

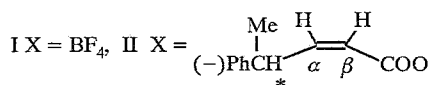
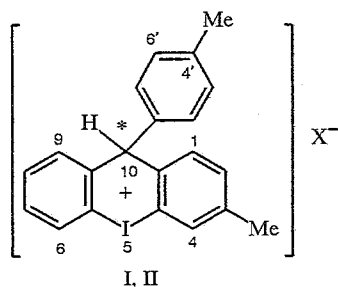
Т. П. Толстая, А. Н. Ванчиков, Е. В. Винник,
Л. Д. Асулян

СИНТЕЗ ЦИКЛИЧЕСКИХ ИОДОНИЕВЫХ СОЛЕЙ С АСИММЕТРИЧЕСКИМ АТОМОМ УГЛЕРОДА

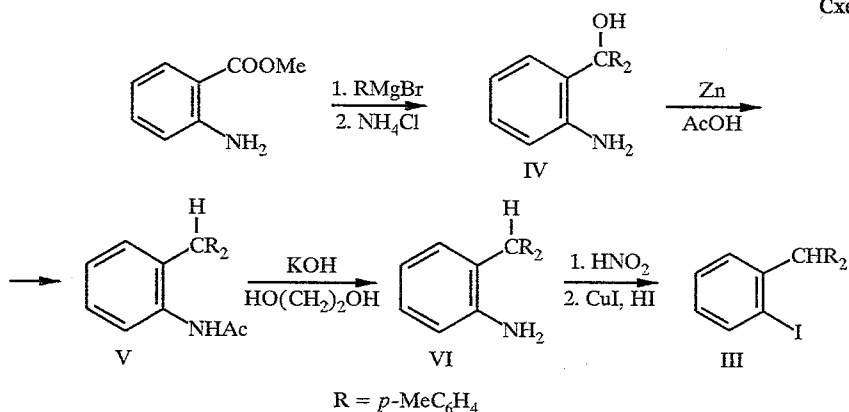
Описан синтез двух иодониевых солей с асимметрическим атомом углерода в катионе — тетрафторбората 3-метил-10Н,10-(4-толил)добенз[*b,e*]иодиния и соли того же катиона с анионом (-)-моно(*N*- α -фенилэтил)амида малеиновой кислоты, а также синтез тетрафторбората 3-метил-10Н-добенз[*b,e*]иодиния.

Химия иодониевых соединений успешно развивается уже более века и особенно интенсивно в последние годы [1—4]. Эти соединения послужили удобными объектами для изучения механизмов нуклеофильного и радикального замещения в ароматическом ряду, для выявления закономерностей влияния электронных и пространственных факторов на эти реакции. Иодониевые соли находят также применение в качестве арилирующих агентов. Однако несмотря на широкие исследования этого класса соединений до сих пор не описаны оптически активные иодониевые соли, хотя в ряде работ среди синтезированных иодониевых солей упоминаются и хиральные (см., например, [4]). Между тем, такие соли могли бы представить и не только теоретический интерес. Диарилиодониевые соли, в том числе и с анионами органических кислот, — устойчивые вещества, они легко кристаллизуются, имеют достаточно высокие температуры плавления и могли бы послужить расщепляющими реагентами для рацематов оптически активных анионов.

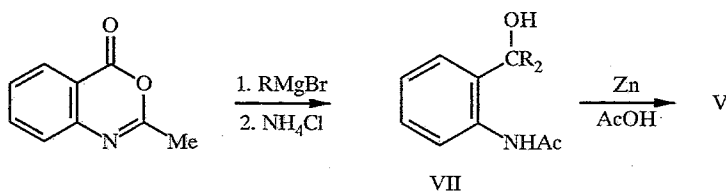
В настоящей работе описан синтез двух не известных ранее иодониевых солей с асимметрическим атомом углерода в катионе — тетрафторбората 3-метил-10Н,10-(*n*-толил)добенз[*b,e*]иодиния (I) и соли того же катиона с оптически активным анионом (-)-моно(*N*- α -фенилэтил)амида малеиновой кислоты (II).



Предшественник солей I и II — *o*-иодфенилди(*n*-толил)метан (III) получен нами по схеме 1.



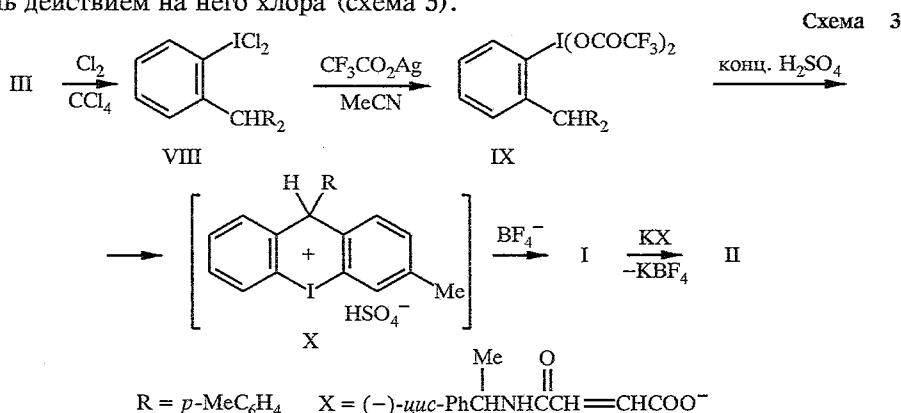
На первой стадии из метилантранилата и *n*-толилмагниийбромида в обычных условиях с выходом 66% был синтезирован *o*-аминофенилди(*n*-толил)карбинол (IV), восстановление которого в уксусной кислоте привело с количественным выходом к *o*-ацетаминфенилди(*n*-толил)метану (V). Последний щелочным гидролизом был превращен в *o*-аминофенилди(*n*-толил)метан (VI), диазотирование которого привело к *o*-иодфенилди(*n*-толил)метану III. Промежуточное в описанном синтезе соединение V мы получили и другим путем — действием *n*-толилмагниийбромида на 2-метилбенз-3,1-оксазин-4-он («ацетилантранил») с последующим восстановлением образовавшегося *o*-ацетаминфенилди(*n*-толил)карбинола (VII) (схема 2).



Следует также отметить, что ввести иод на одной из более ранних стадий синтеза не удастся, поскольку атом иода в *ortho*-положении по отношению к реакционному центру, по-видимому, создает значительные пространственные препятствия для взаимодействия *n*-толилмагниийбромида с метиловым эфиром *o*-иодбензойной кислоты или с *o*-иод-*n'*-метилбензофеноном. Такого рода случаи описаны в литературе (см., например, [5]). Нам также не удалось диазотировать аминогруппу в карбиноле IV, так как последний в присутствии сильных минеральных кислот легко циклизуется в 3-метил-9-(*n*-толил)акридин, идентифицированный нами по масс-спектру, m/z : 283 [M]⁺, 268 [M-15]⁺, 142,5 [M]⁺⁺.

Замену аминогруппы на иод в *o*-аминофенилди(*n*-толил)метане (IV) удалось осуществить с выходом 65% лишь по методике работы [6] диазотированием сульфата этого амина в смеси (1 : 3) 20% серной и ледяной уксусной кислот (поскольку и сульфат амина, и сульфат соответствующего диазония очень трудно растворимы в воде) и последующим разложением соли диазония в двухфазной системе — растворе CuI в концентрированной HI, смешанном с равным объемом эфира. Полученный *o*-иодфенилди(*n*-толил)метан III — бесцветное кристаллическое вещество с $T_{пл}$ 92...93 °C легко растворимое в бензоле, эфире, CHCl₃, CCl₄, крайне трудно растворимое в уксусной кислоте и в уксусном ангидриде, не растворимое в воде и в концентрированной серной кислоте. Следствием указанной выше плохой растворимости иодтриарилметана III в уксусном ангидриде и в серной кислоте явилось то обстоятельство, что он не окисляется в соответствующее

иодозопроизводное (непосредственный предшественник соли I) традиционно используемыми (в подобных случаях) окислителями — надуксусной и надсерной кислотами. Окислить атом иода в соединении III нам удалось лишь действием на него хлора (схема 3).

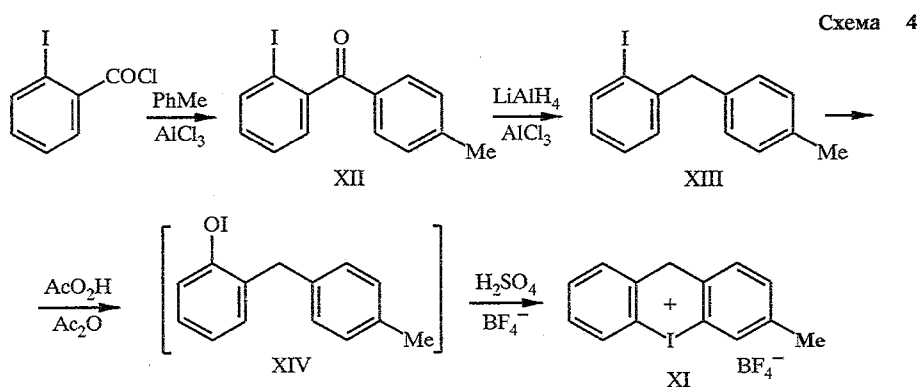


Для получения соли I выделенный дихлорид *o*-иодозофенилди(*n*-толил)метана (VIII) был переведен обработкой трифторацетатом серебра по методике работы [7] в более устойчивый иодобистрифторацетат IX, циклизация которого под действием концентрированной серной кислоты в условиях, описанных в работе [8], протекает почти мгновенно с образованием гидросульфата 3-метил-10Н,10-(*n*-толил)дибенз [*b,e*]иодиния (X). Из раствора последнего добавлением NH_4BF_4 осаждают соль I с выходом 66%, считая на иодид III (схема 3).

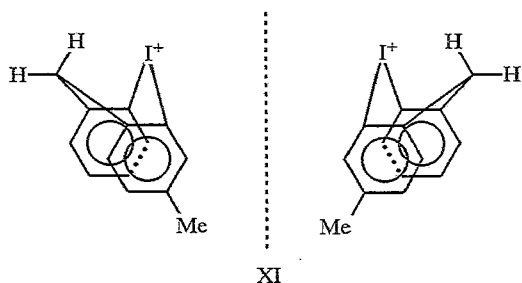
В спектре ПМР соли I имеются синглеты протонов двух метильных групп при 2,26 и 2,50, метинового протона при 6,15, а также симметричный мультиплет ароматических протонов *n*-толильного заместителя в области 6,75...7,18 и мультиплет ароматических протонов двух бензольных колец, сочлененных с центральным циклом, в области 7,50...8,35 м. д. с соотношением интегральных интенсивностей 3 : 3 : 1 : 4 : 7.

Для обнаружения с помощью спектроскопии ПМР асимметрического атома углерода в катионе соли I последняя обработкой спиртовым раствором смеси эквивалентных количеств (-)-моно(*N*- α -фенилэтил)амида малеиновой кислоты и КОН была превращена в соль II с оптически активным анионом. В спектре ПМР раствора соли II в ДМСО- D_6 наблюдается четкое удвоение сигналов 1-, 4- и 6-Н катиона, а также α -винильного и метинового протонов аниона. В спектре раствора той же соли в CD_2Cl_2 , кроме того, удвоены и сигналы группы 3- CH_2 катиона. Это свидетельствует о том, что соль II существует в масштабе времени ПМР в виде смеси диастереомерных ионных пар.

В заключение следует упомянуть, что мы синтезировали также и не замещенный в мостике аналог соли I — тетрафтороборат 3-метил-10Н-дибенз [*b,e*]иодиния (XI) по схеме 4:



Хотя катион соли XI не содержит асимметрического атома углерода, вследствие неплоского строения таких иодониевых катионов [9] в кристаллическом состоянии он должен обладать молекулярной асимметрией, которая в растворах, по-видимому, не сохраняется благодаря подвижности центрального гетероцикла.



Характеристики впервые синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			ИК спектр, ν , см^{-1}	Выход, %
		C	H	N или I		
I	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{BF}_4\text{I}$	52,16	3,83			66
		52,10	3,75			
III	$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{I}$	62,98	4,69	32,23		61
		63,33	4,81	31,86		
IV	$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}$	82,89	7,11	4,42	3600...3100 (OH), 3500, 3400 (NH ₂), 1600 (аром.)	66
		83,13	6,98	4,61		
V	$\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}$	83,32	7,09	4,28	3360...3280 (NH), 1660, (CO «амид I»), 1460 («амид II»)	~100(A) 94(B)
		83,85	7,04	4,25		
VII	$\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}_2$	79,95	6,77	4,01	3580 (OH), 3385 (NH), 1670, (CO «амид I»), 1460, («амид II»), 1530 (аром.) (в CH_2Cl_2)	71
		79,97	6,71	4,06		
XI	$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{BF}_4\text{I}$	42,48	3,01			83
		42,68	3,07			
XII	$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{IO}$	52,31	3,62	39,67		45
		52,20	3,44	39,40		
XIII	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{I}$	54,33	4,36			72
		54,57	4,25			

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрофотометре UR-20 для суспензий в вазелиновом масле и растворов в CH_2Cl_2 . Спектры ПМР измерены на приборе XL-400 Varian в CD_2Cl_2 и в ДМСО- D_6 . Масс-спектр получен на приборе Kratos MS-25-RFA (капиллярная колонка 25 м × 0,32 мм, жидкая фаза CP-Sil 8CB, газ-носитель — гелий). Ионизирующее напряжение 50 эВ, температура источника 250 °С.

Характеристики впервые синтезированных соединений приведены в таблице.

2-Метилбенз-3,1-оксазин-4-он синтезирован по известной методике [10]. $T_{\text{пл}}$ 79 °С, $T_{\text{кип}}$ 143 °С/11 мм рт. ст.

о-Аминофенилди(*n*-толил)карбинол (IV). К раствору *n*-толилмагнийбромиды, полученного из 12 г (0,5 моль) магния и 80 г (0,47 моль) *n*-бромтолуола в 350 мл абсолютного эфира, добавляют по каплям при 0 °С раствор 17,4 г (0,12 моль) метилового эфира антралиевой кислоты в 50 мл абсолютного эфира. Полученную смесь кипятят 1 ч и выдерживают при комнатной температуре ~16 ч. Образовавшееся димагниевое производное аминокарбинола осаждают добавлением петролейного эфира. Надосадочную жидкость, содержащую побочный продукт реакции — *n,n*-дитолил, удаляют, передавливая аргоном в другую колбу, осадок промывают смесью (1 : 1) эфир—петролейный эфир, после чего жидкую фазу также передавливают аргоном. К осадку добавляют 50 мл эфира и избыток концентрированного водного раствора NH₄Cl до растворения осадка. Органический слой реакционной массы отделяют, объединяют с хлорформенными вытяжками из водного слоя, промывают водой, сушат и после отгонки растворителя получают 24 г продукта IV, $T_{пл} 69,0...69,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ (из спирта).

о-Ацетаминофенилди(*n*-толил)карбинол (VII). К раствору *n*-толилмагнийбромиды, полученного из 9,1 г (0,37 моль) магния и 63 г (0,37 моль) 4-бромтолуола в 300 мл абсолютного эфира, добавляют по каплям при 0 °С и перемешивании раствор 20 г (0,124 моль) 2-метилбенз-3,1-оксазин-4-она в 90 мл абсолютного бензола. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 1 сут, затем отгоняют от нее 250 мл эфира. К остатку добавляют 500 мл петролейного эфира, перемешивают, жидкую фазу декантрируют, к остатку добавляют 100 мл эфира и раствор 100 г NH₄Cl в 300 мл воды. Осадок продукта VII отфильтровывают, промывают водой и высушивают на воздухе. Выход 30,5 г (71%). $T_{пл} 208...209\text{ }^{\circ}\text{C}$ (из спирта).

о-Ацетаминофенилди(*n*-толил)метан (V). А. К светло-коричневому раствору 9,31 г (30,1 ммоль) аминокарбинола IV в 153 мл ледяной уксусной кислоты и 100 мл воды добавляют при 100 °С небольшими порциями ~6 г цинковой пыли до обесцвечивания раствора. Образовавшийся продукт V высаживают водой, промывают водой и тщательно высушивают в вакууме. Выход 10,16 г (колич.). $T_{пл} 169,5...170,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ (из ледяной уксусной кислоты).

Б. К раствору 20 г (58 ммоль) ацетаминокарбинола VII в 200 мл AcOH и 120 мл воды при 100 °С в течение 2 ч добавляют порциями 13 г цинковой пыли. Реакционную смесь обрабатывают как описано в методике А. Получают 17,9 г продукта V. $T_{пл} 169...170\text{ }^{\circ}\text{C}$. Смешанная проба с образцом, полученным по методике А, не дает депрессии температуры плавления.

о-Иодфенилди(*n*-толил)метан (III). Раствор 22,44 г (0,07 моль) соединения V и 8 г (0,14 моль) KOH в 400 мл этиленгликоля кипятят 10 ч (контроль ТСХ). Затем реакционную смесь охлаждают, выливают на лед, экстрагируют бензолом, экстракт тщательно промывают водой, высушивают K₂CO₃. После отгонки бензола получают 17,22 г *о*-аминофенилди(*n*-толил)метана (VI), который без дальнейшей очистки переводят в сульфат растиранием с 60 мл 20% H₂SO₄. К полученному сульфату амина добавляют еще около 10 мл 20% H₂SO₄, уксусную кислоту до полного растворения соли (~200 мл), затем разбавленный раствор 5,0 г (0,07 моль) NaNO₂. Прозрачный диазораствор постепенно добавляют к заранее приготовленной смеси 22,04 г (0,12 моль) CuI, 15 г (0,09 моль) KI, 150 мл концентрированной HI и 150 мл эфира. По окончании реакции осадок CuI отфильтровывают и промывают эфиром, водный слой фильтрата экстрагируют эфиром. Объединенные органический слой, эфир от промывки CuI, эфирные вытяжки промывают до обесцвечивания раствором NaHSO₃, водой и высушивают MgSO₄. Остаток после отгонки эфира кристаллизуют из спирта. Получают 15,53 г (61%, считая на триарилметан V) продукта III. $T_{пл} 92...93\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Тетрафтороборат 3-метил-10H,10-(*n*-толил)дибенз[*b,e*]иодиния (I). В защищенный от света насыщенный раствор 5,2 г (13 ммоль) иодарена III в CCl₄ пропускают при 5...10 °С ток сухого хлора до выпадения ярко-желтого осадка *о*-иодозофенилди(*n*-толил)метана (VIII), добавляют в реакционную смесь 4...5 мл петролейного эфира и снова пропускают хлор до полного осаждения. Осадок дихлорида VIII промывают CCl₄, пентаном и высушивают на воздухе. Выход 6,1 г (колич.). Затем к раствору 6,1 г (13 ммоль) полученного иодозодихлорида VIII в 40 мл сухого ацетонитрила добавляют при перемешивании раствор 5,75 г (26 ммоль) трифторацетата серебра [11] в 50 мл сухого ацетонитрила. Выпавший осадок AgCl отфильтровывают, ацетонитрил удаляют в вакууме, маслообразный остаток растворяют в минимальном количестве абсолютного эфира и из полученного прозрачного раствора петролейным эфиром осаждают 5,93 г (73%) бистрифторацетата *о*-иодозофенилди(*n*-толил)метана (IX). К раствору 5,90 г (9,5 ммоль) полученного бистрифторацетата IX в 32 мл уксусного ангидрида и 45 мл уксусной кислоты при перемешивании и 0 °С добавляют по каплям заранее приготовленную смесь 5 мл уксусного ангидрида и 1 мл концентрированной H₂SO₄. Через 5 мин проба реакционной смеси на окислитель (KI + крахмал)

отрицательная. Полученную темную массу, содержащую соль X, вносят в раствор 10 г (95 ммоль) NH_4BF_4 в 100 мл воды. Выпавший бесцветный осадок продукта I отфильтровывают и промывают эфиром. Из водного фильтрата экстракцией смесью нитрометан—хлороформ (3 : 1 по объему), упариванием до объема 1...2 мл и последующим осаждением эфиром извлекают дополнительное количество соли I. Суммарный выход продукта I 4,17 г (66%, считая на иодарен III). Для очистки его растворяют в CH_2Cl_2 и раствор фильтруют через тонкий слой (7...10 мм, $d = 15$ мм) Al_2O_3 . Фильтрат упаривают в вакууме почти досуха, соль I осаждают добавлением пентана, отфильтровывают, перекристаллизовывают из спирта и еще раз переосаждают из раствора в CH_2Cl_2 пентаном. $T_{\text{пл}} 242...243$ °C (с разл.).

(-)-N-(α -Фенилэтил)малеинамат 3-метил-10-(*n*-толил)-10Н-дибенз[*b,e*]иодиния (II). К раствору 0,1099 г ($2,27 \cdot 10^{-4}$ моль) соли I в 13 мл этанола добавляют раствор смеси 0,0497 г ($2,27 \cdot 10^{-4}$ моль) (-)-моно(N- α -фенилэтил)амида малеиновой кислоты и 0,0127 г ($2,27 \cdot 10^{-4}$ моль) КОН в 9 мл этанола. Выпавший осадок KBF_4 отфильтровывают, фильтрат упаривают в вакууме досуха, а остаток — продукт II высушивают в вакууме над P_2O_5 . Спектр ПМР катиона соли II (ДМСО- D_6): 8,18 и 8,15 (1Н, два д, $J = 8$ Гц, 6-Н); 7,99 и 7,96 (1Н, два с, 4-Н); 7,93 (1Н, д, $J = 7$ Гц, 9-Н); 7,82 и 7,81 (1Н, два д, 1-Н); 7,65 (1Н, т, $J = 8$ Гц, 7-Н); 7,47 (1Н, д, $J = 7$ Гц, 2-Н); 7,43 (1Н, расщепл. т, $J = 8$ Гц, 8-Н); 7,0 и 6,66 (4Н, система AA'BB', 2'-, 6'- и 3', 5'-Н); 2,36 и 2,34 (3Н, два с, 3- CH_3); 2,15 м. д. (3Н, с, 4'- CH_3). Спектр ПМР аниона соли II: 11,2 (1Н, уш. с, NH); 7,3...7,2 (5Н, м, C_6H_5); 6,14 (1Н, расщепл. д, $J = 13,0$ Гц, α -Н); 5,84 (1Н, д, $J = 13,0$ Гц, β -Н); 4,8...5,0 (1Н, два перекрывающихся к, $J = 6,8$ Гц, CH_3CH); 1,26 м. д. (3Н, д, $J = 7$ Гц, CH_3CH).

o-Иод-*n'*-метилбензофенон (XII). К перемешиваемой суспензии 88,4 г (0,66 ммоль) безводного AlCl_3 в 220 мл сухого толуола добавляют по каплям при охлаждении 106,6 г (0,4 моль) хлорангидрида *o*-иодбензойной кислоты. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре ~16 ч, затем 2 ч при 50 °C, охлаждают и выливают на лед. К полученной массе добавляют при охлаждении 30 мл конц. HCl, экстрагируют хлороформом. Экстракт промывают водой, растворами сульфата натрия, NaOH, водой, высушивают CaCl_2 . После отгонки CHCl_3 , толуола и перегонки остатка в вакууме получают 57,6 г кетона XII в виде желтоватого масла с $T_{\text{кип}} 185$ °C/2 мм рт. ст., которое при добавлении нескольких капель спирта и охлаждении полностью закристаллизовывается. $T_{\text{пл}} 54,5...55$ °C (из спирта).

o-Иод-*n'*-метилдифенилметан (XIII). По методике работы [12] восстанавливают 32,2 г (0,1 моль) кетона XII комплексом алюмогидрида лития с хлоридом алюминия, приготовленным заранее из 6,59 г (0,17 моль) LiAlH_4 и 46,73 г (0,35 моль) AlCl_3 в абсолютном эфире. После обычной обработки и перегонки в вакууме в атмосфере аргона получают 22,21 г продукта XIII. $T_{\text{кип}} 174...176$ °C/5 мм рт. ст., $n_D^{20} 1,6288$.

Тетрафтороборат 3-метил-10Н-дибенз[*b,e*]иодиния (XI). Раствор 5,14 г (16,7 ммоль) иодарена XIII в 10 мл As_2O при охлаждении добавляют по каплям к 25 мл 27% AsO_2H и смесь выдерживают 12 ч при 20 °C. Затем к раствору образовавшегося иодозпроизводного XIV при 0 °C и перемешивании медленно добавляют по каплям 10 мл концентрированной H_2SO_4 , смесь выдерживают при 20 °C в течение суток и выливают на лед. К полученному раствору гидросульфата 3-метил-10Н-дибенз[*b,e*]иодиния добавляют 17,85 г (0,17 моль) NH_4BF_4 , реакционную массу перемешивают, затем смесью MeNO_2 — CHCl_3 (3 : 1 по объему) экстрагируют из нее продукт XI. Экстракт высушивают, растворители отгоняют, остаток переосаждают из ацетона эфиром. Получают 5,48 г соли XI. Раствор последней в CH_2Cl_2 фильтруют через тонкий слой (7...10 мм, $d = 15$ мм) Al_2O_3 , фильтрат упаривают до минимального объема и добавлением эфира высаживают соль XI. $T_{\text{пл}} 163...165$ °C.

Работа выполнена при финансовой поддержке Международного научного фонда Сороса (гранты МРСООО и МРСЗОО). Авторы выражают признательность Р. А. Грачевой за предоставление (-)-моно(N- α -фенилэтил)амида малеиновой кислоты и благодарят П. Б. Куранова за измерение масс-спектра.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Banks D. F. // Chem. Rev. — 1966. — Vol. 66. — P. 243.
2. Olah G. A. / Halonium Ions. — New York: Wiley Intersci., 1975. — 190 p.
3. Koser G. F. // Chemistry of Functional Groups. Suppl. D. — Chichester: Wiley Intersci., 1983. — Ch. 25. — P. 1265.

4. *Stang P. J., Zhdankin V. V.* // Chem. Rev. — 1996. — Vol. 96. — P. 1123.
5. *Bickelhaupt F., Jongsma C., de Koe P., Lourens R., Mast N. R., van Mourik G. L., Vermeer H., Weustink R. J. M.* // Tetrahedron. — 1976. — Vol. 32. — P. 1921.
6. *Несмеянов А. Н., Толстая Т. П.* // Изв. АН СССР. ОХН. — 1959. — № 4. — С. 647.
7. *Alcock N. W., Weddington T. C.* // J. Chem. Soc. — 1963. — N 8. — P. 4103.
8. *Collette J., McGreer D., Crawford R., Chubb F., Sandin R. B.* // J. Amer. Chem. Soc. — 1956. — Vol. 78. — P. 3819.
9. *Алиев З. Г., Атовмян Л. О., Егорова Л. Д., Лисицкина И. Н., Толстая Т. П.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1985. — № 5. — С. 1042.
10. *Mohr E., Koehler Fr.* // J. prakt. Chem. — 1909. — Bd 80. — S. 521.
11. *Джансен Д., Уильсон Ч.* // *n*-Иодвератрол. Синтезы органических препаратов. — Москва: ИЛ, 1958. — Т. 8. — С. 22.
12. *Blackwell J., Hickinbottom W. J.* // J. Chem. Soc. — 1961. — N 3. — P. 1405.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 119899, Россия

Поступило в редакцию 28.04.99