

СИНТЕЗ АРОМАТИЧЕСКИХ ПОЛИИОДИДОВ ИЗ АНИЛИНОВ

М.Е. Трусова

Томский политехнический университет
E-mail: tmarew@mail.ru

Предлагается удобный метод синтеза полииодароматических соединений, через последовательное электрофильное иодирование аминов и иодо-дезаминирование amino группы.

Полииодсодержащие ароматические соединения имеют важную практическую значимость, являясь предшественниками медицинских диагностикомов [1]. Интерес к данному классу органических субстратов объясняется их высокой реакционной способностью и возможностью к широкому спектру функционализаций [2]. Существующие на сегодняшний день методы получения полииодидов чрезвычайно ограничены. Для этих целей используют либо прямое введение иода под действием систем окислительного иодирования [3–5] (но этот метод пригоден только для активированных аренов), либо проводят иодирование через предварительное галлирование [6] или меркурирование [7], что не отвечает современным требованиям экологической безопасности. В некоторых случаях используют комбинированный метод, включающий последовательное электрофильное иодирование гетерозамещенного арена и ипсо-замещение гетерозаместителя на иод. Этот прием, как правило, применяют для синтеза лишь конкретного полииодарена, и работы, связанные с получением широкого круга полииодсодержащих ароматических соединений указанным методом, нам не известны.

Нами предложен удобный и эффективный метод получения широкого ряда ди-, три- и тетраиодсодержащих аренов, основанный на последовательном электрофильном иодировании ароматических аминов и замены amino-группы через диазотирование на иод, согласно общей схеме 1:

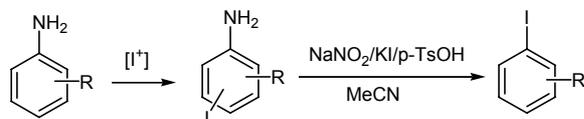


Схема 1. Последовательное электрофильное иодирование и иодо-дезаминирование

Электрофильное иодирование аренов (1–8) проводилось известными реагентами [8–11]. Препаративные методики были оптимизированы нами для конкретных соединений, что в результате позволило получить как моно-, так и диидопродукты аминов (1а–8а, 2б, 3б, 6б) с высокими препаративными выходами (табл. 1).

Недавно был разработан удобный одностадийный метод диазотирования-иодирования ароматических аминов под действием системы $\text{NaNO}_2/\text{KI}/p\text{-TsOH}$ в ацетонитриле [12]. В данной работе мы использовали указанную систему для за-

мены amino-группы на иод в ряду синтезированных моно- и диидоанилинов (1а–3а, 2б, 3б, 5а–8а), что, кроме того, позволило дополнительно исследовать препаративные возможности предложенного метода диазотирования-иодирования.

Ранее было показано, что электроноакцепторные и электронодонорные функциональные группы, не находящиеся в орто-положении к amino-группе исходного субстрата, сравнительно слабо влияют на продолжительность и результат иодо-дезаминирования [12]. В ходе данных исследований мы показали, что орто-заместители, напротив, оказывают сильное влияние на ход процесса, при этом обнаруживаются как стерические, так и электронный эффекты заместителей.

Так, например, 2,4,6-трииоданилин (1а) под действием системы $\text{KI}/\text{NaNO}_2/p\text{-TsOH}$ превращается в соответствующий тетраиодбензол (9) в течение 2 ч с выходом 50 %, в то время как полная конверсия о-иоданилина (18) завершается за 1 ч с выходом 1,2-диидобензола (18а) 78 %. С таким же выходом, но в течение 30 мин образуется 1,4-диидобензол (19а) из п-иоданилина (19) (схема 2).

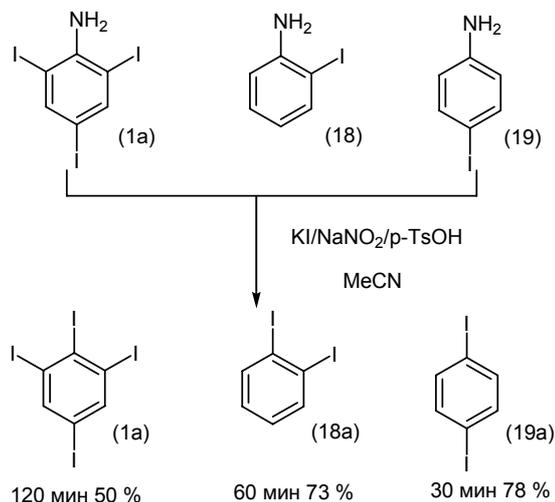
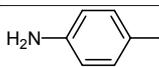
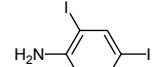
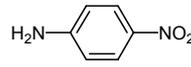
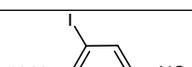
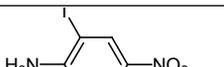
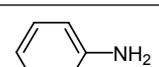
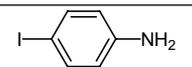
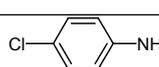
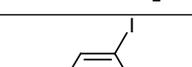
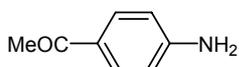
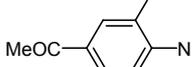
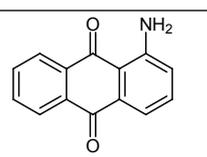
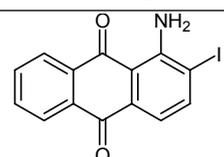
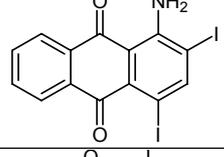
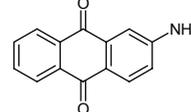
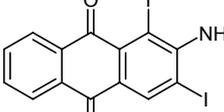
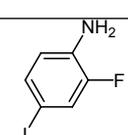
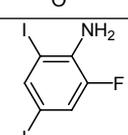


Схема 2. Иодо-дезаминирование иодпроизводных анилина

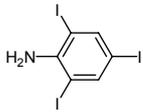
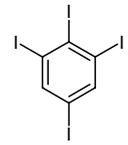
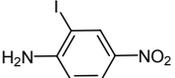
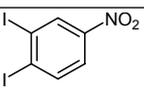
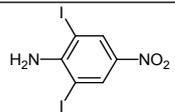
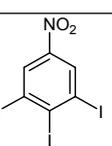
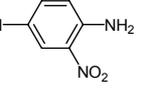
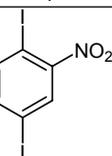
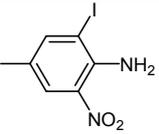
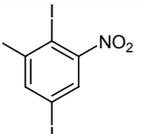
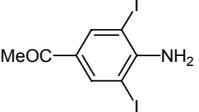
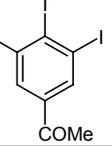
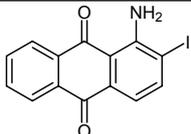
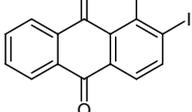
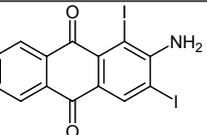
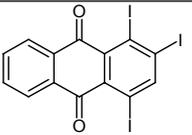
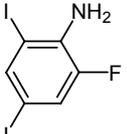
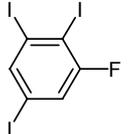
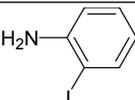
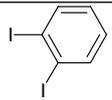
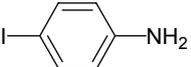
По-видимому, стерические факторы имеют решающее значение: иододезаминирование 2,6-диидо-4-нитроанилина (2б) протекало с образованием соответствующего триидонитробензола (11) с выходом 70 %, в то время как менее стерически затрудненный 4-иод-2-нитроанилин (3а) превращался практически количественно, несмотря на значительную разность электронного влияния иода и

Таблица 1. Электрофильное иодирование анилинов (1-8)

Субстрат (С)	Реагент (Р)/Растворитель (соотношение С:Р)	Температура реакции, °С	Время реакции, ч	Продукт, %	T _{пл} , °С (растворитель)
	(1) ICl/HClaq [8]	20	3	 (1a), 80	185...186 (C ₆ H ₆) (185...187 [13])
	(2) Me ₄ NICl ₂ /AcOH (1:1)	20	1	 (2a), 72	112...114 (C ₆ H ₆) (114...116 [14])
	NIS/EtOH [13] (1:2.1)	20	1	 (2b), 95	244...246 (C ₆ H ₆) (245 [15])
	(3) ICl/AcONa/AcOH [10] (1:1)	90	1,5	 (3a), 86	99...101 (C ₆ H ₆) (102...104 [16])
	NIS/EtOH (1:2.1) [13]	20	1	 (3b), 90	150...152 (C ₆ H ₆) (152) [14]
	(4) NIS/H ₂ SO ₄ /EtOH (1:2) [13]	20	1	 (4a), 94	136 (EtOH)
	(5) NIS/H ₂ SO ₄ /EtOH (1:2.1) [13]	20	0,6	 (5a), 80	154...155 (H ₂ O)
	(6) I ₂ /HIO ₃ /H ₂ SO ₄ (1:1) [11]	80	2,5	 (6a), 80	225...226* (226...227 [11])
	I ₂ /HIO ₃ /H ₂ SO ₄ (1:2) [11]	80	2,5	 (6b), 80	230* (232...232.5 [11])
	(7) I ₂ /HIO ₃ /H ₂ SO ₄ (1:2) [11]	80	2,5	 (7a), 70	246* (247...248 [11])
	(8) NIS/H ₂ SO ₄ /EtOH (1:1) [13]	20	0,6	 (8a), 86	59 (EtOH)

*Выделялся колоночной хроматографией (элюент – пентан:CH₂Cl₂ 1:5)

Таблица 2. Иодо-дезаминирования ароматических аминов (**1а, 2а, 2б, 3а, 3б, 5а, 6а, 7а, 8а**) под действием системы $\text{NaNO}_2/\text{KI}/p\text{-TsOH}$ в MeCN (20°C , соотношение субстрат: NaNO_2 : KI : $p\text{-TsOH}$ 1:2:2.5:3)

Субстрат	Время реакции, мин	Продукт, %	Температура плавления, $^\circ\text{C}$
	(1a) 120		(9), 50 162...164 (162...165 [17])
	(2a) 60		(10), 73 110 (109...111 [18])
	(2b) 60		(11), 70 164 (159...162 [17])
	(3a) 90		(12), 90 107...108 (109...110 [16])
	(3b) 90		(13), 60 119...122 (124 [18])
	(5a) 120		(14), 60 168...170
	(6a) 60		(15), 48 235...236 (236 [11])
	(7a) 120		(16), 68 222 (222...223 [11])
	(8a) 60		(17), 68 59...61
	(18) 60		(18a), 73 Масло
	(19) 30		(19a), 78 130...131 (130...131) [12]

нитрогруппы на ароматическое кольцо (схема 3, табл. 2). Тем не менее, во всех случаях диазотирование-иодирование протекает за короткое время, с высоким выходом продуктов замещения и в слабокислотной среде (ацетонитрил, стехиометрические количества *p*-TsOH), что является редким случаем для диазотирования малоосновных аминов.

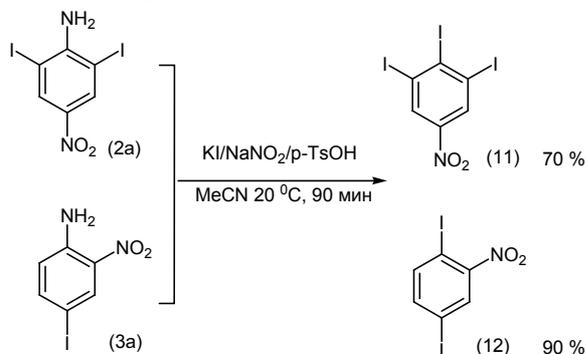


Схема 3. Влияние стерических эффектов

Подводя итог, можно констатировать, что в результате последовательного электрофильного иодирования и диазотирования-иодирования был получен широкий ряд полииодаренов преимущественно с акцепторными заместителями в кольце. Данные соединения являются потенциальными медицинскими диагностикумами и представляют значительный интерес для препаративного органического синтеза в качестве высоко реакционноспособных строительных блоков. Арилиодиды (**3б**, **5а**, **8а**, **14** и **17**) были синтезированы впервые, их строение однозначно доказано методом ЯМР-спектроскопии.

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C записывали на спектрометре Bruker AC-300 (300 МГц), внутренний стандарт – ТМС, растворитель указан в тексте. Температура плавления определялась на приборе Voetius. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных продуктов вели методом тонкослойной хроматографии на пластинках Sorbfil ПТсХ-П-А-УФ и Silu-fof UV-254. Детектирование пятен проводили УФ-светом. Препаративное разделение продуктов осуществляли с помощью флеш-хроматографии на колонках 15×1 см, сорбент Silicagel L (40/100 μ), элюент указан в тексте.

Идентификацию полученных соединений проводили сопоставлением аналитических и физико-химических характеристик с аутентичными образцами, синтезированными известными методами. Пробы смешения полученных соединений с известными образцами депрессии температуры плавления не дают.

Соединения (**18**, **19**) являются товарными продуктами и использовались нами без дополнительной очистки.

Иодирование *p*-нитроанилина (2) под действием $\text{Me}_4\text{N}^+\text{ICl}_2$. К раствору 1,38 г (10 ммоль) *p*-нитроанилина (**2**), в 5 мл ледяной уксусной кислоты прибавляют 2,71 г (10 ммоль) $\text{Me}_4\text{N}^+\text{ICl}_2$ и выдерживают 30 мин на кипящей водяной бане, охлаждают, выпавший осадок технического продукта (**2а**) отфильтровывают, сушат на воздухе, перекристаллизацию проводят из уксусной кислоты, получают 1,91 г 2-иод-4-нитроанилина (**2а**) (75...80 %).

Иодирование анилинов (1, 3-8) проводилось по известным методикам, указанным в тексте. Для соединений (**4б**, **5а**, **8а**), полученных впервые, спектральные данные приведены ниже.

6-Иод-2-нитро-4-хлоранилин (4б): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta=6,8$ (с, 2H NH_2), 7,9 (д, $J=2,4$ Гц, 1H), 8,2 (д, $J=2,4$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta=88$; 122; 126; 131; 142. 145.

3,5-Дииод-4-аминоацетофенон (5а): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta=2,5$ (с, 3H CH_3); 5,1 (с, 2H, NH_2); 8,2 (с, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta=26$; 80; 130; 140; 150; 193.

2,4-Дииод-6-фторанилин (8а): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta=4,2$ (с, 2H, NH_2); 7,25...7,29 (м, 1H); 7,7 (с, 1H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta=84$; 123,8; 124; 136; 141; 148; 151.

Общая методика получения иодаренов (9-19) из соответствующих аминов под действием $\text{NaNO}_2/\text{KI}/p\text{-TsOH}$ в MeCN. К раствору *p*-TsOH· H_2O (1,72 г, 9 ммоль) в 12 мл ацетонитрила добавляют 3 ммоль ароматического амина. К образовавшейся суспензии соли амина при 10...15 °С медленно добавляют раствор NaNO_2 (0,4 г, 6 ммоль) и KI (1,2 г, 7,5 ммоль) в 1,8 мл воды и перемешивают 10 мин, далее реакцию продолжают при 20 °С (суммарное время указано в табл. 2). Реакционную массу выливают в 40 мл воды, добавляют Na_2CO_3 (1М; pH=9...10) и $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (2 М, 6 мл). Осадок ароматического иодида отфильтровывают (или экстрагируют эфиром). Очистку технических продуктов проводят с помощью колоночной хроматографии (элюент пентан:эфир – 1:3 или пентан: CH_2Cl_2 – 1:5) или перекристаллизацией (растворитель указан в табл. 2). Для 1,2-дииодбензола (**19а**) и для соединений, полученных впервые (**4б**, **5а**, **8а**), спектральные данные приведены ниже.

1,2-Дииодбензол (19а) кристаллизующееся масло: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta=7,0$ (м, $J=1,5$, 8,0, 7,2 Гц, 2H), 7,8 (м, $J=0,3$, 8,0, 1,5, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta=107,9$, 128,8, 138,9.

3,4,5-Триодацетофенон (14): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta=8,3$ (с, 2H); 2,53 (с, 3H, CH_3). ^{13}C ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta=27$; 108; 139; 140; 195.

2,3,5-Дииодфторбензол (17): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta=7,23$...7,28 (м, 1H); 7,4...7,54 (м, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta=80,86$; 81,2; 93; 125; 134; 141; 160; 163.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Dewanjee M.K. Radioiodination: Theory, Practice and Biomedical Applications. – Boston: Kluwer Academic Publishers, 1992. – 118 p.
- Knochel P., Dohle W., Gommermann N., Kneisel F.F. Synthese hoch funktionalisierter organomagnesiumreagentien durch Halogen-Metall-Austausch // *Angew. Chem.* – 2003. – № 115. – S. 4438–4456.
- Zauhar J., Bandrauk A.D., Truong K.D., Michel A. Synthesis of dicyanomethyl and nitro substituted p-polyphenyls and their salts // *Synthesis.* – 1995. – № 6. – P. 703–706.
- D'Auria M., de Luca E., Mauriello G., Racioppi R., Sleiter G. Photochemical substitution of halogenopyrrole derivatives // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* – 1997. – № 16. – P. 2369–2374.
- Benhida R., Blanchard P., Fourrey J.-L. A mild and effective iodination method using iodine in the presence of bis-(trifluoroacetoxy)iodobenzene // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – V. 39. – № 38. – P. 6849–6852.
- Ishikawa N., Sekiya A. The iodination of benzene with Iodine in the thallium (III) trifluoroacetate-trifluoroacetic acid system // *Bull. Chem. Soc. Japan.* – 1974. – V. 47. – № 7. – P. 1680–1682.
- Вейганд К., Хильгетатт Г. Методы эксперимента в органической химии / Под ред. Н.Н. Суворова. – М.: Химия, 1968. – 944 с.
- Вацадзе С.З., Титанюк И.Д., Черников А.В., Зык Н.В. Синтез диод- и триоданилинов иодированием анилина дихлориодатом калия и получение 1,3,5-триодбензола // *Известия АН. Сер. Хим.* – 2004. – № 2. – С. 450–452.
- Чайковский В.К., Скороходов В.И., Филимонов В.Д. Синтез и использование N-иодсукцинимидов в H_2SO_4 как эффективного реагента для иодирования дезактивированных ароматических соединений // *Журнал органической химии.* – 2001. – Т. 37. – № 10. – С. 1572–1573.
- Brenan M.P. Composes iodes obtenus avec la metanitriline // *C. r. Acad. Sci.* – 1903. – V. 138. – P. 1503–1505.
- Мороз А.А., Белобородова И.А. Иодирование аминоантрахинонов // *Журнал органической химии.* – 1981. – Т. 17. – № 12. – С. 2612–2615.
- Krasnokutskaya E.A., Semenischeva N.I., Filimonov V.D., Knochel P. A new, one-step, effective protocol for iodation of aromatic and heterocyclic compounds via aprotic diazotization of aminoarenes // *Synthesis.* – 2007. – № 1. – P. 81–84.
- Чайковский В.К., Филимонов В.Д., Скороходов В.И. Иодирование ароматических соединений N-иодсукцинимидом в органических растворителях в присутствии H_2SO_4 // *Известия вузов. Сер. Хим. и хим. технол.* – 2002. – Т. 45. – № 3. – С. 48–51.
- Чайковский В.К. Эффективные методы иодирования ароматических соединений и суперэлектрофильные иодирующие системы. Использование иодаренов в органическом синтезе: Дис. ... докт. хим. наук. – Томск, 2002. – 315 с.
- Niemann C., Redemann C.E. The synthesis of dl-3,5-diiodo-4-(2',4'-diiodo-3'-hydroxy phenoxy)-phenylalanine, a physiologically inactive isomer of thyroxine // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1941. – V. 63. – № 6. – P. 1549–1552.
- Maya F., Tour J.M. Synthesis of terphenyl oligomers as molecular electronic device candidates // *Tetrahedron.* – 2004. – V. 60. – № 1. – P. 81–92.
- Mattern D.L., Chen X. Direct polyiodination of benzenesulfonic acid // *J. Org. Chem.* – 1991. – V. 56. – № 20. – P. 5903–5907.
- Чайковский В.К., Харлова Т.С., Филимонов В.Д. Иодирование ароматических нитросоединений суперактивным реагентом на основе хлорида иода // *Известия АН. Сер. Хим.* – 1999. – № 7. – С. 1303–1306.

Поступила 18.02.2008 г.

УДК 547.979.733:665.652.86

КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ ИЗОПРОПИЛБЕНЗОЛА МОЛЕКУЛЯРНЫМ КИСЛОРОДОМ В ПРИСУТСТВИИ ТЕТРАФЕНИЛПОРФИНОВ МЕТАЛЛОВ

Н.С. Коботаева, Т.С. Скороходова, Е.В. Микубаева, Е.Е. Сироткина

Институт химии нефти СО РАН, г. Томск
E-mail: see@ipc.tsc.ru

Исследовано каталитическое окисление изопропилбензола молекулярным кислородом в присутствии тетрафенилпорфинов Co, Cu, Zn, In, Sn, Al. Показано, что тетрафенилпорфины Co, Cu и Zn являются очень активными катализаторами, т. к. наряду с активацией кислорода катализируют распад гидроперекиси изопропилбензола. Тетрафенилпорфины In, Sn, Al менее активны в изученной реакции, поскольку они не катализируют распад гидроперекиси. Найдено, что каталитическая активность тетрафенилпорфинов металлов изменяется антибатно их потенциалам электрохимического окисления, за исключением тетрафенилпорфина Cu.

Решение проблемы селективного окисления углеводородов различного строения в целевые продукты с использованием в качестве окислителя молекулярного кислорода является приоритетным направлением катализа и предполагает использование металлокомплексных катализаторов [1, 2]. Высокоэффективными катализаторами многих химических реакций, в том числе и каталитического окисления углеводородов молекулярным кислородом, являются металлопорфирины и металлофталоцианины [3, 4]. Каталитическая активность металлопорфириновых и металлофталоцианиновых соединений обусловлена их строением: в плоской,

циклической, с развитой системой π -сопряжения молекуле пятое и шестое координационные места иона центрального металла доступны для координирования молекул реагентов каталитической реакции, а развитая система π -сопряжения облегчает перераспределение электронной плотности внутри реакционного комплекса, что снижает активационный барьер реакции [5].

До настоящего времени систематические исследования реакции каталитического окисления молекулярным кислородом алкилароматических углеводородов и олефинов проводили, в основном, на фталоцианиновых соединениях различного