



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: не действует (последнее изменение статуса: 12.09.2021)

Пошлина: учтена за 6 год с 12.03.2017 по 11.03.2018. Возможность восстановления: нет.

(21)(22) Заявка: [2012109144/04](#), 11.03.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
11.03.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 11.03.2012

(43) Дата публикации заявки: 20.09.2013 Бюл. № 26

(45) Опубликовано: [27.07.2014](#) Бюл. № 21

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: JP 2008063314 A, 21.03.2008. US
20050222417 A1, 06.10.2005. US 20040030187 A1,
12.02.2004. SU 1576530 A1, 07.07.1990

Адрес для переписки:

634050, г.Томск, Московский тракт, 2, ГБОУ
ВПО СибГМУ, Отдел ИС и В, Н.Г. Зубаревой

(72) Автор(ы):

Юсубов Мехман Сулейманович (RU),
Жданкин Виктор Владимирович (US),
Юсубова Роза Явидовна (RU),
Дрыгунова Лариса Александровна (RU),
Зыкова Мария Владимировна (RU),
Жолобова Галина Александровна (RU),
Галактионова Александра Сергеевна (RU),
Ларькина Мария Сергеевна (RU),
Передерина Ирина Александровна (RU),
Безматерных Татьяна Сергеевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования "Сибирский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения и социального развития
Российской Федерации (ГБОУ ВПО СибГМУ
Минздравсоцразвития России) (RU)

(54) ВОДОРАСТВОРИМЫЙ РЕАГЕНТ ДЛЯ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА И СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ

(57) Реферат:

Изобретение относится к водорастворимому реагенту для органического синтеза 4-иодилбензолсульфонату калия формулы



, а также к способу его получения, который заключается в том, что

иодбензол сульфидуют при перемешивании серной кислотой с концентрацией 94-98% при 40-60°C при соотношении иодбензол - серная кислота - 1:4.6 в течение 30-40 час, при этом, каждые 5 ч отфильтровывают выпавшие кристаллы сульфокислоты или же экстрагируют их горячим хлороформом, затем полученную 4-иодбензолсульфокислоту окисляют с помощью OXONE, добавляя порциями 2x6.14 г через каждые 30 мин, затем реакционную массу нагревают до 50-60°C и выдерживают в течение 2 часов, после чего охлаждают до 0°C, осадок отфильтровывают и промывают на фильтре холодной водой. Технический результат: получено новое соединение - 4-иодилсульфонат калия, который может применяться в органической и фармацевтической химии в качестве реагента для органических синтезов. 2 н.п. ф-лы, 12 ил, 8 пр.

Изобретение относится к новым способам получения водорастворимых реагентов для органического синтеза на основе поливалентного иода, которые способны к рециклу и, тем самым, отвечают принципам «зеленой» химии и способам их получения. Реагент может применяться в различных областях техники, в том числе в органической и фармацевтической химии, биохимии.

На основании изучения источников информации можно сделать вывод о том, что в настоящее время не известны реагенты для органического синтеза на основе поливалентного иода, которые можно легко в среде «зеленого» растворителя - воды перевести в активную форму после проведения окислительных процессов с образованием химических связей типа C-C и C-X (где X=O, N, S, Se, F, Cl, Br, I и т.д.).

В известных источниках информации описано несколько мономерных реагентов на основе поливалентного иода, отвечающих принципам «зеленой» химии.

Известны производные поливалентного иода на основе адамантана и тетрафенилметана, предложенные японскими химиками. Так, Кита с соавторами показал, что под действием производных адамантана (3b) и тетрафенилметана (4b, c) протекает окислительная полимеризация ароматических и гетероциклических соединений (фиг.1) [1].

Эти реагенты и их восстановленные формы обладают низкой растворимостью и легко отделяются от продуктов реакции и тем самым отвечают принципам Green Chemistry. В других работах эти же авторы привели способы получения 1,3,5,7-тетраakis[4-(диацетоксиiodo)фенил]адамантана (3a) и тетраakis-[4-ксиiodo)фенил]метана (4a)]. Структурные формулы которых: 3a, 3b и 4a, 4b, 4c приведены в Приложении (фиг.1).

К недостаткам способов получения данных реагентов можно отнести, в первую очередь, многостадийность получения. Так, для получения реагента на основе адамантана (3b) необходимо в три стадии получить (3a), который действием пара-толуолсульфоkислоты переводят в действующий реагент (3b) [2]. Такие же сложности и в случае (4b, c): в начале через несколько стадий синтезируют (4a), который действием трифторуксусной кислоты или пара-толуолсульфоkислоты переводят в (4b, c) [3]. Другим недостатком является уязвимость центральных фрагментов данных реагентов к действию окислителей. Так, возможна окислительная деструкция адамантана и тетрафенилметана действием большинства окислителей, в том числе и самих реагентов (3a, b, и 4a-c) с образованием стабильных карбкатионов или радикалов. Эти реагенты, а также их восстановленные формы практически не растворимы в воде, что также является их недостатком.

В недавно опубликованном патенте других японских ученых были предложены несколько новых реагентов, соответствующих принципам Green Chemistry [2]. В своей работе японские химики основывались на публикации [5], в которой авторы одновременно с Кита предложили идею синтеза мономерных соединений поливалентного иода, обладающих свойствами полимерных реагентов. Японские химики расширили круг подобного типа реагентов, и были синтезированы новые карбоксилаты (5a) и гидрокситозилаты иодифенила (5b) и диiodтерфенила (5c) со схожими свойствами, и показана их эффективность в реакциях окисления, перегруппировки, тозилоксилирования [4]. По окончании вышеприведенных реакций, восстановленные формы этих соединений поливалентного иода также отделялись от целевых продуктов фильтрацией, благодаря их чрезвычайно низкой растворимости. Структурные формулы реагентов 5a, b, c приведены в Приложении (фиг.2).

К их недостаткам можно также отнести практическую нерастворимость этих реагентов и их восстановленных форм в воде и многостадийность способов их получения. Эти соединения поливалентного иода (5a-c) не могут быть использованы в проведении окислительных превращений с их участием в водной среде и также невозможно провести отделение остатков непрореагировавшей части реагента и их восстановленной формы через растворимость в воде.

Наиболее близким к предлагаемому способу получения реагента является способ получения орто-карбоксииВХ, который выбран в качестве прототипа [4]. Данный реагент 7 на основе поливалентного иода называют модифицированным ИВХ (modified ИВХ или mИВХ), он хорошо растворим в воде и эффективен при окислении спиртов до карбонильных соединений (Приложение, фиг.3).

К недостатку способа получения данного реагента 7 можно отнести многостадийность получения из нитрофталевой кислоты 6: через 5 стадий (общий выход 59%) (фиг.4). Хотя авторы приводят количественные выходы 1 и 2 стадий, ясно, что речь идет о техническом выходе этих промежуточных продуктов 8 и 9. Другим недостатком является - нерастворимость в воде восстановленной 1(+3) формы этого реагента, который образуется при окислении спиртов до карбонильных соединений. Также к недостаткам можно отнести соблюдение мер предосторожности при работе с водородом на стадии восстановления соединения 8 в амин 9 и температурного режима (0-5°C) на стадии диазотирования и введения атома иода.

Новая техническая задача - разработка нового водорастворимого реагента для органического синтеза и более простого способа его получения.

Для решения поставленной задачи в качестве водорастворимого реагента для органического синтеза применяют 4-iodбензолсульфонат калия.

Предложен способ получения водорастворимого реагента для органического синтеза, заключающийся в том, что иодобензол сульфурют при перемешивании с концентрированной серной кислотой с концентрацией 94-98% при 40-60°C при соотношении иодбензол - серная кислота - 1:4.6 в течение 30-40 час, при этом каждые 5 ч отфильтровывают выпавшие кристаллы сульфокислоты или же экстрагируют горячим хлороформом, затем полученную 4-iodбензолсульфоkислоту окисляют OXONE, (2KHSO₅·KHSO₄·K₂SO₄) добавляют порциями (2×6.14 г) через каждые 30 мин, затем реакционную массу нагревают до 50-60°C и выдерживают в течение 2 ч, после чего охлаждают до 0°C, осадок отфильтровывают и промывают на фильтре холодной

водой.

4-иодилбензолсульфонат калия (1) и его восстановленная форма - 4-иодбензолсульфонат калия (2a) имеют принципиальные преимущества перед остальными реагентами поливалентного иода - они растворимы в воде и тем самым могут легко удаляться из реакционной массы простым разбавлением водой. Это преимущество позволяет без выделения 2a снова окислить до 1 и тем самым выполнить полный рецикл (фиг.5). Этот реагент может применяться в различных областях техники, в том числе в органической и фармацевтической химии, биохимии. Введение в иодароматическое соединение сульфогруппы увеличивает его водорастворимость и реакционную способность.

Предложенный способ исключает несколько стадий, необходимых в случае других реагентов поливалентного иода:

1. стадию отделения остатком реагента и его восстановленной формы от продукта реакции с помощью специальной лабораторной процедуры (экстракция, фильтрация, хроматографирование, перегонка под вакуумом и т.п.);

2. стадию выделения или регенерации восстановленной формы реагента с помощью химических процедур после отделения от продукта реакции;

3. стадию получения реагента из его восстановленной формы в воде без дополнительной процедуры выделения и очистки.

Экспериментальным путем подобран оптимальный режим температуры, концентрации серной кислоты, соотношение компонентов в реакционной смеси.

Так, при более высокой температуре, выход 4-иодилбензолсульфоукислоты 2 не превышал 60%, имело место дополнительное образование побочных продуктов диспропорционирования: повышение температуры выше 60°C приводило к протеканию перегруппировки Якобсона, снижению выхода и образованию побочных продуктов ди-, три- и тетраиодбензолов, а снижение температуры до 30°C увеличивало продолжительность реакции.

Важным является то, что при данных условиях реакция имеет высокую региоселективность, образовывались только продукты пара-замещения, тогда как при использовании олеума наблюдалось образование до 5% и орто-иодбензолсульфоукислоты. Более низкие концентрации серной кислоты до 85-90% требуют стадию разбавления и приводят к увеличению продолжительности реакции и повышению температуры, что сопрягается с протеканием перегруппировки Якобсона.

Оптимальным оказалось соотношение иодобензол-серная кислота 1:4,85-5,0, поскольку позволяет при температуре 40-60°C создать достаточную концентрацию иодбензола в серной кислоте для успешного сульфирования.

В отличие от известного способа получения 4-иодбензолсульфоукислоты 2, где авторы провели синтез через реакцию гидролиза его ангидрида 8 [5], авторами предложен одностадийный метод. В свою очередь, ангидрид 4-иодбензолсульфоукислоты был получен в реакции иодбензола и олеума (60% SO₃ в серной кислоте) при 0°C с выходом 70-80% (фиг.6).

Окисление сульфокислоты 2 до реагента 1 проводят в воде при температуре 50-60°C в течение 2 ч. При этом нет необходимости сульфокислоту 2 обезвоживать и удалять из нее остатки серной кислоты. Остатки серной кислоты до 5% ускоряют окисление соединения 2 до реагента 1. Стадию окисления сульфокислоты 2 в сульфонат 1 проводят в водной среде, что отвечает принципам «зеленой» химии. Соотношение субстрата и окислителя (OXONE) 1:2 является оптимальным, поскольку при добавлении меньших количеств в реакционной массе присутствует и 4-иодозобензолсульфонат калия 14 до 10% по данным ЯМР ¹H (фиг.7). Увеличение количества окислителя экономически не целесообразно.

Новым в заявляемом изобретении является то, что для получения целевого водорастворимого реагента 1 используют только две стадии: стадии сульфирования и окисления сульфокислоты с использованием доступных реагентов в простых условиях, не требующих специальной очистки и соблюдения безводных условий, применением взрывоопасных реагентов. На стадии сульфирования авторы разработали удобный метод получения сульфокислоты 2, отличающийся от известного простотой и удобством. Вместо олеума использовали концентрированную серную кислоту, что исключило стадию образования ангидрида 13 и побочного продукта орто(2)-иодбензолсульфоукислоты (до 5%). Окисление сульфокислоты 2 проводили действием наиболее удобного окислителя OXONE в водной среде, что исключает добавление 0.73M серной кислоты.

В среде серной кислоты образуется кислая форма реагента 1-4-иодилбензолсульфоукислота 1a, для выделения которой необходимо полностью удалить 0.73M серную кислоту, что является достаточно сложной технологической процедурой и требует специальной кислото-стойкой вакуумной установки.

Для демонстрации синтетических возможностей 4-иодилбензолсульфоната калия 1 мы провели окисление спиртов до карбонильных соединений, иодирование аренов и

кетонов.

Далее приведены примеры на отработку температурного режима получения 4-иодбензолсульфокислоты и 4-иодилсульфоната калия.

Пример 1. Получение 4-иодбензолсульфокислоты (2) при 60°C.

К 20 мл иодбензола (12) (36.4 г, 0.178 моль) при температуре 5°C и перемешивании добавляли 50 мл 94-98% N_2SO_4 (84.68 г, 0.86 моль) и далее нагревали до 60°C и выдерживали при этой температуре 30 ч. Уже через 3 ч реакционная масса приобретала розовый цвет. Для удаления остатков иодбензола добавляли 30 мл гексана и перемешивали 5 мин. Гексановый слой удаляли и проводили экстракцию небольшими порциями кипящего хлороформа (100 мл), максимально пытаясь растворить в нем продукт, в результате чего получили систему из 2-х прозрачных слоев. Верхний слой аккуратно переносили пипеткой в колбу, хлороформ отгоняли. Отогнанный хлороформ использовали многократно. Полученные кристаллы отфильтровывали, вновь промывали гексаном от остатков иодбензола и сушили под вакуумом. Выход (2) 48.0 г (95%), т.пл. 66-68°C, (лит. 70°C [8]). Спектр ЯМР 1H (200 MHz, D_2O , δ , м.д.): 7.48 (д, $J=7.6$ Гц, $2H_{аром.}$), 7.85 (д, $J=7.6$ Гц, $2H_{аром.}$).

Пример 2. Получение 4-иодбензолсульфокислоты (2) при 60°C.

К 20 мл иодбензола (12) (36.4 г, 0.178 моль) при температуре 5°C и перемешивании добавляли 50 мл 94-98% H_2SO_4 (84.68 г, 0.82 моль) и далее нагревали до 60°C и выдерживали при этой температуре 30 ч. Реакционную массу охлаждали до 0°C и выпавшие светло-кремового цвета кристаллы отфильтровывали, на фильтре промывали холодным гексаном (30 мл) от остатков иодбензола и сушили под вакуумом. Выход (2) 45.5 г (90%), т.пл. 66-68°C.

Пример 3. Получение 4-иодбензолсульфокислоты (2) при 30°C.

К 2.0 мл иодбензола (12) (3.64 г, 0.018 моль) при температуре 5°C и перемешивании добавляли 5.0 мл 94-98% H_2SO_4 (8.47 г, 0.086 моль) и далее нагревали до 30°C и выдерживали при этой температуре 70 ч. Уже через 3 ч реакционная масса приобретала розовый цвет. Для удаления остатков иодбензола добавляли 30 мл гексана и перемешивали 5 мин. Гексановый слой удаляли и проводили экстракцию небольшими порциями кипящего хлороформа (100 мл), максимально пытаясь растворить в нем продукт, в результате чего получили систему из 2-х прозрачных слоев. Верхний слой аккуратно переносили пипеткой в колбу, хлороформ отгоняли. Отогнанный хлороформ использовали многократно. Полученные кристаллы отфильтровывали, вновь промывали гексаном от остатков иодбензола и сушили под вакуумом. Выход (2) 48.0 г (95%), т.пл. 66-68°C.

Пример 4. Получение 4-иодбензолсульфокислоты (2) при 75°C.

К 2.0 мл иодбензола (12) (3.64 г, 0.018 моль) при температуре 5°C и перемешивании добавляли 50 мл 94-98% H_2SO_4 (84.68 г, 0.086 моль) и далее нагревали до 75°C и выдерживали при этой температуре 20 ч. Уже через 3 ч реакционная масса приобретала темно-коричневый цвет. Для удаления остатков иодбензола добавляли 30 мл гексана и перемешивали 5 мин. Гексановый слой удаляли и отгоняли на роторном испарителе, получили 5.6 г маслообразную массу, кристаллизирующуюся при охлаждении. Спектр ЯМР 1H показал наличие сигналов ароматических протонов моно-, ди-, три-тетразамещенных иодбензолов. С оставшейся реакционной массой далее проводили экстракцию небольшими порциями кипящего хлороформа (100 мл), максимально пытаясь растворить в нем продукт, в результате чего получили систему из 2-х прозрачных слоев. Верхний слой аккуратно переносили пипеткой в колбу, хлороформ отгоняли. Отогнанный хлороформ использовали многократно. Полученные кристаллы отфильтровывали, вновь промывали гексаном и холодным хлороформом от остатков иодбензолов и сушили под вакуумом. Выход (2) 40.0 г (79%), т.пл. 64-67°C.

Пример 5. Получение 4-иодилсульфоната калия (1) при соотношении субстрат : окислитель 1:2. В колбу вносили 2.84 г (10 ммоль) 4-иодбензолсульфокислоты 2 и 10.0 мл H_2O и перемешивали до полного растворения кислоты. OXONE ($2KHSO_5 \cdot KHSO_4 \cdot K_2SO_4$) добавляли порциями (2×6.14 г) через каждые 30 мин. Затем реакционную массу нагревали до 60°C и выдерживали в течение 2 ч, после чего охлаждали до 0°C. Осадок отфильтровывали и промывали на фильтре холодной водой. Получили 2.97 г (94%) белых кристаллов. После перекристаллизации из минимального количества воды выход продукта составил 3.15 г (89%) в виде светлых блестящих чешуйчатых кристаллов. Т.пл. 278-280°C (со взрывом). Данные элементного анализа. Найдено: С 20.26; Н 1.10; I 36.07; S 8.86. $C_6H_4IKO_5S$. Вычислено: С 20.35; Н 1.14; I 35.83; S 9.05. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, D_2O , δ , м.д.): 8.11 (с, $2H_{аром.}$), 8.12 (с, Гц, $2H_{аром.}$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, D_2O , δ , м.д.): 118.30, 129.11, 146.87, 151.88. В связи с тем, что 4-иодилсульфоната калия 1 получен впервые, что было подтверждено рентгено-структурным анализом.

Пример 6. Получение 4-иодилсульфоната калия 1 при соотношении субстрат :

окислитель 1:1.5. В колбу вносили 2.84 г (10 ммоль) 4-иодбензолсульфокислоты 2 и 10.0 мл H₂O и перемешивали до полного растворения кислоты. OXONE (2KHSO₅·KHSO₄·K₂SO₄) добавляли порциями (2×4.61 г) через каждые 30 мин. Затем реакционную массу нагревали до 60°C и выдерживали в течение 2 ч, после чего охлаждали до 0°C. Осадок отфильтровывали и промывали на фильтре холодной водой. Получили 2.6 г белых кристаллов. Спектр ЯМР ¹H (400 MHz, D₂O) показал наличие 8% трехвалентного производного - 4-иодозобензолсульфоната калия 14.

Пример 7. Окисление спиртов на примере 1-фенилэтанола 15 действием 4-иодилсульфоната калия 1 (фиг.8). В колбу внесли 122 мг (1.0 ммоль) 1-фенилэтанола 15, 0.5 мл ацетонитрила, 0.5 мл воды и 195 мг (0.55 ммоль) 4-иодилсульфоната калия 1. При перемешивании добавили 10 мкл (1.6·10⁻³ ммоль) водного раствора RuCl₃ и выдерживали при этой температуре 3 ч. Далее добавляли 1.0 мл этилацетата. Органический слой отделяли, промыли водой, отогнали и получили 120 мг (100% по данным ГХ-МС) ацетофенона 16. Водный слой представлял собой смесь остатков реагента 1 и его восстановленной формы 2а.

Пример 8. Иодирование ароматических соединений на примере мезитилена 17 и 4-гидроксиацетофенона 19 действием 4-иодилсульфоната калия 1 (фиг.9 и 10).

В колбу внесли 120 мг (1.0 ммоль) мезитилена 17, 133 мг (0.52 ммоль) иода, 0.5 мл ацетонитрила, 0.5 мл 5% водного раствора серной кислоты и 88.5 мг (0.25 ммоль) 4-иодилсульфоната калия 1. Перемешивали при комнатной температуре до полного обесцвечивания реакционной массы (до 12 ч). Далее добавляли 1.0 мл воды. Выпавшие кристаллы отфильтровали, промыли водой и получили 372 мг (100% по данным ГХ-МС и ЯМР ¹H, фиг.11) диидомезитилена 18 с т.пл. 78-80°C (лит. 79-80.3°C Н. Togo, Т. Nabana, К. Yamaguchi. Preparation and Reactivities of Novel (Diacetoxyiodo)arenes Bearing Heteroaromatics // J. Org. Chem. 2000, Vol.65, №24, P.8391-8394). Полученный диодид 18 не требовал дополнительной очистки. Водный слой представлял собой смесь остатков реагента 1 и его восстановленной формы 2а.

Аналогично проводили иодирование 4-гидроксиацетофенона 19 (фиг.10) и получили с выходом 95% 4-гидрокси-3,5-диодацетофенон 20 с т.пл. 159-160°C (лит.т.пл. 158-160°C J.N. Moorthy, K. Senapati, S. Kumar // J. Org. Chem. 2009, Vol.74, no. 16. P.6287-6290). Диодид 20 имел ЯМР-ную чистоту, что подтверждается спектром ЯМР ¹H (фиг.12).

Таким образом, заявляемое изобретение по сравнению с известными аналогами, позволяет посредством двух стадий получить водорастворимый реагент на основе поливалентного иода 4-иодилбензолсульфонат калия с суммарным выходом продукта 80-90%. Так, в отличие от mIBX легко отделяется от продуктов реакции окисления спиртов и иодирования аренов прибавлением воды. Как видно из приведенных спектров ЯМР ¹H (фиг.11, 12), иодсодержащие ароматические соединения не содержали следы реагента 1 и его восстановленную форму 2а. Все это позволяет получать целевые продукты с выходами 95-100% с чистотой не менее 98%.

Как видно из экспериментальной части, предлагаемый способ получения не предполагает использование дорогих реагентов и использование сложных манипуляций и позволяет получить реагент на основе поливалентного иода - 4-иодилсульфоната калия в две стадии, при том, что суммарный выход реагента составляет 80-90%. Также при использовании данного реагента в реакции окисления и иодирования не требуется стадия очистки продуктов и максимально упрощенная процедура выделения.

Источники информации

1. Патент JP 2009046653 (A), Publication date: 2009-03-05.

CHIGUSA YASUO; MORIMOTO KOJI; KITA YASUYUKI METHOD FOR PRODUCING POLYMER OF AROMATIC COMPOUND AND HETEROCYCLIC AROMATIC COMPOUND BY USING HYPER VALENT IODINE REAGENT. Publication number: JP 2009046653 (A), Publication date: 2009-03-05.

2. Патент JP 2008063314 (A), Publication date: 2008-03-21.

TOGO HIDEO; MOROTA ATSUSHI. ENVIRONMENT-CONSCIOUS HYPERVALENT IODINE REAGENT. Publication number: JP 2008063314 (A), Publication date: 2008-03-21.

3. M.S. Yusubov, L.A. Drygunova, V.V. Zhdankin, Synthesis, 2004, 2289-2292],

4. Патент US 2004030187 (A1), Publication date: 2004-02-12. VINOD THOTTUMKARA K; THOTTUMKARA ARUN P. User- and eco-friendly hypervalent iodine reagent and method of synthesis.

5. Christensen N.H. The sulfonation of iodobenzene. / N.H. Christensen // Acta Chemica Scandinavica. - 1961. - Vol.15. - P.219-221]

Приложение

Фиг.1 (схема 2) Окислительная полимеризация ароматических и гетероциклических соединений действием производных адамантана и тетрафенилметана.

Фиг.2 (схема 3) Структурные формулы карбоксилата и гидрокситозилата иоддифенила и диодтерфенила.

Фиг.3 (схема 4) Схема получения орто-карбоксии ВХ и его возможности при окислении спиртов.

Фиг.4 (схема 5) Полная схема получения орто-карбоксии ВХ из нитрофталевои кислоты.

Фиг.5 (схема 1) Схема получения 4-иодилбензолсульфоикислоты.

Фиг.6 (схема 6) Окисление иодбензола до бензолсульфоикислоты.

Фиг.7 (схема 7) Окисление бензолсульфоикислоты действием OXONE.

Фиг.8 (схема 8) Окисление 1-фенилэтанола действием 4-иодилбензолсульфоикислоты.

Фиг.9 (схема 9) Иодирование мезителена действием 4-иодилбензолсульфоикислоты.

Фиг.10 (схема 10) Иодирование 4-гидроксиацетофенона действием 4-иодилбензолсульфоикислоты.

Фиг.11 Спектр ^1H ЯМР диодмезителена.

Фиг.12 Спектр ^1H ЯМР 4-гидрокси-3,5-диодацетофенона.

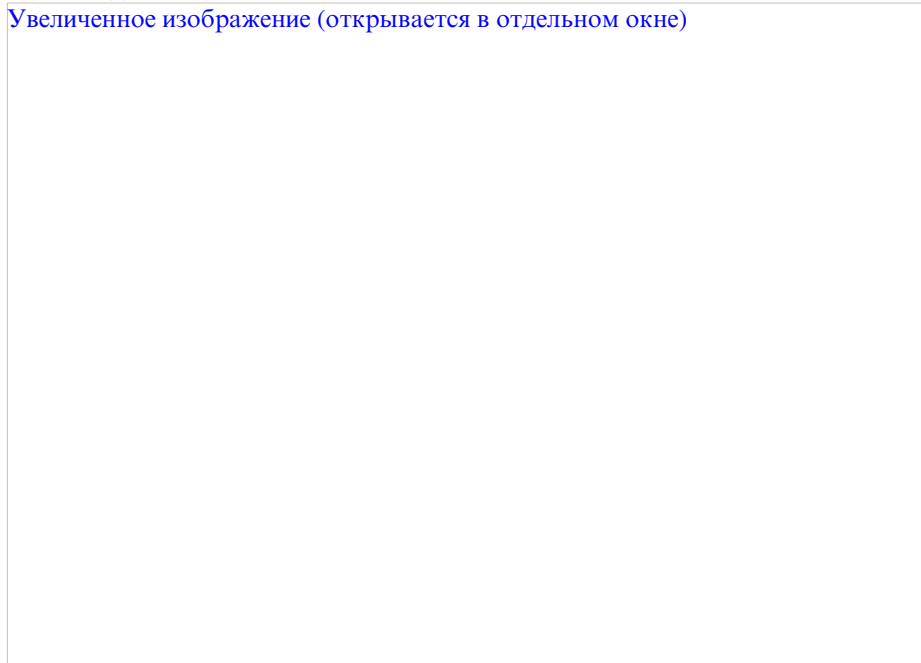
Формула изобретения

1. Водорастворимый реагент для органического синтеза 4-иодилбензолсульфонат калия формулы



2. Способ получения водорастворимого реагента для органического синтеза по п. 1, путем сульфирования иодбензола, отличающийся тем, что иодбензол сульфировать при перемешивании серной кислотой с концентрацией 94-98% при 40-60°C при соотношении иодбензол серная кислота - 1:4.6 в течение 30-40 час, при этом каждые 5 ч отфильтровывают выпавшие кристаллы сульфоиислоты или же экстрагируют их горячим хлороформом, затем полученную 4-иодбензолсульфоикислоту окисляют OXONE, ($2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$) добавляют порциями 2x6.14 г через каждые 30 мин, затем реакционную массу нагревают до 50-60°C и выдерживают в течение 2 часов, после чего охлаждают до 0°C, осадок отфильтровывают и промывают на фильтре холодной водой.

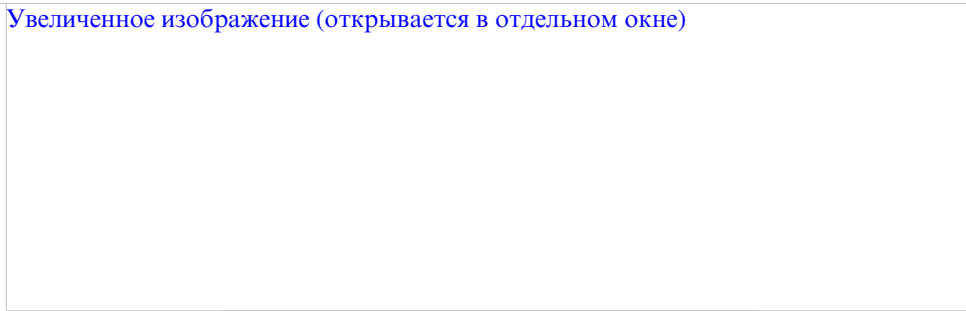
[Увеличенное изображение \(открывается в отдельном окне\)](#)



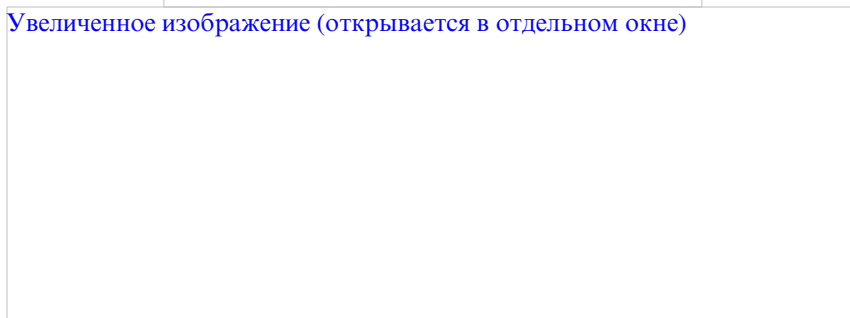
Увеличенное изображение (открывается в отдельном окне)



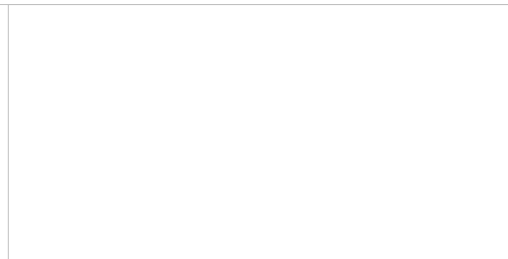
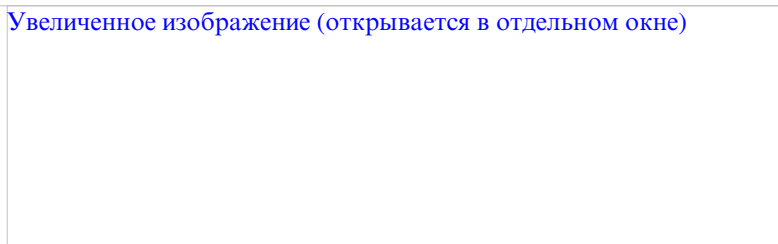
Увеличенное изображение (открывается в отдельном окне)



Увеличенное изображение (открывается в отдельном окне)



Увеличенное изображение (открывается в отдельном окне)



Увеличенное изображение (открывается в отдельном окне)

Увеличенное изображение (открывается в отдельном окне)

Увеличенное изображение (открывается в отдельном окне)

Увеличенное изображение (открывается в отдельном окне)

Увеличенное изображение (открывается в отдельном окне)

ИЗВЕЩЕНИЯ

ММ4А Досрочное прекращение действия патента из-за неуплаты в установленный срок пошлины за поддержание патента в силе

Дата прекращения действия патента: **12.03.2018**

Дата внесения записи в Государственный реестр: **22.01.2019**

Дата публикации и номер бюллетеня: [22.01.2019](#) Бюл. №3