

УДК 547.538.141:547.539

## РЕАКЦИЯ АРИЛГИДРАЗИНОВ С ПОЛИГАЛОГЕНАЛКАНАМИ, КАТАЛИЗИРУЕМАЯ СОЛЯМИ МЕДИ

А.В. Шастин\*, В.М. Музалевский, Е.С. Баленкова, В.Г. Ненайденко

(кафедра химии нефти и органического катализа; e-mail: nen@acylium.chem.msu.ru)

Исследована реакция арилгидразинов с полигалогеналканами, катализируемая солями меди, предложен ее возможный механизм. Показано, что реакция имеет общий характер и может быть применена для конверсии арилгидразинов в арены.

Построение новых углерод-углеродных связей является ключевой проблемой современной органической химии, поэтому к поиску новых реакций их образования приковано пристальное внимание химиков-органиков. Открытая ранее реакция каталитического олефинирования карбонильных соединений вызывает большой теоретический и практический интерес. Было найдено, что N-незамещенные гидразоны как альдегидов, так и кетонов при обработке полигалогеналканами в присутствии основания и каталитических количеств солей меди превращаются в олефины. В качестве побочных продуктов образуются соответствующие азины [1, 2] (схема 1).

Использование данной реакции открывает простой и удобный путь к получению широкого круга олефинов, содержащих галогены, алкильные и арильные заместители, нитрильную и сложноэфирную функции [3]. На основании литературных и экспериментальных данных для этой реакции был предложен возможный механизм, включающий в качестве ключевого интермедиата медь-карбеновый комплекс [3], образующийся при окислении гидразона.

С целью дальнейшего изучения механизма данной реакции мы решили исследовать взаимодействие арилгидразинов с полигалогеналканами. Гидразины являются близкими аналогами гидразонов [4], известно, что в арилгидразинах, содержащих акцепторные заместители, связь C–N имеет частично двойной характер за счет взаимодействия неподеленной пары электронов азота с *p*-системой ароматического цикла [5, 6]. В качестве модельного субстрата использовали 2,4-динитрофенилгидразин (1, 2,4-ДНФГ).

Реакция 2,4-ДНФГ с CCl<sub>4</sub> в стандартных условиях реакции олефинирования сопровождается разогревом и выделением газа, а исходный арилгидразин (по данным ТСХ) исчезает за 1 мин. Основными продуктами реакции являются 1,3-динитробензол (2) и 2,4-динитрохлорбензол (3). Проведение реакции в течение 24 ч приводит к полной конверсии 3 в 2,4-динитроанилин (4). В отсутствие катализатора или аммиака выход 1,3-динитробензола резко падает и происходит сильное осмоление реакционной смеси (схема 2).

В литературе описано окисление арилгидразинов солями меди [7], галогенами [8], полигалогеналкана-

Схема 1

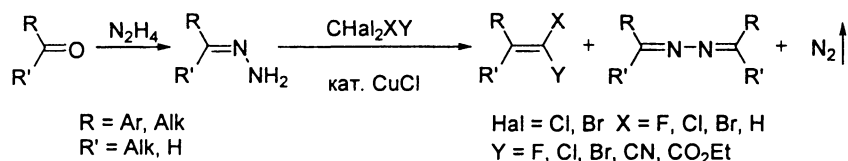
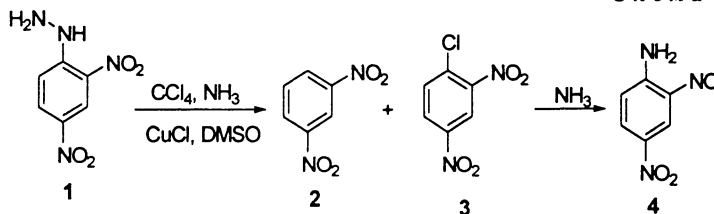


Схема 2



\*Институт проблем химической физики РАН.

Т а б л и ц а 1

## Влияние растворителя

Растворитель	Выход 2	Выход 4	Растворитель	Выход 2	Выход 4
DMCO	95	5	CCl <sub>4</sub>	60	9
MeOH	67	14	MeCN	76	8
EtOH	82	13	DMF	60	37
i-PrOH	90	10	THF	71	14
t-BuOH	77	13	H <sub>2</sub> O	30	18

Т а б л и ц а 2

## Влияние природы полигалогеналкана

ПГА	Выход 2	Выход 4	Время реакции	$\omega$ , эВ
CCl <sub>4</sub>	95	5	1 мин	3,03
CHCl <sub>3</sub>	90	9	1 сут	2,26
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	87	–	1,5 сут	1,69
CBr <sub>4</sub>	37	48	<1 мин	4,38
CBrCl <sub>3</sub>	48	39	<1 мин	3,39
CH <sub>2</sub> Br <sub>2</sub>	71	3	1 сут	2,24

ми [9], тетраацетатом свинца [10] и электрохимическое окисление [11]. Обычно арилгидразины превращаются в соответствующие галогенбензолы [9] или в бензолы в реакциях с сульфатом меди [8]. Считается, что эти превращения могут сопровождаться промежуточным образованием арилдиазенов [12], арильных радикалов [13, 14] и диазониевых солей [10].

Было изучено влияние количества катализатора, растворителя, а также количества и природы полигалогеналкана и используемого основания на протекание реакции и на соотношение получаемых продуктов (табл. 1). Оказалось, что максимальный выход наблюдался при использовании 1 мол.% катализатора. Лучшими являются полярные растворители, а наибольший выход 2 удается получить в ДМСО.

Использование других оснований, таких как ТМЭДА, этилендиамин, триэтиламин, морфолин, пиперидин, приводит к снижению выхода 2 и появлению продуктов нуклеофильного замещения хлора в 3 – соответствующих замещенных алкиланилинов. Следует отметить, что при использовании 0,33 экв. CCl<sub>4</sub> имеет место высокий выход 2 (88%).

Было показано, что практически любые полигалогеналканы можно использовать для превращения ДНФГ в динитрогалогенбензол, при этом реакционная способность полигалогеналканов и время протекания

реакции сильно различаются, качественно коррелируя с их электрофильностью, качественной мерой которой служит индекс глобальной электрофильности ( $\omega$ ) [15]. Как видно из данных табл. 2, увеличение реакционной способности полигалогеналкана приводит к увеличению количества анилина, а наиболее хемоселективна реакция с CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

Образование продуктов различной природы (2 и 3) свидетельствует о сложности протекающей реакции, которая может иметь радикальный, катионный или анионный характер. Для изучения механизма реакции была проведена серия опытов с добавками в реакционную среду хлорид- или бромид-ионов. Оказалось, что увеличение содержания галогенид-иона приводит к заметному возрастанию количества соответствующего галогенбензола. Источником галогена в продукте реакции является именно полигалогеналкан, поскольку в случае добавок бромид-иона образования соответствующего бромбензола не наблюдалось (данные масс-спектрометрии). Кроме того, при проведении реакции с бромтрихлорметаном получается смесь соответствующих бром- и хлорбензола в соотношении примерно 1:1 (данные масс-спектрометрии) (табл. 3).

Реакции арилгидразинов с полигалогеналканами мало изучены [9]. Считается, что некатализируемая

Т а б л и ц а 3

## Влияние добавок анионов

Количество $\text{CCl}_4$ , экв.	Соль	Количество соли, экв.	Количество продукта в смеси, моль%			Общий выход, %
			C–H	C–Cl	C–Br	
5	–	–	95	5	–	100
5	$\text{NMe}_4\text{Cl}$	5	57	43	–	66
5	$\text{NMe}_4\text{Br}$	5	55	45	0	74

реакция полигалогеналканов с фенилгидразином включает образование фенилдиимида, который в свою очередь является источником фенильных радикалов. При изучении реакций разложения арилдиимидов рассматривались механизмы, включающие образование как арильных радикалов, так и ариланионов [16, 17].

С целью изучения механизма данной реакции мы провели ряд экспериментов с дейтерированными соединениями. Первоначально была изучена реакция ДНФГ с  $\text{CCl}_4$  в дейтерированном ДМСО. Если образование 1,3-динитробензола включает стадию генерации радикала с последующим отрывом атома водорода от молекулы растворителя, можно ожидать образования монодейтерированного динитробензола. Однако методами ЯМР- и масс-спектрометрии было показано, что образующийся 1,3-динитробензол не содержит дейтерия. Проведение реакции в присутствии стабильного радикала (ТЕМПО, 1 экв.) не привело ни к изменению времени реакции, ни к появлению новых веществ. Соотношение продуктов реакции по данным хромато-масс-спектрометрии оставалось неизменным. Вероятно, реакция не сопровождается промежуточным образованием арильных радикалов.

Альтернативная схема реакции включает стадию образования замещенного диимида, а источником водорода в **3** является исходный гидразин (схема 3). Подтвердить или опровергнуть это предположение могла бы реакция с ДНФГ, дейтерированным по атомам азота гидразина (при условии того, что дейтерий войдет в состав **2**). Проведение реакции с дейтерированным ДНФГ привело к получению недейтерированного динитробензола (по данным ЯМР и масс-спектрометрии). Такой результат характерен для реакций, протекающих через промежуточное образование карбаниона или металлорганического соединения, причем источником водорода является наиболее сильная кислота, находящаяся в реакционной смеси –

вода. И действительно, проведение реакции в присутствии раствора дейтерированного аммиака в  $\text{D}_2\text{O}$  показало, что в этом случае вместо 1,3-динитробензола **2** получается 4-дейтеро-1,3-динитробензол (по данным ЯМР и масс-спектрометрии), что доказывает присутствие в реакционной смеси в качестве интермедиата металлорганического соединения.

Образование хлорида может быть результатом как окисления диимида до диазониевой соли (с ее последующим превращением в хлорид в присутствии хлорида меди), так и галогенирования карбаниона полигалогеналканом [18]. Окисление диимида и галогенирование карбаниона должны протекать тем легче, чем выше электрофильность используемого полигалогеналкана [19]. Соотношение продуктов реакции определяется скоростью превращения диимида – депротонированием с образованием карбаниона и с последующим превращением в арен (**2**) или арилгалогенид (**3**) и окислением до диазониевой соли с образованием **3**. Как следует из табл. 2, увеличение реакционной способности полигалогеналкана приводит к возрастанию выхода продукта окисления (галогенирования), что также согласуется с предложенной нами схемой реакции.

Рассмотренная реакция может представлять интерес для разработки метода получения аренов и галогенаренов из арилгидразинов. Изучение реакции ряда гидразинов с  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  показало, что в случае  $\text{CCl}_4$  выход продуктов из-за сильного осмоления составляет <5%. Только в случае 2-нитро-4-трифторметилфенилгидразина соответствующий арен был получен с выходом около 45%. Использование хлороформа вместо  $\text{CCl}_4$  привело к существенному увеличению выхода. Как правило, из гидразинов соответствующие арены получают с хорошими выходами. В реакцию могут быть введены гидразины, содержащие различные заместители, в том числе перфторированные (схема 4).

Схема 3

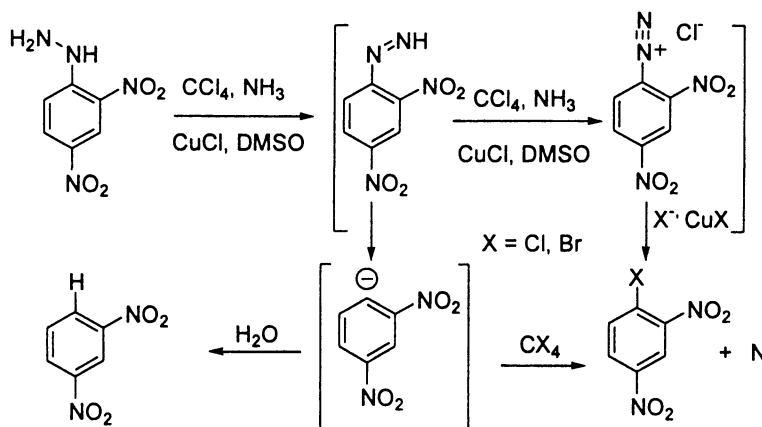
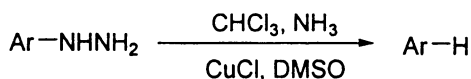


Схема 4



Таким образом, нами исследована реакция арилгидразинов с полигалогеналканами, катализируемая солями меди. Предложены возможный механизм реакции, а также удобный каталитический метод превращения гидразинов в соответствующие арены.

#### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H регистрировали на спектрометре "Bruker Avance 400" (рабочая частота 400 МГц) в CDCl<sub>3</sub>. В качестве внутреннего стандарта использовали ТМС. ТСХ-анализ проводили на пластинках "Merck 60 F<sub>254</sub>", проявление проводили в подкисленном растворе KMnO<sub>4</sub>, в камере с парами йода и в лучах ультрафиолетовой лампы. Препаративную хроматографию проводили на колонках с силикагелем (63–200 mesh, Merck).

Для опытов в отсутствие катализатора проводили дополнительную очистку всех реагентов и растворителей от возможных примесей меди. ДМСО перегоняли, водный раствор аммиака получали переконденсацией его паров в дистиллированную воду. Кроме того, посуду, в которой проводили реакции, сначала обрабатывали плавиковой кислотой, затем последовательно ополаскивали дистиллированной водой, раствором ЭДТА и вновь дистиллированной водой. Таким же образом обрабатывали и магниты, которыми перемешивали реакционные смеси.

#### Реакция 2,4-динитрофенилгидразина с полигалогеналканами (общая методика)

В круглодонную одногорлую колбу помещали 2 мл ДМСО; 0,38 мл 25%-го водного аммиака; 0,001 г

(0,01 ммоль) хлорида меди и 0,198 г (1 ммоль) 2,4-динитрофенилгидразина. Затем быстро прибавляли 5 ммоль соответствующего полигалогеналкана, поддерживая комнатную температуру (охлаждение на водяной бане). Через 24 ч реакционную смесь выливали в 30 мл воды и экстрагировали хлористым метиленом (3×25 мл). Объединенный экстракт сушили над сульфатом натрия, растворители отгоняли в вакууме. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем. В качестве элюентов использовали подходящие смеси гексана и хлористого метилена. Получали две фракции: 1,3-динитробензол и 2,4-динитроанилин. Идентификацию соединений проводили сравнением температур плавления с литературными данными. Выходы продуктов реакций приведены в табл. 1, 2 и 4.

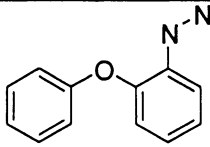
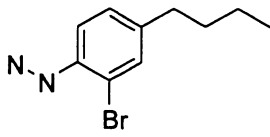
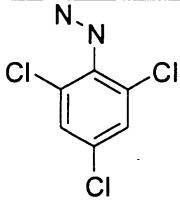
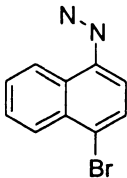
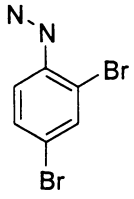
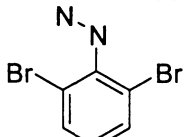
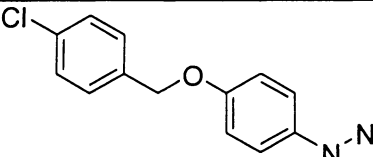
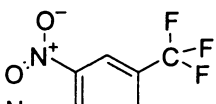
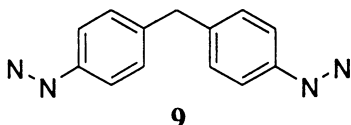
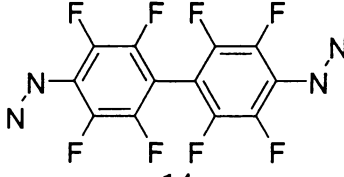
Соли и ТЕМПО (если они присутствуют при проведении реакций) добавляли в реакционную смесь перед прибавлением полигалогеналкана.

#### Реакция CHCl<sub>3</sub> с гидразинами (общая методика)

В круглодонную одногорлую колбу помещали 2 мл ДМСО; 0,38 мл 25%-го водного аммиака; 0,001 г (0,01 ммоль) хлорида меди и 1 ммоль соответствующего гидразина. Затем быстро прибавляли 0,4 мл (5 ммоль) хлороформа, поддерживая комнатную температуру (охлаждение на водяной бане). Через 24 ч реакционную смесь выливали в 30 мл воды и экстрагировали хлористым метиленом (3×25 мл). Объединенный экстракт сушили над сульфатом натрия, растворители отгоняли в вакууме. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем. В каче-

Таблица 4

## Выходы аренов в реакциях арилгидразинов с хлороформом

Исходный гидразин N	Выход, %	Исходный гидразин	Выход, %
 5	77	 10	65
 6	36	 11	67
 7	55	 12	44
 8	62	 13	65
 9	39	 14	29

стве элюентов использовали подходящие смеси гексана и хлористого метилена.

**Дифениловый эфир**, получен из (2-феноксифенил)гидразина (5). Выход 77%, бесцветная жидкость,  $n_D$  1.5837. Лит. данные [20]:  $n_D$  1,5826.

**1,3,5-Трихлорбензол**, получен из 2,4,6-трихлорфенилгидразина (6). Выход 36%, бесцветные кристаллы,  $T_{пл} = (63,1-63,8)^\circ\text{C}$ . Лит. данные [21]:  $T_{пл} = 63,5^\circ\text{C}$ .

**1,3-Дибромбензол**, получен из (2,4-дибромфенил)гидразина (7). Выход 55%, бесцветная жидкость,  $n_D$  1,6090. Лит. данные [22]:  $n_D$  1,6078.

**1-Хлор-4-(феноксиметил)бензол**, получен из {4-[(4-хлорбензил)окси]фенил}гидразина (8). Выход 62%, окрашенный порошок,  $T_{пл} = (85-86)^\circ\text{C}$ . Лит. данные [23]:  $T_{пл} = (85,5-86,5)^\circ\text{C}$ .

**Дифенилметан**, получен из 4-(4-гидразинобензил)фенилгидразина (9). Выход 39%, легкоплавкое белое вещество,  $n_D$  1.5750. Лит. данные [24]:  $n_D$  1.5737.

**1-Бром-3-бутилбензол**, получен из (2-бром-4-бутилфенил)гидразина (10). Выход 65%, бесцветная жидкость,  $n_D$  1,5315. Лит. данные [25]:  $n_D$  1.5330.

**1-Бромнафталин**, получен из (4-бром-1-нафтил)гидразина (11). Выход 67%, бесцветная жидкость,  $n_D$  1.6564. Лит. Данные [26]:  $n_D$  1.6580.

**3,5-Дибромтолуол**, получен из (2,6-дибром-4-метилфенил)гидразина (12). Выход 44%, бесцветные кристаллы,  $T_{пл} = (36,5-37,5)^\circ\text{C}$ . Лит. данные [27]:  $T_{пл} = (36,8-37,0)^\circ\text{C}$ .

**1-Нитро-3-(трифторметил)бензол**, получен из [2-нитро-4-(трифторметил)фенил]гидразина (13). Выход

65%, зеленовато-желтая жидкость,  $n_D$  1.4700. Лит. данные [28]:  $n_D$  1.4718.

**2,2',3,3',5,5',6,6'-Октафтор-1,1'-бифенил**, получен из

(2,2',3,3',5,5',6,6'-октафтор-4'-гидразино-1,1'-бифенил-4-ил)гидразина (14). Выход 29%, белый порошок,  $T_{пл} = (80-82)^\circ\text{C}$ . Лит. данные [29]:  $T_{пл} = (80-81)^\circ\text{C}$ .

Авторы выражают признательность РФФИ за финансовую поддержку (грант № 03-03-32052а), а также Фонду содействия отечественной науке.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шастин А.В., Коротченко В.Н., Ненайденко В.Г., Баленкова Е.С. // Изв. АН Сер. хим. 1999. С. 2210.
2. Shastin A. V., Korotchenko V. N., Nenajdenko V. G., Balenkova E. S. // Tetrahedron. 2000. 56. P. 6557.
3. Ненайденко В. Г., Коротченко В. Н., Шастин А. В., Баленкова Е. С. // Изв. АН. Сер. Хим. 2003. С. 469.
4. Китаев Ю.П., Арбузов А.Е. // Изв. АН. Сер. Хим. 1960. № 8. С. 1405.
5. Бузыкин Б.И., Быстрых Н.Н., Столяров А.П., Белова Л.В., Китаев Ю.П. // ХГС. 1978. № 5. С. 699.
6. Hassan S. S. M. // Anal. Chem. 1971. 255. P. 364.
7. Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl) В. X/2. Georg Thieme Verlag. Stuttgart. 1967. S. 498.
8. Joshi S S, Deorha D. S. // J. Chem. Soc. 1957. P. 2414.
9. Huysen E. S., Wang R. H. // J. Org. Chem. 1968. 33. N 10. P. 3901.
10. Aylward J.B. // Quart. Rev. 1971. 25. N 3. P. 407.
11. Жукова О.С., Лазарева Л.П., Глушченко В.Ю. // ЖПХ. 2001. 74. № 2. С. 215.
12. Smith M.R., Hillhouse G.L. // J. Am. Chem. Soc. 1988. 110. P. 4066.
13. Braslau R.A., Andersen M.O. // Tetrahedron Lett. 1998. 39. P. 4227.
14. Toth B. // J. Cancer Res. Clin. Oncol. 1980. P. 97.
15. Ненайденко В.Г., Коротченко В.Н., Шастин А.В., Тюрин Д.А., Баленкова Е.С. // ЖорХ. 2004. № 12. С. 1801.
16. Cram D.J., Bradshaw J.S. // J. Am. Chem. Soc. 1963. 85. N 8. P. 1108.
17. Huang P.C., Kosover E.M. // J. Am. Chem. Soc. 1968. 90. N 9. P. 2367.
18. Zefirov N.S., Makhon'kov D.I. // Chem. Rev. 1982. 82. P. 615.
19. Abele E., Lukevics E. // Org. Prep. Proced. International. 1999. 31. N 4. P. 361.
20. Дворко Г.Ф., Черевач Т.В., Кулик Н.И., Пономарев Н.Е. // ЖОХ. 1994. 64. N 6. С. 979.
21. Beilstein F., Kurbatow A. // Justus Liebigs Ann. Chem. 1978. 192. P. 228.
22. Аронская Е.И., Безуглый П.С. // ЖорХ. 1974. N 10. С. 268.
23. Huston R.C., Guile R.L., Chen D.S., Headley W.N., Warren G.W., Baur L.S., Mate B.D. // J. Am. Chem. Soc. 1933. 55. P. 4639.
24. Антупин И.С., Ведерников А.Н., Коновалов А.И. // ЖорХ. 1989. N 1. С. 3.
25. Marvel C.S., Botteron D.G. // J. Am. Chem. Soc. 1941. 63. P. 1482.
26. Arrowsmith G.B., Jeffery G.H., Vogel A.I. // J. Chem. Soc. 1965. P. 2072.
27. Maryott A.A., Hobbs M.E., Gross P. M. // J. Am. Chem. Soc. 1940. 62. P. 2320.
28. Freifelder M. K., Stone G.R. // J. Org. Chem. 1961. 26. P. 1477.
29. Barrow I.L., Pedler A.E. // Tetrahedron. 1976. 32. P. 1829.

Поступила в редакцию 20.06.05

## COPPER CATALYZED REACTION OF ARYLHYDRAZINES WITH POLYHALOGENALKANES

A.V. Shastin, V.M. Muzalevsky, E.S. Balenkova, V.G. Nenajdenko

(Division of Organic Chemistry)

Reaction of arylhydrazines with polyhalogenalkanes catalyzed by copper salts has been investigated. It was shown that reaction has general character and can be used for conversion of arylhydrazines to arenes.