

СИНТЕЗЫ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ КЕТОНОВ НА ОСНОВЕ 1,1-ДИГИДРОПОЛИФТОРАЛКИЛСУЛЬФИДОВ*

© Ю. Г. Шермолевич,[@] В. М. Тимошенко, В. В. Листван, Л. Н. Марковский

Институт органической химии Национальной Академии наук Украины
253660, Киев-94, ул. Мурманская, 5, e-mail: iochkiev@sovatiua.com

Поступило 7 II 1997

Разработаны методы синтеза полифторированных алифатических кетонов на основе 1,1-дигидрополифторалкилсульфидов, сульфоксидов и сульфонов, заключающиеся в де-гидрофторировании этих соединений под действием оснований, образовании енаминов и их последующем гидролизе.

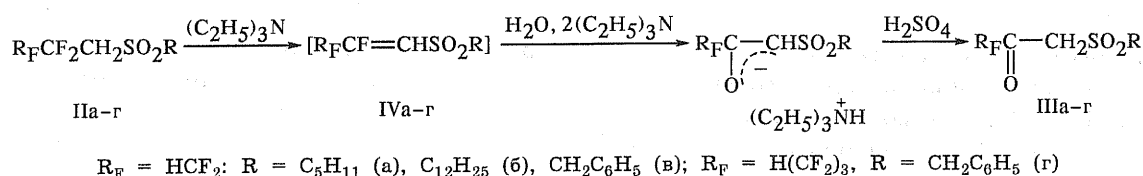
Недавно мы сообщили о использовании бензил-2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентилсульфида, -сульфоксида, -сульфона для синтеза полифторированных олефинов, иминов, енаминов и ацетиленов, содержащих атом серы в валентном состоянии 2,4,6 [1].

Продолжая исследование 1,1-дигидрополифторалкилсульфидов и соответствующих им сульфоксидов и сульфонов, мы изучили возможности синтеза на их основе фторсодержащих кетонов.

Методам синтеза фторсодержащих кетонов $\text{AlkFC}(\text{O})\text{CH}_2\text{X}$ (I) в последнее время уделяется значительное внимание [2,3]. Немаловажную

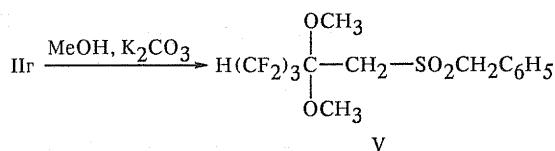
роль в этом играет тот факт, что некоторые из этих кетонов являются эффективными ингибиторами целого ряда ферментов и могут быть использованы как инсектициды [4]. Наиболее детально разработаны методы синтеза трифторметилкетонов (I, $\text{AlkF} = \text{CF}_3$). Способы получения кетонов (I) с более длинной полифторалкильной цепью, также как и дифторметилкетонов, изучены в гораздо меньшей степени [2, 3].

Мы нашли, что 1,1-дигидрополифторалкилсульфоны (IIa—г) образуют кетоны (IIIa—г) при реакции с водой в присутствии триэтиламина, по-видимому, в результате гидролиза промежуточно образующихся олефинов (IVa—г) (ср. [5]).



Недостатком этого метода является то, что β -кетосульфоны (IIIa—г), являясь сильными СН-кислотами, образуют соли с триэтиламином. Выделение кетонов (IIIa—г) в индивидуальном состоянии требует дополнительной обработки этих солей серной кислотой, что снижает их выход.

Проведение гидролиза сульфонов (II) в спиртовой среде приводит к образованию кеталей соответствующих кетонов. Так, при обработке спиртового раствора сульфона (IIг) поташем в метаноле образуется диметилкеталь β -кетосульфона (V).

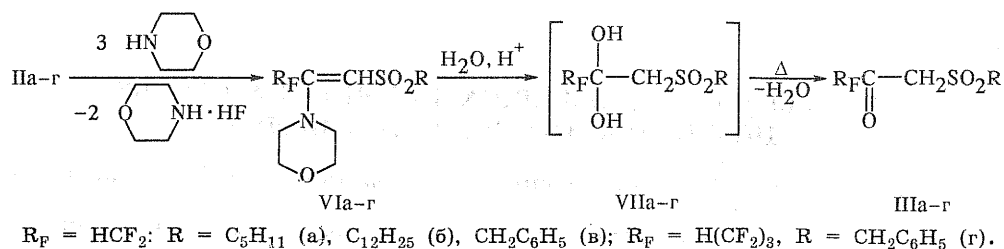


Более перспективным методом синтеза β -кетосульфонов (IIIa—г) является гидролиз енаминов (VIa—г), полученных при реакции сульфонов (IIa—г) с морфолином по методу [1].

Кетоны (IIIa—г) в этом случае получают в виде гидратов (VIIa—г), дегидратирующихся при нагревании до 100°C в вакууме.

Согласно данным ИК и ПМР спектроскопии, соединения (IIIa—г) существуют в кристаллическом состоянии и в растворах в CDCl_3 только в

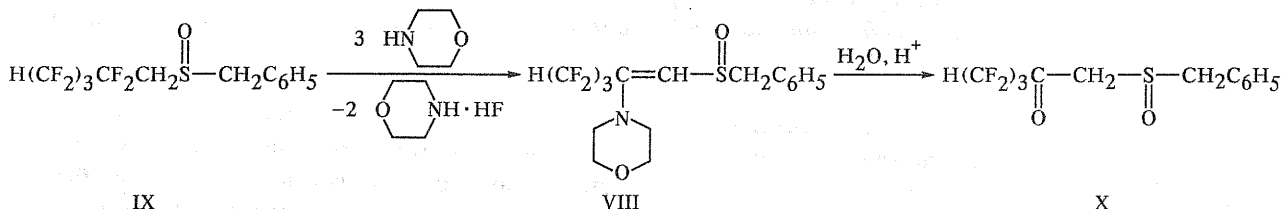
* Работа выполнена при финансовой поддержке Международного научного фонда (грант U6P 200).



кето-форме (в пределах чувствительности указанных методов).

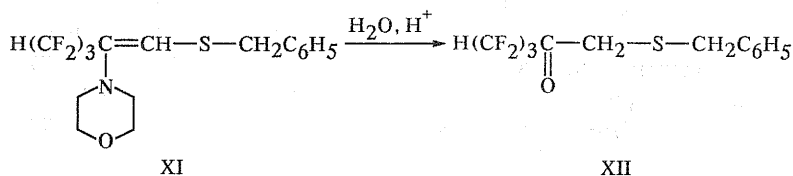
Аналогичным образом можно синтезировать фторсодержащие β -кетосульфиды и сульфиды.

Так, при гидролизе енамина (VIII), полученного при реакции сульфоксида (IX) с морфолином, образуется гидрат кетона (X), отщепляющий молекулу воды при нагревании в вакууме.



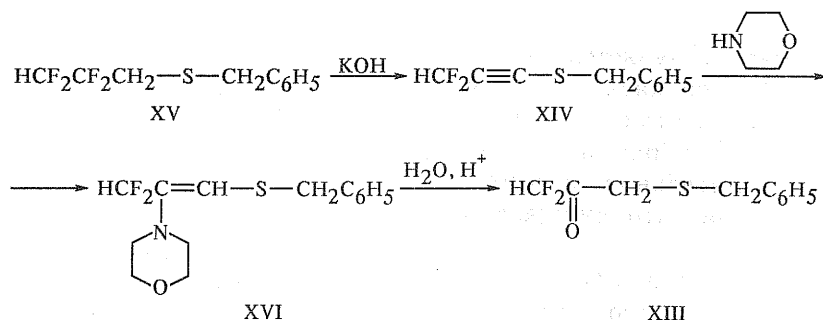
Соединение (X) так же, как и кетоны (IIIa-г), существует в кето-форме. Наличие асимметрического атома серы приводит к диастереотопности протонов группы CH_2 и ядер фтора групп CF_2 , что проявляется в более сложной картине спектров ЯМР ^1H и ^{19}F этого соединения (см. экспериментальную часть).

Гидролиз енаминосульфида (XI) [1] приводит к образованию β -кетосульфида (XII).



Аналогичную схему, основанную на гидролизе енаминов, мы использовали для синтеза β -кетосульфида (XIII) с более коротким дифторметильным заместителем. С этой целью мы синтезировали бензидифторметилацетиленилсульфид (XIV) дегидрофторированием соответствующего сульфида (XV) по методу [1].

Дифторацетиленилсульфид (XIV) присоединяет молекулу морфолина при комнатной температуре. Гидролиз образующегося енамина (XIV) дает β -алкилдифторметилкетон (XIII).



Дифторацетиленилсульфид (XIV) присоединяет молекулу морфолина при комнатной температуре. Гидролиз образующегося енамина (XIV) дает β -алкилдифторметилкетон (XIII).

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{19}F регистрировали на спектрометре Varian VXR-300, рабочие частоты 300.0 и 282.2 МГц соответственно. Внутренние

стандарты — тетраметилсилан и трихлорфторметан. ИК спектры регистрировали на приборе UR-20. Контроль за протеканием реакций проводили методом спектроскопии ЯМР ^{19}F . Синтез и физико-химические характеристики соединений (IIг) и (VIг) описаны в работе [1].

1,1-Дигидрополифторалкилсульфоны (IIa-в) синтезированы по методике, описанной в работе [1].

Пентил-2,2,3,3-тетрафторпропилсульфон (IIa). Выход 78%. Т.пл. 47–48°C (из водного этанола). Спектр ПМР (δ , м.д., CD_3COCD_3): 6.08 т.т (1H, HCF_2 , $^2J_{\text{HF}}$ 53.3, $^3J_{\text{HF}}$ 5.2 Гц), 3.57 т (2H, $\text{CF}_2\text{CH}_2\text{S}$, $^3J_{\text{HF}}$ 14.3 Гц), 3.01 т (2H, CH_2S , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц), 1.79 м (2H, CH_2), 1.38 м (4H, CH_2CH_2), 0.90 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (δ_{F} , м.д., CD_3COCD_3): –116.16 м (2F, CF_2), –139.42 д.м (2F, HCF_2 , $^2J_{\text{FH}}$ 53.3 Гц). Найдено, %: С 37.95; Н 6.02; S 13.41. $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{F}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 38.40; Н 5.64; S 12.81.

Додecil-2,2,3,3-тетрафторпропилсульфон (IIб). Выход 74%. Т.пл. 63–65°C (из водного этанола). Спектр ПМР (δ , м.д., CD_3COCD_3): 6.09 т.т (1H, HCF_2 , $^2J_{\text{HF}}$ 53.2, $^3J_{\text{HF}}$ 5.4 Гц), 3.55 т (2H, $\text{CF}_2\text{H}_2\text{S}$, $^3J_{\text{HF}}$ 12.8 Гц), 3.00 т (2H, CH_2S , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц), 1.79 м (2H, CH_2), 1.21 уш.с [18H, $(\text{CH}_2)_2$], 0.84 т (3H, CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (δ_{F} , м.д., CD_3COCD_3): –116.11 м (2F, CF_2), –139.61 д.м (2F, HCF_2 , $^2J_{\text{FH}}$ 54.2 Гц). Найдено, %: С 52.12; Н 7.02. $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{F}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 51.70; Н 7.32.

Бензил-2,2,3,3-тетрафторпропилсульфон (IIв). Выход 78%. Т.пл. 87–88°C (из CHCl_3). Спектр ПМР (δ , м.д., CDCl_3): 7.45 м (5H, C_6H_5), 6.12 т.т (1H, HCF_2 , $^2J_{\text{HF}}$ 52.6, $^3J_{\text{HF}}$ 5.6 Гц), 4.41 с (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 3.51 т (2H, CF_2CH_2 , $^3J_{\text{HF}}$ 14.2 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (δ_{F} , м.д., CDCl_3): –115.21 м (2F, CF_2), –138.36 д.м (2F, HCF_2 , $^2J_{\text{FH}}$ 52.6 Гц). Найдено, %: С 44.16;

Н 3.57; S 12.03. $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{F}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 44.44; Н 3.73; S 11.87.

Алкил-2-оксо- ω -Н-перфторалкилсульфоны (IIIa–г) и сульфоксид (X) (табл. 1, 2). Суспензию 0.01 моль енамина (VIa–г, VIII) в 5 мл конц. HCl кипятили 10 мин до образования расплава. Реакционную смесь охлаждали до 20°C. Кетоны (IIIг, X) отфильтровывали. В случае кетонов (IIIa–в) продукт экстрагировали 10 мл CDCl_3 , раствор промывали 5 мл воды, осушали Na_2SO_4 и упаривали в вакууме. Полученные гидраты (VIIa–г) дегидратировали при нагревании до 100°C в вакууме 0.06 мм рт.ст. в течение 1 ч.

Бензил-2,2-диметокси-3,3,4,4,5,5-гексафторпентилсульфон (V). Суспензию 0.01 моль сульфона (IIIг) и 0.02 моль K_2CO_3 в 10 мл метанола кипятили в течение 0.5 ч, осадок отфильтровывали и маточный раствор упаривали. Остаток перекристаллизовывали из водного метанола. Выход 87%, т.пл. 63–65°C. Спектр ПМР (δ , м.д., CDCl_3): 7.35 м (5H, C_6H_5), 5.96 т.т (1H, HCF_2 , $^2J_{\text{HF}}$ 52.2, $^3J_{\text{HF}}$ 5.1 Гц), 4.36 с (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 3.57 с (6H, 2CH_3), 3.34 с (2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{19}F (δ_{F} , м.д., CDCl_3): –122.12 м (2F, CF_2), –130.53 м (2F, CF_2), –137.94 д.м. (2F, HCF_2 , $^2J_{\text{FH}}$ 52.2 Гц). Найдено, %: С 43.22; Н 4.32; S 8.77. $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{F}_6\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 42.64; Н 4.09; S 8.13.

1-Алкилсульфонил-2-морфолино- ω -Н-перфторалк-1-ены (VIa–в) (табл. 1, 2) синтезированы по методике, описанной в работе [1].

Таблица 1

Выходы, температуры плавления и данные элементного анализа соединений (IIIa–г, VIa–в, X, XII, XIII)

№ соединения	Выход, %	Т.пл., °C (растворитель для кристаллизации); т.кип., (p, мм рт. ст.)	Найдено, %			Формула	Вычислено, %		
			C	H	S		C	H	S
IIIa	38	40–42 (бензол)	41.87	6.11	14.32	$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{F}_2\text{O}_3\text{S}$	42.09	6.18	14.05
IIIб	44	53–55 (бензол)	55.42	8.80	10.23	$\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{F}_2\text{O}_3\text{S}$	55.19	8.65	9.92
IIIв	46	91–93 (бензол)	48.46	4.35	13.08	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{F}_2\text{O}_3\text{S}$	48.38	4.06	12.92
IIIг	72	66–68 (бензол)	41.09	2.97	9.51	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{F}_6\text{O}_3\text{S}$	41.38	2.89	9.20
VIa	59	47–49 (EtOH)	48.35	7.15	10.86	$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{F}_2\text{NO}_3\text{S}$	48.47	7.12	10.78
VIб	64	48–50 (EtOH)	57.68	8.97	8.40	$\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{F}_2\text{NO}_3\text{S}$	57.69	8.92	8.11
VIв	66	101–103 (EtOH)	52.88	5.09	10.44	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{F}_2\text{NO}_3\text{S}$	52.98	5.40	10.10
X	78	76–78 (бензол)	43.12	3.16	9.27	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{F}_6\text{O}_2\text{S}$	43.37	3.03	9.65
XII	73	123–125 (0.06)	45.21	3.04	10.35	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{F}_6\text{OS}$	45.57	3.19	10.14
XIII	47	95–97 (0.06)	55.27	4.24	14.68	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{F}_2\text{OS}$	55.54	4.66	14.83

Таблица 2

Параметры спектров ЯМР соединений (IIIa-г, VIa-в, X, XII, XIII)

№ соединения	Спектр ПМР, δ , м.д., (CDCl ₃)	Спектр ЯМР ¹⁹ F, δ_F , м.д., (CDCl ₃)
IIIa ^a	5.99 т (1H, CHF ₂ , ² J _{HF} 54.0 Гц), 4.37 с (2H, COCH ₂), 3.32 т (2H, CH ₂ , ³ J _{HH} 7.2 Гц), 1.86 м (2H, CH ₂), 1.41 м (4H, CH ₂ CH ₂), 0.94 т (3H, CH ₃ , ³ J _{HH} 7.2 Гц)	-128.05 д (HCF ₂ , ² J _{FH} 54.0 Гц)
IIIб ^b	5.99 т (1H, HCF ₂ , ² J _{HF} 53.0 Гц), 4.31 с (2H, CH ₂ CO), 3.32 т (2H, CH ₂ , ³ J _{HH} 7.4 Гц), 1.90-1.20 м [20 H, (CH ₂) ₁₀], 0.88 т (3H, CH ₃ , ³ J _{HH} 7.4 Гц)	-120.10 д (HCF ₂ , ² J _{FH} 53.0 Гц)
IIIв ^a	7.38 м (5H, C ₆ H ₅), 5.88 т (1H, HCF ₂ , ² J _{HF} 51.9 Гц), 4.38 с (2H, COCH ₂), 4.06 с (2H, CH ₂ C ₆ H ₅)	-129.49 д (HCF ₂ , ² J _{FH} 51.9 Гц)
IIIг ^г	7.35 м (5H, C ₆ H ₅), 6.01 т.т (1H, HCF ₂ , ² J _{HF} 52.0, ³ J _{HF} 5.1 Гц), 4.43 с (2H, COCH ₂), 4.05 с (2H, CH ₂ C ₆ H ₅)	-122.27 м (2F, CF ₂), -130.67 м (2F, CF ₂), -137.74 д.м (2F, HCF ₂ , ² J _{FH} 52.0 Гц)
VIa	7.59 т (1H, HCF ₂ , ² J _{HF} 52.2 Гц), 5.16 с (1H, CH=), 3.78 м [4H, O(CH ₂) ₂], 3.31 м [4H, N(CH ₂) ₂], 3.02 т (2H, CH ₂ , ³ J _{HH} 7.2 Гц), 1.80 м (2H, CH ₂), 1.38 м (4H, CH ₂ CH ₂), 0.92 т (3H, CH ₃ , ³ J _{HH} 7.2 Гц)	-120.10 д (HCF ₂ , ² J _{FH} 52.2 Гц)
VIб	7.58 т (1H, HCF ₂ , ² J _{HF} 54.5 Гц), 5.16 с (1H, CH=), 3.78 м [4H, O(CH ₂) ₂], 3.32 м [4H, N(CH ₂) ₂], 3.03 т (2H, CH ₂ , ³ J _{HH} 7.5 Гц), 1.82 м (2H, CH ₂), 1.5-1.3 м [18H, (CH ₂) ₉], 0.88 т (3H, CH ₃ , ³ J _{HH} 7.5 Гц)	-120.09 д (HCF ₂ , ² J _{FH} 54.5 Гц)
VIв	7.32 м (5H, C ₆ H ₅), 6.96 т (1H, CHF ₂ , ² J _{HF} 51.0 Гц), 4.91 с (1H, CH=), 4.20 с (2H, CH ₂), 3.65 м [4H, O(CH ₂) ₂], 3.14 м [4H, N(CH ₂) ₂]	-120.87 д (HCF ₂ , ² J _{FH} 51.0 Гц)
X ^a	7.30 м (5H, C ₆ H ₅), 6.06 т (1H, HCF ₂ , ² J _{HF} 52.2, ³ J _{HF} 5.4 Гц), 4.46 д (1H, CH _α H _β CO, ³ J _{HH} 12.8 Гц), 4.40 д (1H, CH _α H _β CO, ³ J _{HH} 12.8 Гц), 3.95 д (1H, CH _α H _β C ₆ H ₅ , ³ J _{HH} 12.2 Гц), 3.70 д (1H, CH _α H _β C ₆ H ₅ , ³ J _{HH} 12.2 Гц)	-114.81 д (1F, CF _a CF _b , ² J _{FF} 291.1 Гц), -119.01 д (1F, CF _a CF _b , ² J _{FF} 291.1 Гц), -129.28 м (2F, CF ₂), -135.79 д.м (2F, CF ₂ , ² J _{FH} 52.2 Гц)
XII ^e	7.25 м (5H, C ₆ H ₅), 6.07 т (1H, HCF ₂ , ² J _{HF} 52.4, ³ J _{HF} 5.8 Гц), 3.63 с (2H, CH ₂), 3.30 с (2H, CH ₂)	-119.84 м (2F, CF ₂ CO), -131.79 м (2F, CF ₂), -137.97 д.м (2F, HCF ₂ , ² J _{FH} 52.4 Гц)
XIII ^ж	7.23 м (5H, C ₆ H ₅), 5.92 т (1H, HCF ₂ , ² J _{HF} 53.7 Гц), 3.60 с (2H, CH ₂), 3.24 с (2H, CH ₂)	-128.37 д (HCF ₂ , ² J _{FH} 53.7 Гц)

Примечание. ИК спектры, ν (C=O) (см⁻¹): ^a 1770 (KBr). ^б 1770 (KBr). ^в 1780 (KBr). ^г 1770 (KBr). ^д 1750 (KBr).^e 1740 (пленка). ^ж 1750 (пленка).

1-Бензилтио-3,3-дифторпроп-1-ин (XIV). К раствору 0.15 моль сульфида (XV) в 150 мл безводного диоксана прибавляли 15-20 мг 18-краун-6 и 0.6 моль тонко измельченного КОН, суспензию перемешивали в течение 12 ч. Осадок отфильтровывали, маточный раствор упаривали. Остаток растворяли в 100 мл эфира, раствор промывали водой (2×50мл), осушали Na₂SO₄ и эфир удаляли в вакууме (10-20 мм рт.ст.). Фракционированием остатка в вакууме получили соединение (XIV), выход 58%. Т. кип. 64-66°C (0.06 мм рт.ст.). Спектр ПМР (δ , м.д., CDCl₃): 7.29 м (5H, C₆H₅), 6.13 т (1H, HCF₂, ²J_{HF} 54.0 Гц), 3.93 с (2H, CH₂C₆H₅). Спектр ЯМР ¹⁹F (δ_F , м.д., CDCl₃): -105.13 д. м (2F, HCF₂, ²J_{FH} 54.0 Гц). Найдено, %: С 60.12; Н 3.92; S 15.99. C₁₀H₈F₂S. Вычислено, %: С 60.59; Н 4.07; S 16.18.

1-Бензилтио-3,3-дифтор-2-морфолинопроп-

1-ен (XVI). Смесь 0.1 моль ацетиленилсульфида (XIV) и 0.1 моль морфолина перемешивали 4 ч при комнатной температуре и фракционировали в вакууме. Выход соединения (XVI) 84%. Т. кип. 145-147°C (0.05 мм рт.ст.). Спектр ПМР (δ , м.д., CDCl₃): 7.31 м (5H, C₆H₅), 5.97 т (1H, HCF₂, ²J_{HF} 56.8 Гц), 5.96 с (1H, CH=), 3.89 с (2H, CH₂C₆H₅), 3.69 м [4H, O(CH₂)₂], 2.99 м [4H, N(CH₂)₂]. Спектр ЯМР ¹⁹F (δ_F , м.д., CDCl₃): -112.07 д.м (2F, HCF₂, ²J_{FH} 56.8 Гц). Найдено, %: С 58.40; Н 5.82; S 11.82. C₁₄H₁₇F₂NOS. Вычислено, %: С 58.92; Н 6.01; S 11.24.

Бензил-2-оксо-ω-Н-перфторалкилсульфиды (XII, XIII). К раствору 0.005 моль енамина (XI, XVI) в 5 мл этанола прибавляли 2 мл конц. HCl смесь кипятили в течение 0.5 ч. Водно-спиртовой азеотроп отгоняли в вакууме (10-20 мм рт.ст.), остаток экстрагировали 5 мл CDCl₃.

раствор промывали водой (2×3 мл), сушили Na_2SO_4 и хлороформ удаляли в вакууме (10–20 мм рт. ст.). В остатке — вязкие жидкости, очищаемые фракционированием в вакууме.

Список литературы

- [1] Тимошенко В.М., Листван В.В., Русанов Э.Б., Шермолович Ю.Г., Марковский Л.Н. // ЖОрХ. 1997. Т. 33. Вып. 1. С. 70–76.
- [2] Begue J.-P., Bonnet-Delpon D. // Tetrahedron. 1991. Vol. 47. N 20/21. P. 3207–3258.
- [3] Welch J.T. // Tetrahedron. 1987. Vol. 43. N 14. P. 3123–3197.
- [4] Linderman R.J. // Rev.Pestic. Toxicol. 1993. Vol. 2. P. 231–260.
- [5] Марковский Л.Н., Дубинина Т.Н., Барашенков Г.Г., Романенко Е.А., Шермолович Ю.Г. // ЖОрХ. 1993. Т. 29. Вып. 3. С. 491–501.