

УДК 547.572.1, 547.572.3, 547.539.1

DOI: 10.15372/KhUR2023508

EDN: HWDYAH

Синтез 1,1'-(2,3,5,6-тетрафтор-1,4-фенилен)дипропан-1-она

А. С. ВИНОГРАДОВ¹, С. Б. КАЛАШНИКОВ^{1,2}, В. Е. ПЛАТОНОВ¹, Т. В. МЕЖЕНКОВА¹¹Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,
Новосибирск (Россия)

E-mail: vas@nioch.nsc.ru

²Новосибирский государственный университет,
Новосибирск (Россия)

Аннотация

1-(Пентафторфенил)пропан-1-он реагирует с цинком в присутствии каталитических количеств SnCl_2 при нагревании в диметилформамиде с образованием (2,3,5,6-тетрафтор-4-пропионилфенил)цинкхлорида и бис(2,3,5,6-тетрафтор-4-пропионилфенил)цинка. Из этих цинкорганических соединений и пропионилхлорида в присутствии CuI синтезирован 1,1'-(2,3,5,6-тетрафтор-1,4-фенилен)дипропан-1-он. Реакция цинкорганических соединений, полученных из 3-бром-1,2,4,5-тетрафторбензола, с пропионилхлоридом приводит к образованию 1-(2,3,5,6-тетрафторфенил)пропан-1-она.

Ключевые слова: кетон, цинк, цинкорганические соединения, пропионилхлорид

ВВЕДЕНИЕ

Полифторированные органические соединения находят широкое применение для создания функциональных материалов и биологически активных веществ [1–6]. Большой интерес представляют функциональные производные полифтораренов, один из удобных методов получения которых основан на использовании реакций полифторарилцинкорганических соединений [7, 8]. Ранее нами был разработан общий метод синтеза полифторароматических кетонов из полифторарилцинкорганических соединений и ацилхлоридов в присутствии CuCl [9]. Преимуществом данного метода по сравнению с известными способами получения карбонильных производных полифтораренов из полифторариллитий-, полифторарилмагний- и полифторарилкадмийорганических соединений [10–12] является то, что в качестве исходных субстратов могут быть взяты не только полифторарены, но и их функциональные производные – сложные эфиры и нитрилы. Однако нет примеров получения цинкорганических соединений из полифторирован-

ных ароматических кетонов и использования их в дальнейших превращениях, например для синтеза 1,4-диацилтетрафторбензолов. В литературе такие дикетоны не описаны. В то же время 1,4-диацилбензолы представляют интерес для получения микропористых полимерных материалов, применяемых для разделения и регенерации растворителей, утилизации сточных вод, опреснения воды [13–15], а также для получения на их основе гетероциклических соединений с полупроводниковыми свойствами [16].

Цель данной работы – изучение реакции 1-(пентафторфенил)пропан-1-она с цинком и последующего взаимодействия полученных цинкорганических соединений с пропионилхлоридом для синтеза соответствующего 1,4-диацилбензола с полифторированным бензольным кольцом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы

1-(Пентафторфенил)пропан-1-он **1** синтезирован по методике [9], 3-бром-1,2,4,5-тетрафтор-

бензол **2** – по методике [17]. В работе использовали следующие коммерческие реактивы: порошок Zn (Acros Organics), SnCl_2 (Acros Organics), CuI (Acros Organics), пропионилхлорид (Alfa Aesar), диметилформамид (ДМФА, квалификация “х. ч.”). Пропионилхлорид (Alfa Aesar) перед использованием перегоняли. Диметилформамид для реакций перегоняли в вакууме над CaH_2 и хранили над молекулярными ситами 4 Å.

Методы исследования

Спектры ЯМР регистрировали на приборах Bruker Avance 300 (США, 300 МГц для ^1H , 282 МГц для ^{19}F) и Bruker DRX-500 (США, 126 МГц для ^{13}C). Химические сдвиги в спектрах ЯМР ^1H приведены относительно сигнала CHCl_3 ($\delta_{\text{H}} = 7.26$ м. д.), присутствующего в CDCl_3 , в спектрах ЯМР ^{19}F – относительно сигнала CCl_3F (внутренний стандарт C_6F_6 , $\delta_{\text{F}} = -162.9$ м. д.), в спектрах ЯМР ^{13}C – относительно сигнала CDCl_3 ($\delta_{\text{C}} = 77.2$ м. д.). ИК- и УФ-спектры регистрировали на приборах Bruker Vector 27 FTIR (США) и Agilent Cary 5000 (США) соответственно. Масс-спектры высокого разрешения получены на приборе Thermo Electron DFS (США, номинальная энергия ионизации 70 эВ). Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе Carlo Erba (Италия). Содержание фтора определяли с использованием спектрофотометра Varian Cary-50 (США) по методике, описанной в работе [18]. Температура плавления измерена на приборе Electrothermal IA9100 (Великобритания).

Методики исследования

Получение цинкорганических соединений 3a,b. В колбу загружали кетон **1** (4.48 г, 20 ммоль), цинковую пыль (Zn, 3.92 г, 60 ммоль), SnCl_2 (0.38 г, 2 ммоль) и ДМФА (10.23 г, 140 ммоль), продували аргоном, закрывали пробкой и перемешивали при 70 °С в течение 16 ч. После отстаивания цинковой пыли в течение 2 сут, раствор декантировали и анализировали. По данным ЯМР ^{19}F , раствор содержал (2,3,5,6-тетрафтор-4-пропионилфенил)цинкхлорид **3a**, бис(2,3,5,6-тетрафтор-4-пропионилфенил)цинк **3b** и 1-(2,3,5,6-тетрафторфенил)пропан-1-он **4** в соотношении 45 : 40 : 15. В спектре ЯМР ^{19}F полученной смеси (ДМФА + CDCl_3) к соединению **3a** относятся сигналы -143.6 м. д. (2F, F-3,5) и -116.5 м. д. (2F, F-2,6); к соединению **3b** – сигналы -143.7 м. д. (4F, F-3,3',5,5') и -117.0 м. д. (4F, F-2,2',6,6').

Синтез 1,1'-(2,3,5,6-тетрафтор-1,4-фенилен)-дипропан-1-она (5). В двугорлую колбу загружали CuI (0.19 г, 1 ммоль), заполняли колбу аргоном и добавляли полученный в предыдущем эксперименте раствор, содержащий соединения **3a,b** и **4**. К этой смеси при перемешивании по каплям добавляли пропионилхлорид (4.08 г, 44 ммоль), затем перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Смесь разбавляли водой (100 мл), выпавший осадок экстрагировали CH_2Cl_2 (3 × 20 мл), экстракт промывали насыщенным раствором NaHCO_3 (80 мл), затем водой (200 мл) и сушили MgSO_4 . После отгонки растворителя в вакууме получили 4.38 г продукта, из которого перекристаллизацией из гексана получили 3.76 г (выход 72 %) дикетона **5**.

Дикетон **5**. Т. пл. 72–74 °С. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 2993 (C–H), 2946 (C–H), 2919 (C–H), 2883 (C–H), 1714 (C=O), 1475 (C–F), 1459 (C–F), 1286 (C–F). УФ-спектр (EtOH), λ_{max} , nm (lg ϵ): 233 (4.00), 288 (3.19). Спектр ЯМР ^1H (CCl_4 + CDCl_3), δ_{H} , м. д.: 1.24 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7$ Гц), 2.88 к (2H, CH_2 , $^3J_{\text{HH}} = 7$ Гц). Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 7.6 с (CH_3), 38.6 с (CH_2), 121.7 м (C-1), 143.5 д.м (C–F, $^1J_{\text{CF}} = 257.5$ Гц), 195.3 с (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (CCl_4 + CDCl_3), δ_{F} , м. д.: -142.2 с (4F, C_6F_4). Масс-спектр: найдено m/z 262.0609 $[\text{M}]^+$; вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{F}_4\text{O}_2$ 262.0611. Найдено, %: C 55.25; H 3.73; F 29.25. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{F}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 54.97; H 3.84; F 28.98.

Получение цинкорганических соединений 6a,b. В колбу загружали бромарен **2** (4.58 г, 20 ммоль), цинковую пыль (3.92 г, 60 ммоль) и ДМФА (10.23 г, 140 ммоль), продували аргоном, закрывали пробкой и перемешивали при 25 °С в течение 8.5 ч. После отстаивания цинковой пыли в течение 2 сут раствор декантировали и анализировали. По данным ЯМР ^{19}F , раствор содержал (2,3,5,6-тетрафторфенил)цинкбромид **6a**, бис(2,3,5,6-тетрафторфенил)цинк **6b** и 1,2,4,5-тетрафторбензол **7** в соотношении 81 : 14 : 5. В спектре ЯМР ^{19}F полученной смеси (ДМФА + CDCl_3) к соединению **6a** относятся сигналы -140.7 м. д. (2F, F-3,5) и $(-119.0)–(-118.8)$ м. д. (2F, F-2,6); к соединению **6b** – сигналы -141.0 м. д. (4F, F-3,3',5,5') и $(-119.0)–(-118.8)$ м. д. (4F, F-2,2',6,6'). К соединению **7** в этом спектре относится сигнал -139.8 м. д. (4F) (сравнимо с [19]).

Синтез 1-(2,3,5,6-тетрафторфенил)пропан-1-она (4). В двугорлую колбу загружали CuI (0.19 г, 1 ммоль), заполняли колбу аргоном и добавляли полученный в предыдущем эксперименте раствор, содержащий соединения **6a,b** и **7**,

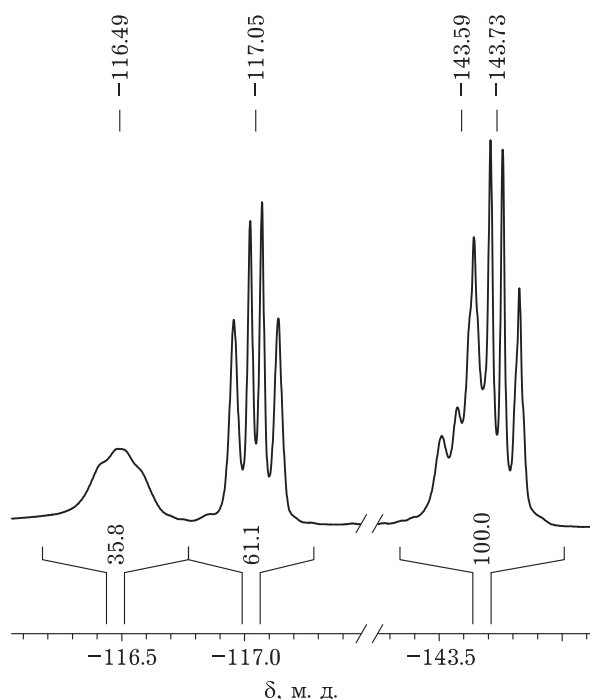


Рис. 1. Сигналы цинкорганических соединений **3a,b** в спектре ЯМР ^{19}F .

затем при перемешивании по каплям добавляли пропионилхлорид (2.04 г, 22 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 25 °С в течение 2 ч и перегоняли с паром. Органическую фазу отделяли и сушили MgSO_4 . После перегонки в вакууме получили 1.94 г (выход 47 %) кетона **4**.

Кетон **4**. Т. кип. 62–64 °С (3 мм рт. ст.). ИК-спектр (пленка), ν , см^{-1} : 3074 (C–H), 2987 (C–H), 2946 (C–H), 1718 (C=O), 1496 (C–F), 1267 (C–F). УФ-спектр (EtOH), λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 225 (3.71), 275 (3.12). Спектр ЯМР ^1H ($\text{CCl}_4 + \text{CDCl}_3$), δ_{H} , м. д.: 1.21 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7$ Гц), 2.86 к (2H, CH_2 , $^3J_{\text{HH}} = 7$ Гц), 7.13 м (1H, $\text{C}_6\text{F}_4\text{H}$). Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 7.5 с (CH_3), 38.5 с (CH_2), 107.9 т (C-4, $^2J_{\text{CF}} = 22.5$ Гц), 121.0 т (C-1, $^2J_{\text{CF}} = 19.0$ Гц), 143.4 д.м (C–F, $^1J_{\text{CF}} = 252.0$ Гц),

146.1 д.м (C–F, $^1J_{\text{CF}} = 250.5$ Гц), 195.9 с (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F ($\text{CCl}_4 + \text{CDCl}_3$), δ_{F} , м. д.: –143.6 м (2F, F-2,6), –138.4 м (2F, F-3,5). Масс-спектр: найдено m/z 206.0345 $[\text{M}]^+$; вычислено для $\text{C}_9\text{H}_6\text{F}_4\text{O}$ 206.0349. Найдено, %: С 52.68; Н 2.97; F 36.80. $\text{C}_9\text{H}_6\text{F}_4\text{O}$. Вычислено, %: С 52.44; Н 2.93; F 36.87.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показано, что нагревание кетона **1** с цинковой пылью в ДМФА в присутствии SnCl_2 при 70 °С приводит к образованию смеси, содержащей, по данным спектроскопии ЯМР ^{19}F , цинкорганические соединения, состоящие из полифторарилцинкхлорида **3a** и бис(полифторарил)цинка **3b** наряду с небольшим количеством соединения **4** – продукта замещения атома фтора на водород в исходном кетоне **1** (схема 1).

Соединение **3a** представляет собой хлорид, а не фторид арилцинка, поскольку ранее было показано, что в подобных реакциях полифтораренов внедрение цинка по связи C–F сопровождается обменом фтора на хлор с образованием полифторарилцинкхлоридов [20, 21]. В спектре ЯМР ^{19}F цинкорганических соединений **3a,b** содержатся две группы сигналов с химическими сдвигами –116.5, –117.0 и –143.6, –143.7 м. д. (рис. 1). Сигналы со сдвигами –116.5 и –117.0 м. д. относятся к атомам фтора соединений **3a,b**, расположенным в *орто*-положениях к атому цинка, при этом сигнал, находящийся в более сильном поле (–117.0 м. д.) относится к бис(полифторарил)цинку **3b** [сравнимо с 20, 22–24]. Сигналы со сдвигами –143.6 и –143.7 м. д. относятся к атомам фтора соединений **3a,b**, расположенным в *орто*-положениях к пропионильной группе.

Реакция цинкорганических соединений **3a,b** с пропионилхлоридом в присутствии CuI при-

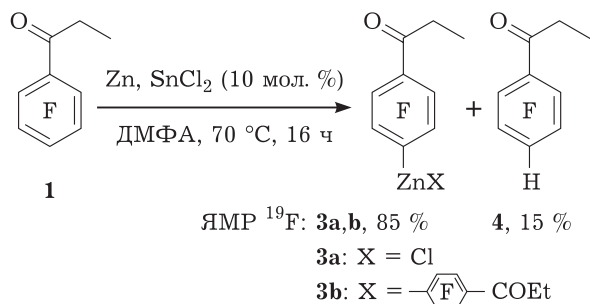


Схема 1. Взаимодействие 1-(пентафторфенил)пропан-1-она **1** с цинком.

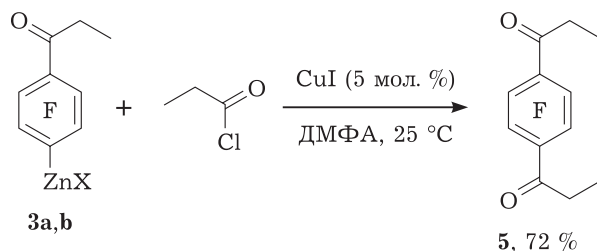
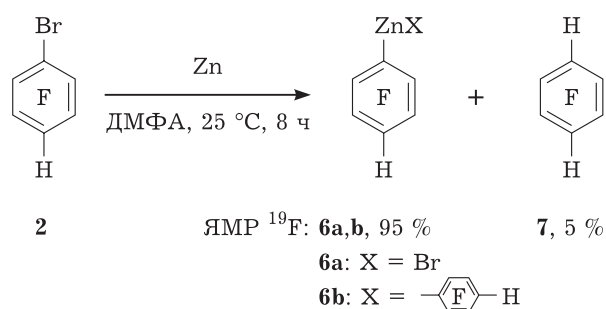


Схема 2. Синтез 1,1'-(2,3,5,6-тетрафтор-1,4-фенилен)дипропан-1-она **5**.


 Схема 3. Реакция 3-бром-1,2,4,5-тетрафторбензола **2** с цинком

водит к получению дикетона **5** с хорошим выходом (схема 2).

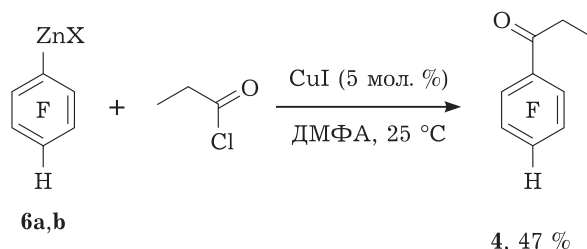
Кетон **4**, образующийся в качестве примеси при получении цинкорганических соединений **3a,b**, был синтезирован нами встречно из бромарена **2**. Показано, что при взаимодействии бромарена **2** с цинком в ДМФА при комнатной температуре получается смесь, содержащая, по данным ЯМР ^{19}F , цинкорганические соединения **6a,b** наряду с небольшим количеством тетрафторбензола **7** (схема 3). Образование цинкорганических соединений подтверждает наличие в спектре ЯМР ^{19}F группы сигналов с химическими сдвигами около -119 м. д., характерными для атомов фтора в орто-положениях к атому цинка [20, 22, 23].

Дальнейшее взаимодействие цинкорганических соединений **6a,b** с пропионилхлоридом в присутствии CuI приводит к образованию кетона **4** (схема 4).

Следует отметить, что в работе [12] сообщалось об образовании соединений **4** и **5** при длительном нагревании ($100\text{ }^{\circ}\text{C}$, 5 сут) 1,4-дибромтетрафторбензола с кадмием в ДМФА с последующим переметаллированием под действием CuBr и взаимодействием медьорганических производных с пропионилхлоридом. В этой работе указаны выходы соединений **4** и **5** – 25 и 42 % соответственно, однако количественное описание эксперимента и аналитические характеристики полученных продуктов отсутствуют.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в работе изучена реакция кетона **1** с цинком в ДМФА в присутствии SnCl_2 , получены цинкорганические соединения **3a,b**, из которых взаимодействием с пропионилхлоридом синтезирован с высоким выходом дикетон **5**. Показано, что реакция цинкорганических соединений **6a,b**, полученных из бромтетра-


 Схема 4. Синтез 1-(2,3,5,6-тетрафторфенил)пропан-1-она **4**.

фторбензола **2**, с пропионилхлоридом приводит к образованию кетона **4**. Разработанный эффективный метод синтеза дикетона **5** открывает перспективу дальнейшего изучения свойств этого дикетона с целью получения на его основе новых фторированных функциональных материалов, например фторированных микропористых полимерных мембран.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 23-23-00547.

Авторы выражают благодарность сотрудникам Химического исследовательского центра коллективного пользования СО РАН за проведение аналитических и спектральных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Политанская Л. В., Селиванова Г. А., Пантелеева Е. В., Третьяков Е. В., Платонов В. Е., Никульшин П. В., Виноградов А. С., Зонов Я. В., Карпов В. М., Меженкова Т. В., Васильев А. В., Колдобский А. Б., Шилова О. С., Морозова С. М., Бургарт Я. В., Щегольков Е. В., Салоутин В. И., Соколов В. Б., Аксиненко А. Ю., Ненайденко В. Г., Москалик М. Ю., Астахова В. В., Шаинян Б. А., Таболин А. А., Иоффе С. Л., Музалевский В. М., Баленкова Е. С., Шастин А. В., Тютюнов А. А., Бойко В. Э., Игумнов С. М., Дильман А. Д., Адонин Н. Ю., Бардин В. В., Масоуд С. М., Воробьева Д. В., Осипов С. Н., Носова Э. В., Липунова Г. Н., Чарушин В. Н., Прима Д. О., Макаров А. Г., Зибарев А. В., Трофимов Б. А., Собенина Л. Н., Беляева К. В., Сосновских В. Я., Обыденнов Д. Л., Усачев С. А. Перспективные точки роста и вызовы фторорганической химии // Успехи химии. 2019. Т. 88, № 5. С. 425–569.
- 2 Zhang C., Yan K., Fu C., Peng H., Hawker C. J., Whittaker A. K. Biological utility of fluorinated compounds: From materials design to molecular imaging, therapeutics and environmental remediation // Chem. Rev. 2022. Vol. 122, No. 1. P. 167–208.
- 3 Nakajima T. Fluorine compounds as energy conversion materials // J. Fluorine Chem. 2013. Vol. 149. P. 104–111.
- 4 Haufe G., Leroux F. R. (Eds.). Fluorine in Life Sciences: Pharmaceuticals, Medicinal Diagnostics and Agrochemicals. Academic Press, 2018. 686 p.
- 5 Prakash Reddy V. Organofluorine Compounds in Biology and Medicine. Elsevier, 2015. 330 p.
- 6 Kirsch P. Modern Fluoroorganic Chemistry: Synthesis, Reactivity, Applications. John Wiley & Sons, 2013. 320 p.

- 7 Виноградов А. С., Платонов В. Е. Реакции полифторароматических цинкорганических соединений с оксалилхлоридом в ДМФА. Синтез полифторароматических альдегидов // Журн. общей химии. 2020. Т. 90, № 12. С. 1858–1866.
- 8 Виноградов А. С., Платонов В. Е. Реакции полифторароматических соединений цинка с оксалилхлоридом. Синтез 1,2-бис(полифторарил)этан-1,2-дионон // Изв. Академии наук. Сер. хим. 2023. Т. 72, № 10. С. 2439–2445.
- 9 Виноградов А. С., Краснов В. И., Платонов В. Е. Синтез полифторароматических кетонов из полифторарилцинкорганических соединений и ацилхлоридов в присутствии CuCl // Журн. орган. химии. 2010. Т. 46, № 3. С. 352–359.
- 10 Jukes A. E., Dua S. S., Gilman H. Reactions of some (polyhaloaryl)copper compounds with acid chlorides and chlorosilanes // J. Organometal. Chem. 1970. Vol. 21. P. 241–248.
- 11 Gopal H., Tamborski C. Fluoro-ketones. II. Reactions of fluorocarbon Grignards and copper compounds with perfluoroalkylacid fluorides // J. Fluorine Chem. 1979. Vol. 13, No. 4. P. 337–351.
- 12 Burton D. J., Yang Z.-Y., Macneil K. J. The preparation and reaction of fluorinated phenyl mono- or bis-cadmium and copper reagents // J. Fluorine Chem. 1991. Vol. 52, No. 2. P. 251–255.
- 13 Su Q., Wang Y., Chen J., Zhao D., Long H., Li M. Ultrafast organic solvent nanofiltration in C–C bonded conjugated microporous membrane-based nanochannels by space-confined polymerization // Chem. Eng. J. 2023. Vol. 457. Art. 141130.
- 14 Kim J., Le M. H., Spicer M. C., Moisanu C. M., Pugh S. M., Milner P. J. Zinc bromide: A general mediator for the ionothermal synthesis of microporous polymers *via* cyclotrimerization reactions // J. Mater. Chem. A. 2023. Vol. 11. P. 17159–17166.
- 15 Ковалев А. И., Бабиц С. А., Ковалева М. А., Кушакова Н. С., Клеменкова З. С., Блинникова З. К., Попов А. Ю., Хотина И. А. Микропористые полимеры на основе жесткоцепных ди- и триацетилароматических соединений // Высокомолекулярные соединения (сер. Б). 2022. Т. 64, № 2. С. 144–149.
- 16 Górski K., Ostojic T., Banasiewicz M., Ouellette E. T., Grisanti L., Gryko D. T. Conversion of ketones into blue-emitting electron-deficient benzofurans // Chem. Eur. J. 2023. Vol. 29. Art. e202203464.
- 17 Платонов В. Е., Максимов А. М., Дворникова К. В., Никольшин П. В. Фторорганические серосодержащие соединения. V. Сопиролиз полифторарентиолов, -гетарентиолов и их производных с хлором и бромом // Журн. орган. химии. 2005. Т. 41, № 11. С. 1681–1687.
- 18 Тихова В. Д., Фадеева В. П., Никуличева О. Н., Добринская Т. А., Дерябина Ю. М. Определение фтора в составе органических функциональных материалов // Химия уст. разв. 2022. Т. 30, № 6. С. 660–673.
- 19 Schneider H., Hock A., Jaeger A. D., Lentz D., Radius U. NHC-Alane adducts as hydride sources in the hydrodefluorination of fluoroaromatics and fluoroolefins // Eur. J. Inorg. Chem. 2018. Vol. 2018, No. 36. P. 4031–4043.
- 20 Miller A. O., Krasnov V. I., Peters D., Platonov V. E., Miethchen R. Perfluorozinc aromatics by direct insertion of zinc into C–F or C–Cl bonds // Tetrahedron Lett. 2000. Vol. 41. P. 3817–3819.
- 21 Виноградов А. С., Краснов В. И., Платонов В. Е. Цинкорганические реагенты из полифтораренов и цинка: получение и реакции с аллилгалогенидами. Синтез аллилполифтораренов // Журн. орган. химии. 2008. Т. 44, № 1. С. 101–107.
- 22 Краснов В. И., Платонов В. Е. Восстановительные превращения фторорганических соединений. II. Гидродехлорирование полифторхлораренов цинком // Журн. орган. химии. 2000. Т. 36, № 10. С. 1524–1534.
- 23 Lange H., Naumann D. Perfluororganozink-verbindungen: Darstellung und eigenschaften von $(R_f)_2Zn$ -komplexen ($R_f = CF_3, C_2F_5, C_3F_7, C_6F_5$) // J. Fluorine Chem. 1984. Vol. 26, No. 4. P. 435–444.
- 24 Evans D. F., Phillips R. F. Fluorine resonance spectra of pentafluorophenyl-zinc and -cadmium halides // J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1973. No. 9. P. 978–981.