

# ГЕТЕРОГЕННЕ КАТАЛІТИЧНЕ ВІДНОВЛЕННЯ ГІДРУВАННЯ З ПЕРЕНЕСЕННЯМ ВОДНЮ (TRANSFER HYDROGENATION)

## Зміст

1. Гідрування з перенесенням водню / Transfer Hydrogenation (ТН)
  - 1.1 Приклади донорів водню та каталізаторів
    - 1.1.1 Донори водню - вуглеводні
    - 1.1.2 Донори водню – спирти
  2. Відновлення нітропохідних
    - 2.1 Відновлення нітроаренів до аміноаренів
    - 2.2 Селективність при каталітичному відновленні (нітроарил)алкілнітрилів гідразином і металічним каталізатором
    - 2.3 Відновлення нітроалканів / Nitroalkane Reductions
    - 2.4 Каталітична система  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3] / \text{HCO}_2\text{H} / \text{Et}_3\text{N}$
    - 2.5 Каталітична система  $\text{NaBH}_4 / \text{CH}_3\text{CO}_2\text{H} / \text{Pd/C}$
  3. Каталізатори
    - 3.1 Нікель Ренея W-6 (також W-5, W-7, W-2)
    - 3.2 Паладій на барій сульфаті (для реакції Розенмунда-Зайцева)
    - 3.3 Хінолін-S (для реакції Розенмунда-Зайцева)
  4. Приклади відновлення (4-хлороанілін, 4-бromoанілін)
- Перелік рекомендованої літератури

## 1. Гідрування з перенесенням водню / Transfer Hydrogenation (ТН)

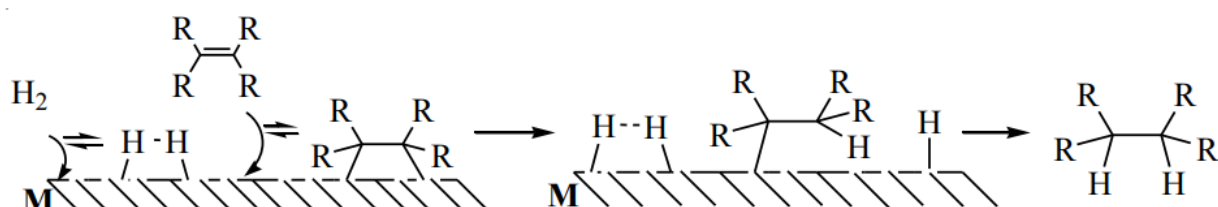


Схема гетерогенного каталітичного відновлення на поверхні каталізатора

**Гідрування з перенесенням водню** (каталітичним переносом водню) - це додавання до молекули водню з немалекулярного джерела водню, у тому числі, асиметричне (А)ТН.

Пряме гідрування з тиском газу  $\text{H}_2$  та переносне гідрування (ТН) - дві стратегії гідрування. Реакція ТН є зручним і потужним методом доступу до різних гідрованих сполук. Це приваблива альтернатива прямому гідруванню, і нещодавно вона стала центром досліджень в галузі науки про гідрування. Причинами цього є:

- (i) метод ТН не вимагає використання небезпечного стисненого під тиском газу  $\text{H}_2$  або складних експериментальних установок;
- (ii) донори водню є легкодоступними, недорогими та простими в обробці;
- (iii) основний побічний продукт може бути знову використаний;
- (iv) каталізатори, які беруть участь, як правило, легкодоступні та не чутливі.

## 1.1 Приклади донорів водню та каталізаторів

### 1.1.1 Донори водню - вуглеводні

**Pd** – найкращий каталізатор для ТН

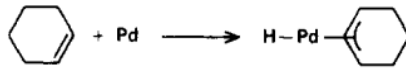
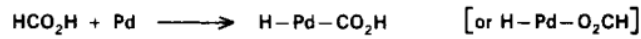
Донори водню (Pd)	Каталізатори
Циклогексен	Pd black
Заміщені циклогексени	Pd/C
1,3-Циклогексادیєн 1,4-циклогексادیєн	Pd/alumina Ni/alumina
<i>Транс</i> - $\Delta^2$ -Окталін	Ni/Kieselgur
$\Delta^{9,10}$ -Окталін (1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydronaphthalene)	Raney nickel
1-Метиллокталін	$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$
<i>Транс</i> -2-Метиллокталін	$\text{IrBr}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$
Тетралін	$\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$
	$\text{PtCl}_2(\text{AsPh}_3)_2 + \text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ Pt black, Pt/C

### 1.1.2 Донори водню - спирти

Донори водню	Каталізатори
Етанол Пропан-2-ол Діетилкарбінол Циклогексанол	Raney nickel
Октанол Бензиловий спирт	$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$
Метанол	$\text{PtCl}_2(\text{AsPh}_3)_2 + \text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Інші донори водню:  $\text{HCO}_2\text{H}$ , формиати,  $\text{H}_3\text{PO}_2$ ,  $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ .

Перша стадія окиснювального приєднання:

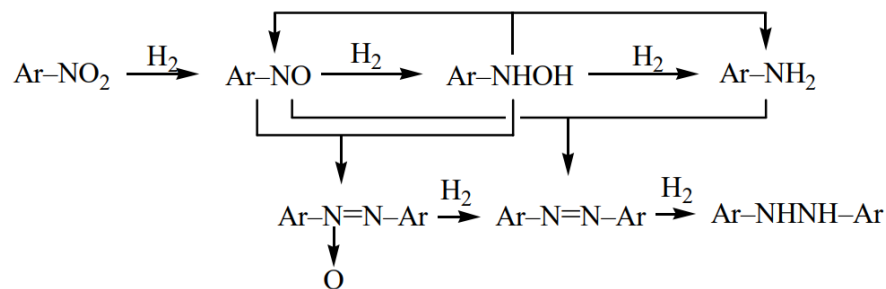


Розклад **гідразину** на Pd переважно проходить з утворенням водню та азоту та може вести до гідрогенолізу C=O зв'язків або відновлення нітрогруп. Розклад з окисними агентами спершу продукує діїмід.



## 2. Відновлення нітропохідних

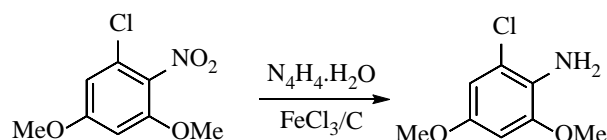
Шляхи реакцій ароматичних нітросполук з утворенням азокси-, азо- та гідразосполук.



### 2.1 Відновлення нітроаренів до аміноаренів

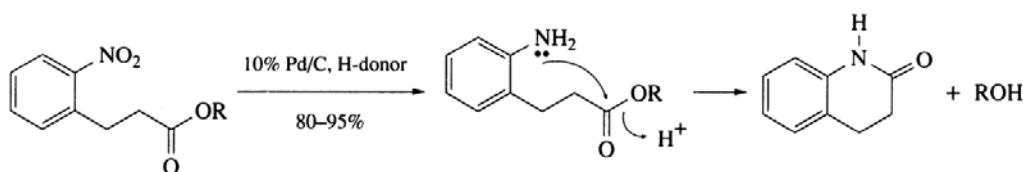
Відновлення нітроаренів до аміноаренів з використанням **гідразину** як донора водню легко відбувається за наявності широкого спектру каталізаторів, включаючи Cu, Fe, Ni, Rh, Ru та Pd. [Fürst, A.; Berlo, R. G.; Hooton, S. *Chem. Rev.*, **1965**, *65*, 51. Pasto, D. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, 6852]. Метод однаково ефективний для часткового відновлення похідних динітробензену до відповідних амінітробензенів, відновлення полі- та динітробензенів.

Було помічено, що з активними каталізаторами, такими як Pd, керувати швидкістю відновлення складно, але використання менш активних каталізаторів призводить до кращого контролю, хоча досить поширеними є реакції заміщення та дегалогенування. За наявності надлишку гідразин-гідрату низка нітробензенів легко відновлюється до амінів з високими виходами із застосуванням FeCl<sub>3</sub> на активованому вугіллі. [Hirashima, T.; Manabe, O. *Chem. Lett.*, **1975**, 259]. До прикладу, відновлення 5-хлоро-2,4-диметоксинітробензену відбувається без супутньої втрати хлору.



Метод однаково ефективний для часткового відновлення похідних динітробензену до відповідних амініонітроаренів. [Ayyangar, N. R.; Lugade, A. G.; Nikrad, P. V.; Sharma, V. K. *Synthesis*, **1981**, 640]. Необхідно відзначити важливу перевагу каталітичного перенесення гідрування для відновлення полі- та динітробензенів. Оскільки відновлення амініонітроаренів відбувається значно повільніше, ніж швидкість їх утворення, селективне відновлення до половини стадії є методом вибору для отримання амініонітроаренів.

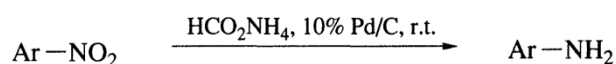
Відновна циклізація 2-нітродігідроциннамоїльної групи знайшла застосування для захисту спиртів та амінів із застосуванням **натрій фосфінату** або **циклогексену** як донора водню. [Entwistle, I. D. *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 555]. Відновлення з переносом водню як естерів, так і амідів регенерує в м'яких умовах спирти або аміни:



Пошук більш активних донорів для переносного гідрування призвів до появи економних та дешевих реагентів, таких як мурашина, фосфінова (гіпофосфорна)  $\text{H}_3\text{PO}_2$  та фосфорна кислоти. [Entwistle, I. D.; Jackson, A. E.; Johnstone, R. A. W.; Telford, R. P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1977**, 443]. Хоча відновлення мурашиною кислотою відбувається просто, аніони сильних кислот (таких, як  $\text{Cl}^-$ ) швидко припиняють відновлення. Так, нітроарени, що містять замісник – атом галогену, відмінний від флуору, не можуть бути відновлені з використанням мурашиної кислоти через ефект отруєння каталізатора галогенідом, що утворюється *in situ*. Арени, що містять гетероциклічні атоми сульфуру, також не реагують. Використання формиатних солей [Cortese, N. A.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.*, **1977**, 42, 3491] або каталізаторів  $\text{Pd}/\text{AlPO}_4/\text{SiO}_2$  [Aramendia, M. A.; Climent, M. S.; Jiménez, C.; Marinas, J. M. *React. Kinet. Catal. Lett.*, **1975**, 31, 311] усуває труднощі, пов'язані з припиненням відновлення галогенами.

## 2.2 Селективність при каталітичному відновленні (нітроарил)алкілнітрילів гідразином і металічним каталізатором

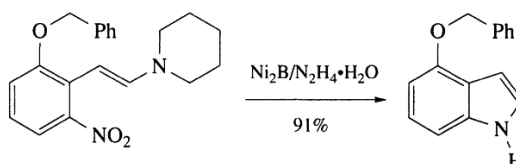
Селективне та швидке відновлення нітросполук є важливим, особливо коли в молекулах присутні інші потенційно відновлювані фрагменти. Безводний **формиат амонію** був розроблений як каталітичний агент переносу водню для селективного відновлення нітрогруп за наявності кислотних, естерних, амідних, нітрильних груп та галогенів [Ram, S.; Ehrenkauf, R. E. *Tetrahedron Lett.*, **1984**, 25, 3415].



Селективне відновлення нітроаренів, що містять бензилзахищені фенольні групи, також було досягнуто за допомогою гідразину гідрату та нікелю Ренея без супутнього гідрогенлізу [Yuste, F.; Saldaña, M.; Walls, F. *Tetrahedron Lett.*, **1982**, 23, 147]. Цей метод дозволяє уникнути сильноокислих умов. Реакція є селективною, і різноманітні *N*-бензил- та хлорозаміщені нітроарени відновлюються до відповідних анілінів без дегалогенування чи дебензилювання.

## Відновлювальна циклізація до індолів

Нікель Ренея та гідрозин-гідрат використовувались для одержання 4-(бензилокси)індолів шляхом відновлювальної циклізації [Batcho, A. D.; Leimgruber, W. *Org. Synth.*, **1984**, *63*, 214]. Покращання можна досягти, використовуючи **борид нікелю Ni<sub>2</sub>B** (точніше **Ni<sub>2.5</sub>B**) замість нікелю Ренея [Lloyd, D. H.; Nichols, D. E. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 4294]. Переваги методу включають простоту приготування каталізатора та його непірофорну природу.

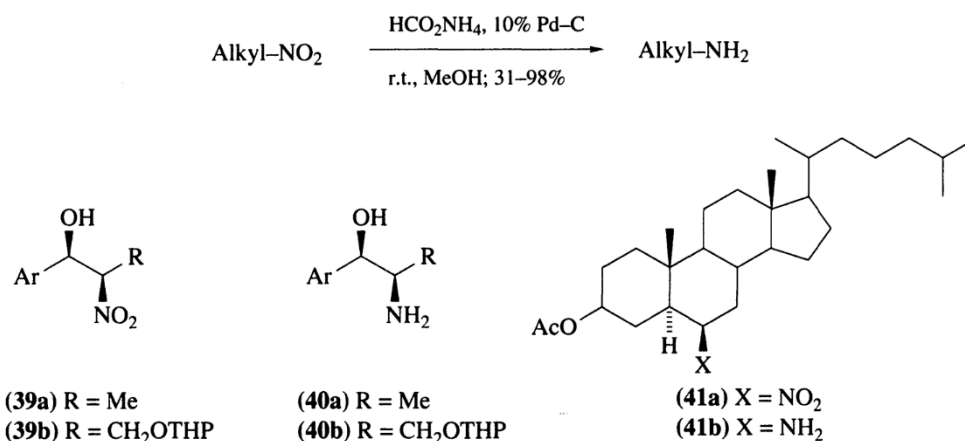


Приготування **нікельборидних каталізаторів** можна проводити за температури навколишнього середовища без спеціального обладнання або генерувати *in situ*.

Каталізатор **P-1**: реакція солі Ni(II), такої як сульфат, хлорид, нітрат або ацетат, і  $\text{NaBH}_4$  в лужних водних розчинах [Brown, C. A. (1970): "Catalytic hydrogenation. V. Reaction of sodium borohydride with aqueous nickel salts. P-1 nickel boride, a convenient, highly active nickel hydrogenation catalyst". *J. Org. Chem.*, **1970**, *35* (6), 1900].

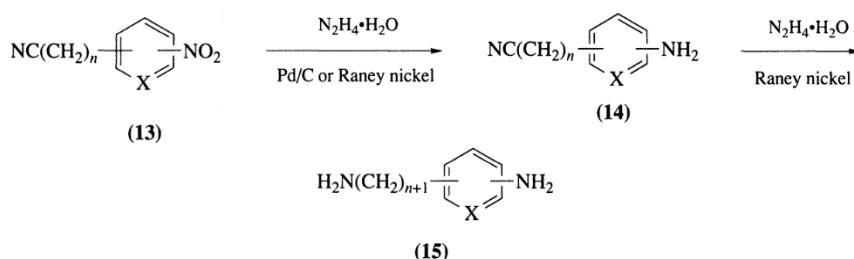
## 2.3 Відновлення нітроалканів / Nitroalkane Reductions

Важливість гідрогенізації шляхом каталітичного переносу демонструється селективним, високим виходом і швидким відновленням нітроаліфатичних сполук до відповідних їм похідних амінів з використанням безводного амоній форміату [Yuste, F.; Saldaña, M.; Walls, F. *Tetrahedron Lett.*, **1982**, *23*, 147]. Велика кількість нітросполук відновлюється за наявності інших функціональних груп, включаючи кислоти, естери та нітрили. Крім того, метод є стереоспецифічним і проходить зі збереженням конфігурації: чистий рацемічний *сін*-нітро-спирт (39a) і (39b) перетворюється в *сін*-аміноспирти (40a) і (40b), а аксіальний нітростероїд (41a) дає  $\beta$ -амін (41b) [Barrett, A. G. M.; Spilling, C. D. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 5733]:

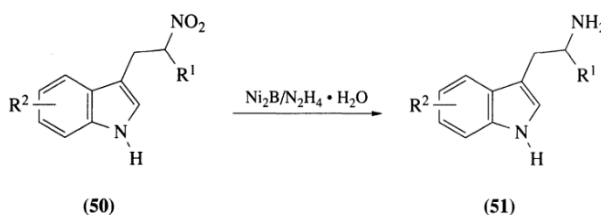


Було проведено детальне дослідження селективності при каталітичному відновленні (нітроарил)алкілнітралів гідрозином і металічним каталізатором [Adgar, B. M.; Young, R. G.

*Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 5219]. У невеликих масштабах селективне відновлення (нітроарил)алкілнітрилу (**13**) до (аміноарил)алкілнітрилу (**14**) або (аміноарил)алкіламіну (**15**) легко досягається з використанням каталітичної кількості нікелю Ренея з гідразин-гідратом (2–5 екв.), якщо підтримується належний контроль температури: 20–25 °С дає (**14**), нагрівання за 50–55 °С із надлишком гідразин-гідрату (4–5 екв.) дає (**15**) з майже кількісними виходами. До переваг методу можна віднести м'які умови реакції, відсутність обладнання для високого тиску та можливість простого масштабування до кількох кілограмів. Ароматичні кільця не відновлюються, - реакція, яка часто виникає при відновленні похідних піридину.



1-(Індол-3-іл)-2-нітроалкани відновлюються до відповідних  $\alpha$ -алкілтриптамінів з використанням нікелю бориду та гідразин-гідрату: [Lloyd, D. H.; Nichols, D. E. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 4294].

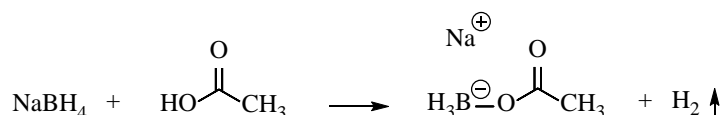


#### 2.4 Каталітична система [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] / HCO<sub>2</sub>H / Et<sub>3</sub>N

Мурашина кислота може розкладатися до водню та карбон діоксиду за кімнатної температури за допомогою [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] за наявності триетиламіну; це привело до розробки системи [RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]/HCO<sub>2</sub>H/Et<sub>3</sub>N у вигляді джерела водню. Pd/C підвищує реакційну здатність цієї системи, яка є селективною у відновленні **нітрогруп** за наявності алкенів, естерів та ціаногруп [Khair, B. T.; Arcelli, A. *J. Organomet. Chem.*, **1986**, *309*, C63]. При цьому гідрогеноліз ароматичних галогенідів відбувається повільніше, ніж відновлення нітрогрупи.

#### 2.5 Каталітична система NaBH<sub>4</sub> / CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H / Pd/C

Утворення молекулярного водню при взаємодії натрій борогідриду з АсОН, який за наявності кат. Pd/C кількісно гідує С=C зв'язок в ароматичних олефінах – стирені, 2-метилстирені, стильбені, 1-метил-1,2-дифенілетені (кімн. темп., конверсія до 99%, 15 хв.):



[Tran, A. T.; Huynh, V. A.; Friz, E. M.; Whitney, S. K.; Cordes, D. B. A general method for the rapid reduction of alkenes and alkynes using sodium borohydride, acetic acid, and palladium. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1817–1819].

### 3. Каталізатори

#### 3.1 Нікель Ренея W-6 (також W-5 і W-7, W-2) (з високим вмістом алюмінію та адсорбованого водню)



Billica, H. R.; Adkins, H. *Org. Syntheses. Coll. Vol. III*, 1955, p. 176.

Розчин 160 г натрій гідроксиду в 600 мл дистильованої води, що вміщений у 2-літрову колбу Ерленмейєра, охолоджують до 50 °С на льодяній бані. Потім невеликими порціями протягом 25-30 хв. додають 125 г порошку сплаву Raney Ni-Al (50 % Ni). До розчину натрій гідроксиду додають подрібнений нікель-алюмінієвий сплав з такою швидкістю, щоб не відбувалося надто інтенсивне вспінювання. Температуру підтримують при 50±2°С, контролюючи швидкість додавання сплаву та додавання льоду до охолоджувальної бані. Після додавання всього сплаву суспензію витримують при 50±2°С протягом 50 хв при обережному перемішуванні. Зазвичай льодяну баню замінюють на баню з гарячою водою для підтримування постійної температури. Після витравлення каталізатор промивають трьома 1-літровими порціями дистильованої води шляхом декантації (Примітка 1).

Каталізатор додатково промивають під тиском водню приблизно 0.15 МПа (відповідний апарат для цього способу промивання описаний у [Billica, H. R.; Adkins, H. *Org. Syntheses. Coll. Vol. III*, 1955, p. 176]. Після того, як через каталізатор пропустили близько 15 літрів води, воду декантують з осадженого осаду, який потім переносять в ємність центрифуги на 250 мл разом з 95%-ним EtOH. Каталізатор промивають 3 рази шляхом струшування, без перемішування, порціями по 150 мл 95%-ного EtOH; після кожного додавання відбувається центрифугування. Таким же чином каталізатор промивають 3 рази абс. EtOH. Об'єм осадженого каталізатора в етанолі становить приблизно 75-80 мл, він містить приблизно 62 г нікелю та 7-8 г алюмінію.

Усі операції мають виконуватися якомога скоріше, якщо потрібний каталізатор максимальної активності. Каталізатор повинен зберігатися у закритому посуді під абсолютним етанолом у холодильнику. Загальний час від початку додавання сплаву до завершення приготування каталізатора не має перевищувати 3 години (Примітки 2, 3 та 4).

Примітки.

1. **Методика приготування Ni/Ra W-7:** після витравлення та трьох декантацій каталізатор переносять у 250-мл ємність для центрифугування з 95%-ним етанолом. Його промивають три рази за допомогою перемішування, але не струшування, з 150-мл порціями 95%-ного етанолу з центрифугуванням після кожного промивання. Подібним чином каталізатор промивають три рази абсолютним етанолом та відразу зберігають в закритому посуді під



шаром абсолютного етанолу у холодильнику. Приготований у такий спосіб каталізатор містить луг. Це може бути перевагою при гідруванні кетонів, фенолів та нітрilів. У деяких випадках луг може мати шкідливий вплив на гідрування. Каталізатори **W-7** та **W-3** досить швидко втрачають активність, якщо зберігати їх під шаром води.

2. Об'єм осадженого каталізатора **W-6** в етанолі становить приблизно 75-80 мл, він містить приблизно 62 г нікелю та 7-8 г алюмінію. Каталізатор надзвичайно пірофорний при контакті з повітрям у сухому стані, тому його слід зберігати постійно зволеним. Каталізатор частково втрачає свою специфічну активність під час стояння, але все ще достатньо активний впродовж 2 тижнів, якщо його зберігати у холодильнику.

3. Трохи менш активний, але все ще відмінний каталізатор **W-5** готують за тим же способом, що і **W-6**, за винятком того, що він промивається за атмосферного тиску без додавання водню.

4. Нікель Ренея, приготований за методикою для **W-6**, каталізує гідрування алкінових і алкенових зв'язків, альдегідів, кетонів, оксимів, нітрilів, нітросполук, ароматичних та піридинових ядер за тих же умов - температури і тиску, - які зазвичай застосовуються з платиновим та паладієвим каталізатором.

Нейтральний скелетний каталізатор одержують ретельним промиванням приготованого каталізатора. При цьому його активність сильно знижується: утворюється каталізатор **W-2**.

Для зручності, каталізатори нікеля Ренея, що отримані різними способами, позначають як W-1, W-2, W-3, W-4, W-5, W-6, і W-7.

**Ni/Ra** містить від **40** до **110** мл/г адсорбованого під час отримання водню.

### 3.2 Паладій на барій сульфаті (для реакції Розенмунда-Зайцева)



Rosenmund, K. W.; Zetsche, F. *Chem. Ber.*, **1921**, 54 (3), 425–437.

Mozingo, R. *Org. Synth.* **1946**, 26, 77.

Mosettig, E.; Mozingo, R. (1948). "The Rosenmund Reduction of Acid Chlorides to Aldehydes". *Organic Reactions*. **4**: 362–377.

Суспензію 1.7 г сухого PdCl<sub>2</sub> в 100 мл води, що містить 1 мл конц. HCl, нагрівають на паровій бані або залишають стояти (кілька днів) доти, поки не утвориться прозорий темно-червоний розчин. Розчин 15 г безводного Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> в 200 мл води додають впродовж 5 хв при механічному перемішуванні до розчину 21 г BaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O в 200 мл води при 70°C. Осад промивають декантацією гарячою водою до зникнення реакції на хлорид-йон у промивних водах. Після цього BaSO<sub>4</sub> суспендують у 300 мл води, що містить 1 мл 40%-ного формальдегіда. Суспензію нагрівають до 70°C та додають до неї розчин PdCl<sub>2</sub>. Суміш при



перемішуванні нейтралізують за лакмусом додаванням 1 н. розчину NaOH впродовж 15-30 хв. Нагрівання та перемішування продовжують ще 20 хв вже після появи слабколужної реакції. Осад, що утворився, промивають декантацією до зникнення реакції на хлорид-йон у промивних водах. Осад обережно відсмоктують та сушать в ексікаторі над CaCl<sub>2</sub>. Містить 5% Pd.

Для пригнічення гідрування альдегідів до спиртів та інших продуктів каталізатор зазвичай отруєний сірковмісним матеріалом, таким як хінолін-S, тіохінантрен, фенілізотіоціанат або тіосечовина. Хінолін-S готують кип'ятінням свіжоперегнаного хіноліну (6 г) із сіркою (1 г) протягом 5 год. Після охолодження хінолін-S розбавляють ксиленом до 70 мл [Hershberg, E. B.; Cason, J. *Org. Synth.*, Coll. Vol. 1955, 3, 627]. Отриманий таким чином розчин містить 0,1 г хіноліну-S на мілілітр, а на 1 г каталізатора зазвичай використовують 0,01 г хіноліну-S. Відновлення зручно проводити шляхом барботування газоподібного водню в гарячий або киплячий розчин хлорангідриду кислоти в ароматичному вуглеводні, такому як ксилен, толуен або бензен, при атмосферному тиску. Відновлення при зниженому тиску сприяє видаленню гідроген хлориду, а також дозволяє проводити реакцію при більш низькій температурі.

### 3.3 Хінолін-S (для реакції Розенмунда-Зайцева)

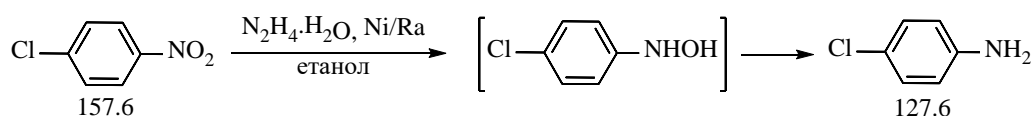
Rosenmund, K. W.; Zetsche, F. *Ber.*, 1921, 54, 436.

Hershberg, E. B.; Cason, J. *Org. Synth.*, Coll. Vol. 1955, 3, 627.

6 г свіжоперегнаного хіноліну та 1 г сірки кип'ятять впродовж 5 год зі зворотним холодильником. Після охолодження темно-коричневу суміш розводять ксиленом до об'єму 70 мл для того, щоб можна було зручно відміряти певний об'єм розчину, що містить необхідну кількість регулятора. Цей розчин, що містить 0.1 г регулятора в 1 мл, може бути розведений до більшого об'єму, якщо необхідні невеликі кількості регулятора.

## 4. Приклади відновлення

### 4-хлороанілін



Winans, C. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1939, 61, 3564.

У круглодонній колбі (250 мл), що з'єднана з механічною мішалкою та зворотним холодильником, розчиняють 6.3 г (0.04 моль) 4-хлоро-1-нітробензену в 140 мл етанолу. До розчину додають 2-3 кратний мольний надлишок гідрозину-гідрату (100%-ний гідрозин-гідрат містить 64 % гідрозину та має  $n_D^{20}$  1.4317), трохи підігрівують вміст колби на водяній бані та вносять невелику кількість скелетного нікелевого каталізатора. При цьому розчин спінюється. По мірі проходження реакції (від 5 до 60 хв) реакційна суміш стає від жовтої до безбарвної. Закінчення реакції необхідно контролювати методом ТШХ (елюент хлороформ-метанол 9:1):  $R_f$  4-хлоро-1-нітробензену 0.8,  $R_f$  4-хлорофенілгідроксиламіну 0.2,  $R_f$  4-хлороаніліну 0.3.

По завершенні процесу в реакційну суміш додають ще трохи каталізатора для розкладу надлишку гідразин-гідрату та нагрівають розчин до кипіння для видалення розчинених газоподібних продуктів реакції. Гарячий розчин фільтрують від нікеля, кип'ять з активованим вугіллям, знову фільтрують. Охолоджений фільтрат виливають у великий надлишок води та виділяють амін у вигляді гідрохлориду (Прим. 1-3). Вихід 4-хлороаніліну 4.1 г (80%). Т. пл. 71-73 °С.

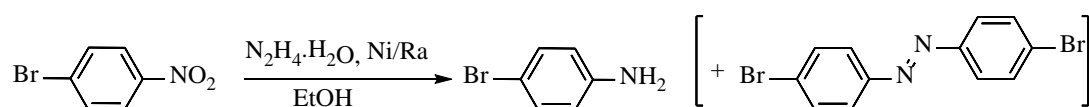
Примітки.

1. Сирий продукт, що може бути забарвленим у коричневий колір, можна очистити перетворенням на водорозчинний гідрохлорид: розчиняють у невеликому надлишку 5% розчину HCl при невеликому нагріванні, додають активоване вугілля, знову нагрівають, фільтрують гарячим через складчастий фільтр. Після охолодження фільтрату до нього додають 10%-ний розчин NaOH до появи осаду нерозчинного у воді 4-хлороаніліну (до pH >10). Осад відфільтровують, промивають декілька разів водою до нейтральної реакції, висушують на повітрі. Речовина сірого кольору, вихід 98%.

2. Очищення можна провести розчиненням сирого 4-хлороаніліну у CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, екстрагуванням його у вигляді гідрохлориду у водну фазу обробкою 5%-ним розчином HCl та наступним перетворенням на не розчинну у воді безбарвну основу під дією невеликого надлишку 10%-ного розчину NaOH.

3. 4-хлороанілін можна також виділити шляхом перегонки з водяною парою або перекристалізацією із суміші пропан-2-олу та води. При цьому температура розчину не повинна перевищувати 80 °С, щоб уникнути виділення продукту у вигляді масла.

#### 4-бromoанілін



Tietze, L. F.; Eicher, T.; Diederichsen, U.; Speicher, A. *Reactions and Syntheses in the Organic Chemistry Laboratory*. 1<sup>st</sup> Ed., 2007, Wiley – VCH, 598 P.

Розчин 30.3 г (0.15 моль) 4-нітробромобензену та 24.3 г (0.37 моль) гидразин-гідрату в 300 мл 95%-ного EtOH нагрівають до 30-40 °С. Додають порціями по 30 мл суспензію нікеля Ренея в EtOH (виділення водню свідчить про початок реакції; кожну наступну порцію додають після припинення виділення водню). По закінченні додавання суспензії нікеля Ренея суміш кип'ять 1 год зі зворотним холодильником.

Реакційну суміш швидко фільтрують, кип'ять з активованим вугіллям та охолоджують отриманий оранжевий розчин. При цьому кристалізується 4,4'-дибromoазобензен (Прим.) у вигляді оранжевих голок з т. пл. 198-200 °С. Наступну фракцію одержують після випаровування фільтрату до масла та кип'ятіння його зі 100 мл EtOH. Усього отримують 1.92 г (4%) продукту. До маточного розчину додають приблизно 50 мл води (до помутніння) та випаровують у вакуумі. Продукт, що випадає спершу у вигляді масла, після видалення

етанолу починає самодовільно кристалізуватися. Осад відфільтровують, промивають водою та висушують. Отримують 17.4 г (68%) 4-броманіліну з т. пл. 60-62 °С.

Примітки.

Сирий продукт можна використовувати у подальших перетвореннях без додаткового очищення. Після перекристалізації з розведеного EtOH т. пл. підвищується до 63-65 °С.

Для покращення якості продукту важливо за можливості провести ретельне видалення побічного 4,4'-дибромозобензену.

### **Висновки**

Метод відновлення з перенесенням водню (ТН) не вимагає використання небезпечного стисненого під тиском газу  $H_2$  або складних експериментальних установок; донори водню є легкодоступними, недорогими та простими в обробці; каталізатори, які використовують, як правило, є легкодоступними.

### **Перелік рекомендованої літератури**

1. Baráth, E. Selective Reduction of Carbonyl Compounds via (Asymmetric) Transfer Hydrogenation on Heterogeneous Catalysts. *Synthesis* **2020**, 52, 504–520.
2. Wang, D.; Astruc, D. *Chem. Rev.* **2015**, 115, 6621.
3. Nishimura, S. Handbook of heterogeneous catalytic hydrogenation for organic synthesis. John Wiley & Sons. **2001**, 737 P.
4. Kabalka, G. W.; Varma, R. S. In [Comprehensive Organic Synthesis](#), Eds. Barry M. Trost, Ian Fleming. [Comprehensive Organic Synthesis, Volume 8](#), **1991**, Pages 363-379.
5. Johnstone, R. A. W.; Wilby, A. H.; Entwistle, I. D. Heterogeneous catalytic transfer hydrogenation and its relation to other methods for reduction of organic compounds. *Chem. Rev.* **1985**, 85, 129-170.
6. Hirashima, T.; Manabe, O. *Chem. Lett.*, **1975**, 259.
7. Brieger, G.; Nestrick, T. J. Catalytic Transfer Hydrogenation. *Chem. Rev.* **1974**, 74, 567–580.
8. Adkins, H.; Billica, H. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 695.