

文章编号: 1001-3555(2014)06-0497-10

室温下二氧化氮催化带有给电子取代基的苯和萘的氧化溴化

任运来, 王 乾, 田欣哲, 王斌玉, 王 胚
(河南科技大学 化工与制药学院, 河南 洛阳 471023)

摘要: 在室温下, 以 8.2% 的二氧化氮为催化剂, 反应管中残留的空气为氧化剂, 分子溴为溴化试剂, 研究了带有给电子取代基的苯和萘的氧化溴化. 使用的低沸点非金属催化剂易于从产物中去除, 很少玷污最终产品; 但反应后有少量的苯环硝化副产物生成, 这会造成催化剂二氧化氮的损耗. 反应具有较高的原子经济性, 大部分溴原子被转化到产物中. 反应产物具有可控性: 可通过改变溴源的用量, 分别得到单溴化和二溴化产物. 初步的机理分析结论为: 反应可能经历分子溴和芳环的反应, 生成溴代芳烃和溴化氢; 然后在氧化氮类物种催化下, 生成的溴化氢被氧气氧化为具有反应活性的溴.

关键词: 氧化溴化; 芳烃; 二氧化氮; 催化

中图分类号: O643.32 **文献标志码:** A

芳烃的溴化是一类重要的有机反应^[1], 生成的一些溴代芳烃产物可用作很多医药、农药、染料、灭火剂的合成中间体或起始原料^[2-4]. 目前化学工作者已经为芳烃的溴化开发了多种有效的溴化试剂^[1], 例如溴盐/氧化剂^[5-6]、溴代丁二酰亚胺^[7-8]及一些溴正离子等价物^[9-10]. 显然溴盐中的金属离子不可能转化到溴化产物中, 从而导致盐类废弃物的产生, 不符合当代化学要求的原子经济性原则^[1]. 溴代丁二酰亚胺等溴正离子等价物不仅价格贵^[1], 而且反应后会产生废弃物. 分子溴是一种较为理想的溴源, 它与芳烃的亲电反应经常被用于合成溴代芳烃^[11-12]. 然而该反应中溴素的理论利用率最高只有 50%, 生成的溴化氢可能会腐蚀设备, 污染环境. 向反应体系中加入氧化剂, 对生成的溴化氢进行原位氧化的方法似乎能够解决上述问题^[13-14]. 例如, 2013 年 Naresh 研究组^[15]利用过硫酸氢钾复合盐作为氧化剂, 通过对溴负离子的原位氧化, 实现一系列芳环的溴化; Das 研究组^[16]在芳烃的氧化溴化反应中使用了 Et_4NBrO_3 氧化剂; D'Aleo 等^[17]使用双氧水作为氧化剂, 进行一系列杂环芳烃的氧化溴化.

从原料成本和环境保护方面考虑, 氧气(特别是空气)是一种理想的氧化剂^[18-20]. 但氧气较为惰性, 需要催化剂的存在, 才能把 HBr 氧化为分子

溴. 目前相关的催化剂主要是含金属的催化剂, 例如 Fe_2O_3 /沸石^[21]、纳米 CeO_2 ^[22]、铜盐^[23-24]、 $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ ^[25]、 $\text{H}_5\text{PMo}_{10}\text{V}_2\text{O}_{40}$ ^[26]和 NH_4VO_3 ^[27]. 此外刘仁华等^[28]发现在氧气作为氧化剂的条件下, NaNO_2 能够催化芳烃的氧化溴化. 我们课题组^[29]曾经以二氧化氮作为催化剂, 实现芳烃的氧化碘化反应. 就我们所知, 在芳烃氧化溴化反应中, 还未见使用二氧化氮作为催化剂的例子; 而且, 二氧化氮便宜易得, 不存在重金属污染, 易于从最终产品中分离. 因此, 这里利用二氧化氮作为催化剂, 氧气为氧化剂, 进行芳环的氧化溴化, 为溴代芳烃的合成开发一种简单实用的方法.

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

核磁共振仪: Bruker 400 MHz 或 500 MHz; 气相色谱仪: 美国 Varian CP-3800 型, 使用 CP-Wax 52 CP (25 m × 0.32 mm × 0.4 μm) 色谱柱; 气相色谱-质谱联用仪: 美国 Agilent DB-5 ms, 使用 60 m × 0.25 mm × 0.25 μm 色谱柱; 高压玻璃反应试管: 北京欣维尔玻璃仪器有限公司 P160006 型; 磁力搅拌器: IKA 公司 C-MAG HS-7 型; 加热槽: BOOST 公司 AHB-09D 型.

收稿日期: 2014-07-29; 修回日期: 2014-10-17.

基金项目: 国家自然科学基金(21002023).

作者简介: 任运来(1977-), 男, 博士, 副教授, E-mail: renyunlai@126.com. 主要从事有机反应方法方面的研究.

正丁氧基苯和 3-正丁氧基氯苯按照文献中的方法合成^[30]。苄基苯基醚根据文献中的方法合成^[31]，其它试剂从阿拉丁试剂有限公司，百灵威化学技术有限公司等公司购买。

1.2 芳香化合物溴化的代表性实验过程

向大约 45 mL 的反应试管中，依次加入磁子，1.5 mL 乙腈、0.5 mmol 底物，0.25 mmol Br₂ (液溴) 和 0.041 mmol NO₂ (注意：根据所取二氧化氮的体积和密度计算其物质的量；二氧化氮的密度大小与温度和分子缔合程度有很大关系，要求每一次实验前即时测密度)。然后利用聚四氟乙烯帽密封反应试管 (注意：没有去除反应管中的空气)，在室温下磁力搅拌 2 h。一旦到达反应时间，直接加入内标物，利用气相色谱仪对产物进行定量分析，得出产物的 GC 产率。利用柱色谱，对另一个平行实验中产物进行分离提纯，计算出分离产率，并利用 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 对产物结构进行表征。

1.3 催化剂二氧化氮的重复利用实验过程

向大约 45 mL 的反应试管中，依次加入磁子，1.5 mL 乙腈、0.5 mmol 苯甲醚，0.25 mmol Br₂ (液溴) 和 0.041 mmol NO₂。然后利用聚四氟乙烯帽密封反应试管，在室温下磁力搅拌 2 h。反应结束后，将反应管置于 2 ~ 4 °C 的冰箱中冷藏 30 min，接着打开反应管帽，用微量进样器抽取样品后立即密封反应管 (尽量不要晃动试管，以免二氧化氮逸出)，气相色谱归一法分析得出产物的产率为 95%。接着向反应体系中加入 0.5 mmol 苯甲醚和 0.25 mmol Br₂，反应 2 h；气相色谱归一法分析得出产物的产率为 96%。再次向反应体系中加入 0.5 mmol 苯甲醚和 0.25 mmol Br₂，反应 2 h；气相色谱归一法分析得出产物的产率为 96%。

2 结果与讨论

2.1 反应条件的优化

以甲氧基苯的溴化作为模型反应，对二氧化氮的用量、反应溶剂类型、溴源的用量等反应条件进行优化。如从表 1 中的结果可以看出，不添加二氧化氮时，4-溴苯甲醚的产率为 43% (Table 1, entry 1)；在反应后的混合物中，大于 50% 的甲氧基苯底物剩余。即使提高温度或延长反应时间，目标产物的产率和底物的转化率也不能明显提高。根据这个现象，可以推测溴分子 (Br₂) 完全参与反应后，一半溴进入到产物中，另一半转化为惰性的溴负离子

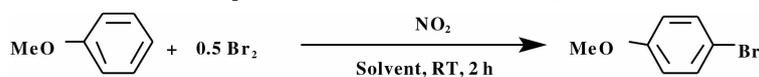
(Br⁻)。NO₂ 的添加能够有效地提高目标产物的产率。添加 0.9% NO₂ 时，产物产率可提高到 53% (Table 1, entry 2)；添加 8.2% NO₂ 时，4-溴苯甲醚的产率达到 98% (Table 1, entry 6)；继续提高 NO₂ 的用量，产率变化较小 (Table 1, entries 7-10)。这些结果说明 NO₂ 的最佳用量低于 8.2%。

对溶剂的影响进行考察，结果表明乙腈的效果最好，能够给出 98% 的产率 (Table 1, entry 6)。当使用二氯甲烷作为溶剂时，目标产物产率达到 89% (Table 1, entry 15)。DMF (*N,N*-二甲基甲酰胺)、NMP (*N*-甲基吡咯烷酮)、DMSO (二甲基亚砷)、乙醇作为溶剂时，得到较低的产率。这些结果说明乙腈是反应的最佳溶剂，而且乙腈的低沸点特征也有利于反应后产物的分离和提纯。对溴源的用量进行优化，结果表明 0.5 当量的 Br₂ 能够满足反应对溴源的需求。在 0.5 当量的基础上继续增加 Br₂ 的用量会明显降低目标产物的产率，促使反应生成更多的二溴化副产物。当 Br₂ 的用量增加到 1.3 当量后，并且反应时间延长到 24 h 时，二溴化产品成为主产物 (见 Table 4, entry 1)；这说明反应产物成份具有可控性：可通过改变溴源的用量，得到单溴化或二溴化产物；不仅为单溴代芳烃，也为二溴代芳烃的合成提供一种新方法。

总之，反应的较优反应条件为：0.5 当量 Br₂、8.2% NO₂、乙腈溶剂、室温、2 h。在这个反应条件下，4-溴苯甲醚产物的产率达到 98% (图 1)。反应具有较高的对位溴化选择性，主要副产物之一是二溴化产物 (2,4-二溴苯甲醚)。令人奇怪的是，尽管甲氧基是一个邻对位定位基，却很少有邻位溴化产物生成。如此高的区域选择性在相关文献中也有所报道^[32-33]。位阻效应似乎是主要原因之一：烷氧基邻位较大的位阻效应致使邻位产物难以生成，允许反应给出较高的对位选择性。在反应体系中，还检测到少量的对硝基苯甲醚副产物，该副产物可能来自于二氧化氮和苯环的反应^[34]，从而造成催化剂二氧化氮的消耗。此外，二氧化氮能够与溶剂中残留的水进行反应，并消耗二氧化氮；但实验结果表明少量水的添加对反应影响较小 (Table 1, entries 19-22)，不会对催化物种的活性产生大的影响。

2.2 各种取代苯的溴化

在最优反应条件下，研究一系列单取代苯的溴化反应。从表 2 中的结果可以看出，带有烷氧基、

表 1 NO₂ 催化甲氧基苯的溴化^aTable 1 NO₂-catalyzed bromination of methoxybenzene^a

Entry	Amount of NO ₂ /mol%	Solvent	Conversion ^b /%	Selectivity of <i>p</i> -bromoanisole ^b /%	Selectivity of <i>o</i> -bromoanisole ^b /%
1	0	CH ₃ CN	45	96	0.6
2	0.9	CH ₃ CN	54	98	0.7
3	2.5	CH ₃ CN	83	98	0.5
4	5.0	CH ₃ CN	94	98	0.6
5	6.6	CH ₃ CN	97	97	0.7
6	8.2	CH₃CN	100	98	0.6
7	11.0	CH ₃ CN	100	97	0.5
8	13.2	CH ₃ CN	93	97	0.4
9	16.4	CH ₃ CN	99	97	0.6
10	24.6	CH ₃ CN	97	96	0.7
11	41.0	CH ₃ CN	98	94	0.7
12	8.2	DMF	2	96	0.1
13	8.2	NMP	44	29	0.4
14	8.2	DMSO	93	11	0.3
15	8.2	CH ₂ Cl ₂	91	98	0.4
16	8.2	CH ₃ CH ₂ OH	51	96	0.5
17 ^c	8.2	CH ₃ CN	41	91	0.9
18 ^d	8.2	CH ₃ CN	38	92	1.2
19 ^e	8.2	CH ₃ CN	100	93	1.8
20 ^e	8.2	CH ₃ CN	100	95	1.8
21 ^e	8.2	CH ₃ CN	100	94	1.5
22 ^e	8.2	CH ₃ CN	95	98	1.2

a. Reaction conditions; 0.5 mmol methoxybenzene, 0.25 mmol Br₂, NO₂, 1.5 mL solvent, 2 h, the reaction was performed at room temperature, the air in the tube was not removed; b. Determined with 1,2,4,5-tetramethylbenzene as an internal standard; c. 0.5 mmol NaCO₃ was added; d. 0.5 mmol NaOH was added; e. 0.4 mmol (Entry 19), 1.5 mmol (Entry 20), 2.5 mmol (Entry 21) and 4.4 mmol (Entry 22) water is respectively added.

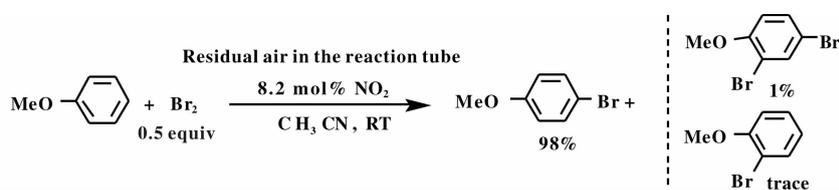
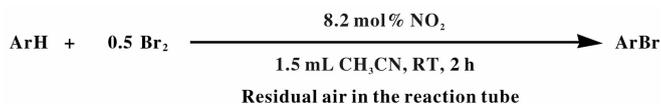
图 1 NO₂ 催化甲氧基苯的溴化Fig. 1 NO₂-catalyzed bromination of methoxybenzene

表 2 NO₂ 催化一系列苯环的溴化^aTable 2 NO₂-catalyzed bromination of various benzene rings^a

Entry	Substrate	Product ^b	Isolated yield/%	GC yield ^c /%
1			98	—
2			48	55
3			—	92
4			74	81
5 ^d			—	35
6 ^d			—	trace
7			94	98
8			88	97
9			93	93
10			84	98
11			97	99
12			89	83
13			90	97
14			83	93

a. Reaction conditions; 0.5 mmol substrate, 0.25 mmol Br₂, 0.041 mmol NO₂, 1.5 mL acetonitrile, 2 h, room temperature, the air in the tube was not removed; b. The product was characterized by ¹H-NMR and ¹³C-NMR; c. Determined with an internal standard; d. The product was characterized by GC-MS.

酚羟基或乙酰氨基的单取代苯能够被有效地溴化, 给出 74% ~ 98% 产率的溴化产物 (Table 2, entries 1, 3, 4, 7-9), 溴化反应主要发生在取代基的对位. 以前的文献曾经报道, 甲苯的溴化能够发生在甲基上^[35], 得到苜基溴产物; 然而在这里的反应条件下却没有观察到甲基的溴化 (Table 2, entries 3, 5). 也考察了苯、烷基苯和吸电子取代苯的溴化, 但产率都很低 (Table 2, entries 5, 6). 这些结果说明这里的溴化方法仅适用于带有给电子能力较强取代基的苯环. 尽管氨基也具有较强的给电子能力, 但氨基取代苯的溴化产率不高 (Table 2, entry 2). 这可能归因于氨基的碱性; 的确, 碳酸钠、氢氧化钠等碱性化合物的存在能够显著地阻碍反应的进行 (Table 1, entries 17, 18).

考察了几个二取代和三取代苯的溴化. 如表 2 (entries 10-14) 所示, 邻、间和对位取代的烷氧基苯的反应具有较高的选择性, 并给出较高的产率. 即使含有吸电子取代基, 反应也能顺利地进行; 例如, 2-氯苯甲醚和 3-氯苯丁醚的溴化分别给出 97%

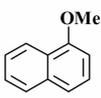
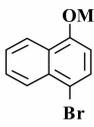
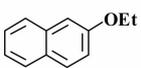
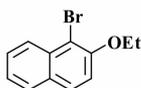
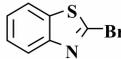
和 89% 的分离产率 (Table 2, entries 11, 12). 在底物为邻和间位取代的烷氧基苯的情况下, 溴化反应发生在烷氧基的对位, 而对位取代的烷氧基苯的溴化却发生在烷氧基的邻位. 这里的溴化方法也适用于 1, 2, 3-三甲氧基苯, 给出 83% 的分离产率 (Table 2, entry 14).

2.3 萘环和芳香杂环的溴化

对萘环的溴化进行考察. 从表 3 中的结果可以看出, 萘环是一类好的底物, 即使是不带有致活基团的萘环也能够顺利地溴化 (Table 3, entry 1), 给出高产率的 α -溴萘产物, 没有观察到 β -溴化产品. 1-甲氧基萘的溴化发生在 4-位, 2-乙氧基萘的溴化发生在 1-位. 以前的文献中也观察到类似的选择性^[29, 36]. 为了进一步扩大这个方法的应用范围, 对 1-甲基咪唑、苯并噻唑、苯并咪唑等芳香杂环化合物的溴化进行考察. 研究表明, 芳香杂环难以在这里的反应条件下进行有效的溴化. 反应往往生成多种产物, 或者转化率很低.

表 3 NO₂ 催化萘环和芳香杂环的溴化^a

Table 3 NO₂-catalyzed bromination of naphthalines and aromatic heterocycles^a

Entry	Substrate	Product ^b	Isolated yield/%	GC yield ^c /%
1 ^d			75	76
2			89	97
3			96	93
4 ^e			—	Trace
5 ^e			—	25

a. Reaction conditions: 0.5 mmol substrate, 0.25 mmol Br₂, 0.041 mmol NO₂, 1.5 mL acetonitrile, 2 h, room temperature, the air in the tube was not removed; b. The product was characterized by ¹H-NMR and ¹³C-NMR; c. Determined with an internal standard; d. the reaction time is 4 h; e. The product was characterized by GC-MS.

2.4 不同芳环间的竞争反应

在实际的合成应用中,往往涉及多个芳环中的某一个芳环的选择性溴化^[3,5,37];因此这里考察了不同芳环间的竞争反应.从图2可以看出,当烷基苯和烷氧基苯共存的情况下,溴化反应高选择性地发生在烷氧基取代的苯环上.1-甲氧基萘要比无

取代基的萘易于溴化.这些结果说明,这里的方法可用于从两个不同芳环中选择性地溴化烷氧基取代的芳环.例如,当以包含两个苯环的苄基苯基醚作为反应底物时,与氧相连的苯环被选择性官能化,几乎没有观察到另一个苯环的溴化产物.

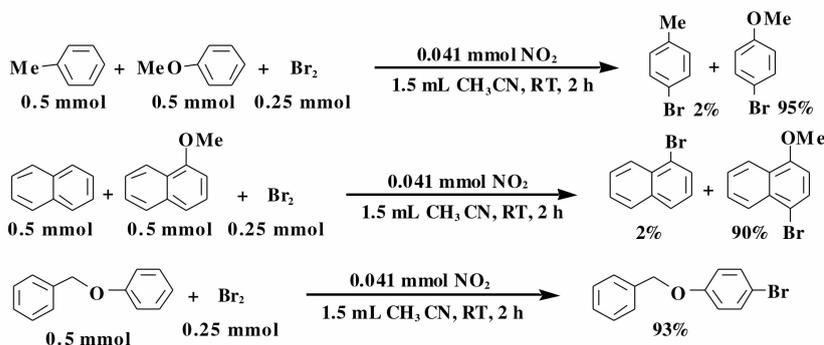


图2 不同芳环间的竞争反应

Fig. 2 Several competition reactions between different aromatic rings

2.5 芳环的二溴化反应

二溴化芳烃也是重要的化学品,是很多医药、农药的重要结构部分^[2-3,18].因此这里试图通过提高溴源的用量来合成二溴代芳烃.从表4中的结果可以看出,当Br₂的用量提高到1.3当量,同时延长反应时间到24 h时,多种萘环和苯环的二溴化能够顺利进行,得到的二溴化产物的分离产率为63%~98%.烷氧基苯的溴化选择性地发生在烷氧基的邻位和对位;从表2的单溴化结果可以推测,在这个二溴化过程中烷氧基苯的对位溴化先于邻位溴化步骤.当底物为邻二甲氧基苯、间二甲氧基苯和对二甲氧基苯时,分别高选择性地得到1,2-二甲氧基-4,5-二溴苯、1,3-二甲氧基-4,6-二溴苯和1,4-二甲氧基-2,5-二溴苯产物(Table 4, entries 2-4).1,2,3-三甲氧基苯也能顺利地进行二溴化(Table 4, entry 5),得到的1,2,3-三甲氧基-4,6-二溴苯产物的分离产率为85%.2-乙氧基萘的溴化发生在1,4-位(Table 4, entry 6).当底物为含有两个苯环的二苯醚时,溴化分别在两个苯环上发生(Table 4, entry 7).

2.6 反应机理的初步分析和调查

以甲氧基苯的单溴化为例,对反应机理路径和几个助剂在反应中扮演的角色进行初步的调查和分析.从表1(entry 1)中的结果可以看出,不添加

NO₂,且使用0.5当量的Br₂时,分子溴能够直接和苯环反应生成4-溴苯甲醚;但无论提高反应温度还是延长反应时间,产率一直低于50%;根据这个现象并结合已有文献[1,18],可以推测其中一半的溴转化为溴负离子,从而致使50%的溴不能参与溴化.当添加8.2%的NO₂时,溴化产物的产率能够提高到接近100%(Table 1, entry 6),这说明NO₂的存在可能促使溴负离子几乎被全部氧化,氧化为具有反应活性的零价或更高价态的溴.反应体系中的氧化性物质有两种:NO₂和反应体系中的氧.但从电子得失守恒的角度分析,8.2%用量的NO₂不可能把生成的溴负离子全部氧化,因此可以推测氧气是这里的氧化剂,NO₂扮演催化剂的角色.的确,反应体系中氧气的去除能够显著降低溴化产物的产率(图3).然而,从生成微量对硝基苯甲醚副产物的结果可以推断,有小部分氧化氮催化物种参与了苯环硝化而被损耗^[34].为了确定催化物种在反应过程中的损耗程度,分3批添加反应原料进行反应(见实验部分1.3),结果3次实验得到的溴化产物的产率几乎相同(分别为95%、96%和96%).这说明催化物种在反应过程中损耗较慢.在目前情况下,我们还不能对真正的催化物种进行确定;但根据已知文献[38-39],可能是NO₂/NO或NO⁺/NO物种驱动催化循环的进行.

表 4 NO₂ 催化几个取代苯和萘环的二溴化^aTable 4 NO₂-catalyzed dibromination of several substituted benzenes and naphthalines^a

$\text{H}-\text{Ar}-\text{H} + \text{Br}_2 \xrightarrow[\substack{1.5 \text{ mL CH}_3\text{CN, RT, 24 h} \\ \text{Residual air in the reaction tube}}]{8.2 \text{ mol\% NO}_2} \text{Br}-\text{Ar}-\text{Br}$				
Entry	Substrate	Product ^b	Isolated yield/%	GC yield ^c /%
1			63	81
2			98	91
3			88	87
4			78	76
5			85	86
6			92	91
7			95	97

a. Reaction conditions: 0.5 mmol substrate, 0.65 mmol Br₂, 0.041 mmol NO₂, 1.5 mL acetonitrile, 24 h, room temperature, the air in the tube was not removed; b. The product was characterized by ¹H-NMR and ¹³C-NMR; c. Determined with an internal standard.

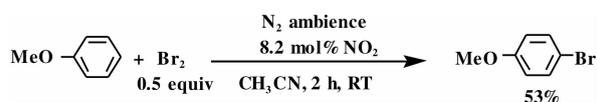


图 3 氮气气氛下甲氧基苯的溴化

Fig. 3 Bromination of methoxybenzene under N₂ ambience

根据上面的调查和分析,并结合已知的文献[1,18,38-39],我们推测反应可能首先经历分子溴和苯甲醚的反应,生成溴化产物和溴化氢。在氧化氮物种的催化下,反应体系中的氧气把溴化氢氧

化为具有反应活性的溴(图4)。

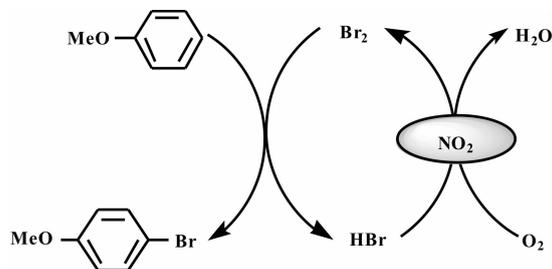


图 4 可能的反应机理路径

Fig. 4 Possible mechanistic pathway

3 结论

总之,在空气和分子溴存在下,8.2%的二氧化氮被证明能够有效地催化芳烃的氧化溴化.使用的低沸点非金属催化剂易于从产物中去除,很少玷污最终产物.反应可在室温下有效进行,具有较高的原子经济性,大部分溴原子都转化到产物中.反应具有可控性:可通过改变溴源的用量,分别得到单溴化和二溴化产物,不仅为单溴代芳烃,也为二溴代芳烃的合成提供一种简单实用的方法.这个方法可应用于一些带有给电子取代基的苯环和萘环的溴化,但芳香杂环难以在这里的反应条件下有效地进行溴化.初步的机理分析结论为:反应可能首先经历分子溴和芳环的反应,得到溴代芳烃和溴化氢;然后在二氧化氮类物种催化下,生成的溴化氢被氧气氧化为具有反应活性的溴.

参考文献:

- [1] Andrievsky A M, Gorelik M V. Bromination of deactivated aromatic compounds [J]. *Russ Chem Rev*, 2011, **80** (5): 421-428.
- [2] Sore H F, Galloway W R J D, Spring D R. Palladium-catalysed cross-coupling of organosilicon reagents [J]. *Chem Soc Rev*, 2012, **41** (5): 1845-1866.
- [3] Beletskaya I P, Ananikov V P. Transition-metal-catalyzed C-S, C-Se, and C-Te bond formation via cross-coupling and atom-economic addition reactions [J]. *Chem Rev*, 2011, **111** (3): 1596-1636.
- [4] Yan Xue-ming (颜雪明), Xiao Xin-rong (肖新荣), Tan Ni (谭倪). The direct arylation of benzoazoles with aryl bromides cocatalyzed by palladium and copper (钯铜共催化苯并唑类杂环与芳基溴的直接芳基化反应研究) [J]. *J Mol Catal (China)*, (分子催化), 2013, **27** (2): 145-151.
- [5] Kumar L, Mahajan T, Agarwal D D. Bromination of deactivated aromatic compounds with sodium bromide/sodium periodate under mild acidic conditions [J]. *Ind & Engin Chem Res*, 2012, **51** (36): 11593-11597.
- [6] Schmidt R, Stolle A, Ondruschka B. Aromatic substitution in ball mills: formation of aryl chlorides and bromides using potassium peroxomonosulfate and NaX [J]. *Green Chem*, 2012, **14** (6): 1673-1679.
- [7] Ma X T, Tian S K. Palladium-catalyzed regioselective halogenation of aromatic azo compounds [J]. *Adv Syn & Catal*, 2013, **355** (2/3): 337-340.

- [8] Schroder N, Wencel-Delord J, Glorius F. High-yielding, versatile, and practical [Rh(III)Cp*]-catalyzed ortho bromination and iodination of arenes [J]. *J Amer Chem Soc*, 2012, **134** (20): 8298-8301.
- [9] Sandtorv A H, Bjorsvik H R. Fast halogenation of some N-heterocycles by means of N,N-dihalo-5,5-dimethylhydantoin [J]. *Adv Syn & Catal*, 2013, **355** (2/3): 499-507.
- [10] Rayala R, Wnuk S F. Bromination at C-5 of pyrimidine and C-8 of purine nucleosides with 1,3-dibromo-5,5-dimethylhydantoin [J]. *Tetra Lett*, 2012, **53** (26): 3333-3336.
- [11] Kong J, Galabov B, Koleva G, et al. The inherent competition between addition and substitution reactions of Br₂ with benzene and arenes [J]. *Angew Chemie Inter Ed*, 2011, **50** (30): 6809-6813.
- [12] Kumar L, Mahajan T, Agarwal D D. An instant and facile bromination of industrially-important aromatic compounds in water using recyclable CaBr₂-Br₂ system [J]. *Green Chem*, 2011, **13** (8): 2187-2196.
- [13] Kasradze V G, Ignatyeva I B, Khusnutdinov R A, et al. Oxidative halogenation of 6-methyluracil [J]. *Chem Heter Comp*, 2012, **48** (7): 1018-1027.
- [14] Koini E N, Avlonitis N, Calogeropoulou T. Simple and efficient method for the halogenation of oxygenated aromatic compounds [J]. *Synlett*, 2011, **2011** (11): 1537-1542.
- [15] Naresh M, Kuma M A, Reddy M M, et al. Fast and efficient bromination of aromatic compounds with ammonium bromide and oxone [J]. *Synth-Stutt*, 2013, **45** (11): 1497-1504.
- [16] Das P J, Sarkar S. Aqueous Et₄NBrO₃/KBr as a versatile and environmentally benign source of bromine for the selective trans-bromination of alkenes [J]. *Ind J Chem Sec B*, 2013, **52** (6): 802-806.
- [17] D'Aleo D N, Allard S R, Foglia, C C, et al. Green halogenation of aromatic heterocycles using ammonium halide and hydrogen peroxide in acetic acid solvent [J]. *Can J Chem*, 2013, **91** (8): 679-683.
- [18] a. Podgorsek A, Zupan M, Iskra J. Oxidative halogenation with "Green" oxidants: oxygen and hydrogen peroxide [J]. *Angew Chemie Inter Ed*, 2009, **48** (45): 8424-8450.
b. Chen Wei, Wang Pei-long, Sun Yue, et al. Ni(OAc)₂/pyridine complex catalytic oxidation of benzylic compounds and alcohols with molecular oxygen [J]. *J Mol Catal(China)* (分子催化), 2012, **26** (1): 19-25.

- c. Yang Wei-jun, Zhang Lei, Li Yong-jin, *et al.* Effect of phenyl Cl substituent position on the catalytic performance for olefin epoxidation of tetraphenyl metalloporphyrins [J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2012, **26** (4): 314-321.
- [19] a. Zhang Yue-cheng (张月成), Guo Zhe-min (郭泽民), Ma Wen-chan (马文婵), *et al.* A novel and simple catalyst system (CuBr₂/TEMPO/piperidine) for the oxidation of primary benzylic alcohols to aldehydes by oxygen (用于催化氧气氧化苄醇到醛的新型且简单的催化体系: 溴化铜/TEMPO/哌啶) [J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2014, **28** (4): 317-328.
- b. Li Yan-fei, Gao Bao-jiao, Yu Yi-ling, *et al.* Preparation of N,N-bidentate schiff Bare-type oxovanadium(IV) complex immobilized on CPS micropheres and catalytic property in oxidation of ethylbenzene by molecular oxygen [J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2013, **27** (3): 271-278.
- c. Kong Xiang-guo, Hu Bo, Zhuo Guang-lan, *et al.* The selective oxidation of styrene to benzaldehyde by modified VPO catalyst [J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2012, **27** (1): 23-29.
- [20] a. Liu Chun-xiu (刘春秀), Wang Jiang (王奖), Sa Ga-la (萨嘎拉), *et al.* The research of oxidation of glyoxal to glyoxylic acid (金催化剂上乙二醛氧气氧化合成乙醛酸的研究) [J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2012, **26** (4): 322-327.
- b. Wang Fang, Liu Jun-hua, Li Wei-min, *et al.* One-pot synthesis of Au-silica catalysts and their catalytic performance over styrene epoxidation [J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2013, **27** (4): 333-341.
- c. Qiang Bin, Kong Xiang-guo, Zhuo Guang-lan, *et al.* Selective oxidation of styrene to benzaldehyde over supported VPO catalyst [J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2013, **27** (6): 522-529.
- [21] Nishina Y, Takami K. Bromination of aromatic compounds using an Fe₂O₃/zeolite catalyst [J]. *Green Chem*, 2012, **14** (9): 2380-2383.
- [22] Leyva-Perez A, Combata-Merchan D, Cabrero-Antonino J R, *et al.* Oxyhalogenation of activated arenes with nanocrystalline ceria [J]. *ACS Catal*, 2013, **3** (2): 250-258.
- [23] Mo S Y, Zhu M, Shen Z M. Copper-catalyzed aromatic C-H bond halogenation with lithium halides under aerobic conditions [J]. *Org&Biomol Chem*, 2013, **11** (17): 2756-2760.
- [24] Liu A H, Ma R, Zhang M, *et al.* In situ acidic carbon dioxide/water system for selective oxybromination of electron-rich aromatics catalyzed by copper bromide [J]. *Catal Today*, 2012, **194** (1): 38-43.
- [25] Limberg C, Teles J H. The activation of O₂ at ruthenium complexes: catalytic chlorination of unsaturated organic substrates within the system O₂/HCl/H₂O [J]. *Adv Syn & Catal*, 2001, **343** (5): 447-449.
- [26] Neumann R, Assael I. Oxybromination catalysed by the heteropolyanion compound H₅PMo₁₀V₂O₄₀ in an organic medium: selective para-bromination of phenol [J]. *J Chem Soc D: Chem Comm*, 1988, **1988** (19): 1285-1287.
- [27] Kikushima K, Moriuchi T, Hirao T. Oxidative bromination reaction using vanadium catalyst and aluminum halide under molecular oxygen [J]. *Tetra Lett*, 2010, **51** (2): 340-342.
- [28] Xu L, Wang Y, Wen X, *et al.* Aerobic oxybromination of phenols catalyzed by sodium nitrite under Mild Conditions [J]. *Synlett*, 2011, **2011** (15): 2265-2269.
- [29] Ren Y L, Shang H T, Wang J J, *et al.* Nitrogen dioxide-catalyzed electrophilic iodination of arenes [J]. *Adv Syn & Catal*, 2013, **355** (17): 3437-3442.
- [30] Zhou Bing (周冰), Liu Feng-wei (刘风伟), Qi Jian-yong (齐建永), *et al.* Synthesis of alkyl aryl ethers under cesium carbonate catalyzed O-alkylation of phenol (碳酸铯催化下烷基芳醚的制备) [J]. *J Hunan Univ-Nat Sci* (湖南大学学报 自然科学版), 2007, **34** (3): 64-66.
- [31] Wang Shu-qing (王树清), Gao Chong (高崇), Li Jian-hua (李建华). Synthesis of *p*-tolyl benzyl ether (对甲苯基苄基醚的合成) [J]. *Adv Fine Petrochem* (精细石油化工进展), 2005, **6** (5): 30-32.
- [32] Albadi J, Abedini M, Iravani N. Regioselective iodination of aromatic compounds with potassium iodide in the presence of benzyltriphenylphosphonium perchlorate [J]. *Chin Chem Lett*, 2012, **23** (3): 261-264.
- [33] Wang L, Wang S S, VO-Thanh G, Liu Y. The oxidative halogenations of arenes in water using hydrogen peroxide and halide salts over an ionic catalyst containing sulfo group and hexafluorotitanate [J]. *J Mol Catal A: Chem*, 2013, **371**: 56-62.
- [34] Berson L, Adne F. Electron-transfer mechanisms in electrophilic aromatic nitration [J]. *Acco Chem Res*, 1987, **20** (2): 59-65.
- [35] Ling X G, Xiong Y, Zhang S T, *et al.* Effective synthesis of benzyl halides triggered by in situ prepared hypervalent halides [J]. *Chin Chem Lett*, 2013, **24** (1): 45-48.

- [36] Okamoto K, Watanabe M, Murai M, *et al.* Practical synthesis of aromatic nitriles via gallium-catalysed electrophilic cyanation of aromatic C–H bonds [J]. *Chem Commun*, 2012, **48**(25): 3127–3129.
- [37] Li X L, Wu W, Fan X H, *et al.* A facile, regioselective and controllable bromination of aromatic amines using a CuBr₂/oxone (R) system [J]. *RSC Adv*, 2013, **3**(30): 12091–12095.
- [38] Xu L, Wang Y, Wen X, *et al.* Aerobic oxybromination of phenols catalyzed by sodium nitrite under mild conditions [J]. *Synlett*, 2011, **2011**(15): 2265–2269.
- [39] Su B, Deng M, Wang Q M. Bioinspired construction of a spirocyclohexadienone moiety via sodium nitrite catalyzed aerobic intramolecular oxidative phenol coupling [J]. *Org Lett*, 2013, **15**(7): 1606–1609.

Nitrogen Dioxide-Catalyzed Oxidative Bromination of Benzenes and Naphthalines with Electron-Donating Substituents at Room Temperature

REN Yun-lai^{*}, WANG Qian, TIAN Xin-zhe, WANG Bin-yu, WANG Pei

(School of Chemical Engineering & Pharmaceutics, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China)

Abstract: Oxidative bromination of benzenes and naphthalines with electron-donating substituents was investigated by using 8.2% nitrogen dioxide as the catalyst, the residual oxygen in the reaction tube as the oxidant, and molecular bromine as the brominating reagent at room temperature. The used heavy metal waste-free catalyst can be easily removed from the products and scarcely stains the final products. But a small amount of by-product from the nitration of the benzene ring was observed, which led to the consumption of nitrogen dioxide. The reaction is highly atom economic, and a majority of bromine atoms in bromine source were transferred to the bromination products. The bromination was controllable: mono- and di-bromination products were controllably obtained by changing the loading amount of the brominating reagent. Preliminary mechanistic investigation suggests that the bromination firstly undergoes the reaction between molecular bromine and aromatic ring to give aryl bromide and HBr, which is followed by oxygenation of the resulting bromine hydride to form the reactive bromine under the catalysis of the catalytic species.

Key words: oxidative bromination; arene; nitrogen dioxide; catalysis