

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 арилдiazоний 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 арилдiazоний тетрафторбораты и гексафторфосфаты $\text{ArN}_2^+\text{BF}_4^-$ (PF_6^-) [1], а также полученные сравнительно недавно арилдiazоний 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 $\text{ArN}_2^+ \text{Ar}'\text{SO}_3^-$. Ограниченное число таких солей известно достаточно давно [6], однако их получали лишь путем ионного обмена из арилдiazоний

хлоридов $\text{ArN}_2^+\text{Cl}^-$, а среди химических свойств изучались только реакции азосочетания для получения азокрасителей. Таким образом, тозилаты арилдiazония 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 арилдiazония путем диазотирования аминов нитритом натрия в водных пастах [7, 8].

В данной работе мы предлагаем простой метод получения широкого ряда арилдiazоний тозилатов $\text{ArN}_2^+\text{TsO}^-$ 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 °С. 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 натрия, в качестве которого применяли анионообменную смолу АВ-17-8, предварительно обработанную нитритом натрия (P^+NO_2^-) (схема 1).

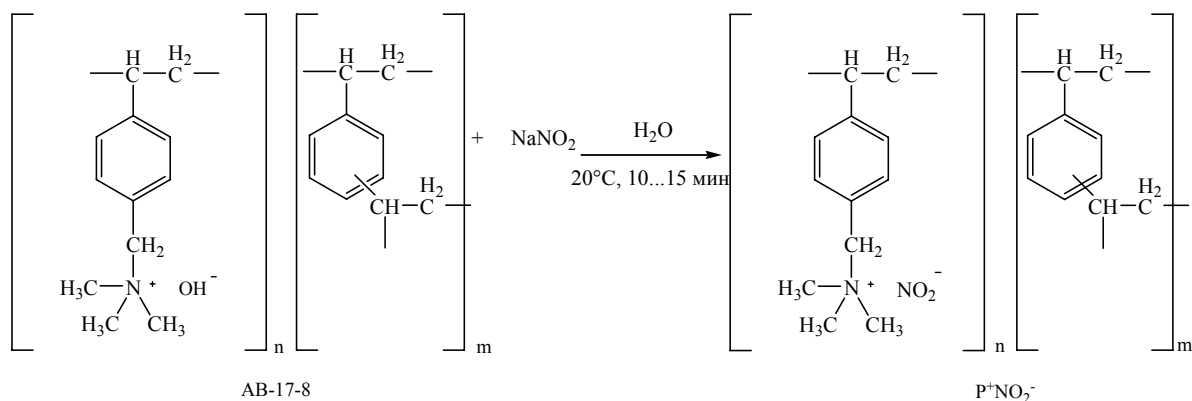


Схема 1. Получение полимерного диазотирующего агента (P^+NO_2^-)

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).

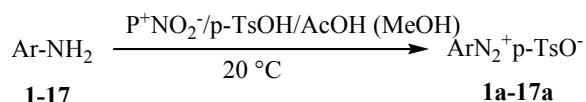


Схема 2. Диазотирование ароматических аминов под действием нитрит-содержащей анионообменной смолы (P^+NO_2^-), $\text{p-TsOH} = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$

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 аминокислотной соли **7a** требуется удвоенное количество диазотирующего агента и p-TsOH . Наши попытки получения из p -фенилендиамина **7** двойной диазониевой соли ($\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$) 2p-TsOH с увеличенными количествами реагентов были безуспешны, во всех случаях образовывалась только соль **7a**, что объясняется, вероятно, сильными электроноакцепторными свойствами диазониевой группы, дезактивирующими диазотирование аминокислотной группы соединения **7a**. Однако в случае соединения с изолированными аминокислотными группами 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 свете 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 инте-

грированным 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 выше 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 $\text{ArN}_2^+\text{TsO}^-$, 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	$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2^+$ (1a)	63 ^b	224	224
2	$2\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$ (2a)	39 ^b 83 ^c	182	188
3	$3\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$ (3a)	42 ^b 72 ^c	158...161	163
4	$4\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$ (4a)	49 ^b 86 ^c	120	129
5	$2\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$ (5a)	51 ^b	149...151	156
6	$4\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$ (6a)	32 ^b 79 ^c	118...120	168
7	$4\text{-NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$ (7a)	66 ^d	149...151	148
8	$2\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$ (8a)	35 ^b 95 ^c	155	144
9	$3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$ (9a)	54 ^b 85 ^c	134	141
10	$4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$ (10a)	39 ^b 84 ^c	132	137
11	$4\text{-NCC}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$ (11a)	32 ^b 97 ^c	124	113
12	$2\text{-HO}_2\text{CC}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$ (12a)	82	128	121
13	$4\text{-HO}_2\text{CC}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$ (13a)	80	114...115	97
14	$4\text{-IC}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$ (14a)	60 ^b	124...126	115
15	$2,4,6\text{-Br}_3\text{C}_6\text{H}_2\text{N}_2^+$ (15a)	58 ^b	152	139
16	$\beta\text{-C}_{10}\text{H}_7\text{N}_2^+$ (16a)	84 ^b	134...136	174
17	$\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2^+$ (17a)	25 ^f	246	269

^aТемпература разложения определена интегрированным методом дифференциального термического анализа и дифференциальной сканирующей калориметрии. Мольное соотношение амин/ P^+NO_2^- / p-TsOH : ^b1:1:1; ^c1:3:3; ^d1:6:6. ^eВремя 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).

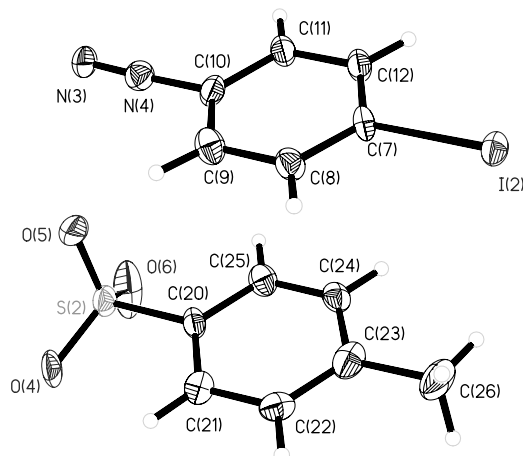


Рис. 1. Строение соли **14a** на основе рентгеноструктурного анализа

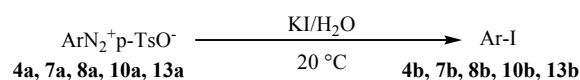


Схема 3. Реакция тозилатов арилдiazония с KI в воде

Таблица 2. Реакции диазониевых солей $\text{ArN}_2^+ \text{p-TsO}^-$ (**4a, 7a, 8a, 10a, 13a**) с KI в воде при 20°C

Субстрат	Продукт ArI	Время реакции, мин.	Выход, %
4a	4-MeC ₆ H ₄ I (4b)	30	80
7a	4-NH ₂ C ₆ H ₄ I (7b)	48	100
8a	2-NO ₂ C ₆ H ₄ I (8b)	10	85
10a	4-NO ₂ C ₆ H ₄ I (10b)	10	98
13a	4-NO ₂ CC ₆ H ₄ I (13b)	270	91

Все соединения **1a-17a**, подобно обычным солям diaзония, мгновенно образуют соответствующие продукты азосочетания при реакциях с β-нафтолом, а также активны в отношении бромирования, нитро-

вания, 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-нитрофенилдiazоний тозилата

Субстрат	Продукт	Температура реакции, $^\circ\text{C}$	Время реакции, мин.	Выход, %
10a	4-O ₂ NC ₆ H ₄ NO ₂ (10c)	20	30	74
	4-BrC ₆ H ₄ NO ₂ (10d)	20	60	80
	4-C ₅ H ₁₀ N ₃ C ₆ H ₄ NO ₂ (10e)	0...5	120	97
	4-PhCH=CHC ₆ H ₄ NO ₂ (10f)	65	20	75

Типовая методика получения тозилатных солей diaзония. 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 diaзотирования реакционную массу отфильтровывают от анионита, в маточный раствор прибавляют до 140 мл диэтилового эфира, выпавший осадок соли diaзония отфильтровывают и сушат под вакуумом (остаточное давление 1 кПа).

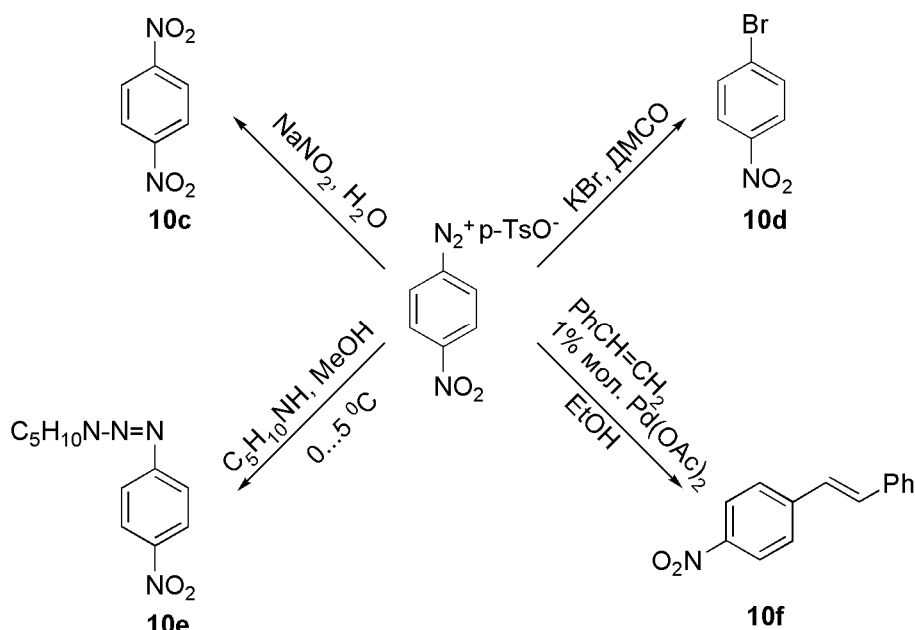


Схема 4. Химические превращения п-нитрофенилдiazоний тозилата

4-нитрофенилдиазоний тозилат. ^1H 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 cm^{-1} ($-\text{N}\equiv\text{N}-$).

Приготовление полимерного нитрозирующего агента для получения диазониновых 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 опреде-

ляют 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 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (1 мол %; 0,004 г, 0,015 ммоль). Арилирование стирола проводят при 70 °С 20 мин. Окончание реакции контролируют по 2-нафтолу. Технический стирол 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 %; $T_{\text{пл}}=88...90$ °С. ^1H ЯМР (300 МГц, ДМСО) м.д. 1,69 (м, 3H, CH_{per}), 3,85 (д, 2H, CH_{per}), 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_{per}), 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

- Zollinger H., Patai S. The Chemistry of amino, nitroso, nitro and related groups. P. 1. – N.Y.: Ed. Wiley & Sons, 1996. – 636 p.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Saunders K.H. The Aromatic Diazo-Compounds and their Technical Applications. – London: Edward Arnold & Co., 1949. – 83 p.
- 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.
- 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.