату триэтиламина. На фоне вышесказанного кажутся маловероятными данные Смита с сотр. [98] по хлорированию ароматических соединений (анизол, фенол, крезол и т.д.) N-хлортриэтиламмонийхлоридом. По всей вероятности, при хлорировании триэтиламина авторы получили гидрохлорид этого амина, дальнейшее хлорирование которого привело к комплексу с анионом Cl₃⁻ - (C₂H₅)₃N · HClCl₂⁻. Последний и служил хлорирующим агентом.

Как уже было отмечено, КПЗ пиридин-бром (Py-Br₂), известный в литературе под названием "пиридиний бромид", довольно часто используется в качестве бромлирующего агента, приводя в основном к продуктам сопряженного присоединения. Этот комплекс ни в коем случае нельзя путать с комплексом "пиридинийбромид-пербромид" [ГА(8)], в которой присутствует стабильный анион Br₃⁻. Джой с сотр. [99] использовали Py-Br₂, а также аналогичные соединения хинолина и изохинолина (29-31) для функционализации фенолов.



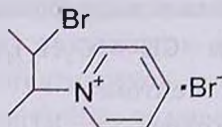
A = пиридин (29), хинолин (30), изохинолин (31).

Кроме бромаммонийбромидов, известны также аналогичные КПЗ с другими гетероатомами, в частности, с серой. Бромсульфонийбромиды (32) весьма реакционноспособны и используются для внедрения серы в различные соединения [100, 101].



Механизм бромирования непредельных и ароматических соединений КПЗ Ru-Br_2 изучен Беллучи с сотр. [43, 44, 102, 103]. В двух последних работах [102, 103] детально изучен механизм реакции циклогексена и 1,3-бутадиена с бромом в присутствии пиридина. Ими сделаны следующие выводы:

а. При бромировании в присутствии пиридина в первом акте образуется КПЗ Ru-Br_2 , который, реагируя с субстратом, образует продукт сопряженного присоединения.

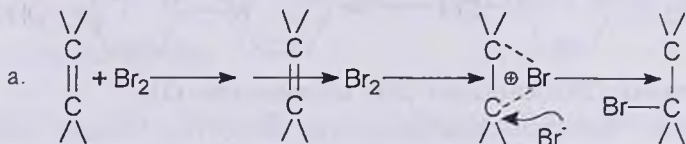


б. При дальнейшем бромировании бром быстрее реагирует именно с этой солью, образуя комплекс, содержащий анион Br_3^- , чем с пиридином.

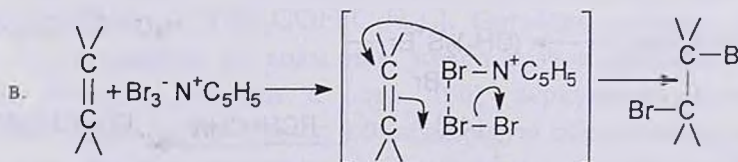
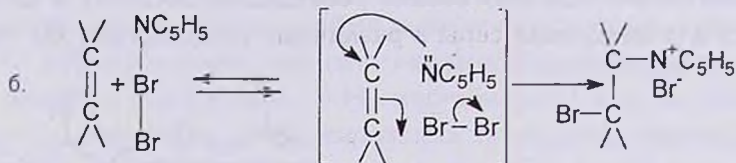
в. Анион Br_3^- остается единственным электрофилом в конечной стадии реакции.

Однако, приводя доводы в пользу своих утверждений, авторы не исключают и альтернативные механизмы реакции.

Ими приводятся три возможных варианта бромирования в присутствии пиридина:



Этот механизм считается маловероятным.



Как видно из вышеизложенного, при рассмотрении механизма бромирования в присутствии третичных аминов предпочтение отдается первоначальному образованию КПЗ амин-бром, устойчивость и реакционноспособность которых и определяют химизм реакции.

Литературные данные о строении КПЗ пиридин-бром также противоречивы. Первоначально Хасел и Роминг на основании данных рентгеноструктурного анализа предложили для него линейное строение [104]. Впоследствии Джин с сотр. [105] на основании данных КР и ИК спектроскопии заключили, что в твердом состоянии $\text{Py} \cdot \text{Br}_2$ является солью строения $\text{PyBr}^+ \cdot \text{Br}_3^-$. В неполярных растворителях он находится в виде неионизированного комплекса $\text{Py} \cdot \text{Br}_2$, а в полярных растворителях имеет место равновесие между $\text{Py} \cdot \text{Br}_2$ и $\text{PyBr}^+ \cdot \text{Br}_3^-$. Попов и сотр. [106] полагают, что КПЗ $\text{Py} \cdot \text{Br}_2$ разлагается, образуя осколки типа PyBr^+ и Br^- , что безоговорочно принимается как Гансом и Загором [107], так и Беллучи с сотр. [102, 103].

Из приведенного материала видно, что в настоящее время наилучшими галоидирующими агентами как по регио- и стереоселективности, так и по выходам получающихся продуктов, являются комплексы галогенов с четвертичными аммониевыми солями.

ՀԱՆՈՒՄՆԱԶՆՈՂ ԱԳԵՆՏՆԵՐ: ՈՒՆԿՅՈՒՆՆԵՐԸ, ՄՍԱՅՈՒՄԸ, ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԸ

Ա. Խ. ԳՅՈՒՆՆԱԶԱՐՅԱՆ և Տ. Ա. ՍԱՀԱԿՅԱՆ

Օրգանական քիմիայում ամենահաճախ օգտագործվող ու սկզբնականից մեկը՝ Հալոգենացման ռեակցիան իրականացվում է կամ ազատ Հալոգեններով ուղղակի Հալոգենացմամբ, կամ դարսողի ճանապարհով զանազան Հալոգեն պարունակող միացություններով, որոնք այսու կոչվելու են Հալոգենացնող ագենտներ (ՀԱ): Վերջիններս ազատ Հալոգենների համեմատ ունեն մի շարք առավելություններ և վերջին տարիներս նրանց քիմիան եռանդազին ուսումնասիրվում է:

Ակնարկային հոգաժողով քննարկված է վերջին 25 տարիների հարցին վերաբերող գրական նյութը:

Նշվում է, որ վերջին տասնամյակներում ՀԱ-ների միջոցով Հալոգենացումը առավել տարածում է գտնում օրգանական սինթեզում և տրադիցիոն Հալոգենացնող ագենտների հետ մեկտեղ, այնպիսիք, ինչպիսին N-բրոմացետամիդը, N-բրոմսուկցինիմիդը, դիօքսանդիբրոմիդը և այլն, սկսում են կիրառվել բավականին յուրօրինակ ՀԱ-ներ, օրինակ հետերոցիկլիկ և ալիցիկլիկ միացությունների Հալոգենածանցյալները: Այժմ առավել տարածում գտած ՀԱ-ներ են Հանդիսանում

Հալոգենների կոմպլեքսները չորրորդային ամոնիումային աղերի հետ, որոնք հնարավորություն են տալիս իրականացնել չհաղեցած և արոմատիկ միացությունների, էլեմենտ-Ի թթուների սեպիո- և ստերեոսեպիոտիվ Հալոգենացումը: Օպտիկապես ակտիվ չորրորդային աղերի և Հալոգենների կոմպլեքսների միջոցով իրականացվում է նաև օպտիկապես ակտիվ Հալոգենօրգանական միացությունների սինթեզը:

Ակնարկային հոգվածի երկրորդ մասում քննարկվում է Հալոգենների և իրրորդային ամինների կոմպլեքսների ստացման, կառուցվածքի և օգտագործման մանրամասները:

HALOGENATING AGENTS. REACTIONS, SYNTHESIS, STRUCTURE

A. Kh. GYULNAZARYAN and T. A. SAHAKYAN

The halogenation reaction is one of the most often used reaction in organic chemistry and it is carried out by direct halogenation with free halogens or by indirect method – with various halogen containing compounds hereafter referred to as halogenating agents (HA). The latter have a number of advantages as compared with free halogens and their chemistry is intensively investigated.

Papers on this subject for late 25 years have been reviewed here.

It has been shown that during recent decade halogenation with routine HA, such as N-bromine acetamide, N-bromine succinimide, dioxan dibromide etc. and unusual HA (halogen derivatives of heterocyclic and alicyclic compounds) are used in organic synthesis. The most often used HA are complexes of halogens and quarternary ammonium salts. Their use allows to carry out regio- and stereoselective halogenation of different unsaturated and aromatic compounds. The application of optically active complexes of halogen with ammonium salts gives the opportunity to carry out synthesis of optically active halogenorganic compounds.

In the second part of the review structure, synthesis and use of labile enough compounds – complexes of halogens with tertiary amides as HA have been discussed.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Терентьев А.П., Яновская Л.А. Реакции и методы исследований органических соединений, М., Госхимиздат, 1967, т.6, с.342.
- [2] Физер Л., Физер М. Реагенты для органического синтеза, М., Мир, 1970, т.1, с.125.
- [3] Waugh T.D. N-Bromosuccinimide. Its Reactions and use. Arop.Chem.Inc. Poulder Cola, 1951; Horner L., Wikelman E. — Never Methods of Preparative Org.Chemistry, 1951, v.3, p.151.
- [4] Физер Л., Физер М. Реагенты для органического синтеза, М., Мир, 1970, т.1, с.378.
- [5] Там же, т.3, с.119.
- [6] Mancarelli P., Stegel E. // Gazz.Chim.Ital., 1987, v.117, №2, p.85; РЖХ 1987, 16Ж 159.

- [7] *Fuchs B., Belsky Y., Tartakovsky E., Ziznashvili J., Weiman S.* // J.Chem.Soc., Chem.Comm., 1982, №14, p.778.
- [8] *Guy A., Lemaire M., Guette J.P.* // Tetrah., 1982, v.38, №15, p.2339.
- [9] *Guy A., Lemaire M., Guette J.P.* // Tetrah., 1982, v.38, №15, p.2347.
- [10] *Schmitz B., Pogemkopf J.* // J.Pract.Chem., 1985, Bd.327 №6, s.998.
- [11] *Smith R.J.L., McKeer L.C., Taylor M.J.* // J.Chem.Soc., Perkin Trans., pt.2, 1989, №10, p.1537; РЖХ 1990, 15Ж59.
- [12] *Barluenga G., Yus M.* // J.Chem.Soc., Chem.Comm., 1985, №20, p.1422.
- [13] *Alberola A., Anders G., Ortega A., Conzaes P., Perdroza R., Vicente M.* // Synth.Comm., 1986, v.16, №10, p.1161; РЖХ 1987, 22Ж114.
- [14] *Скрастыныш И.П.* // Тезисы докл. X конф. молодых ученых "Синтез и исследование биологически активных соединений", Рига, 1989, с.14.
- [15] *Barluenga G., Gonzales F.J., Fustero S.* // Tetrah.lett., 1990, v.31, №3, p.397.
- [16] *Kim Yong Hae, Lim Sang Chul, Kim Hyong Dae, Yoon Dae Chull.* // Chem.Lett., 1990, №1, p.79; РЖХ 1990, 14Ж177.
- [17] *Лабейш Н.П., Петров А.А.* // Успехи химии, 1989, т.58, №11, с.1844.
- [18] *Sanchez R., Fernando J.F.R.* Heterocycl.chem., 1985, v.22, №6, p.1537.
- [19] *Mistry A.G., Smith K., Byl M.R.* // Tetrah.lett., 1986, v.27, №9, p.1051.
- [20] *Котляр С.А., Плужник-Гладырь М., Иванов О.В.-Лукьяненко Н.Г.* // Тезисы докл. 3 Всесоюз.совещ. по хим.реактивам "Состояние и перспективы развития ассортимента хим.реактивов для важнейших отраслей народн.хозяйства и их исследование", Апхабад, 1989, т.с.13, РЖХ 1990, 1Ж238.
- [21] *Mass S.D., Santo R., Artico M.* // Synth.comm., 1989, v.19, №15, p.2721; РЖХ 1990, 6Ж242.
- [22] *Venkatachalam T.K., Mzengera S., Diksic M.* // Org.Pre. and Int., 1993, v.25, №2, p.249; РЖХ 1994, 10Ж143.
- [23] *Chamberlin R.A., Nguen Hoa.* // J.Org.Chem., 1986, №6, p.940.
- [24] *Last K., Hoffman H.M.R.* // Synthesis (BRD), 1989, №12, p.901; РЖХ 1990, 9 Ж 214.
- [25] *Фстюхин В.И., Кобрижский В.В., Самарай Л.И.* // ЖОрХ, 1987, т.23, вып.10, с.2161.
- [26] *Соболь Л.В., Соломко З.Ф., Авраменко В.И., Хмель М.П.* // ХГС, 1984, №8, с.1133.
- [27] *Guillame A., Read W.P., Setilon B.P., Tan L.S., Meintzer P.Ch.* // J.Org.Chem., 1983, v.48, №16, p.2743.
- [28] *Maeda M., Abe M., Kojima M.* // J.Flour.Chem., 1987, v.34, №3-4, p.337; РЖХ 1987, 10Ж437.
- [29] *Cheild J., Chaabouni M.M., Baklouti A.* // Tetrah.Lett., 1989, v.30, №24, p.3167.
- [30] *Aliev I.A., Trofimov B.A.* // Sulfur.Lett., 1989, v.9, №4. p.159; РЖХ 1990, 4Ж195.
- [31] *Злотский С.С.* // Сб. "Нефть и газ и их продукты", М., 1971, с.160; РЖХ 1972, 6Ж43.
- [32] *Домбровский В.А., Грачева Е.В., Прокофьев Е.П.* // ХГС, 1986, №7, с.998.

- [33] *Скрастыныш И.П.* // Тезисы докл. 3-го конф. молод. уч. хим.-тех. фак. РПИ, Рига, 1989, с.56; РЖХ 1989, 23Ж654.
- [34] *Скрастыныш И.П., Кастрон В.В., Дубур Г.Я., Мажейка И.Б., Лепиньш Э.Э.* // ХГС, 1989, №7, с.948.
- [35] Краткая химическая энциклопедия. М., СЭ, 1963, т.2, с.657.
- [36] *Миронова Д.Ф., Стецюк Г.А., Кухарь В.П.* // ЖОрХ, 1985, т.21, вып.12, с.2537.
- [37] *Миронова Д.Ф., Выхрестюк Н.И., Кухарь В.П.* // ЖОрХ, 1984, т.20, вып.2, с.272.
- [38] *Sharma Sh., Rajaram J., Kuriacose J.C.* // Indian J.Chem., 1977, v.B15, №3, p.274; РЖХ 1978, 7Б 833.
- [39] *Mayz H., Will E., Helgh W.H., Schade C.* // Tetrah., 1986, v.42, №9, p.2519.
- [40] *Larok R.C., Chow Min-Shine.* // Organomet., 1986, v.5, №3, p.603; РЖХ 1986, 15 Ж 126.
- [41] *Samath S.A., Raman M., Ramalingom S.K.* // Indian J.Chem., 1988, v.A27, №1, p.63; РЖХ 1988, 6Б 182.
- [42] *Hesley G.E., Bundy J.* // J.Org.Chem., 1978, v.43, №14, p.2793.
- [43] *Barili P.L., Bellucci G., Marioni F., Morelli J., Scartoni V.* // J.Org.Chem., 1972, v.37, №26, p.4353.
- [44] *Barili P.L., Bellucci G., Marioni F., Morelli J., Scartoni V.* // J.Org.Chem., 1986, v.51, №22, p.4224.
- [45] *Bellucci G., Bianchini R., Vechiani S.* // J.Org.Chem., 1973, v.38, №20, p.3472.
- [46] *Bellucci G., Bianchini R., Vechiani S.* // J.Org.Chem., 1987, v.52, №15, p.3355.
- [47] *Bukles R.E., Bader J.M., Thurmaier R.J.* // J.Org.Chem., 1962, v.27, №12, p.4523.
- [48] *Bertlot J., Fournier M.* // Can.J.Chem., 1986, v.64, №3, p.602; РЖХ 1986, 21 Ж 48.
- [49] *Kajigaeshi Sh., Kakinami T., Okamoto T., Fujisaki Sh.* // Bull.Chem.Soc.Jap., 1987, v.60, №6, p.1159; РЖХ 1988, 18 Ж 111.
- [50] *Kajigaeshi Sh., Kakinami T., Yamaoki H., Fujisaki Sh., Okamoto T.* // Bull.Chem.Soc.Jap., 1988, v.61, №7, p.2681; РЖХ 1989, 3 Ж 178.
- [51] *Kajigaeshi Sh., Kakinami T., Shimizu M., Takahashi M., Fujisaki Sh., Okamoto T.* // Technol.Rept.Yamagushi Univ., 1988, v.4, №2, p.139; РЖХ 1989, 16 Ж 16.
- [52] *Kajigaeshi Sh., Kakinami T., Moriwaki M., Fujisaki Sh., Okamoto T.* // Technol.Rept.Yamagushi Univ., 1987, v.58, №12, p.3655; РЖХ 1988, 11 Ж 103.
- [53] *Kajigaeshi Sh., Kakinami T., Moriwaki M., Fujisaki Sh., Toshiro M.* // Rept's inst. Adv.Mat.Study Kyuchu Univ., 1988, v.2, №1, p.87; РЖХ 1989, 15 Ж 93.
- [54] *Kajigaeshi Sh., Kakinami T., Tanaka T., Moriwaki M., Fujisaki Sh.* // Chem.Express, 1988, v.9, №6, p.347; РЖХ 1989, 12 Ж 145.
- [55] *Kajigaeshi Sh., Kakinami T., Tokijama H., Hirakawa T., Okamoto T.* // Chem.Lett., 1987, №4, p.627; РЖХ 1987, 20 Ж 158.

- [56] *Kajigaeshi Sh., Kakinami T., Tokijama H., Hirakawa T., Okamoto T.* // Bull.Chem.Soc.Jap., 1987, v.60, №7, p.2667; PЖХ 1988, 1 Ж 173.
- [57] *Kajigaeshi Sh., Moriwaki M., Tanaka T., Fujisaki Sh., Kakinami T., Okamoto T.* // J.Chem.Soc., Perkin Trans., Pt.1, 1990, №4, p.897; PЖХ 1991, 2 Ж 160.
- [58] *Kakinami T., Suenega H., Yamagushi T., Okamoto T., Kajigaeshi Sh.* // Bull.Chem.Soc.Jap., 1989, v.62, №10, p.3373; PЖХ 1990, 6 Ж 162.
- [59] *Kajigaeshi Sh., Murakawa K., Asano K., Fujisaki Sh., Kakinami T.* // J.Chem.Soc., Perkin Trans., Pt., 1989, №9, p.1702; PЖХ 1990, 7 Ж 189.
- [60] *Kajigaeshi Sh., Kawamukai H., Fujisaki Sh.* // Bull.Chem.Soc.Jap., 1989, v.62, №8, p.2585; PЖХ 1990, 7 Ж 126.
- [61] *Kajigaeshi Sh., Murakawa K., Fujisaki Sh., Kakinami T.* // Bull.Chem.Soc.Jap., 1989, v.62, №10, p.3376; PЖХ 1990, 7 Ж 127.
- [62] *Okamoto T., Uesugi T., Kakinami T., Otsumoniga T., Kajigaeshi Sh.* // Bull.Chem.Soc.Jap., 1989, v.62, №11, p.3798; PЖХ 1990, 15 Ж 154.
- [63] *Nishida A., Hani T., Fujisaki Sh., Kajigaeshi Sh.* // Technol.Rept's Yamagushi Univ., 1990, v.4, №4, p.303; PЖХ 1991, 15 Ж 124.
- [64] *Ding Xin-Teng, Liu Guo-Bin.* // Chin.Org.Chem., 1988, v.8, №4, p.327, PЖХ 1989, 4 Ж 173.
- [65] *Ding Xin-Teng, Liu Guo-Bin.* // Synth.Comm., 1989, v.19, №7-8, p.1261, PЖХ 1990, 6 Ж 177.
- [66] *Omuru O.T.V., Basil W.W.* // Indian J.Chem., B, 1988, v.27, №11, p.1041; PЖХ 1990, 2 Ж 178.
- [67] *Rabai J., Kapovits J., Tanacs B., Tamas J.* // Synthesis (BRD), 1990, №9, p.847; PЖХ 1990, 24 Ж 85.
- [68] *Kajigaeshi Sh., Kakinami T.* // Synth.Org.Chem.Jap., 1990, v.48, №11, p.1062; PЖХ 1991, 21 Ж 104.
- [69] *Negoro T., Ikeda Y.* // Bull.Chem.Soc.Jap., 1985, v.58, №12, p.3655; PЖХ 1986, 16 Ж 63.
- [70] *Negoro T., Ikeda Y.* // Bull.Chem.Soc.Jap., 1984, v.57, №8, p.2111; PЖХ 1985, 9 Ж 28.
- [71] *Negoro T., Ikeda Y.* // Bull.Chem.Soc.Jap., 1984, v.57, №8, p.2116; PЖХ 1985, 4 Ж 112.
- [72] *Negoro T., Ikeda Y.* // Bull.Chem.Soc.Jap., 1986, v.59, №11, p.3519; PЖХ 1987, 16 Ж 37.
- [73] *Negoro T., Ikeda Y.* // Bull.Chem.Soc.Jap., 1986, v.59, №9, p.2547; PЖХ 1987, 5 Ж 50.
- [74] *Negoro T., Ikeda Y.* // Bull.Chem.Soc.Jap., 1986, v.59, №11, p.3511; PЖХ 1987, 12 Ж 126.
- [75] *Гюльназарян А.Х., Хачатрян Н.Г., Нелюбин Б.В., Бабаян А.Т.* // Арм.хим.ж., 1984, т.37, №2, с.126.
- [76] *Гюльназарян А.Х., Хачатрян Н.Г., Саакян Т.А., Чуркина Н.П., Бабаян А.Т.* // Арм.хим.ж., 1984, т.37, №1, с.29; Новые бромлирующие агенты (реклама), Арм.хим.ж., 1991, т.44, №4 и №7.
- [77] *Хачатрян Н.Г., Гюльназарян А.Х., Чуркина Н.П., Саакян Т.А., Мартиросян Н.Р., Бабаян А.Т.* // Арм.хим.ж., 1986, т.39, №5, с.290.

- [78] Гюльназарян А.Х., Саакян Т.А., Хачатрян Н.Г., Бабаян А.Т. // Тезисы докл. Всесоюзн.конф. "Химия непредельных соединений", посв. памяти А.М.Бутлерова, Казань, 1986, т.2, с.84.
- [79] Kajigaeshi Sh., Murakawa K., Fujisaki Sh., Kakinami T. // Bull.Chem.Soc.Jap., 1989, v.62, №10, p.3376; РЖХ 1990, 7 Ж 127.
- [80] Kajigaeshi Sh., Shinamasu Sh., Fujisaki Sh., Kakinami T. // Chem.Press., 1990, v.5, №5, p.141; РЖХ 1990, 23 Ж 162.
- [81] Kakinami T., Nozu T., Yonemanuzu S., Okamoto T., Shinamasu Y., Kajigaeshi Sh. // J.Chem.Soc.Jap., Chem. and Ind.Chem., 1991, №1, p.44; РЖХ 1991, 19 Ж 155.
- [82] Zajc B., Zupan M. // Tetrah., 1989, v.45, №24, p.7869.
- [83] Sket B., Zupet P., Zupan M., Dolene D. // Bull.Chem.Soc.Jap., 1989, v.62, №10, p.3406; РЖХ 1990, 7 Ж 176.
- [84] Sket B., Zupet P., Zupan M. // Tetrah., 1990, v.46, №46, p.2503.
- [85] Stanovnic B., Tisler M., Dranovsek J. // Synthesis, 1981, №12, p.987.
- [86] Bellucci G., Berti G., Bianchini R., Orsini L. // Gazz.Chem.Ital., 1986, v.116, №2, p.77; РЖХ 1986, 19 Ж 34.
- [87] Wallach O. // Lieb.Ann., 1890, Bd.259, S.306.
- [88] Dellepin M. // Ann.Chim.Phys., 1896, v.8(7), №2, p.452.
- [89] Remsem Ira, Norris J.F. // J.Am.Chem.Soc., 1896, v.18, №1, p.91.
- [90] Hantzsch A., Grab W. // Ber., 1905, Bd.38, S.2157.
- [91] Bohme H., Krause W. // Ber., 1951, Bd.84, №1, S.170; C.A. 1951, v.45, p.7001.
- [92] Ellis A.J. Soper F.C. // J.Am.Chem.Soc., 1954, №6, p.1750.
- [93] Бабаян А.Т., Гюльназарян А.Х., Саакян Т.А., Григорян Д.В., Бабаян Г.Т. // Арм.хим.ж., 1979, т.32, №8, с.655.
- [94] Саакян Т.А., Гюльназарян А.Х., Маркарян Н.О., Паносян Г.А., Бабаян Г.Т. // Арм.хим.ж., 1991, т.44, №2, с.84.
- [95] Isaacs M.S., Hodgson M., Tumi S.O. // Tetrah.Lett., 1981, v.22, №14, p.4139.
- [96] Bellucci G., Berti G., Bianchini R., Orsini L. // Tetrah.Lett., 1982, v.23, №35, p.3635.
- [97] Маркарян Ш.А., Саакян Л.А. // Арм.хим.ж., 1985, т.38, №9, с.596.
- [98] Smith L.R.J., McKerr L.C. // Tetrah.Lett., 1983, v.24, №30, p.3117.
- [99] Jain M.L., Somi R.D., Saxena J.P. // Indian J.Chem., 1990, v.B19, №8, p.718; РЖХ 1982, 6 Ж 245.
- [100] Chow Juan L., Bekker B.H. // Canad.J.Chem., 1982, v.60, №17, p.2268; РЖХ 1983, 5 Ж 108.
- [101] Chow Juan L., Bekker B.H. // Synthesis (BRD), 1982, №8, p.648.
- [102] Bellucci G., Berti G., Bianchini R., Ingrosso G., Ambrosetti R. // J.Am.Chem.Soc., 1980, v.102, №25, p.7480.
- [103] Bellucci G., Berti G., Bianchini R., Ingrosso G., Yates K. // J.Org.Chem., 1981, v.46, №11, p.2315.
- [104] Hassel O., Romming H.R. // Rev.Q.Chem.Soc., 1962, №1, p.1.
- [105] Ginn G.W., Hague I., Wood J.L. // Spectrochim.Acta, 1968, Part A., v.24, №10, p.1531.
- [106] Popow A.I. Rygg R.H. // J.Am.Chem.Soc., 1957, v.79, №9, p.4622.
- [107] Ganesan R., Zabora J. // J.Ind.Chem.Soc., 1972, v.49, №2, p.205.