

УДК 547.556.7

КАТАЛІТИЧНА ДІЯ FeCl_2 В РЕАКЦІЇ АКРИЛАТІВ З ХЛОРИДАМИ АРЕНДІАЗОНІЮ

М. Роговик, Є. Біла, М. Обушак*

Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна
*e-mail: mykola.obushak@lnu.edu.ua

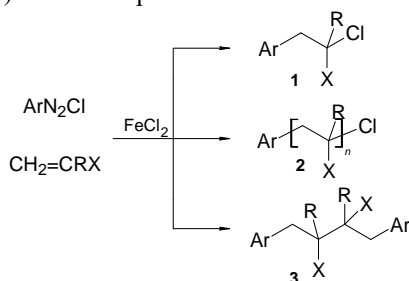
Акрилати реагують з хлоридами арендіазонію за наявності каталізатора хлорида заліза(II) з утворенням продуктів хлорарилування, теломеризації, адитивної димеризації та олігомерів. Переважання одного з напрямів реакції залежить від замісника біля подвійного зв'язку акрилата. Одержані результати пояснено у рамках механізму реакції Меєрвейна, згідно з яким у каталітичних циклах відбувається одноелектронний перенос у межах інтермедиату субстрат–каталізатор–діазонієва сіль.

Ключові слова: реакція Меєрвейна, арендіазонієві солі, арилування, лактонізація, теломеризація.

DOI: <https://doi.org/10.30970/vch.6501.231>

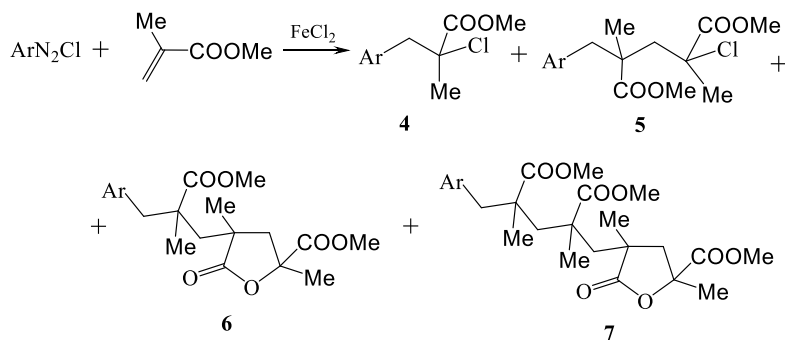
1. Вступ

Уведення арильної групи за місцем розриву неактивованих C–H зв'язків є однією з актуальних проблем органічного синтезу [1, 2]. З цією метою розроблено чимало реакцій крос-сполучення, що ґрунтуються на використанні високореакційноздатних прекурсорів чи металокаталітичних систем [3]. Одним із варіантів таких реакцій є використання як арилюючого агента арендіазонієвих солей, які, своєю чергою, легко отримують з доступних ароматичних амінів. Реакція Меєрвейна [4, 5] – арилування ненасичених сполук арендіазонієвими солями, яке є зручним методом синтезу поліфункційних речовин і останніми роками переживає “ренесанс” [6–8]. Класичний варіант реакції передбачає застосування як каталізатора хлориду міді(II). Раніше показано, що, крім купрокаталізу, ефективну каталітичну дію у цій реакції виявляє також хлорид заліза(II) [9–12]. З'ясувалось, що цей каталізатор має свої особливості порівняно з солями міді. У цьому випадку, крім продуктів хлорарилування (1), утворюються також продукти теломеризації (2), адитивної димеризації (3) та олігомери:



У реакції бензолдіазоній хлориду з метилакрилатом відмінності у каталітичній дії хлоридів міді та заліза(II) виявились досить значними [11]. Продукт хлорфенілювання – $C_6H_5CH_2CH(Cl)COOCH_3$ – одержано з виходом лише 15%. Переважає утворення теломеру $C_6H_5[CH_2CH(COOCH_3)]_2Cl$ (26%), димеру типу **3** та більш високомолекулярних продуктів, вихід яких збільшується за використання надлишку метилакрилату. Зазначимо, що в реакції арендіазоній хлоридів з метилакрилатом за наявності $CuCl_2$ утворюються лише адукти **1** з виходами до 50%.

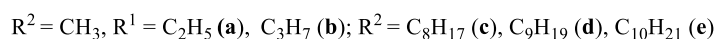
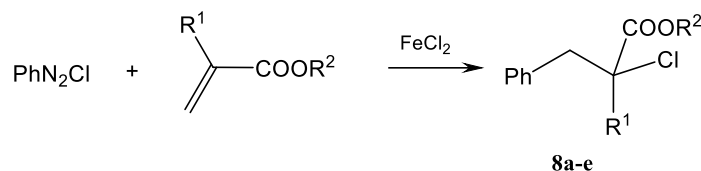
Виділення та ідентифікація теломерів з $n > 2$ і більш високомолекулярних продуктів ускладнені. Детальніше продукти реакції досліджено за взаємодії діазонієвих солей з метилметакрилатом [9]. Крім адукту 1:1 (**4**) та лінійного олігомеру **5** у цій реакції виділено також лактони **6** і **7**. Утворення сполук **6** і **7** підтверджують дані 1H ЯМР-спектроскопі та мас-спектрометрії. Вочевидь, ці лактони утворилися у процесі теломеризації ($n = 3$ і 4) як результат циклізації радикальних інтермедіатів. Про утворення лактону в реакціях такого типу повідомляли у працях [13–15].



2. Результати досліджень та їх обговорення

У цій роботі ми провели дослід з вивчення взаємодії бензолдіазоній хлориду з метилакрилатом, каталізованої $FeCl_2$, і з'ясували, що залежно від умов реакції (кількість каталізатора, температура, швидкість додавання діазонієвої солі) продукти хлорарилування **4** утворюються з виходами 28–40%, теломери **5** – 13–26%. Виявлено також продукти димеризації (**3**) та олігомери. Теломери утворюються у вигляді суміші діастереомерів, внаслідок чого спектри 1H ЯМР цих сполук ускладнюються в області резонансу метиленових протонів.

Беручи до уваги отримані результати, а також опубліковані дані щодо каталітичної дії $FeCl_2$ у реакції Мервейна [9–12], можна дійти висновку, що переважання одного з напрямів її перебігу залежить від будови ненасиченої сполуки. Тому ми дослідили в умовах ферокаталізу взаємодію арендіазонієвих солей з акрилатами, що містять у α -положенні й інші замісники, крім метильного, а також октиловий, ноніловий та дециловий естери метакрилової кислоти. Так, за використання метилових естерів α -етил- та α -пропілакрилових кислот ($R^1=Et, Pr; R^2=COOMe$) одержано майже виключно продукти хлорарилування **8a, b**:



У разі застосування октилового, нонілового та децилового естерів метакрилової кислоти співвідношення продуктів порівняно з метилметакрилатом практично не міняється, хоча ці естери і менш активні у цій реакції. Виходи та константи сполук **8a–e** наведено у таблиці.

Виходи і константи продуктів хлорарилування акрилатів (**8a–e**)

Yields and constants of chloroarylation products of acrylates (**8a–e**)

Сполука	R ²	R ³	Вихід, %	Т. кип., °C (р, мм рт.ст.)	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰
8a	Et	Me	46	88–90(1)	1,5140	1,1167
8b	Pr	Me	54	112(2)	1,5105	1,1085
8c	Me	C ₈ H ₁₇	58 ¹	160–161(1)	1,4916	1,0159
8d	Me	C ₉ H ₁₉	49 ¹	150–151(0.2)	1,4896	0,9992
8e	Me	C ₁₀ H ₂₁	53 ¹	165–166(1)	1,4874	0,9948

¹Виходи розраховано на акрилат, що вступив у реакцію (конверсія акрилатів 60–70 %).

Отже, замісник в α -положенні акрилату (R¹=Et, Pr) суттєво вплинув на напрям реакції. У разі застосування цих субстратів у реакції з арендіазонієвими солями в умовах ферокаталізу, як і у випадку стиrolу [10], утворюються, головню, продукти хлорарилування. Під час застосування октилового, нонілового та децилового естерів метакрилової кислоти співвідношення продуктів порівняно з метилметакрилатом практично не міняється, хоча ці естери і менш активні у цій реакції. Такий результат ми пояснюємо у рамках запропонованого раніше механізму реакції Мерсвейна [16–19], згідно з яким у каталітичних циклах відбувається одноелектронний перенос у межах інтермедіату субстрат–каталізатор–діазонієва сіль. Здебільшого ці реакції проходять завдяки обміну лігандів у внутрішній сфері йона металу-комплексоутворювача як редокс-каталітичне крипторадикальне приєднання. При цьому виникає аралкільний радикал (продукт приєднання арильного радикала до подвійного зв'язку), який на останній стадії окиснюється з переносом ліганда. Оскільки Fe^{III} є гіршим переносником ліганда, ніж Cu^{II}, то аралкільний радикал може вийти з клітки розчинника, і тому в умовах застосування каталізатора хлориду заліза(II), крім продуктів хлорарилування, утворюються теломери, олігомери та димери.

3. Висновок

Переважаання одного з напрямів реакції хлоридів арендіазонію з акрилатами за наявності каталізатора хлориду заліза(II) залежить від відносної стабільності

аралкільного радикала та його донорно-акцепторних властивостей. Аלקільна група в положенні акрилату дестабілізує аралкільний радикал і він реагує, головню, у межах інтермедіату з переносом ліганда, тобто утворюються адукти 1:1.

4. Методика експерименту

Хлорарилування акрилатів

Розчиняли 0,2 моль ароматичного аміну в 40 мл конц. HCl, охолоджували до 0÷-10 °C і при перемішуванні додавали краплями розчин 14 г NaNO₂ в 30 мл води. Розчин нітриту натрію додавали з такою швидкістю, щоб температура не піднімалась вище 5 °C. Кінець діазотування визначали за йодкрохмальним папірцем (надлишок HNO₂). Розчин діазосолі нейтралізували NaHCO₃ до pH 4–6. Приготовлений таким чином розчин діазонієвої солі додавали краплями до суміші 0,2 моль акрилату, 20 г FeCl₂·4H₂O і 100 мл ацетону. Реакцію вели за температури -25 : -10 °C, забезпечуючи помірний розклад діазонієвої солі, що контролювали за допомогою лічильника бульбашок. Після закінчення виділення азоту до реакційної суміші додавали 300 мл води, органічний шар відділяли, водний екстрагували ефіром, сушили CaCl₂. Після відгонки розчинників залишок переганяли у вакуумі. Дані ¹H ЯМР-спектроскопії та елементного аналізу підтверджують будову сполук **8a–e**.

5. Подяка

Роботу підтримано фінансово Міністерством освіти і науки України та фондом Simons Foundation (Award No. 1290588).

1. *Felpin F.-X., Sengupta S.* Biaryl synthesis with arenediazonium salts: crosscoupling, CH-arylation and annulation reactions // *Chem. Soc. Rev.* 2019. Vol. 48, No. 4. P. 1150–1193. DOI: <https://doi.org/10.1039/C8CS00453F>
2. *Mo F., Qiu D., Zhang L., Wang J.* Recent Development of Aryl Diazonium Chemistry for the Derivatization of Aromatic Compounds // *Chem. Rev.* 2021. Vol. 121, No. 10. P. 5741–5829. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c01030>
3. *Ackermann L.* Modern Arylation Methods. 2009. Weinheim: Wiley-VCH. 550 p.
4. *Ganushchak M., Obushak M.* Catalytic reactions of aromatic diazonium salts with unsaturated compounds // *Proc. Shevch. Sci. Soc. Chem. Sci.* 1997. Vol. 1. P. 224–235.
5. *Bila E., Obushak M.* Reaction mechanism of unsaturated compounds with arenediazonium salts. Ion-radical addition to a multiple bond // *Proc. Shevch. Sci. Soc. Chem. Biochem. Sci.* 2010. Vol. 25. P. 111–141. <http://dspace.nbu.gov.ua/handle/123456789/74463>
6. *Kindt S., Heinrich M. R.* Recent Advances in Meerwein Arylation Chemistry // *Synthesis.* 2016. Vol. 48, No. 11. P. 1597–1606. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1561586>
7. *Heinrich M. R.* Intermolecular Olefin Functionalisation Involving Aryl Radicals Generated from Arenediazonium Salts // *Chem. Eur. J.* 2009. Vol. 15, No. 4. P. 820–833. DOI: <https://doi.org/10.1002/chem.200801306>
8. *Pitkovich H.* Arylation of five- and six-membered heterocycles with arene-diazonium salts and transformation of reaction products: dissertation // Ph.D. Thesis (Organic Chem.), Lviv, 2018. 221 p.

9. *Obushak N. D.* Reaction of Methyl Methacrylate with Benzenediazonium Chloride in the Presence of Iron(II) Chloride // *Russ. J. Org. Chem.* 1999. Vol. 35, No. 2. P. 309–310; *ChemInform.* 1999. Vol. 30, No. 50. DOI: [10.1002/chin.199950068](https://doi.org/10.1002/chin.199950068)
10. *Obushak, N. D.* Catalytic effect of ferrous chloride in chloroarylation of styrene // *Zh. Gen. Khim.* 1998. Vol. 68, No. 3. P. 475–477.
11. *Ganushchak N. I.; Obushak N. D.; Luka G. Ya.* Catalytic action of iron(II) chloride in the Meerwein reaction // *Zh. Org. Khim.* 1981. Vol. 17, No. 4. P. 870–872.
12. *Ganushchak N. I., Obushak N. D., Polishchuk O. P.* Reaction of 1,3-alkadienes with arenediazonium chlorides in the presence of iron(II) chloride // *Zh. Org. Khim.* 1982. Vol. 18, No. 4. P. 728–735; *ChemInform.* 1994. Vol. 13, No. 32. DOI: <https://doi.org/10.1002/chin.198232141>
13. *Obushak M. D., Matiychuk V. S., Turytsya V. V.* A new approach to the synthesis of 3,4-dihydroisocoumarin derivatives // *Tetrahedron Lett.* 2009. Vol. 50, No. 45. P. 6112–6115. DOI: [10.1016/j.tetlet.2009.08.024](https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2009.08.024)
14. *Turytsya V. V., Ostapiuk Yu. V., Matiychuk V. S., Obushak M. D.* Synthesis of 3-aryl/methoxycarbonyl-3,4-dihydroisocoumarin-6-carboxylic acid derivatives // *J. Heterocycl. Chem.* 2014. Vol. 51, No. 6. P. 1898–1901. DOI: <https://doi.org/10.1002/jhet.1975>
15. *Sutter P., Weis C. D.* Meerwein arylation of methyleneglutaronitrile with anthraquinone diazonium hydrogensulfate. Synthesis of an enolizable benzanthrone lactone // *J. Heterocyclic Chem.* 1987. Vol. 24, No. 1. P. 69–74. DOI: <https://doi.org/10.1002/jhet.5570240115>
16. *Obushak M. D., Lyakhovich M. B., Ganushchak M. I.* Arenediazonium tetrachlorocuprates (II). Modification of the Meerwein and Sandmeyer reactions // *Tetrahedron Lett.* 1998. Vol. 39, No. 51. P. 9567–9570. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(98\)02165-0](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(98)02165-0)
17. *Obushak N. D., Lyakhovich M. B., Bilaya E. E.* Arenediazonium Tetrachlorocuprates(II). Modified Versions of the Meerwein and Sandmeyer Reactions // *Russ. J. Org. Chem.* 2002. Vol. 38. No. 1. P. 38–46. DOI: <https://doi.org/10.1023/A:1015394423091>
18. *Obushak M.* On the mechanism and stereochemistry of the Meerwein reaction // *Proc. Shevch. Sci. Soc. Chem. Sci.* 1998. Vol. 2. P. 159–165.
19. *Obushak N. D., Lyakhovich M. B., Ganushchak N. I.* Stereochemistry of the Meerwein reaction. Chloroarylation of phenylacetylene // *Zh. Org. Khim.* 1993. Vol. 29, No. 4. P. 731–734; *ChemInform.* 1994. Vol. 25, No. 18. DOI: <https://doi.org/10.1002/chin.199418104>

**CATALYTIC ACTION OF FeCl₂ IN THE REACTION OF ACRYLATES
WITH ARENEDIAZONIUM CHLORIDES****M. Rohovyk, E. Bila, M. Obushak****Ivan Franko National University of Lviv,
Kyryla i Mefodiya Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine
e-mail: mykola.obushak@lnu.edu.ua

The formation of aryl-C bond is one of the urgent problems of organic synthesis. For this purpose, a number of cross-coupling reactions based on the use of highly reactive precursors or metal-catalytic systems were developed. Nowadays, application of arenediazonium salts as an arylating agent for such purposes are of great interest. The Meerwein arylation of unsaturated compounds is a convenient method for the synthesis of polyfunctional substances and has experienced a "renaissance" in recent years. The classic version of the reaction involves the use of copper(II) chloride as a catalyst. It was previously shown that, in addition to copper catalysis, iron(II) chloride also exhibits an effective catalytic effect in this reaction. It turned out that this catalyst has its own intriguing properties. In this work, we conducted a series of experiments to study the reaction of benzenediazonium chloride with substituted acrylates catalyzed by FeCl₂. We investigated the interaction of arenediazonium salts with acrylates containing in the α -position different alkyl substituents, as well as octyl, nonyl and decyl esters of methacrylic acid under the conditions of ferrocatalysis. Thus, arylation of methyl esters of α -ethyl- and α -propylacrylic acids with benzenediazonium chloride results in almost exclusive formation of chloroarylation products. In the same time, use of octyl, nonyl and decyl esters of methacrylic acid under applied reaction conditions shows that the ratio of products compared to methyl methacrylate practically does not change. Although, it was found that these esters are less active in this reaction. We explain obtained results within the framework of the previously proposed Meerwein reaction mechanism [16–19]. According to which in catalytic cycles single-electron transfer occurs within the substrate–catalyst–diazonium salt intermediate. In most cases, these reactions take place due to the exchange of ligands in the inner sphere of the metal ion and proceeds as a redox-catalytic cryptoradical addition. At the same time, an arylalkyl radical (a product of the addition of an aryl radical to a double bond) is formed, which is oxidized at the last stage with ligand transfer. Since Fe(III) is a worse carrier of the ligands than Cu(II), the arylalkyl radical can leave the solvent cage, and therefore, under the conditions of using the iron(II) chloride catalyst, telomers, oligomers, and dimers are formed in addition to chloroarylation products.

Keywords: Meerwein reaction, arenediazonium salts, arylation, lactonization, telomerization.

Стаття надійшла до редколегії 31.10.2023
Прийнята до друку 09.09.2024