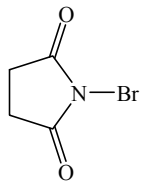


1. Загальні відомості про *N*-галосукциніміди.

N-Бромосукцинімід (NBS) [1].

Застосування: радикальне бромовання алільних або бензильних положень; електрофільне бромовання кетонів, ароматичних та гетероциклічних сполук; бромогідратація, бромоестерифікація та бромолактонізація алкенів; селективне окиснення спиртів; циклізація.



Альтернативна назва (IUPAC): 1-бromo-2,5-піролідиндіон

Фізичні дані: т. пл. 173-175°C, d 2.098 г/см³

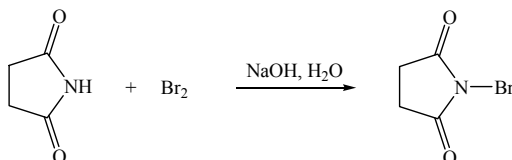
Розчинність: розч. в ацетоні, THF, DMF, DMSO, MeCN; незначно розч. у воді, AcOH; нерозч. в етері, гексані, CCl₄ (при 25°C).

Форма застосування: білий порошок або кристали, що мають слабкий запах бромованого в чистому вигляді; широко поширений.

Очищення: у багатьох застосуваннях використання неперекристалізованого матеріалу призводило до помилкових результатів. Речовина, що зберігається протягом тривалого часу, часто містить значні кількості молекулярного бромованого і легко очищається перекристалізацією з води (також використовується оцтова кислота). В ефективній витяжній шафі (обережно – виділення бромованого) забруднений зразок NBS (200 г) розчинити якомога швидше в у 2,5 л попередньо нагрітої води при 90-95°C. Оскільки звичайно потрібне фільтрування, розчин потім добре охолоджують на льодяній бані, щоб викликати кристалізацію. Більшу частину водної порції декантують, білі кристали збирають шляхом фільтрування через шар льоду і добре промивають водою. Кристали висушують на фільтрі, а потім у вакуумі. Чистоту NBS можна визначити стандартним методом йодометричного титрування.

Поводження, зберігання, заходи безпеки: зберігати в холодильнику захищеним від вологи, щоб уникнути розкладання. Однією з переваг використання NBS є те, що з ним легше й безпечніше поводитися, ніж із бромом; але він є подразником і може виділяти бром при деяких операціях. Таким чином, необхідно бути обережним, щоб уникати вдихання порошку і його контакту зі шкірою. Всі операції з цим реагентом найкраще проводити у витяжній шафі. Крім того, оскільки реакції за участю NBS, як правило, досить екзотермічні, великомасштабні операції (> 0.1 моль) необхідно проводити особливо обережно.

Методи синтезу: *N*-бромосукцинімід синтезують бромованням сукциніміду, при цьому бромовання може проводитися як дією бромованого на сукцинімід у присутності лугу (лабораторний метод) [2], так і бромованням сукциніміду в розведеній сульфатній кислоті у присутності NaBr (промисловий метод):



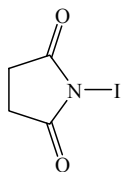
N-бромосукцинімід також може бути синтезований електролізом водного розчину сукциніміду і NaBr [3].

Препаративна методика одержання N-бромосукциніміду [4].

Сукцинімід (50 г) (т. топл. 125-126 °C) розчиняють у розчині NaOH (20 г) у воді (100 мл), який охолоджується ззовні крижаною водою, або у товстостінну (stout-walled), широкогорлу колбу, забезпечену механічною мішалкою. Додають 100 г тонко подрібненого льоду, а потім при енергійному перемішуванні одразу 27 мл бромованого. Суміш перемішують ще 10 хв., а потім фільтрують з ретельним відсмоктуванням. Бром необхідно розподілити в рідині практично миттєво, оскільки NBS негайно осаджується у вигляді кристалічної маси. Ці кристали від одного до трьох разів переводять у суспензію за допомогою води, причому щоразу фільтрують – остання промивальна рідина повинна бути повністю безбарвною. NBS висушують над NaOH, а потім над P₂O₅ в ексикаторі. Вихід ~ 70 г від 98% NBS (44.9% активного бромованого), т. топл. 174-175 °C (розкл.).

NBS можна перекристалізувати без розкладання з нітрометану або з незначним розкладанням шляхом розчинення в 10 частинах води при 75-80 °C, швидко відфільтрувати і охолодити льодом (т. топл. 176-177 °C). Перекристалізований NBS менш реакційноздатний, ніж сирий, промитий продукт. Сукцинімід, одержаний з NBS, необхідно спочатку перекристалізувати з двох частин етанолу з активованим вугіллям.

N-Хлоросукцинімід (NCS) [5]



Застосування: електрофільне α -хлорування сульфідів, сульфоксидів і кетонів; одержання *N*-хлороамінів; м'яке окиснення.

Назва IUPAC: 1-хлоро-2,5-піролідидіон.

Фізичні дані: т. топл. 144–146 °С.

Розчинність: розч. у H_2O ; слабо розч. в CCl_4 , бензені, толуені, $AcOH$; нерозч. в ефірі.

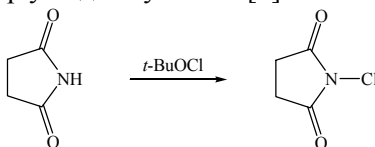
Форма застосування: білий порошок або кристали, що мають слабкий запах хлору в чистому вигляді; широко доступний.

Очищення: продажний реагент набуває світло-жовтого кольору і досить сильного запаху хлору після тривалого зберігання, але легко перекристалізовується з $AcOH$: швидко розчинити 200 г забрудненого зразка в 1 л попередньо нагрітої льодяної $AcOH$ при 65–70 °С (3–5 хв.); охолодити до 15–20 °С, щоб викликати кристалізацію; відфільтрувати через лійку Бюхнера і промити білі кристали один раз льодяною $AcOH$ і двічі гексаном; висушити в вакуумі (>85% регенерації).

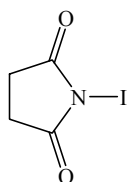
Аналіз чистоти реагенту: стандартний метод йодометричного титрування.

Поводження, зберігання, заходи безпеки: зберігати в холодильнику захищеним від вологи; тверда речовина має гостру подразнювальну дію, токсичні ефекти аналогічні таким для вільних галогенів; уникати вдихання; використовувати ефективну витяжну шафу; виконувати всі операції якомога швидше, щоб уникнути значного розкладання реагенту.

Методи синтезу: *N*-хлоросукцинімід вперше синтезовано 1886 р. хлоруванням сукциніміду хлорованим вапном [6]. У новіших методах застосовуються гіпохлорит калію [7], *tert*-бутилгіпохлорит (див. схему) [8] і хлор у водному $NaOH$ [9].



N-Йодосукцинімід (NIS) [10].



Застосування: електрофільне йодування аренів, алкенів і алкінів; активація глікозильних донорів.

Назва IUPAC: 1-йодо-2,5-піролідидіон.

Т. топл. 193–199 °С (розкл.).

Розчинність: розч. в діоксані, THF, MeCN; нерозч. в ефірі, CCl_4 .

Форма застосування: білий порошок; широко доступний, але досить дорогий.

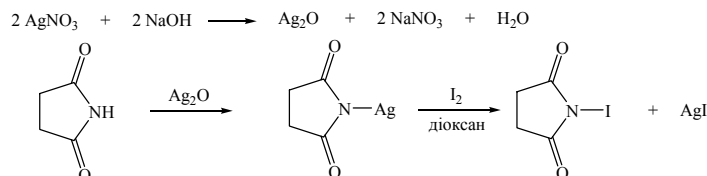
Очищення: перекристалізація з діоксану– CCl_4 при –20 °С.

Поводження, зберігання, заходи безпеки: зберігати при 0 °С в атмосфері азоту, захищеним від світла й вологи, щоб уникнути розкладання; тверда речовина є подразником; подразнює шкіру та очі; треба уникати вдихання порошка.

Методи синтезу: реакція *N*-сукциніміду срібла з I_2 в безводному діоксані, видалення AgI фільтруванням і додавання CCl_4 для прискорення кристалізації [11].

Препаративна методика одержання *N*-йодосукциніміду (NIS):

А) У діоксані [11]:



20 г (0.079 моль) йоду і 90 мл сухого діоксану (прим. 1) вміщують у широкогорлу коричневу пляшку на 150–200 мл з кришкою, що закручується. Більшість йоду розчиняється. Додають 18 г (0.087 моль) ретельно висушеного сукциніміду срібла (прим. 2), і колбу енергійно струшують кілька хвилин. Суміш зрідка струшують протягом 1 год., а потім нагрівають на водяній бані при 50 °С протягом 5 хв. Потім відфільтровують гарячим на лійці Бюхнера у фільтрувальну колбу на 500 мл, добре обгорнуту чорним папером або алюмінієвою фольгою. Зібраний йодид срібла промивають 10 мл діоксану. CCl_4 (200 мл) додають до об'єднаних фільтратів у фільтрувальній колбі і розчин

охолоджують протягом усієї ночі при -8° - -20° . NIS відділяється у вигляді безбарвних кристалів. Його збирають на лійці Бюхнера, намагаючись якомога менша піддавати його дії світла, промивають 25 мл CCl_4 і висушують з відсмоктуванням. Після висушування протягом ночі в темряві при 25°C (1 мм) NIS важить 14.3-15.1 г (вихід 81-85%) і плавиться з розкладанням при $193-199^{\circ}\text{C}$.

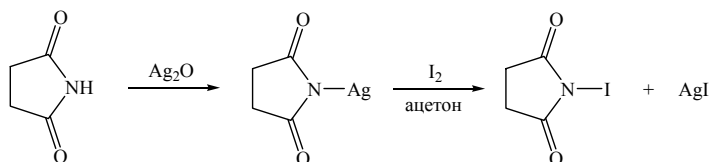
Примітки.

1. Діоксан очищають тільки з застосуванням натрієвих стружок і перегонки. Можна використати свіжовідкриту пляшку діоксану "Spectroquality Reagent" без подальшої обробки.

2. Сукцинімід срібла приготовлений так: швидко додають розчин 64 г (1.6 моль) NaOH в 300 мл води по краплинах до перемішаного розчину 249 г (1.47 моль) AgNO_3 в 700 мл води за кімнатної температури. Оксид срібла, що утворився, відділяють на лійці Бюхнера і промивають водою. Вологий оксид додають однією порцією до киплячого розчину 133 г (1.34 моль) сукциніміду в 4 л води. Реакційну посудину обгортають алюмінієвою фольгою, щоб по можливості виключити потрапляння світла. За 45 хв. суспензію відфільтровують через нагріту лійку Бюхнера в фільтрувальну колбу, також обгорнуту алюмінієвою фольгою. Фільтрат залишають стояти за кімнатної температури протягом ночі, при цьому кристалізується сукцинімід срібла. Його відділяють на лійці Бюхнера, висушують на повітрі з відсмоктуванням і розтирають на порошок. Після висушування у вакуумно-сушильній шафі протягом 1 год. при 110°C він важить 128 г (47%). Сукцинімід срібла необхідно зберігати в коричневій пляшці.

3. Цей матеріал є достатньо чистим для застосування у приготуванні α -йодокетонів. Виявилось, що після однієї перекристалізації з суміші діоксану та CCl_4 NIS плавиться з розкладанням при $195-200^{\circ}\text{C}$. Чистий NIS повинен плавитися при $200-201^{\circ}\text{C}$.

Б) У ацетоні [12]:



До розчину 39.2 г сукциніміду в 1200 мл киплячої води додають 51.0 г свіжого осаду оксиду срібла, суміш відфільтровують, а солі срібла дають кристалізуватися. Фільтрування та промивання холодною водою дає 45.0 г срібної солі сукциніміду, придатної для стадії йодування.

Тонко подрібнену сіль (49.5 г) додають порціями при перемішуванні до розчину 50.8 г йоду в 300 мл ацетону, причому температуру підтримують при $5-10^{\circ}\text{C}$. Після знебарвлення (30 хв.) йодид срібла відфільтровують, розчинник видаляють за зниженого тиску і кімнатної температури, а залишок промивають етером, у результаті одержують 43 г *N*-йодосукциніміду з т. топл. $189-191^{\circ}\text{C}$. Аналітичний зразок (85% відновлення) одержують розчиненням у мінімальній кількості гарячого діоксану і осадженням CCl_4 ; безбарвні голки, т. топл. $200-201^{\circ}\text{C}$.

Література

1. Handbook of Reagents for Organic Synthesis, Reagents for Radical and Radical Ion Chemistry / David Crich. – John Wiley & Sons, 2013. – 728 pp. – P. 79.
2. Реакции и методы исследования органических соединений т. 6 М., ГНТИХЛ., 1957, с. 99.
3. Реакции и методы исследования органических соединений т. 9 М., ГНТИХЛ., 1959, с. 306.
4. L. Horner and E. H. Winkelmann, *Angew. Chem.*, 71, 349 (1959).
5. S. C. Virgil, T. V. Hughes, D. Qiu, J. Wang. *N*-Chlorosuccinimide / In: e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis. 2001 John Wiley and Sons, Ltd. Published Online: 14 SEP 2012. DOI: 10.1002/047084289X.rc145.pub3.
6. Bender, G. *Chem. Ber.* 19, 2268 (1886).
7. Tscherniac, J. *Chem. Ber.* 34, 4213 (1901).
8. Zimmer, A. *J. Am. Chem. Soc.* 76, 3856 (1954).
9. Hirst, M. *J. Chem. Soc.* 121, 2175 (1922).
10. S. C. Virgil. *N*-Iodosuccinimide / In: e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis. 1999-2014, John Wiley and Sons, Inc. DOI: 10.1002/047084289X.
11. W. R. Benson, E. T. McBee, L. Rand. *Organic Syntheses*, Coll. Vol. 5, 663 (1973); Vol. 42, 73 (1962).
12. C. Djerassi, C. T. Lenk. *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, 75 (14), 3493–3495.