

УДК 547.024+547.324

ДОСЛІДЖЕННЯ РЕАКЦІЇ ЙОДАРИЛЮВАННЯ ФЕНІЛАЦЕТИЛЕНУ ТЕТРАФТОРОБОРАТОМ ФЕНІЛДІАЗОНІО

М. Роговик^{1,2}, С. Бутенко¹, І. Максимович², Х. Піткович¹,
Ю. Горак¹, Р. Литвин^{1*}, М. Обушак¹

¹Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна;

²НДЕКЦ при Головному управлінні МВС України у Львівській області,
вул. Конюшинна, 24, 79040 Львів, Україна
e-mail: roman.lytvyn@lnu.edu.ua

За допомогою хромато-мас-спектрометричного аналізу досліджено продукти взаємодії фенілацетилену з тетрафтороборатом фенілдіазонію і йодидом літію. З'ясовано, що основними продуктами взаємодії є *E*- та *Z*- α -йодостильбени, які утворюються у співвідношенні 3:1. Вперше показано, що у такій реакції утворюються йодобіфенілі – продукти арилювання за Гомбергом–Бахманом–Гесем йодобензену, який своєю чергою є продуктом реакції Зандмайера.

Ключові слова: йодарилювання, α -йодостильбен, солі арендіазонію, фенілацетилен, хромато-мас-спектрометрія.

DOI: <https://doi.org/10.30970/vch.6102.257>

1. Вступ

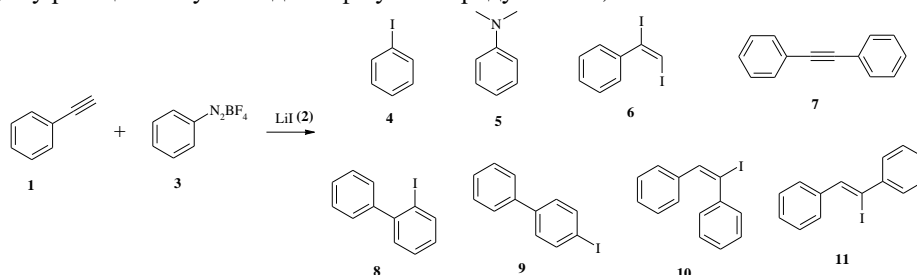
Мультикомпонентні реакції посідають головне місце в арсеналі сучасної органічної хімії і часто можуть бути віднесені до еко-дружніх методів конструювання органічних сполук, оскільки, порівняно з покроковим підходом, дають можливість отримувати бажані речовини за одну стадію, економлячи при цьому реагенти і розчинники [1]. Реакції аніонарилювання ненасичених сполук ароматичними солями діазонію, як більш широкий варіант реакції Меєрвейна, є одним із прикладів мультикомпонентних реакцій, однак зачислити їх до еко-дружніх методів досить складно, оскільки більшість з них передбачають застосування як каталізаторів солей важких металів (міді, титану, заліза) [2]. З іншого боку, останніми роками відбувається ренесанс хімії арендіазонієвих солей і, зокрема, реакцій арилювання ненасичених сполук [3]. Варто зауважити, що головну увагу у цих дослідженнях приділяють розробці нових варіантів таких реакцій, які ґрунтуються на застосуванні каталітичних систем без використання солей чи комплексів металів [4]. Однією з таких реакцій є йодарилювання ненасичених сполук, оскільки цей варіант аніонарилювання не потребує застосування металовмісних каталітичних систем [5, 6] і, отже, краще вписується у концепцію “зеленої хімії”. З огляду практичного застосування отриманих сполук для подальшого застосування в органічному синтезі йодарилювання сполук з подвійними зв'язками не має особливих переваг порівняно з

класичними варіантами хлор- чи бромарилування, оскільки реактивність атомів галогену біля sp^3 -гібризованого атома вуглецю буде схожою, і, крім того, йодопохідні можна отримувати з хлор- чи бромопохідних реакцією Фінкельштайна.

У той же час відомо, що реакційна здатність вінілгалогенопохідних зростає зі збільшенням розміру галогену, і якщо похідні хлорвінілу є доволі мало реакційноздатними сполуками, то йодопохідні широко застосовують в органічному синтезі [7]. Користуючись такою логікою, стає зрозуміло, що йодарилування похідних ацетилену є перспективним напрямом досліджень. Одним із таких субстратів є фенілацетилен [8–10]. Починаючи дослідження у цьому напрямі, ми насамперед відпрацювали методику синтезу таких сполук на модельному об'єкті. У цій праці досліджено вплив умов проведення реакції арилуювання фенілацетилену тетрафтороборатом фенілдіазонію за наявності йодиду літію на вихід продуктів реакцій за допомогою хромато-мас-спектрометричного аналізу.

2. Результати та їх обговорення

Взаємодію фенілацетилену з тетрафтороборатом фенілдіазонію проводили за методикою, близькою до описаної у праці [6]. До розчину фенілацетилену **1** та літій йодиду **2** у диметилформаміді за перемішування, підтримуючи температуру у межах 0–5 °С, додавали невеликими порціями тетрафтороборат фенілдіазонію **3** протягом години. Співвідношення реагентів **1:2:3** становило 3:5:5. Після закінчення реакції реакційну суміш розводили водою, екстрагували етилацетатом. Органічний шар промивали декілька разів водою, розведеним розчином Na_2CO_3 ($\approx 5\%$), тричі розчином тіосульфату натрію ($\approx 5\%$) і сушили над безводним Na_2SO_4 . Отриманий екстракт досліджували за допомогою газо-хромато-мас-спектрометрії (табл. 1, рядок А) й у реакційній суміші ідентифікували продукти **4–6, 8–11**:



З метою виділити продукти йодарилування фенілацетилену у чистому вигляді з отриманого екстракту відганяли розчинник, а половину отриманої суміші розділяли колонковою хроматографією на силікагелі, використовуючи гексан як елюент (40 г силікагелю на 1 г досліджуваної суміші), збираючи фракцію, найбільш багату компонентами **10** та **11** (за ТШХ). Склад продуктів в отриманій фракції теж досліджували за допомогою газо-хромато-мас-спектрометрії (табл. 1, рядок Б). Другу половину реакційної суміші переганяли у вакуумі за 2 мм. рт. ст., збираючи фракцію з $T_{\text{кип}}$ 140–150 °С (розподіл продуктів: табл. 1, рядок В). Отриману після перегонки в'язку рідину хроматографували і досліджували (табл. 1, рядок Г) так, як описано раніше.

Аналізуючи дані, отримані для реакційної суміші (табл. 1, рядок А), простежимо утворення як очікуваних, так і неочікуваних продуктів взаємодії. Очевидним є утворення йодобензолу **4** (33,9%), оскільки реакція Зандмайєра є звичною супутницею реакцій аніонарилуювання. Нескладно пояснити також утворення

α,β -дйодстирену **6** (10,2 %), оскільки відомо [6], що взаємодія арендіазонієвих солей з йодид-аніоном супроводжується виділенням йоду, який реагує з вихідним фенолацетиленом. Натомість наявність у реакційній суміші диметиланіліну **5** (6,5 %) була неочікуваною і, найімовірніше, є наслідком взаємодії бензендіазоній тетрафтороборату з диметиламіном, який зазвичай є домішкою у диметилформаміді. Логічно було б припустити, що у досліджуваній реакції одним із продуктів може бути толан **7**, проте, як ми з'ясували, цього не відбувається. З іншого боку, продукти **8** і **9** (8,7 і 4,1 %, відповідно) були зовсім неочікуваними. Їхнє утворення можна пояснити атакою генерованого із солі діазонію арильного радикала на вже отриманий під час реакції йодобензен **4**. Така взаємодія відбувається за схемою реакції Гомберга–Бахмана–Гея, хоча умови її перебігу у нашому випадку не є класичними. Зауважимо, що аналогічні продукти отримано за фотолізу йодобензену [11], а ця реакція теж відбувається з першочерговим генеруванням арильного радикала. Цільові продукти реакції – *E*- та *Z*- α -йодостильбени (**10** і **11**) – утворюються з сумарним виходом 36,6 % і співвідношенням *E/Z* \approx 3:1. Отже, превалює продукт транс-приєднання арильного радикала і йоду до потрібного зв'язку фенолацетилену з утворенням *E*- α -йодостильбену **10**. Загалом вихід йодостильбенів корелює з отриманими раніше даними для хлор- та бромарилування фенолацетилену [9, 10].

Таблиця 1

Вихід продуктів реакції згідно з GC–MS

Table 1

The yield of the reaction products according to GC–MS

	Вихід продуктів реакції згідно з GC–MS, % ¹							
	4	5	6	7	8	9	10	11
A (реакційна суміш)	33,9	6,5	10,2	–	8,7	4,1	28,4	8,2
B (після колонкової хроматографії)	5,0	0,5	3,0	4,0	6,3	2,8	50,4	24,9
B (після перегонки у вакуумі)	6,6	–	1,0	1,5	8,1	7,1	56,5	10,5
Г (після перегонки у вакуумі і хроматографії)	–	–	–	–	10,5	8,1	55,0	15,5

¹У рядках **B**, **B** та **Г** сума не дорівнює 100 % через наявність невеликих кількостей неідентифікованих речовин.

Як ми з'ясували, колонкова хроматографія у вибраних умовах (40 г силікагелю на 1 г суміші, елюент – гексан) не була достатньо ефективним методом для отримання сполук **10** та **11** у чистому вигляді (табл. 1, рядок Б). Таким способом нам вдалося отримати фракцію із вмістом йодостильбенів 75,3 %, причому співвідношення стереоізомерів змінилось. Зауважимо також, що після колонкової хроматографії виявлено толан **7** (4,0 %), який, нагадаємо, не утворювався під час реакції. Найвірогідніше, *E*-йодостильбен є нестабільним на поверхні силікагелю і частково відщеплює молекулу **11** з утворенням сполуки **7**, що і є причиною зменшення співвідношення ізомерів **10/11** до 2:1. Крім того, можна припустити протон-

каталізоване перегрупування **10**→**11**. Загалом причина неефективності такого варіанта колонкової хроматографії не лише у трансформації первинного продукту реакції, а й у низькій полярності отриманих продуктів і, відповідно, у високих й доволі близьких значеннях R_f для них навіть у неполярному розчиннику (гексані). Перегонка у вакуумі реакційної суміші дає змогу отримати фракцію із вмістом йодостильбенів 67 % (табл. 1, рядок В). Причому співвідношення продуктів **10** та **11** змінюється в іншу сторону ($\approx 5:1$), де також зафіксовано утворення толану. Очевидно, за високих температур уже *Z*- α -йодостильбен розкладається, і/або перетворюється в інший ізомер. Також варто відмітити збільшення концентрації *орто*- та *пара*-йодобіфенілів порівняно з вихідною сумішшю. Причиною цьому є близькі значення температур кипіння сполук **8–11**. Хроматографування цієї фракції дає можливість відділити залишкові кількості продуктів **4–7**, але не забезпечує відділення йодобіфенілів **8, 9** від йодостильбенів **10, 11** (табл. 1, рядок Г). Також варто зауважити, що, як і раніше, після колонкової хроматографії співвідношення ізомерів **10–11** зростає.

3. Висновок

Завдяки проведеним дослідженням нам вдалося ідентифікувати продукти взаємодії фенілацетилену з тетрафтороборатом фенілдіазонію і йодидом літію та дослідити характер розподілу продуктів за різних способів їх виділення. Отримані дані дають можливість надалі ефективно підбирати умови реакцій та планувати шляхи виділення подібних сполук.

4. Експериментальна частина

Мас-спектри отримано на хромато-мас-спектрометрі GC-MS Agilent Technologies 6890N/5975B, оснащеним капілярною колонкою HP-5MS (довжина 30 м, діаметр 250 мкм, газ-носій – гелій, постійний потік – 1,5 мл/хв) зі способом іонізації, електронним ударом, енергія іонізації – 70 еВ. Колонкову хроматографію проводили на силікагелі Fluka Silica Gel 60. Тонкошарову хроматографію (ТШХ) виконували на пластинках Merck TLC Silica Gel 60 F₂₅₄ і візуалізували за допомогою УФ-опромінення.

Взаємодія фенілацетилену з тетрафтороборатом фенілдіазонію та йодидом літію. До розчину 0,05 моль LiI (6,7 г) і 0,03 моль фенілацетилену (3,3 мл) додавали 20 мл ДМФА за інтенсивного перемішування та охолодження (0–5 °С). Діазосіль (0,05 моль, 9,7 г) вводили у реакційну суміш невеликими порціями з такою швидкістю, щоб температура не піднімалась вище 5 °С. Після додавання діазосолі суміш продовжували перемішувати 15–20 хв і промивали водою, розчином Na₂CO₃ ($\approx 5\%$), тричі розчином Na₂S₂O₃ ($\approx 5\%$), екстрагували етилацетатом і сушили над безводним Na₂SO₄. Одержану суміш переганяли у вакуумі за 2 мм рт. ст., збираючи фракцію з $T_{\text{кип}}$ 140–150 °С, або розділяли колонковою хроматографією на силікагелі, використовуючи гексан як елюент (40 г силікагелю на 1 г досліджуваної суміші).

Дані хромато-мас-спектрометрії для досліджуваних сполук.

Йодобензен **4**: RT = 3,473, m/z (I, %): 204 (M⁺, 79), 127 (15), 77 (100), 51 (44).

Диметиланілін **5**: RT = 4,288, m/z (I, %): 122 (M+H, 10), 121 (M⁺, 100), 105 (24), 91 (23), 77 (48), 51 (18).

1,2-Дийодовінілбензен **6**: RT = 8,759, m/z (I, %): 356 (M⁺, 10), 229 (36), 127 (10), 102 (100), 76 (22), 63 (11), 51 (9).

Толан **7**: RT = 9,283, m/z (I, %): 178 (M⁺, 100), 176 (23), 152 (12), 89 (10), 76 (13).

2- і 4- Йодобіфеніли **8**, **9**: RT = 9,283, m/z (I, %): 280 (M⁺, 86), 153 (51), 152 (100), 151 (32), 127 (10), 126 (11), 76 (21); RT = 10,347, m/z (I, %): 280 (M⁺, 100), 153 (25), 152 (89), 151 (27), 127 (10), 126 (8), 76 (23).

(E)- α -Йодостильбен **10**: RT = 10,900, m/z (I, %): 306 (M⁺, 19), 179 (100), 178 (75), 176 (20), 152 (18), 89 (24), 76 (15).

(Z)- α -Йодостильбен **11**: RT = 11,536, m/z (I, %): 306 (M⁺, 23), 179 (100), 178 (74), 176 (20), 152 (20), 89 (22), 76 (12).

1. *Dömling A., Wang W., Wang K.* Chemistry and biology of multicomponent reactions // *Chem. Rev.* 2012. Vol. 112, No. 6. P. 3083–3135.
DOI: <https://doi.org/10.1021/cr100233r>
2. *Kindt S., Heinrich M. R.* Recent advances in Meerwein arylation chemistry // *Synthesis* 2016. Vol. 48, No. 11. P. 1597–1606.
DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1561586>
3. *Mo F., Qiu D., Zhang Y., Wang J.* Renaissance of Sandmeyer-type reactions: conversion of aromatic C–N bonds into C–X bonds (X = B, Sn, P or CF₃) // *Acc. Chem. Res.* 2018. Vol. 51. P. 496–506.
DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.7b00566>
4. *Ghosh I., Marzo L., Das A., Shaikh R., König B.* Visible light mediated photoredox catalytic arylation reactions // *Acc. Chem. Res.* 2016. Vol. 49. P. 1566–1577.
DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.6b00229>
5. *Gansuhchak N. I., Obushak N. D., Polishchuk O. P.* Iodoarylation of unsaturated compounds // *Zh. Org. Khim.* 1984. T. 20, No. 3. P. 595–596 (engl. transl.).
6. *Gansuhchak N. I., Obushak N. D., Polishchuk O. P.* Iodoarylation of acrylonitrile and acrylic esters with arenediazonium salts // *Zh. Org. Khim.* 1986. Vol. 22, No. 12. P. 2291–2295 (engl. transl.).
7. *DeBerardinis A. M., Turlington M., Pu L.* Activation of vinyl iodides for the highly enantioselective addition to aldehydes // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011. Vol. 123 (11). P. 2416–2418. DOI: <https://doi.org/10.1002/ange.201007351>
8. *Polishchuk O. P.* Iodoarylation of unsaturated compounds // *Cand. Sci. Thesis (Org. Chem.)*. Ivan Franko National Univ. Lviv, 1988. 196 p. (in Russian).
9. *Obushak N. D., Gansuhchak N. I., Rogovik M. P.* Synthesis of cis- α -Bromostilbenes by Bromoarylation of Phenylacetylene // *Zh. Org. Khim.* 1995. Vol. 31, No. 6. P. 884–885 (engl. transl.).
10. *Obushak N. D., Lyakhovich M. B., Gansuhchak N. I.* Stereochemistry of the Meerwein reaction. Chloroarylation of phenylacetylene // *Zh. Org. Khim.* 1993. Vol. 29, No. 4. P. 610–613 (engl. transl.).
11. *Devoe R. J., Sahyun M. R. V., Serpone N., Sharma D. K.* Transient intermediates in the photolysis of iodonium cations // *Can. J. Chem.* 1987. Vol. 65. P. 2342–2349.
DOI: <https://doi.org/10.1139/v87-391>

**STUDY OF THE REACTION OF IODOARYLATION OF PHENYLACETYLENE
BY BENZENEDIAZONIUM TETRAFLUOROBORATE****M. Rohovyk^{1,2}, S. Butenko¹, I. Maxymovych², Ch. Pitkovych¹,
Yu. Horak¹, R. Lytvyn^{1*}, M. Obushak¹**¹*Ivan Franko National University of Lviv,
Kyryla i Mefodiya Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine;*²*Expert center of scientific researches
Ministry of Internal Affairs of Ukraine in Lviv region,
Konyushynna Str., 24, 79040 Lviv, Ukraine
e-mail: roman.lytvyn@lnu.edu.ua*

Anion-arylation reaction, as well as its partial case – Meerwein arylation reaction, is a valuable tool for construction of practically important compounds. Such reactions are mainly catalyzed by transition metals. In the same time, iodo-arylation is self-catalyzed reaction and does not require utilization of eco-unfriendly heavy-metal containing catalysts. However, there are only several reports concerning to this topic. In order to shed more light on the nature and distributions of products of this reaction, herein we thoroughly investigated iodoarylation reaction of phenylacetylene by benzenediazonium tetrafluoroborate in the presence of lithium iodide. Reaction has been performed at 0–5 °C in DMF. For analysis of reaction products and its ratio GC-MS analysis have been applied. Seven main products of this reaction have been found. In the reaction mixture typical product of Sandmeyer reaction – iodobenzene (33.9 %) has been identified. Although in course of the reaction formation of dimethylaminobenzene (6.5 %) take place. Probably, formation of last is a result of benzene radical attack on the solvent (DMF). In the same time, formation of diiodostyrene (10.2 %) in reaction mixture was predictable, because it is well known that iodine anion easily can be oxidized by arenediazonium salts to elemental iodine, which further reacts with starting phenylacetylene. Further, orto- and para-iodobiphenyls (8.7 and 4.1 %, respectively) have been identified in the reaction mixture. Formation of such products was unexpected, however can be explained as subsequent arylation by Gomberg-Bachmann-Hey type reaction of formed iodobenzene. Finally, desired E- and Z-iodostilbenes have been formed in 36.6 % total yield with E/Z ratio close to 3:1. In conclusion, products of iodo-mediated reaction of benzenediazonium tetrafluoroborate with phenylacetylene in presence of lithium iodide have been investigated by GC-MS analysis. Possible ways of formation of all identified compounds have been suggested.

Keywords: iodo-arylation, iodostilbenes, arenediazonium salts, phenylacetylene, chromatomass spectrometry.

Стаття надійшла до редколегії 04.11.2019
Прийнята до друку 19.02.2020