УДК 547.556.7

НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ СТАБИЛЬНЫХ АРИЛДИАЗОНИЙ ТОЗИЛАТОВ, ИХ СТРУКТУРА И ПРИМЕНЕНИЕ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

М.Е. Трусова, П.С. Постников, Е.А. Краснокутская, В.Д. Филимонов, Ki-Wan Chi*

Томский политехнический университет
*Ульсанский университет, Южная Корея
E-mail: trmarew@mail.ru

Впервые разработан прямой метод синтеза стабильных арилдиазоний тозилатов, исследована структура полученных веществ и показана их высокая синтетическая ценность.

Ароматические диазониевые соли являются одними из наиболее важных строительных блоков в классическом органическом синтезе [1], а также используются для получения современных органических наноматериалов и иммобилизации органических остатков на металлические и неметаллические поверхности [2, 3]. Несмотря на огромные успехи синтезов на основе солей диазония, имеется их принципиальный недостаток – нестабильность большинства этих солей и их взрывоопасность. Это обстоятельство заставляет, как правило, проводить реакции солей диазония в тех же средах, в которых они получаются, а эти условия подходят далеко не для всех потенциально важных химических превращений [4].

Отсюда следует очевидная важность для органического синтеза и синтеза новых материалов получения стабильных солей диазония, которые бы могли легко выделяться, храниться в обычных условиях, не обладать взрывоопасными свойствами и в то же время быть достаточно реакционно-способными и недорогими. Этим требованиям, отчасти, отвечают классические арилдиазоний тетрафторбораты и гексафторфосфаты $ArN_2^+BF_4^-(PF_6^-)$ [1], а также полученные сравнительно недавно арилдиазоний о-бензолдисульфимиды [5]. Известна еще одна группа солей диазония, которые потенциально могли бы играть роль стабильных, «диазониевых» строительных блоков. К ним относятся ароматические диазониевые соли с арилсульфонатными анионами $Ar^1N_2^+$ $Ar^2SO_3^-$. Ограниченное число таких солей известно достаточно давно [6], однако их получали лишь путем ионного обмена из арилдиазоний хлоридов $ArN_2^+Cl^-$, а среди химических свойств изучались только реакции азосочетания для получения азокрасителей. Таким образом, тозилаты арилдиазония являются хотя и известным, но малоизученным и незаслуженно забытым классом соединений.

Нами недавно показано, что п-толуолсульфокислота (p-TsOH) служит кислотным агентом для диазотирования-иодирования ароматических аминов действием $NaNO_2$/KI в ацетонитриле и может применяться для получения некоторых тозилатов арилдиазония путем диазотирования аминов нитритом натрия в водных пастах [7, 8].

В данной работе мы предлагаем простой метод получения широкого ряда арилдиазоний тозилатов $ArN_2^+TsO^-$ через прямое диазотирование ароматических аминов, показываем их уникальную устойчивость и безопасность и демонстрируем перспективы широкого использования в органическом синтезе.

Мы нашли, что ароматические амины легко диазотируются нитритом натрия в присутствии p-TsOH в уксусной кислоте при 20 °C. Но разделение образующихся диазониевых солей и тозилата натрия ввиду их близкой растворимости представляет собой трудно решаемую проблему. В связи с этим мы разработали метод диазотирования аминов (**1-17**) в присутствии p-TsOH с использованием диазотирующего агента, не содержащего натрий, в качестве которого применяли анионообменную смолу AB-17-8, предварительно обработанную нитритом натрия ($P^+NO_2^-$) (схема 1).

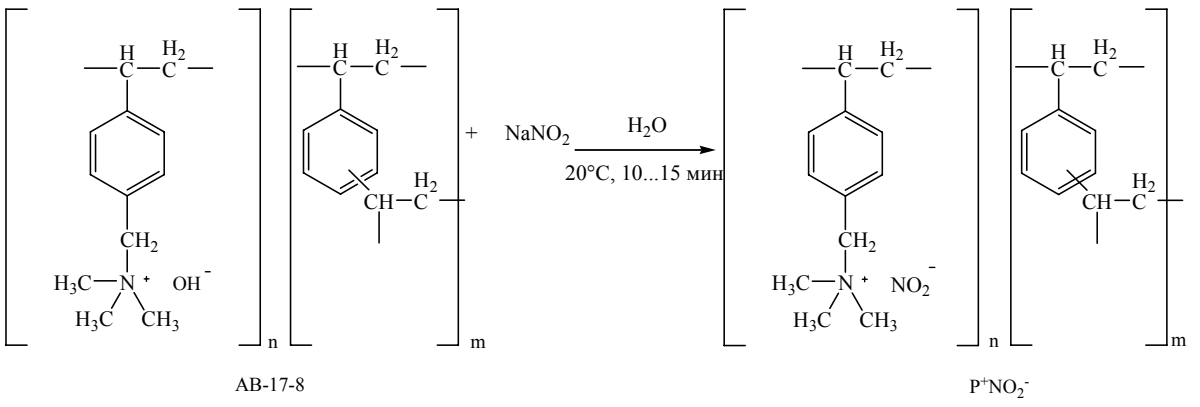

Схема 1. *Получение полимерного диазотирующего агента ($P^+NO_2^-$)*

Реакции диазотирования ароматических аминов (**1-17**) с использованием этого полимерного агента проходят при 20 °С в растворах уксусной кислоты или метанола в течение 5...20 мин до исчезновения исходных аминов (контроль методом тонкослойной хроматографии) (схема 2). После отделения твердого диазотирующего агента фильтрованием, диазониевые соли (**1a-17a**) выделяют осаждением диэтиловым эфиром (табл. 1).

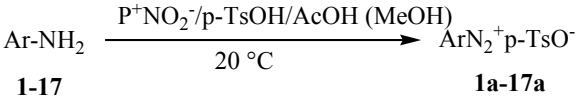

Схема 2. *Диазотирование ароматических аминов под действием нитрит-содержащей анионообменной смолы ($P^+NO_2^-$), p-TsOH = 4-$CH_3C_6H_4SO_3H$*

Выходы диазониевых солей зависят от соотношения реагентов и, как правило, оптимальным мольным соотношением амин:($P^+NO_2^-$):p-TsOH является 1:3:3. Только для получения амино-замещенной соли **7a** требуется удвоенное количество диазотирующего агента и p-TsOH. Наши попытки получения из p-фенилендиамина **7** двойной диазониевой соли ($^+N_2C_6H_4N_2^+$) 2*p-TsOH с увеличенными количествами реагентов были безуспешны, во всех случаях образовывалась только соль **7a**, что объясняется, вероятно, сильными электроноакцепторными свойствами диазониевой группы, дезактивирующими диазотирование аминогруппы соединения **7a**. Однако в случае соединения с изолированными аминогруппами 4-(4-аминобензил)анилина **17** оказалось возможным провести и двойное диазотирование с образованием соли **17a**. При этом уксусная кислота оказалась неподходящим растворителем для диазотирования сильноосновных аминов **7, 17** и соли **7a**, **17a** были получены лишь при использовании метанола в качестве растворителя.

В целом, метод применим для диазотирования анилинов с электронодонорными и электроноакцепторными заместителями, а также и для пространственно затрудненного анилина **15**, т. е. реакция имеет общий характер.

Структура полученных тозилатов арилдиазония **1a-17a** подтверждена данными ^1H, ^{13}C ЯМР и ИК-спектроскопии, а также данными рентгеноструктурного анализа (рис. 1).

Полученные соли **1a-17a** представляют собой бесцветные или слабо окрашенные кристаллические соединения с четкими и воспроизводимыми температурами плавления и обладают уникальной для диазониевых солей стабильностью. Они могут храниться при комнатной температуре на воздухе в темноте в течение, по крайней мере, нескольких месяцев без изменений; для соли **10a** не зафиксировано изменений даже при выдерживании на прямом солнечном свету в течение недели. Таким образом, в отношении условий хранения диазониевые соли **1a-17a** оказываются подобными обычным стабильным органическим соединениям. Температуры разложения солей **1a-17a**, полученные интегрированным методом ТГА/ДТА/ДСК (дифференциальный термический анализ и дифференциальная сканирующая калориметрия), приведены в табл. 1. При этом ни в одном случае не наблюдалось взрывчатого характера термического разложения изученных солей вплоть до температуры 600 °С. Только для соли **8a** при продолжении нагрева свыше температуры разложения наблюдались слабые взрывоподобные эффекты в области температур 200...205 °С, обусловленные разложением не самой соли, но продуктов ее термического распада.

Таблица 1. *Свойства диазониевых солей $ArN_2^+TsO^-$, полученных диазотированием аминов системой ($P^+NO_2^-$) /p-TsOH в уксусной кислоте при 20 °С*

Номер	ArN_2^+	Выход, %	Температура, °С	
			Плавления	Разложения[a]
1	$C_6H_5N_2^+$ (**1a**)	63[b]	224	224
2	2-$MeC_6H_4N_2^+$ (**2a**)	39[b] 83[c]	182	188
3	3-$MeC_6H_4N_2^+$ (**3a**)	42[b] 72[c]	158...161	163
4	4-$MeC_6H_4N_2^+$ (**4a**)	49[b] 86[c]	120	129
5	2-$MeOC_6H_4N_2^+$[e] (**5a**)	51[b]	149...151	156
6	4-$MeOC_6H_4N_2^+$[e] (**6a**)	32[b] 79[c]	118...120	168
7	4-$NH_2C_6H_4N_2^+$[f] (**7a**)	66[d]	149...151	148
8	2-$NO_2C_6H_4N_2^+$ (**8a**)	35[b] 95[c]	155	144
9	3-$NO_2C_6H_4N_2^+$ (**9a**)	54[b] 85[c]	134	141
10	4-$NO_2C_6H_4N_2^+$ (**10a**)	39[b] 84[c]	132	137
11	4-$NCC_6H_4N_2^+$ (**11a**)	32[b] 97[c]	124	113
12	2-$HO_2CC_6H_4N_2^+$ (**12a**)	82	128	121
13	4-$HO_2CC_6H_4N_2^+$ (**13a**)	80	114...115	97
14	4-$IC_6H_4N_2^+$ (**14a**)	60[b]	124...126	115
15	2,4,6-$Br_3C_6H_2N_2^+$ (**15a**)	58[b]	152	139
16	β-$C_{10}H_7N_2^+$ (**16a**)	84[b]	134...136	174
17	$^+N_2C_6H_4CH_2C_6H_4N_2^+$ (**17a**)	25[f]	246	269

[a]Температура разложения определена интегрированным методом дифференциального термического анализа и дифференциальной сканирующей калориметрии. Мольное соотношение амин/$P^+NO_2^-$/p-TsOH: [b]1:1:1; [c]1:3:3; [d]1:6:6. [e]Время реакции 5 мин; [f]MeOH как растворитель, порядок загрузки: растворение p-TsOH в метаноле, добавление субстрата, загрузка $P^+NO_2^-$ 3:1:3

Стабильные арилдиазоний тетрафторбораты, как известно, обладают низкой растворимостью в воде и органических растворителях, что ограничивает их использование. Важным преимуществом полученных арилдиазоний тозилатов **1a-17a** является их хорошая растворимость в воде, спиртах, уксусной кислоте, диметилсульфоксиде и в ацетонитриле.

Несмотря на высокую термическую стабильность и устойчивость при хранении, полученные соли обладают достаточно высокой реакционной способностью. Так, тозилаты **4a**, **7a**, **8a**, **10a**, **13a** легко реагируют с иодидом калия, давая с высоким выходом соответствующие арилиодиды **4b**, **7b**, **8b**, **10b**, **13b** (схема 3, табл. 2).

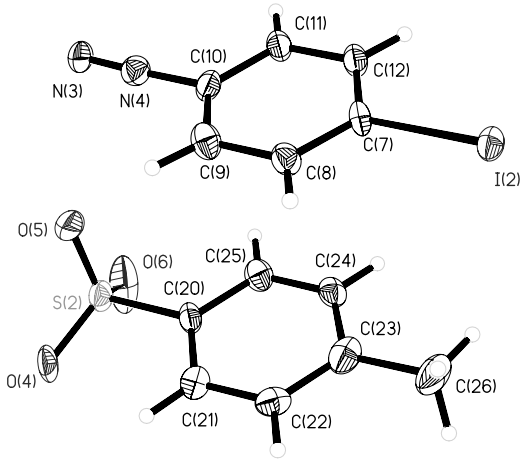

Рис. 1. *Строение соли* ***14a*** *на основе рентгеноструктурного анализа*

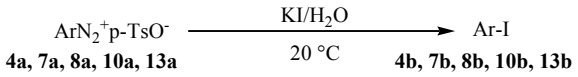

Схема 3. *Реакция тозилатов арилдиазония с KI в воде*

Таблица 2*. Реакции диазониевых солей $ArN_2^+p\text{-}TsO^-$ (**4a, 7a, 8a, 10a, 13a**) с KI в воде при 20 °C*

Субстрат	Продукт ArI	Время реакции, мин.	Выход, %
4a	4-MeC_6H_4I (**4b**)	30	80
7a	4-$NH_2C_6H_4I$ (**7b**)	48	100
8a	2-$NO_2C_6H_4I$ (**8b**)	10	85
10a	4-$NO_2C_6H_4I$ (**10b**)	10	98
13a	4-$HO_2CC_6H_4I$ (**13b**)	270	91

Все соединения **1a-17a**, подобно обычным солям диазония, мгновенно образуют соответствующие продукты азосочетания при реакциях с β-нафтолом, а также активны в отношении бромирования, нитрования, образования триазенов и арилирования стирола. При этом были получены ожидаемые продукты замещения диазониевых групп с выходами от умеренных до высоких (схема 4, табл. 3). Важно отметить, что реакция бромирования успешно протекает в отсутствие солей меди, что является важным преимуществом сравнительно с реакцией Зандмейера [1].

Строение полученных продуктов (**4b, 7b, 8b, 10b, 13b**) доказывалось методами ^1H, ^{13}C ЯМР, ИК-спектроскопии и сравнением их температур плавления с характеристиками аутентичных соединений.

Таблица 3. *Результаты химических превращений п-нитрофенилдиазоний тозилата*

Субстрат	Продукт	Температура реакции, °C	Время реакции, мин.	Выход, %
10a	4-$O_2NC_6H_4NO_2$ (**10c**)	20	30	74
	4-$BrC_6H_4NO_2$ (**10d**)	20	60	80
	4-$C_5H_{10}N_3C_6H_4NO_2$ (**10e**)	0...5	120	97
	4-$PhCH{=}CHC_6H_4NO_2$ (**10f**)	65	20	75

Типовая методика получения тозилатных солей диазония. К раствору (5,25 ммоль) 0,99 г моногидрата п-толуолсульфокислоты в 5 мл ледяной уксусной кислоты прибавляют 1,5 г заранее приготовленного полимерного нитрозирующего агента и перемешивают в течение 5 мин. Затем в четыре приема вносится 5,5 ммоль ароматического амина. Реакционную массу перемешивают при 20 °C в течение 20...30 мин. Конец реакции определяется методом тонкослойной хроматографии. По окончании диазотирования реакционную массу отфильтровывают от анионита, в маточный раствор прибавляют до 140 мл диэтилового эфира, выпавший осадок соли диазония отфильтровывают и сушат под вакуумом (остаточное давление 1 кПа).

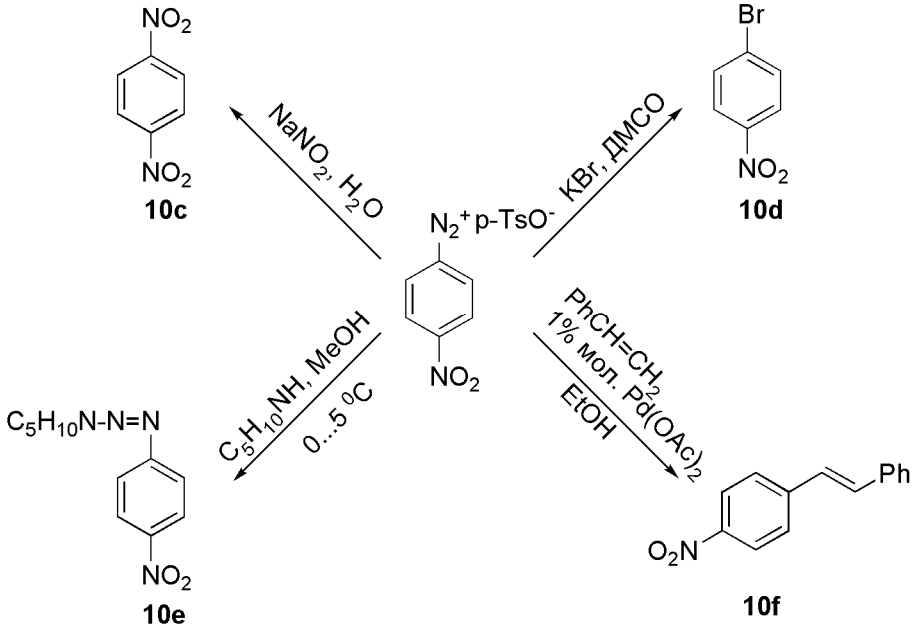

Схема 4. *Химические превращения п-нитрофенилдиазоний тозилата*

4-нитрофенилдиазоний тозилат. ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО), м.д. 2,280 (с, 3H, CH_3), 7,092 (д, 2H, CH_{Ar}, J=7,8 Гц), 7,452 (д, 2H, CH_{Ar}, J=7,8 Гц), 8,678 (д, 2H, CH_{Ar}, J=9,3 Гц), 8,922 (д, 2H, CH_{Ar}, J=9,0 Гц). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО) м.д. 20,84 (CH_3), 121,96 (CH, Ar), 125,57 (CH, Ar), 126,05 (CH, Ar), 128,18 (CH, Ar), 134,59 (CH, Ar), 137,85 (CH, Ar), 145,55 (CH, Ar), 153,22 (CH, Ar). Спектр ИК: 2308,4 $см^{-1}$ (-N≡N-).

Приготовление полимерного нитрозирующего агента для получения диазониевых солей. Анионит АВ-17-8 (1,5 г) добавляется к раствору 0,69 г (0,01 моль) $NaNO_2$ в 10 мл дистиллированной воды и перемешивается в течение 10 мин, при 20 °С далее анионит отфильтровывается и промывается водой до pH=7. Количество анионов NO_2^- составляет 2 ммоль-экв/г.

Таким образом, разработан простой и эффективный метод синтеза арилдиазоний тозилатов с использованием диазотирующего агента, не содержащего натрия на основе анионита АВ-17-8. Показана высокая синтетическая ценность арилдиазоний тозилатов для органического синтеза.

Типовая методика иодирования тозилатных солей диазония. К водному раствору 6 мл соли диазония (1 ммоль) прибавляют 2,5 ммоль KI. Перемешивают при температуре 20 °С 5...270 мин. Конец реакции определяют по реакции с 2-нафтолом и по тонкослойной хроматографии (элюент бензол). Выпавший осадок отфильтровывают.

Типовая методика бромирования тозилатных солей диазония. К водному раствору 6 мл соли диазония (1 ммоль) прибавляют 2,5 ммоль KBr. Перемешивают при 20 °С 3,5...5 ч. Конец реакции определяют по реакции с 2-нафтолом и по тонкослойной хроматографии (элюент бензол). Выпавший осадок отфильтровывают.

Типовая методика нитрования тозилатных солей диазония. К водному раствору 6 мл соли диазония (1 ммоль) прибавляют 2,5 ммоль $NaNO_2$. Перемешивают при 20 °С 2 ч. Конец реакции определяют по реакции с 2-нафтолом и по тонкослойной хроматографии (элюент бензол). Выпавший осадок отфильтровывают.

Типовая методика арилирования олефинов. К 15 мл спиртового раствора тозилатной соли диазония (1,5 ммоль) прибавляют стирол (0,19 г, 1,8 ммоль) и $Pd(OAc)_2$ (1 мол %; 0,004 г, 0,015 ммоль). Арилирование стирола проводят при 70 °С 20 мин. Окончание реакции контролируют по 2-нафтолу. Технический стильбен очищают перекристаллизацией из спирта.

1-((4-нитрофенил)диазоний)пиперидин. 4 ммоль пиперидина растворяют в 20 мл метанола, раствор охлаждают до 0...5 °С. К охлажденному раствору по каплям добавляют метанольный раствор 4-нитрофенилдиазоний тозилата (2 ммоль 0,64 г). Реакция протекает при 0...5 °С в течение 20 мин. Метод контроля хода реакции 2-нафтол и тонкослойная хроматография (элюент бензол). После окончания реакции реакционную массу выливают в воду и отфильтровывают осадок. Выход 92 %; $T_{пл}$=88...90 °С. ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО) м.д. 1,69 (м, 3H, $CH_{рег}$), 3,85 (д, 2H, $CH_{рег}$), 7,487 (д, 2H, CH_{Ar}, J=8,7 Гц), 8,177 (д, 2H, CH_{Ar}, J=9 Гц); ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО) 23,53 ($CH_{рег}$), 43,73 (CH, Ar), 53,19 (CH, Ar), 120,49 (CH, Ar), 125,16 (CH, Ar), 143,97 (CH, Ar), 155,98 (CH, Ar); МС м/ц 234 (M^+).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zollinger H., Patai S. The Chemistry of amino, nitroso, nitro and related groups. P. 1. – N.Y.: Ed. Wiley & Sons, 1996. – 636 p.
2. Rostami A.A., McDermott M.T. Study of Nitroazobenzene Films Covalently Attached at the Surface of Carbon that Exhibit Conductance Switching // E-Journal of Surface Science and Nanotechnology. – 2006. – V. 4. – P. 419–425.
3. Grass R.N., Athanassiou E.K., Stark W.J. Covalently Functionalized Cobalt Nanoparticles as a Platform for Magnetic Separations in Organic Synthesis // Angew. Chem. Int. Ed. – 2007. – V. 46. – № 22. – P. 4909–4912.
4. Roglands A., Pla-Quintana A., Moreno-Manas M. Diazonium Salts as Substrates in Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions // Chem. Rev. – 2006. – V. 106. – № 11. – P. 4622–4633.
5. Barbero M., Crisma M., Degani I., Fochi R., Perracino P. New Dry Arenediazonium Salts, Stabilized to an Exceptionally High Degree by the Anion of *o*-Benzenedisulfonimide // Synthesis. – 1998. – № 8. – P. 1171–1175.
6. Saunders K.H. The Aromatic Diazo-Compounds and their Technical Applications. – London: Edward Arnold & Co., 1949. – 83 p.
7. Krasnokutskaya E.A., Semenischeva N.I., Filimonov V.D., Knochel P. A new, one-step, Effective Protocol for the Iodination of Aromatic and Heterocyclic Compounds via Aprotic Diazotization of Amines // Synthesis. – 2007. – № 1. – P. 81–84.
8. Gorlushko D.A., Filimonov V.D., Krasnokutskaya E.A., Semenischeva N.I., Go B.S., Hwang H.Yu., Cha E.H., Chi K.-W. Iodination of aryl amines in a water-paste form via stable aryl diazonium tosylates // Tetrahedron Lett. – 2008. – V. 49. – № 6. – P. 1080–1082.

Поступила 13.02.2008 г.