

УДК 54.057

© Кострюкова Т.С., Васильев Н.В., 2012

ПОЛУЧЕНИЕ ФТОРИРОВАННЫХ В-ДИКЕТОНОВ

Аннотация. В работе обобщены сведения о методах получения фторированных β-дикарбонильных соединений. Рассмотрены как классические методы, базирующиеся на конденсации по Кляйзену и действию безметалльных оснований, так и специфические, позволяющие получить соединения, синтез которых недоступен при использовании стандартных методов. Затрагивается проблема синтеза фторированных ароматических и гетероароматических β-дикетонов с использованием различных соединений в качестве оснований. Рассмотрена таутомерия фторированных β-дикарбонильных соединений.

Ключевые слова: фторированные β-дикетоны, таутомерия, методы получения фторированных β-дикетонов, конденсация Кляйзена, ароматические и гетероароматические β-дикетоны.

© T. Kostryukova, N. Vasilev, 2012

PRODUCTION OF FLUORINATED B-DIKETONES

Abstract. The article summarizes the information about the methods of fluorinated β-dicarbonyl compounds production. The attention is given to the classical methods based on both the Claisen condensation and the specific methods, allowing producing a compound which is impossible to synthesize by standard methods. The article describes the problem of synthesizing of aromatic and heteroaromatic fluorinated β-diketones and the process of fluorinated β-dicarbonyl compounds tautomerism.

Key words: fluorinated β-diketone, tautomerism, specific methods preparation fluorinated β-diketones, Claisen condensation, aromatic and heteroaromatic fluorinated β-diketones.

Фторированные β-дикетоны привлекли к себе внимание исследователей в самом начале становления фторорганической химии. Уже в конце 40-х – начале 50-х г. XX в. появляются первые публикации, посвященные методам их получения и свойствам [26; 35]. В настоящее время этот тип соединений достаточно хорошо изучен, что определяется в равной степени их практической полезностью и теоретической привлекательностью их свойств. Как и многие другие фторорганические соединения, фторированные β-дикетоны и в целом фторированные карбонильные соединения отличаются большим своеобразием и являются частным случаем фторированных кетонов. Электронное влияние фторированных заместителей, уже давно отмеченное в ряде фундаментальных работ для фторированных кетонов [7; 27], приводит, с одной стороны, к существенному увеличению электрофильных свойств карбонильных групп в этих соединениях в сравнении с аналогичными представителями углеводородных соединений. С другой стороны, полифторированные радикалы являются причиной высокой гидрофобности, что определяет бифильный характер многих фторированных кетонов.

Результатом необычного электронного строения этих соединений являются чрезвычайно интересные химические свойства. В частности известно, что фторированные кетоны взаимодействуют даже со слабыми нуклеофилами, образуя устойчивые геминальные продукты присоединения [21], активно вступают в реакции циклоприсоединения, образуя в некоторых случаях продукты термически запрещенных процессов [34]. Одним из основных свойств фторированных кетонов является их склонность к енолизации [2; 13], что активно проявляется и в случае фторированных β -дикетонов. При этом достаточно давно показано в экспериментах ЯМР, что в случаях несимметричных фторированных β -дикетонов енолизация осуществляется по карбонильной группе, связанной с перфторалкильным заместителем, чаще всего в качестве такого заместителя выступает трифторметильная группа (рис.1, а) [33].

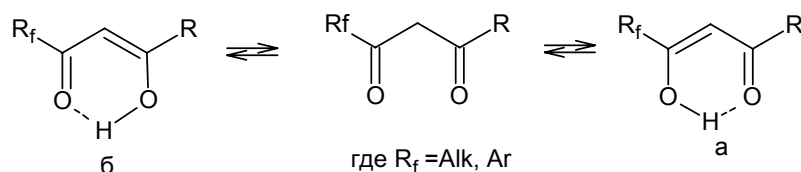


Рис. 1. Енолизация β -дикетонов по карбонильной группе

Следует отметить, что ранее применявшиеся методы расчета соотношения кетонных и енольных форм по ^1H -спектру ядерного магнитного резонанса [25] в настоящее время не всегда применимы в связи с увеличением мощности приборов, в результате чего в шкале времени ЯМР не всегда различимы кетонные и енольные формы соединений. Относительно соотношения кетонных и енольных форм существует и другая точка зрения, основанная на данных ЯМР, в которой утверждается, что в большинстве случаев в органических растворителях фторированные β -дикетоны преимущественно енолизированы по менее электрофильной карбонильной группе (рис.1, б) [16].

Методы получения и свойства фторированных β -дикетонов, а также их комплексных соединений освещены в ряде обзорных и диссертационных работ [4; 14; 17; 19; 22; 29; 31; 32]. В настоящей работе дана общая характеристика методов получения 1,3-дикарбонильных соединений.

Основной методологией получения фторированных β -дикетонов является методология конденсации кетонов с эфирами фторированных кислот по методу Кляйзена, которая разработана первоначально на примере углеводородных карбонильных соединений [6, 18] и совершенствование которой постоянно продолжается [5; 19].

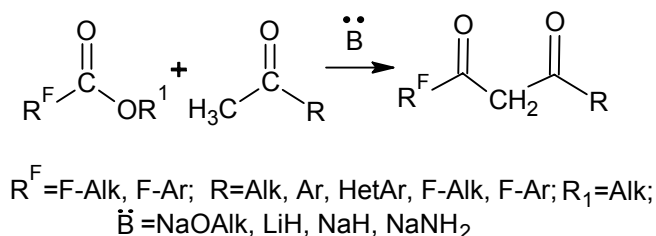


Рис. 2. Общая схема конденсации Кляйзена

Конденсацией по Кляйзену получено большинство фторированных β -дикетонов, имеющих практическое применение как люминесцирующих реагентов в медико-биологическом анализе, а также и для целей экстракции, как фотоактивных добавок в полимерные материалы органического и неорганического типов и т. д. Следует отметить, что в обзорных работах не рассмотрены особенности и закономерности получения фторированных β -дикетонов с точки зрения анализа применимости основных реагентов различных типов,

которые используются в качестве катализаторов конденсации. Наиболее распространенными катализаторами этих реакций являются алкоголяты натрия, а также и другие алкоголяты щелочных металлов [23; 26; 35], известно также применение амида натрия и гидрида натрия [5; 24; 28; 30]. Все приведенные реагенты не лишены недостатков. Применение гидрида натрия, как известно, достаточно осложнено в связи с наличием в современных коммерческих реагентах масла, очистка от которого не всегда осуществима. Кроме того, осложнение связано с быстрой гидролизуемостью этого реагента. Существенным вкладом в разработку методов получения фторированных β -дикетонов являются работы по применению LiH в качестве конденсирующего реагента [15; 20]. Авторы во многих случаях выделяют в результате конденсации устойчивые литиевые соли, которые используются для дальнейших превращений без выделения индивидуальных β -дикетонов.

При синтезе фторированных β -дикетонов по методу Кляйзена в качестве растворителей чаще всего используют либо диэтиловый эфир, либо другие апротонные растворители, как правило, предварительно тщательно высушенные (эфиры этиленгликоля и диэтиленгликоля, бензол и толуол, реже диметилсульфоксид). Обычно процессы не требуют особенно высоких температур, поскольку в качестве ацилирующих агентов используются эфиры фторированных кислот, отличающиеся повышенной активностью в сравнении со своими углеводородными аналогами. В большинстве случаев температура кипения диэтилового эфира бывает достаточной для осуществления процессов. Порядок смешения реагентов обычно следующий: сложный эфир прибавляется к смеси растворителя с основанием, а затем прибавляется ацетилсодержащее соединение.

В некоторых случаях фторированные β -дикетоны можно получать при действии безметалльных оснований, при действии органических оснований — триэтиламина, пиридина при низких температурах осуществляется ацилирование фторированных карбонильных соединений. Такая возможность определяется высокой активностью фторированных реагентов — хлорангидридов и ангидридов перфторированных кислот [1].

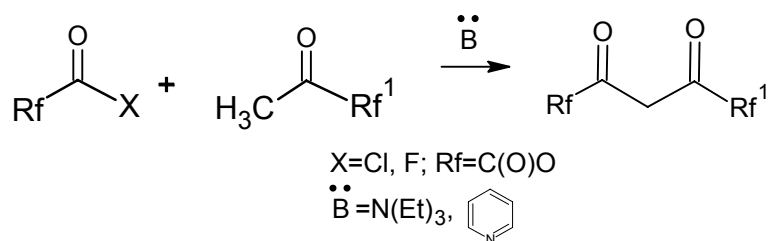


Рис. 3. Получение β -дикетонов в присутствии органических оснований

Известны специфические методы получения фторированных β -дикетонов, которые реализованы только на фторированных соединениях. Фторированные алкены взаимодействуют с аммиаком, образуя аминовинилимины. При проведении такой реакции на перфторпентене при последующем гидролизе образуется гептафторацетилацетон **1** (рис. 4), практически недоступный при использовании других методик [12, 30].

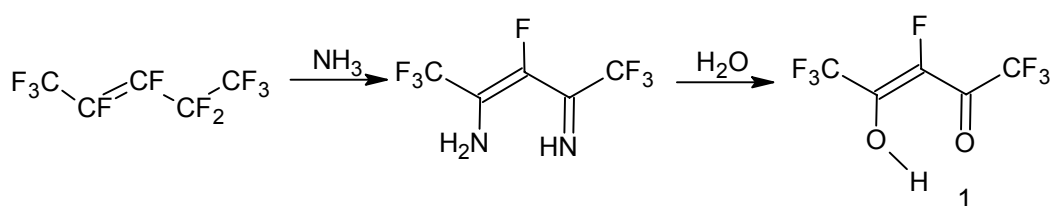


Рис. 4. Получение гептафторацетилацетона **1**

Чрезвычайно труднодоступный нонафторзамещенный β -дикетон **2** (рис. 5) получен при взаимодействии тетраалкиламмонийной соли мезомерного карбаниона с трифторуксусным ангидридом [9, 28].

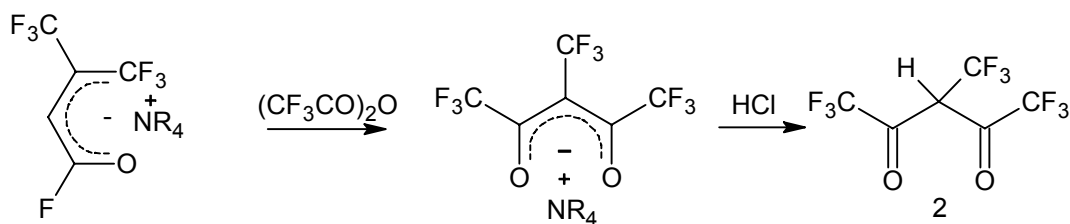


Рис. 5. Получение нонафторзамещенного β -дикетона **2**

Ряд методов получения фторзамещенных β -дикетонов основывается на реакциях электрофильных фторированных ангидридов и галогенангидридов с непредельными соединениями, в частности енаминами [24] и *O*-силиленолами [11]. Ацилирование происходит по концевой винилиденовой группе с элиминированием уходящих групп: аминной группы или силильной группы. Результатом таких реакций является образование β -дикетонов **3** и **4** (рис. 6, 7).

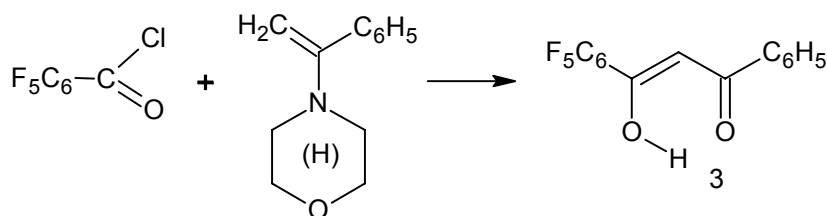


Рис. 6. Получение пентафтордобензоилметана **3**

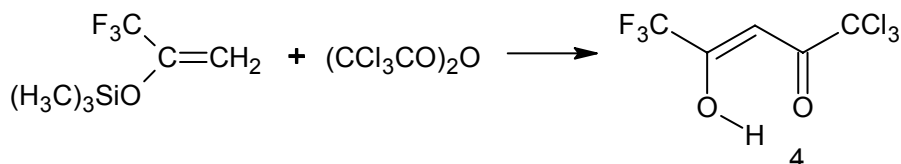


Рис. 7. Получение трифтортрихлорацетилацетона **4**

Рассмотренные процессы реализуются в отсутствии катализаторов, однако известное похожее ацилирование винилацетата пентафторбензоилхлоридом в присутствии кислоты Льюиса — трихлорида алюминия [24]. Конденсация реагентов осуществляется в три стадии, приводя к образованию декафтордобензоилметана **5** (рис.8) с умеренным выходом — 34%.

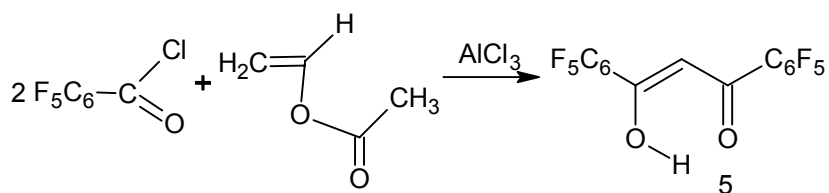


Рис. 8. Получение декафтордобензоилметана **5**

Процессы ацилирования винилиденфторида или трифторэтилена ацетилфторидом осуществляются в присутствии суперкислоты Льюиса — SbF_5 и приводят к образованию β -дикетонов **6** (рис. 9) по двустадийному механизму [2].

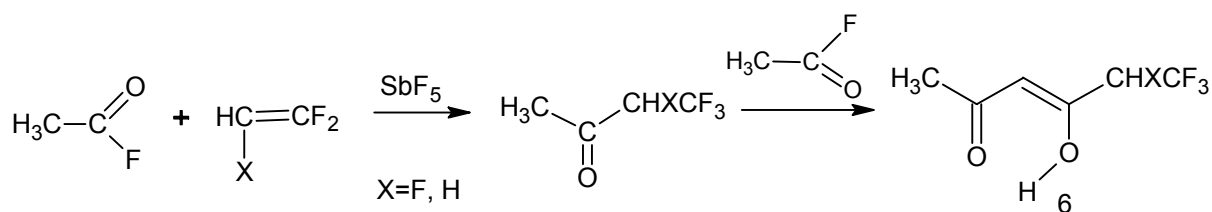


Рис. 9. Получение β -дикетонов **6** в присутствии SbF_5

Существующие специфические методы получения фторированных β -дикетонов хорошо дополняют стандартные методы, каким является метод конденсации по Кляйзену, и расширяют препаративные возможности получения соединений различных типов. Вместе с тем эти методы базируются преимущественно на электрофильных процессах и их применение для получения гетероциклических фторированных β -дикетонов представляется проблематичным и неизвестно в литературе.

Фторированные ароматические и гетероароматические β -дикетоны также получены с использованием метилата натрия в качестве основания. Применение алкоголятов натрия добавляет в синтез лишнюю стадию получения самого основания, реакция конденсации протекает в течение длительного времени при высоких температурах, при этом некоторые функционально-замещенные производные дибензосодержащих соединений вообще не могут быть получены. Следует также отметить, что получение бензогетероциклических фторированных β -дикетонов с применением метилата натрия в сопоставимых условиях, проведенное в разное время, описано с существенно различающимися выходами.

Наиболее привлекательные для изучения дибензогетероциклические тетракетоны и тетракетодиэфиры, имеющие хорошие константы связывания в комплексе с Eu^{3+} и люминесцентно-спектральные свойства, позволяющие использовать эти комплексы в прикладных областях, они получены стандартным методом в присутствии метилата натрия. Выходы соединений составляют от 7% до 32%, они не являются препаративными. В ряде работ [10] рассмотрены методы получения бензо- и дибензосодержащих соединений с использованием гидридов лития и натрия в качестве оснований, что позволило упростить методику получения и повысить выходы соединений.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Альбеков В. С. и др. Способ получения фторсодержащих β -дикетонов // А.С. СССР № 1383733, 1987.
2. Беккер Р. А., Попкова В. Я., Кнунянц И. Л. Перфторированные енолы алициклического ряда // Докл. АН СССР. 1976. Т. 229. № 4 — С. 870–873.
3. Беленький Г. Г., Герман Л. С. Электрофильное ацилирование фторолефинов в присутствии пятифтористой сурьмы // Изв. АН СССР. Сер.хим. 1974. № 4 — С. 942–945.
4. Бургарт Я. В. Функционализированные гетероциклы на основе фторсодержащих 1,3-ди- и 1,2,4-трикарбонильных соединений: Автореф. дис. ... д-ра хим. наук. — Екатеринбург, 2004. — 48 с.
5. Вацадзе С. З. Полидентатные олигодентатные органические и комплексные лиганды в дизайне и синтезе супрамолекулярных архитектур: Дис. ... д-ра хим. наук. — М., 2008. — 326 с.

6. Вацуро К. В., Мищенко Г. Л. Именные реакции в органической химии. М: Химия, 1976. — 528 с.
7. Исикава Н., Кобаяси Е. Фтор, химия и применение, пер. с японского // М.: Мир, 1982. — 280 с.
8. Карпенко Н. С. Фторалкилсодержащие 1,3-дикетонаты лития. Синтез, строение и свойства: Дис. ... канд. хим. наук, Екатеринбург, 2004. — 190 с.
9. Кнунянц И. Л. и др. Симпозиум «Синтез, свойства и применение фторсодержащих кетонов и дикетонов». Тезисы докл. — Свердловск, 1979.
10. Кострюкова Т. С. и др. Новые комплексы европия для иммунофлуоресцентного анализа биоспецифических взаимодействий // Вестник МГОУ, серия «Естественные науки». 2009. № 4. С.33–40.
11. Крамарова Е. П., Бауков Ю. И., Луценко И. Ф. Ацилирование О-силilizамещенных енолов ангидридами галогенуксусных кислот // ЖОХ. 1975. № 45, С. 478–479.
12. Кротович И. Н. и др. Симпозиум «Синтез, свойства и применение фторсодержащих кетонов и дикетонов». Тезисы докл. — Свердловск, 1979.
13. Осипов С. Н. Синтез β -фторсодержащих α -аминокислот, их производных и аналогов: Дис. ... д-ра хим. наук. — М., 2002. — 226 с.
14. Пашкевич К. И., Салоутин В. И., Постовский И. Я. Фторсодержащие β -дикетоны // Успехи химии. 1981. Т. 50, Вып.2. С. 325–354.
15. Пашкевич К. И. и др. Полифункциональные фторалкилсодержащие карбонильные соединения в синтезе гетероциклов // Изв. АН. Сер. хим. 1998. №7, С.1279–1286.
16. Севенард Д. В. 2-Полифторацilizамещенные циклоалканы и лактоны: Структура и химические свойства: Дисс. ... канд. хим. наук. 2001. Уральский гос. тех. универ. — 212 с.
17. Стары И. Экстракция хелатов. М: Мир, 1966. — 392с.
18. Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия, перевод с нем. — М.: Мир, 1999. — 704 с.
19. Филякова В. И. Новые полифункциональные фторалкилсодержащие синтоны: Методы получения и синтетические возможности: Автореф. дис. ... д-ра хим. наук. Екатеринбург, 1999. — 56 с.
20. Филякова В. И. и др. Новые фторсодержащие синтоны - литиевые соли фторсодержащих β -дикетонов // Журн. орг. химии. 1998. Т. 34. Вып. 3. — С. 411–417.
21. Фокин А. В., Коломиец А. Ф., Васильев Н. В. Фторсодержащие имины // Усп. химии. 1984. Т. 53, № 3. — С. 398–430.
22. Харвуд Дж. Промышленное применение металлоорганических соединений, пер. с англ. — Л.: Химия, 1970. 352с.
23. Barkley V., Levine R. The Synthesis of Certain Beta-Diketones Containing Perfluoromethyl and Perfluoro-n-propyl Groups // J. Amer. Chem. Soc. 1951. № 73 — P. 4625-4627.
24. Filler R. and all. Polyfluoroaryl Dicarbonyl Compounds // J. Org. Chem. 1970. №35. P. 930-935.
25. Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths, ed. by K.A. Gschneidner, Jr., J.-C.G. Bünzli and V.K. Pecharsky. Vol. 35. Binnemans K. Rare-Earth beta-diketones., Elsevier, 2005. — 166 p.
26. Henne A.L. and all. The Alkaline Condensation of Fluorinated Esters with Esters and Ketones. // J. Amer. Chem. Soc. 1947. № 69. P. 1819-1820.
27. Hudlickiy M, Pavlath A.E. Chemistry of organic fluorine compounds II: a critical review. ACS monograph. 1995. — 1296 p.

28. Joshi K.C., Pathak V.N, Bhargava S. Studies in fluorinated β -diketones and related compounds—IV: Synthesis and spectral studies of some new fluorinated β -diketones and their copper chelates *J. Inorg. Nucl. Chem.* 1977. №39, P.803-810.
29. Joshi K. C., Pathak V. N. Metal chelates of fluorinated 1,3-diketones and related compounds // *Coord. Chem. Rev.* 1977. № 22. P. 37-122.
30. Joshi K.C., Pathak V.N. Synthesis and Biological Activities of Some New 2-Arylamino-4-Fluoroarylthiazoles // *Indian J. Chem.* 1972. № 10. P. 485-488.
31. Lamprey H. Properties and applications of metal acetyl-acetonates // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1960. № 88. P. 519-525.
32. Mushak, P., Glenn M. T., Savory J. Fluoro- β -diketones and metal fluoro- β -diketonates // *Fluorine Chem. Rev.* 1973. № 6. — P. 43-133.
33. Niwa J., Yamazaki M., Takeuchi T. A carbon-13 NMR study of the direction of enolisation of trifluoroacetylacetone // *Chem. Letters.* 1975. — P. 707-710.
34. Petrov V.A., Vasiliev N.V. Synthetic Chemistry of Quadricyclane// *Current organic Synthesis.* 2006. V. 3. № 2. — P. 215-259.
35. Reid J.C., Calvin M. Some New β -Diketones Containing the Trifluoromethyl Group // *J. Amer. Chem. Soc.* 1950. № 72. P. 2948-2952.