

На правах рукописи

Ван Сыци

Ван Сыци

**Синтез полифторированных алкилароматических спиртов,
содержащих ОН-группы в бензильных положениях,
и их карбонилирование в суперкислотах**

1.4.3 – Органическая химия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Новосибирск - 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН).

Научный руководитель:

Зонов Ярослав Викторович

кандидат химических наук, с.н.с. лаборатории галоидных соединений, Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, г. Новосибирск

Официальные оппоненты:

Москалик Михаил Юрьевич,

доктор химических наук, заведующий лабораторией элементоорганических соединений Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск

Приходько Сергей Александрович,

кандидат химических наук, с.н.с. отдела тонкого органического синтеза, Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск

Ведущая организация:

Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, г. Екатеринбург

Защита состоится «23» июня 2023 г. в 9:30 часов на заседании диссертационного совета 24.1.192.01, созданного на базе НИОХ СО РАН по адресу: Российская Федерация, 630090, г. Новосибирск, проспект акад. Лаврентьева, д. 9, Конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НИОХ СО РАН и на сайте по адресу: <http://web.nioch.nsu.ru/>. Текст автореферата размещен на сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации по адресу: <https://vak.minobrnauki.gov.ru/main>.

Отзывы на автореферат в 2-х экземплярах, заверенные печатью, просим отправлять по адресу: Российская Федерация, 630090, г. Новосибирск, проспект академика Лаврентьева, д. 9, Новосибирский институт органической химии, ученому секретарю диссертационного совета 24.1.192.01; e-mail: dissovet@nioch.nsc.ru.

Автореферат разослан "11" мая 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор химических наук



Лузина Ольга Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Химия фторорганических соединений начала свое интенсивное развитие с середины XX века. Этому способствовали потребности развивающихся отраслей промышленности, таких как атомная и аэрокосмическая, в новых материалах с улучшенными эксплуатационными свойствами. К настоящему моменту фторсодержащие органические продукты, благодаря их характеристикам, нашли широкое применение в самых различных областях деятельности человека не только как материалы с уникальными физико-химическими свойствами для науки и техники, но и как эффективные препараты для медицины и сельского хозяйства с разнообразным спектром биологической активности. Это обуславливает повышенный интерес к химии фторорганических соединений, как с прикладной, так и с теоретической точки зрения, и делает актуальным поиск новых путей их синтеза и модификации.

Кисотно-катализируемое карбонилирование полифторированных соединений – это малоизученная область химии фторорганических соединений, возможность его осуществления недавно была впервые показана в Лаборатории галоидных соединений НИОХ СО РАН на примере превращений полифторбензоциклоалкенов в системе CO-SbF_5 . В данной диссертационной работе рассматривается возможность кислотно-катализируемого карбонилирования полифторированных алкилароматических спиртов, содержащих ОН-группы в бензильных положениях, как способ их превращения в α -арилзамещенные алифатические карбоновые кислоты и их производные. Последние представляют интерес, поскольку среди их представителей, содержащих атомы фтора как в алифатической, так и в ароматической части молекулы, имеются соединения, проявляющие высокую биологическую активность или используемые для синтеза таковых. Примеры биологически активных соединений имеются также и среди галогенированных бензоциклоалкен-1-карбоновых кислот. Благодаря уникальным физико-химическим свойствам, обусловленным наличием перфторарильного фрагмента, полифторированные α -арилзамещенные карбоновые кислоты находят применение при создании различных перспективных функциональных материалов: органических полупроводников и фотолюминесцентных материалов, газовых сенсоров, а также супрамолекулярных самоассоциирующихся структур на основе п-стекинга для биомедицинских применений. Кроме того, наличие полифторированного ароматического цикла открывает возможности для дальнейшей модификации путем $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$ замещения атомов фтора. Таким образом, изучение возможности кислотно-катализируемого карбонилирования полифторированных алкилароматических спиртов представляется актуальной задачей как с точки зрения расширения области применения данного синтетического метода, так и для изучения реакционной способности полифторированных карбокатионов, являющихся интермедиатами в данном превращении.

Степень разработанности темы. В настоящее время в углеводородном ряду известно большое число примеров реакций кислотно-катализируемого карбонилирования спиртов, алкилгалогенидов и других соединений, протекающих

через присоединение СО к карбокатионам, генерируемым из них в кислотных системах, приводящих к образованию карбоновых кислот или их производных. В то же время, несмотря на широкое разнообразие фторсодержащих карбокатионов, возможность кислотно-катализируемого карбонилирования полифторированных соединений лишь недавно была показана в работах, выполненных в нашей лаборатории на примере карбонилирования полифторированных бензоциклоалкенов (ряда бензоциклобутена, индана и тетралина) и бензоциклобутен-1-онов в системе СО-SbF₅. Было обнаружено, что реакции соединений ряда бензоциклобутена сопровождались скелетными трансформациями четырехчленного цикла. В более ранних работах упоминалось лишь о чрезвычайно легком протекании обратной реакции – декарбонилирования полифторированных ацилгалогенидов под действием кислот Льюиса. Известные примеры кислотно-катализируемого карбонилирования фторорганических соединений ограничивались лишь реакциями моно- и дифторзамещенных диарилкарбинолов (Ar₂RCOH, R = H, CH₃), а также адамантилгалогенидов с одним полифторалкильным заместителем, удаленным от реакционного центра.

Другие варианты карбонилирования – катализируемое комплексами переходных металлов карбонилирование по связи C(sp³)-X (X = Hal, OR), а также гидрокарбоксилирование и гидрокарбалкоксилирование алкенов с использованием СО, имеют достаточно ограниченный круг субстратов в ряду фторорганических соединений. Имеющиеся примеры Pd- или Co-катализируемого карбонилирования первичных бензильных производных ArCH₂X (X = Cl, Br, I, OH, OCOOR) или аллиловых спиртов относятся к субстратам, содержащим лишь один атом фтора или трифторметильную группу в арильном или ненасыщенном фрагменте. Pd-, Ru- или Co-катализируемое карбонилирование алкилиодидов, а также гидрокарбоксилирование и гидрокарбалкоксилирование перфторалкилзамещенных этиленов было использовано для получения алифатических карбоновых кислот и их производных, содержащих атомы фтора в γ- или более удаленных положениях. Имеется лишь один пример синтеза эфиров β-дифторзамещенных α-арилпропионовых кислот путем Pd-катализируемого гидрокарбалкоксилирования 1,1-дифтор-2-арилэтиленов.

Таким образом, реакции карбонилирования для полифторированных алкилароматических спиртов ранее описаны не были.

Цель диссертационного исследования. Изучение реакции кислотно-катализируемого карбонилирования полифторированных алкилароматических спиртов, содержащих OH-группы в бензильных положениях, с целью выяснения возможностей ее использования для синтеза α-арилзамещенных алифатических карбоновых кислот и их производных.

Основными задачами настоящей работы являлись:

1. Синтез полифторированных алкилароматических спиртов и диолов, содержащих OH-группы в бензильных положениях, с различным строением алифатического фрагмента и характером замещения в ароматическом цикле путем восстановления полифторированных кетонов и производных карбоновых кислот;

2. Подбор условий, позволяющих осуществлять реакцию карбонилирования полифторированных алкилароматических спиртов и диолов;

3. Изучение карбонилирования полифторированных алкилароматических спиртов различных структурных типов:

- полифторированных моно- и диарилметанолов с различным характером замещения в ароматическом цикле

- полифторированных вторичных 1-арилалкан-1-олов с различным строением алифатического фрагмента, в том числе бензоциклоалкен-1-олов

- перфторированных третичных 1,1-диарилалкан-1-олов с различным строением алифатического фрагмента, в том числе 1-фенилбензоциклоалкен-1-олов

- полифторированных диолов с различным строением алифатических фрагментов, в том числе бензоциклоалкендиолов;

4. Изучение возможности карбонилирования бензоциклобутен-1-олов с превращением четырехчленного цикла или его сохранением;

5. Выделение продуктов превращений и установление строения новых соединений.

Научная новизна. Показана возможность карбонилирования полифторированных алкилароматических спиртов различных структурных типов ($\text{Ar}_F\text{CH}_2\text{OH}$, $(\text{Ar}_F)_2\text{CHOH}$, $\text{Ar}_F\text{CH}(\text{OH})\text{CF}_2\text{R}$, $(\text{Ar}_F)_2\text{C}(\text{OH})\text{CF}_2\text{R}$, где $\text{Ar}_F = \text{C}_6\text{F}_5$ или тетрафторфенил с полифторалкильным заместителем) в реакции с монооксидом углерода в присутствии ряда суперкислот с образованием α -арилкарбоновых кислот. Найдено, что для первичных и вторичных спиртов может быть достигнута полная конверсия в продукт карбонилирования.

Найдено, что взаимодействие полифторированных алкилароматических диолов, содержащих OH-группы в бензильных положениях, с монооксидом углерода в присутствии таких суперкислот как $\text{FSO}_3\text{H}-\text{SbF}_5$ или $\text{TfOH}-\text{SbF}_5$ может приводить к присоединению двух молекул CO с образованием дикарбоновых кислот, либо к присоединению одной молекулы CO с образованием шестичленных лактонов (при *орто*-расположении двух гидроксиалкильных групп).

Обнаружена возможность превращения вторичных полифторированных 1-арилалкан-1-олов, содержащих атомы фтора в β -положении к гидроксильной группе, в присутствии $\text{FSO}_3\text{H}-\text{SbF}_5$, $\text{TfOH}-\text{SbF}_5$ в α,β -непредельные или аренкарбоновые кислоты в результате карбонилирования с сопутствующим элиминированием HF. Выявлен ряд факторов, влияющих на степень протекания данного процесса.

Показана возможность получения ряда кетокрбоновых или дикарбоновых кислот в результате карбонилирования полифторированных алкилароматических спиртов в присутствии $\text{FSO}_3\text{H}-\text{SbF}_5$ или $\text{TfOH}-\text{SbF}_5$ с сопутствующим замещением атомов фтора в бензильном положении фторированного алкильного заместителя на кислородсодержащую функцию.

Установлено, что взаимодействие полифторированных бензоциклобутен-1-олов, а также циклических сульфозифиров бензоциклобутен-1,2-диолов с CO в присутствии $\text{FSO}_3\text{H}-\text{SbF}_5$, как правило, сопровождается раскрытием четырехчленного цикла. Кроме того, найдены примеры карбонилирования с

сохранением четырехчленного цикла, его расширения до пятичленного, а также образования полициклических соединений, содержащих в структуре антраценовый фрагмент.

Предложен метод синтеза полифторированных бензоциклоалкенолов и бензоциклоалкендиолов с четырех-, пяти- и шестичленным алифатическим циклом, содержащих ОН-группы в бензильных положениях, восстановлением моно- и дикарбонильных производных полифторбензоциклоалкенов с использованием LiBH_4 в диэтиловом эфире.

Теоретическая и практическая значимость. Расширена область возможного применения кислотно-катализируемого карбонилирования как метода функционализации спиртов в ряду фторсодержащих органических соединений. Проанализированы особенности превращений полифторированных алкилароматических спиртов в реакции с СО в присутствии суперкислот, выявлен ряд закономерностей, влияющих на выход продукта карбонилирования и селективность процесса. На основе реакции карбонилирования спиртов разработаны препаративные методы синтеза ранее не описанных полифторированных α -арилзамещенных карбоновых кислот с насыщенным или α,β -непредельным алифатическим фрагментом и ряда их эфиров, дикарбоновых кислот, аренкарбоновых кислот, изохроманонов.

Методология и методы исследования. Для выполнения работы использовались методы органического синтеза, включающие реакции восстановления, карбонилирования, замещения и другие. Выделение и очистка полученных соединений осуществлялись методами экстракции, перегонки, сублимации, хроматографии и кристаллизации. Для установления состава, строения и чистоты полученных соединений использовались физико-химические методы исследования: спектроскопия ЯМР ^{19}F , ^1H и ^{13}C , ИК, масс-спектрометрия высокого разрешения, РСА, а также микроанализ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Реакции полифторированных алкилароматических спиртов и диолов, содержащих ОН-группы в бензильных положениях, с монооксидом углерода в среде суперкислот, включающие карбонилирование и сопутствующие превращения.
2. Методы получения полифторированных бензоциклоалкенолов восстановлением кетонов.

Степень достоверности результатов. Достоверность полученных результатов обеспечена тщательностью выполнения экспериментов и воспроизводимостью их результатов, а также использованием современных физико-химических методов для анализа состава реакционных смесей и установления структур синтезированных соединений. Строение впервые полученных веществ подтверждено методами спектроскопии ЯМР ^1H , ^{19}F , ИК, масс-спектрометрии высокого разрешения, данными РСА и микроанализа.

Личный вклад соискателя состоит в поиске, анализе и обобщении научной литературы по теме диссертации, выполнении экспериментальной части исследования, обработке экспериментальных данных, анализе и интерпретации

полученных результатов, подготовка научных статей к публикации, представление докладов на конференциях.

Публикации и апробация работы. Основные результаты диссертационной работы были представлены на 5 конференциях. По материалам диссертационной работы опубликованы 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Структура диссертации. Работа изложена на 155 страницах машинописного текста, содержит 92 схемы, 7 рисунков и 1 таблицу. Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы (152 литературных источника) и приложения.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность темы диссертации, сформулирована цель и основные задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, сформулированы положения, выносимые на защиту. **Глава 1** посвящена анализу литературных данных по карбонилированию фторорганических соединений по связям C–OR и C–Hal при насыщенном атоме углерода и другим методам химических трансформаций, приводящим к такому же как и карбонилирование результату. В **Главах 2 и 3** обсуждаются результаты выполненного исследования. Рассматриваются особенности и пути протекания реакций. В **главе 4** представлен анализ строения ряда полученных соединений. **Глава 5** содержит данные по используемым материалам, оборудованию, экспериментальным методикам и физико-химическим характеристикам новых соединений.

1. Синтез полифторированных алкилароматических спиртов, содержащих ОН-группы в бензильных положениях

Первая часть работы посвящена синтезу полифторированных первичных и вторичных спиртов и диолов, большая часть которых получена впервые. Для их синтеза использовались реакции восстановления кетонов, сложных эфиров и галогенангидридов карбоновых кислот LiBH_4 в диэтиловом эфире.

1.1. Синтез одноатомных спиртов

Показано, что восстановление LiBH_4 в Et_2O полифторированных кетонов **90-92**, **96-98**, **105-108** и **117** как с ациклическим, так и с циклическим алифатическим фрагментом приводит к соответствующим спиртам **93-95**, **99-101**, **109-112** и **116** в качестве единственных продуктов (Схема 1). Взаимодействием спиртов **99-101** с 20% олеумом при 70-120°C были получены гидроксикетоны **102** [Голохвастова Д.С., Зонов Я.В., Карпов В.М., Меженкова Т.В. Взаимодействие полифторбензоциклобутенов с олеумом // Журн. орган. химии. – 2023. – V. 59. – N. 1. – P. 51–61.], **103** и **104**.

Показано, что восстановление перфториндан-1-она (**97**) с использованием NaBH_4 в метаноле также гладко приводит к инданолу **100** (выход 90%). В то же время

взаимодействие метилбензоциклобутенона **118** с NaBH_4 в метаноле при 0°C не приводит к образованию спирта **119**. Вместо этого происходит раскрытие четырехчленного цикла с образованием эфира **120**, а также ряда примесных продуктов с 2,3,4,5-тетрафторфенильной группой (Схема 2). В данном случае NaBH_4 , вероятно, играет лишь роль основания, что согласуется с образованием схожей смеси продуктов раскрытия цикла в реакции кетона **118** с K_2CO_3 в метаноле.

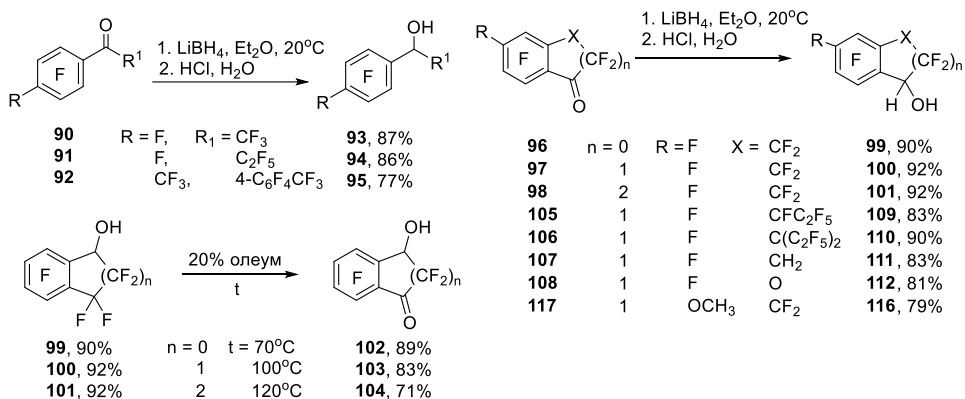


Схема 1

В отличие от этого, при восстановлении кетона **118** с LiBH_4 в Et_2O при 0°C получается спирт **119** с небольшим количеством продукта **125**, который, видимо, образуется в результате раскрытия четырёхчленного цикла в продукте восстановления и ряда последующих превращений. В реакции кетона **128** с LiBH_4 в Et_2O при 0°C получить соответствующий бензоциклобутенол не удастся из-за полностью протекающего раскрытия четырёхчленного цикла.

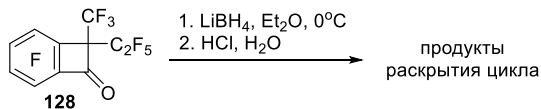
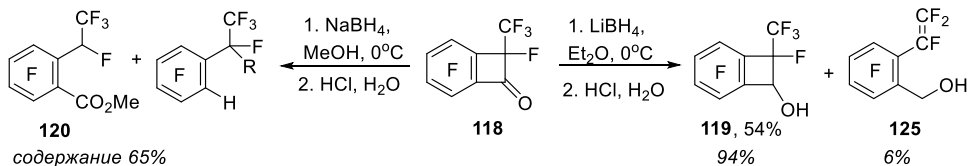


Схема 2

Первичные бензиловые спирты **130-134** были синтезированы из соответствующих кислот **135-139** путем их превращения в хлорангидриды в реакции с SOCl_2 с последующим восстановлением LiBH_4 в Et_2O (Схема 4).

1.2. Синтез диолов

При взаимодействии бензоциклоалкендионов **140-142** и **149** с LiBH_4 в Et_2O получают диолы **143-145** и **150** в виде смеси *цис*- и *транс*-изомеров (Схема 3). Соединения **144**, **145** являются практически единственными продуктами реакции, тогда как содержание бензоциклобутендиола **143** в реакционной смеси около 75%, образование примесных продуктов, вероятно, связано с трансформациями четырехчленного цикла. Восстановление гидроксикетона **146** LiBH_4 в Et_2O при 0°C приводит, в основном, к диолу **147** наряду с продуктом раскрытия цикла **148** (Схема 3).

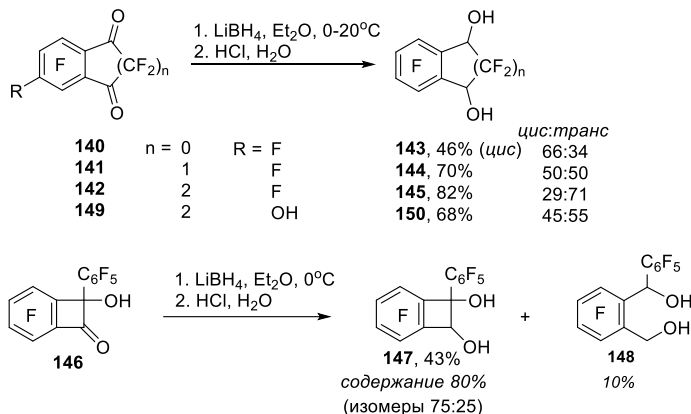


Схема 3

Изомерные диолы **153-155** были синтезированы из соответствующих тетрафторфталевых кислот **156-158** путем их превращения в хлорангидриды под действием PCl_5 , которые затем восстанавливали LiBH_4 в Et_2O (Схема 4).

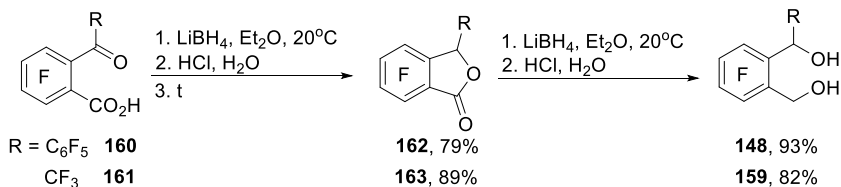
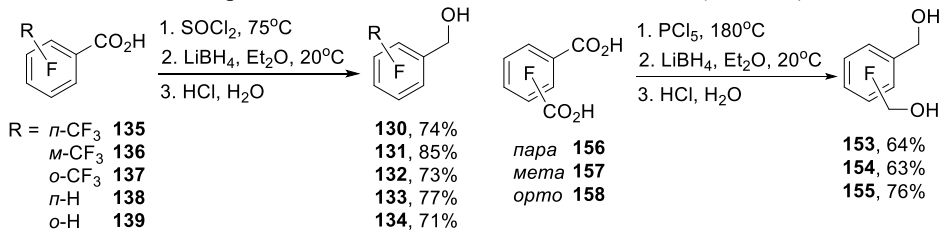


Схема 4

Несимметричные диолы **148** и **159** получали восстановлением кетокислот **160** и **161** LiBH_4 в Et_2O в два этапа. Вначале проводили восстановление кето-группы с образованием фталидов **162** и **163**, затем их восстановление давало диолы **148** и **159**.

2. Карбонилирование полифторированных алкилароматических спиртов, содержащих ОН-группы в бензильных положениях, в суперкислотах

Вторая часть работы посвящена изучению взаимодействия серии полифторированных алкилароматических спиртов и диолов с CO в присутствии таких суперкислот как TfOH , TfOH-SbF_5 и $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$.

2.1. Карбонилирование моно- и бис(полифторарил)метанолов

Найдено, что бензиловый спирт **164** в присутствии TfOH реагирует с газообразным CO при 50°C и атмосферном давлении, давая после водной обработки реакционной массы кислоту **165** в качестве единственного продукта (Схема 5). При снижении температуры реакции до комнатной наряду с кислотой **165** образуется ее эфир **166**, а также другие продукты превращения исходного спирта под действием TfOH . Механизм наблюдаемых превращений включает генерацию из спирта **164** бензильного катиона **167**, который далее может присоединять молекулу CO с образованием ацильного катиона **168**. Катионы **167** и **168** могут обратимо реагировать с имеющимися в среде О-нуклеофилами с образованием набора соответствующих продуктов. Все стадии этих превращений, по всей видимости, имеют обратимый характер, возможность полного превращения спирта **164** в кислоту **165** указывает на то, что равновесие на стадии карбонилирования в данном случае существенно смещено вправо.

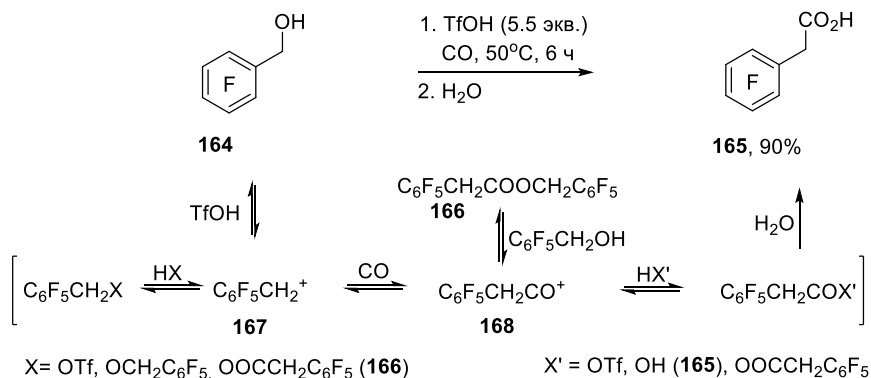
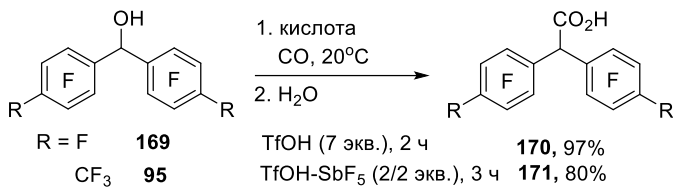
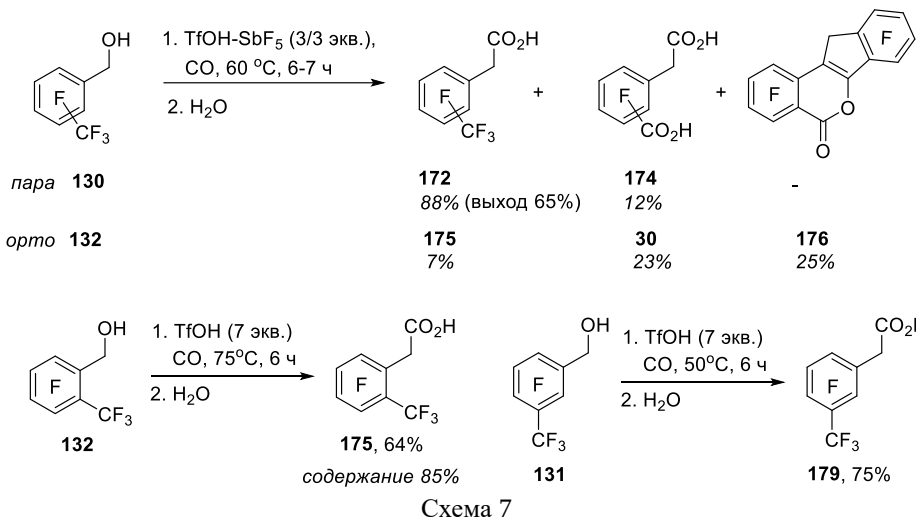


Схема 5

Дифенилметанол **169** легко реагирует с CO в среде TfOH при комнатной температуре с образованием кислоты **170** (Схема 6). Осуществить аналогичное превращение спирта **95**, содержащего трифторметильные группы в *пара*-положениях фенильных групп, удастся лишь с использованием смеси TfOH и SbF_5 , обладающей более высокой кислотностью.

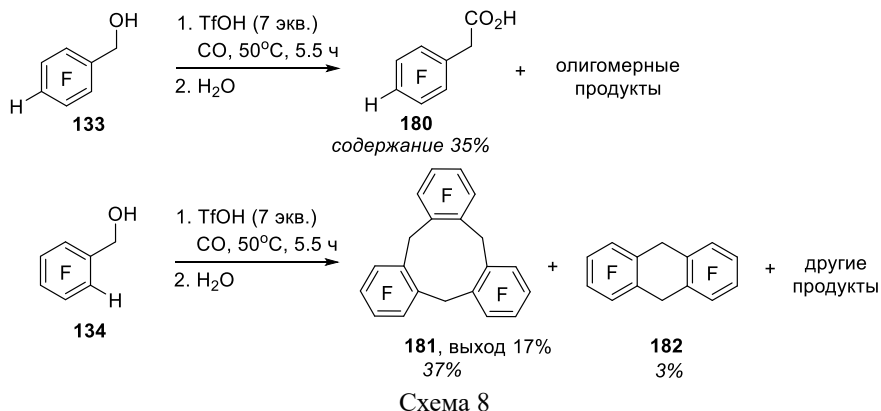


Для полного карбонилирования спирта **130** требуются еще более жесткие условия (3 экв. смеси $\text{TfOH}\cdot\text{SbF}_5$ при 60°C). Реакционная смесь наряду с кислотой **172** содержит также 12% дикислоты **174**, образующейся в результате замещения атомов фтора CF_3 -группы в среде суперкислоты (Схема 7).



Карбонилирование *орто*-изомера **132** в аналогичных условиях сопровождается практически полным превращением CF₃-группы и дает смесь, основными продуктами в которой являются гомофталевая кислота **30** и продукт ее превращений – тетрациклическое соединение **176** (Схема 7). Найдено, что *орто*-изомер **132** легче вступает в реакцию карбонилирования в сравнении с *пара*-изомером **130** и при взаимодействии с СО в среде TfOH при 75°C селективно превращается в кислоту **175**, при этом CF₃-группа не затрагивается. Карбонилирование *мета*-изомера **131** легко протекает в среде TfOH при 50°C.

В реакция спирта **133** с СО в среде TfOH при 50°C зафиксировано образование фенилукусной кислоты **180** в качестве продукта карбонилирования (Схема 8), однако основным направлением оказалось образование смеси олигомерных продуктов, по-видимому, в результате алкилирования тетрафторфенильного фрагмента с замещением атома Н.



В аналогичной реакции *орто*-изомера **134** тетрафторфенилуксусная кислота образуется лишь в следовых количествах. Реакция приводит к олигомерным продуктам, среди которых основным был макроциклический тример **181** (Схема 8).

2.2. Карбонилирование третичных перфторированных 1,1-диарилалкан-1-олов

Дифенилэтанол **183** взаимодействует с CO в среде TfOH и SbF₅ при комнатной температуре, образуемая при этом карбоновая кислота после водной обработки реакционной массы легко превращается в продукты декарбоксилирования **186** и **187** (Схема 9). При этом в отличие от аналогичных реакций первичных и вторичных спиртов, рассмотренных выше, полного карбонилирования спирта **183** не происходит, реакционные смеси содержат исходный спирт и/или перфтордифенилэтан **188**. Наибольшая конверсия спирта **183** в продукты карбонилирования в среде TfOH-SbF₅ была достигнута при использовании 2 экв. суперкислоты (суммарное содержание продуктов карбонилирования и последующего декарбоксилирования **186** и **187** ~30%). Увеличение времени реакции с 5 до 24 ч мало влияет на результат, тогда как использование 4 или 1.2 экв. суперкислоты приводит к значительному снижению содержания соединений **186** и **187** в реакционной смеси, использование вместо TfOH-SbF₅ 2 экв. смеси FSO₃H-SbF₅ наоборот дает более высокое их суммарное содержание (~45%).

$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{F}_5 \\ \\ \text{C}_6\text{F}_5 - \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{CF}_3 \end{array} $	1. кислота-SbF ₅ (N/N экв.), CO, 20°C 2. H ₂ O		$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{F}_5 \\ \\ \text{C}_6\text{F}_5 - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CF}_3 \end{array} $	+	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{F}_5 \\ \backslash \\ \text{C} = \text{CF}_2 \\ / \\ \text{C}_6\text{F}_5 \end{array} $	+	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{F}_5 \\ \\ \text{C}_6\text{F}_5 - \text{C} - \text{F} \\ \\ \text{CF}_3 \end{array} $	+	183
183			186		187		188		
кислота = TfOH	N = 2	5 ч	18%		12%		65%		-
		2	24 ч	22%	11%		60%		-
		4	24 ч	8%	4%		63%		21%
		1.2	24 ч	6%	3%		75%		5%
FSO ₃ H	2	3 ч	36%		8%		50%		1%

Схема 9

Полученные результаты можно объяснить (Схема 10) установлением в среде $\text{TfOH}\cdot\text{SbF}_5$ равновесия между некарбонилированными формами $((\text{C}_6\text{F}_5)_2\text{CF}_3\text{CX})$ и продуктами карбонилирования $((\text{C}_6\text{F}_5)_2\text{CF}_3\text{CCOX})$, положение которого зависит от количества суперкислоты: ее избыток смещает равновесие в сторону декарбонилирования. При недостатке суперкислоты затрудняется образование катиона **190**, взаимодействующего с CO . В процессе водной обработке реакционной смеси продукты карбонилирования гидролизуются до кислоты **184**, образование которой, а также ее фторангидрида **185** зафиксировано экспериментально. В водной среде возможно депротонирование кислоты **184** с последующим отщеплением CO_2 , что приводит к карбаниону **191**, который либо протонируется, либо выбрасывает фторид-ион с образованием продуктов **186** и **187** соответственно.

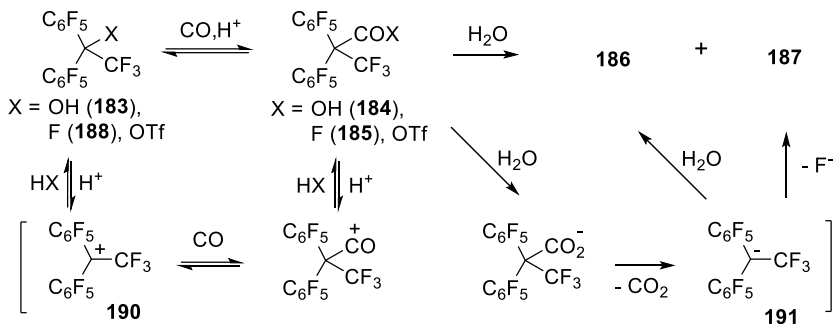


Схема 10

Реакция фенилинданола **192** с CO в $\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$ протекает схожим образом (Схема 11). Конверсия в продукты карбонилирования по сравнению со спиртом **183** несколько выше (суммарное содержание продуктов **193** и **194** ~ 60%).

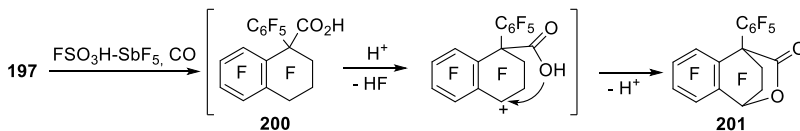
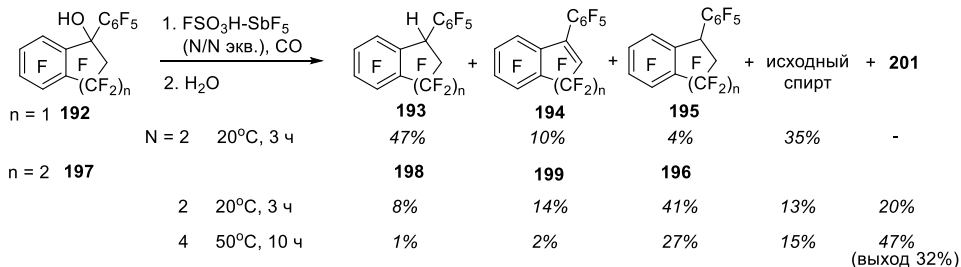


Схема 11

В аналогичной реакции тетралинола **197** суммарное содержание продуктов **198** и **199** существенно ниже (~20%) (Схема 11), при этом также образуется еще один продукт карбонилирования – лактон **201**. В отличие от первых его содержание увеличивается с увеличением времени реакции, температуры и количества используемой суперкислоты. Образование лактона **201** происходит в среде суперкислоты в результате циклизации кислоты **200**.

2.3. Карбонилирование вторичных полифторированных 1-арилалкан-1-олов

Спирт **93** присоединяет CO в среде TfOH–SbF₅ при комнатной температуре (Схема 12). Использование 2 экв. смеси TfOH–SbF₅ позволяет добиться полной конверсии исходного спирта в кислоту **205**. Смесь FSO₃H–SbF₅ работает более эффективно, позволяя полностью превратить спирт **93** в кислоту **205** за 2 ч.

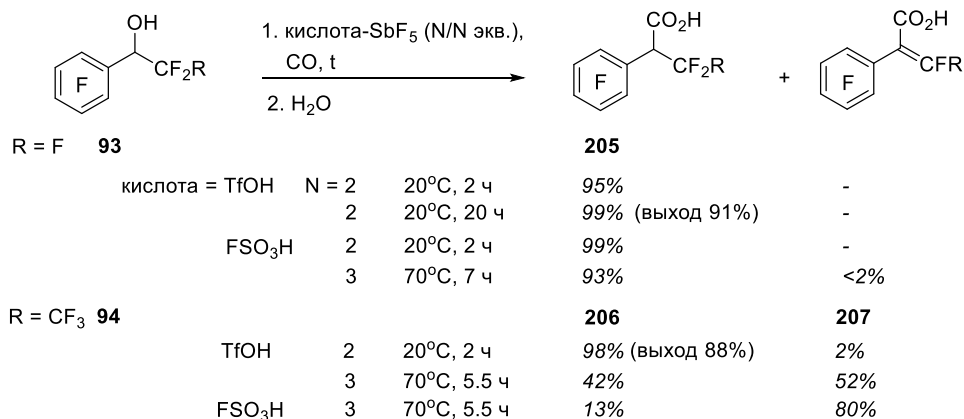


Схема 12

При взаимодействии фенилпропанола **94** с CO в TfOH–SbF₅ при комнатной температуре наряду с кислотой **206** образуется небольшая примесь ненасыщенной кислоты **207** (Схема 12). Увеличение температуры реакции способствует элиминированию HF, при 70°C кислота **207** становится основным продуктом реакции. Карбонилирование спирта **94** в среде FSO₃H–SbF₅ при 70°C приводит к существенному увеличению доли продукта элиминирования **207**. При этом карбонилирование фенилэтанола **93** в среде FSO₃H–SbF₅ при 70°C дает лишь следовые количества соответствующей ненасыщенной кислоты, что согласуется с меньшей термодинамической устойчивостью образующейся в данном случае двойной связи.

Взаимодействие тетралинола **101** с CO в среде FSO₃H–SbF₅ уже при комнатной температуре дает смесь кислот **208** и **209** со значительным содержанием ненасыщенной кислоты **209** (Схема 13). Увеличение количества суперкислоты способствует протеканию элиминирования HF, тогда как увеличение времени реакции имеет существенно меньшее влияние на этот процесс.

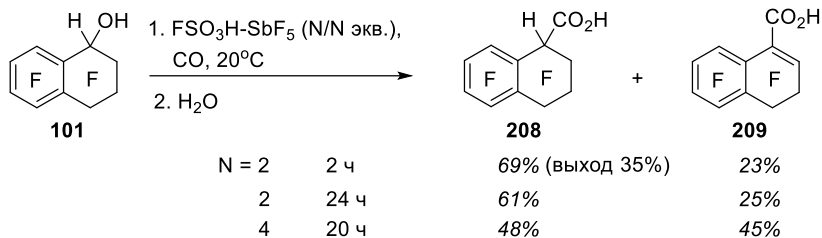


Схема 13

Уменьшение размера алифатического кольца с шестичленного до пятичленного затрудняет элиминирование HF. При карбонилировании инданолола **100** в среде $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$ при комнатной температуре соответствующие продукты не обнаружены. При этом наблюдается частичное превращение CF_2 -группы в карбонильную, что в итоге приводит к смеси кислоты **21** с кетокислотой **210**, а также другими полифториндан-1-онами, не являющимися продуктами карбонилирования (Схема 14). При увеличении температуры реакции до 70°C полностью протекает как карбонилирование, так и превращение бензильной CF_2 -группа в карбонильную. При этом частично происходит элиминирование HF, что приводит к смеси кислот **210** и **211**. Аналогичная смесь получена в реакции гидроксикетона **103** с CO в среде $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$ при 70°C .

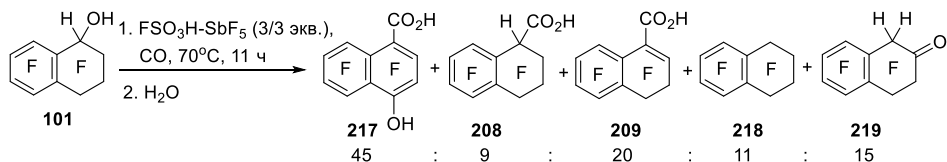
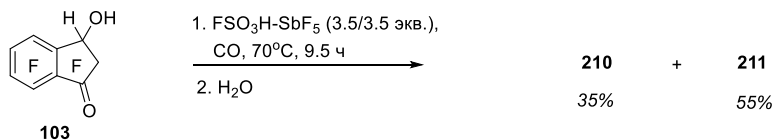
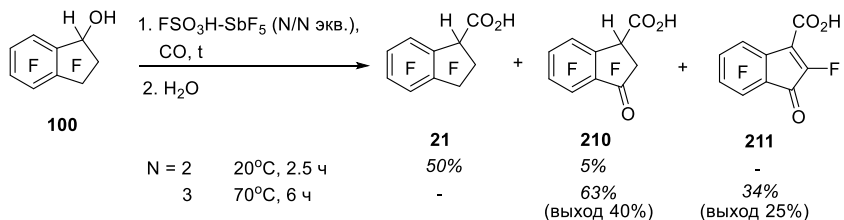


Схема 14

В отличие от этого взаимодействие тетраинола **101** с CO в среде $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$ при 70°C (Схема 13) не дает соответствующих кетокислот. Основным продуктом

является нафталинкарбоновая кислота **217**, кроме того реакционная смесь содержит кислоты **208** и **209**, тералин **218** и тетралон **219**.

Инданолы **109** и **110** с C_2F_5 -группами в положении 3, в реакции с CO в среде FSO_3H-SbF_5 при комнатной температуре гладко превращаются в соответствующие кислоты **212** и **213** (Схема 15). Образование ненасыщенной кислоты **214** из инданола **110** происходит только при повышении температуры.

Наличие в молекуле алифатических углеводородных фрагментов в ряде случаев требует снижения кислотности среды для успешного карбонилирования. Так, взаимодействие инданола **111** с CO в среде FSO_3H-SbF_5 с образованием кислоты **215** сопровождается значительным осмолением, которого можно практически полностью избежать при проведении реакции в смеси $TfOH-SbF_5$ (5:1) при 50°C.

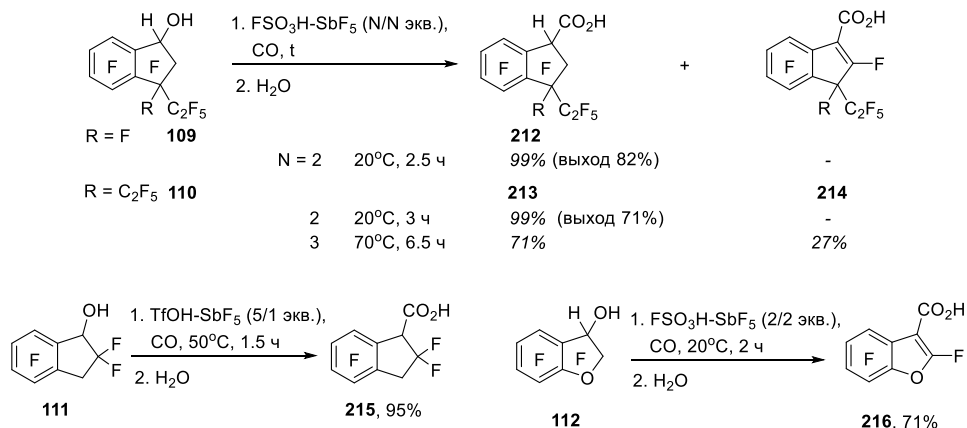


Схема 15

Возможность образования ароматической системы в результате сопутствующего карбонилированию отщепления HF приводит к полному превращению спирта **112** в бензофуранкарбоновую кислоту **216** (Схема 15) при карбонилировании в среде FSO_3H-SbF_5 уже при комнатной температуре (в среде $TfOH-SbF_5$ результат аналогичный). Показано, что элиминирование HF происходит в среде суперкислоты до водной обработки смеси, но механизм процесса не установлен.

2.4. Карбонилирование полифторированных алкилароматических диолов

При карбонилировании полифторированных алкилароматических диолов, в зависимости от структуры субстрата, возможно присоединение одной или двух молекул CO. Первый вариант характерен для диолов с *орто*-расположением гидроксильных фрагментов, при этом получают лактоны. Так, диол **155** взаимодействует с CO с образованием лактона **226** (Схема 16). В среде $TfOH$ даже при 70°C эта реакция идет медленно и основным продуктом является фталан **227**. Использование системы $TfOH-SbF_5$ (6:1) позволяет достаточно селективно получить продукт карбонилирования **226** и избежать осмоления, которое происходит в среде

FSO₃H-SbF₅ с более высокой кислотностью. Диол **148** гладко реагирует с CO в среде FSO₃H-SbF₅ при комнатной температуре с образованием смеси изомерных лактонов **229** и **230**. Карбонилирование диола **159** в среде FSO₃H-SbF₅ протекает региоселективно по фрагменту CH₂OH и приводит к лактону **231**.

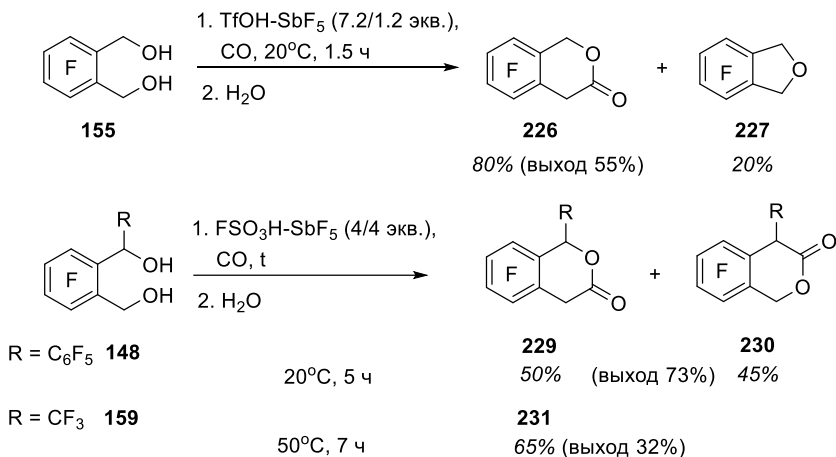


Схема 16

Мета- и *пара*-замещенные диолы **154** и **153** присоединяют две молекулы CO, давая дикислоты **233** и **234**, соответственно (Схема 17). *Мета*-изомер **154** легко реагирует с CO в среде TfOH-SbF₅ (7:1), тогда как для эффективного карбонилирования *пара*-изомера **153** требуется использование FSO₃H-SbF₅.

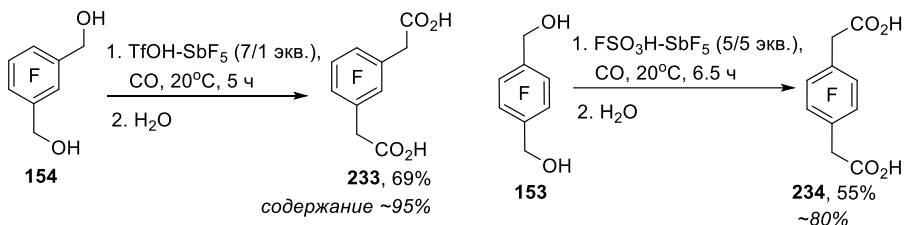


Схема 17

В реакции индандиола **144** с CO в среде FSO₃H-SbF₅ при комнатной температуре, несмотря на *орто*-расположение гидроксильных фрагментов, селективно образуется дикислота **235** (Схема 18). Карбонилирование тетралиндиола **145** в аналогичных условиях также приводит к присоединению двух молекул CO, но наряду с этим частично происходит элиминирование HF с образованием смеси кислот **236** и **237**. Карбонилирование тетралиндиола **145** при 70°C сопровождается полным элиминированием двух молекул HF с образованием дикислоты **237** с примесью монокарбоновых кислот **238** и **239**, получающихся в побочных

превращениях. При уменьшении количества $\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$ до 2.2 экв. в реакции диола **145** при комнатной температуре удается добиться достаточно селективного монокарбонилирования с образованием лактона **243**. В реакционной смеси также присутствует гидроксикислота **244** наряду с продуктами дикарбонилирования **236** и **237**.

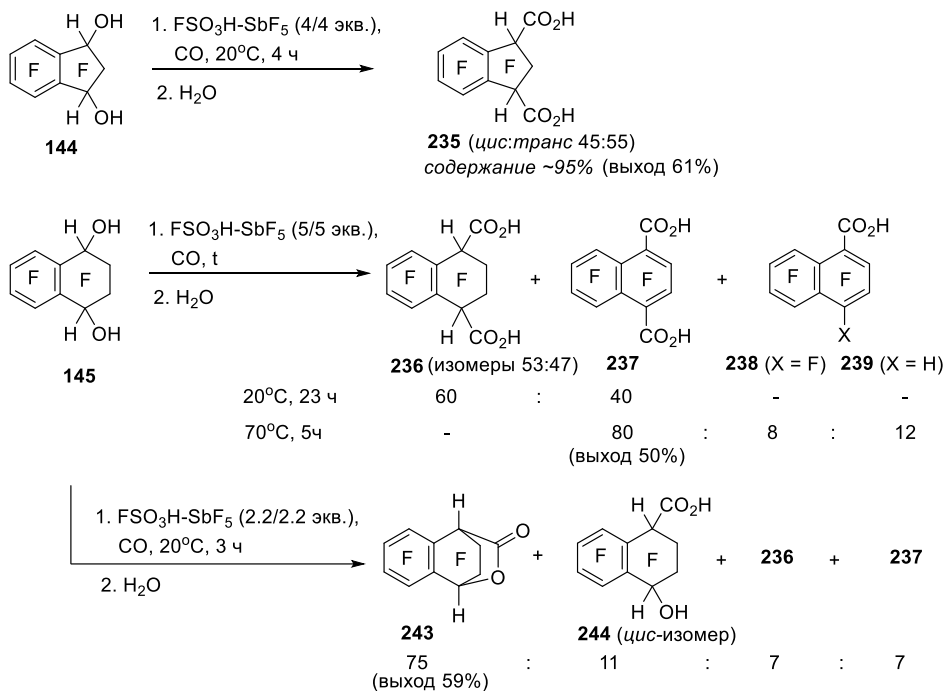
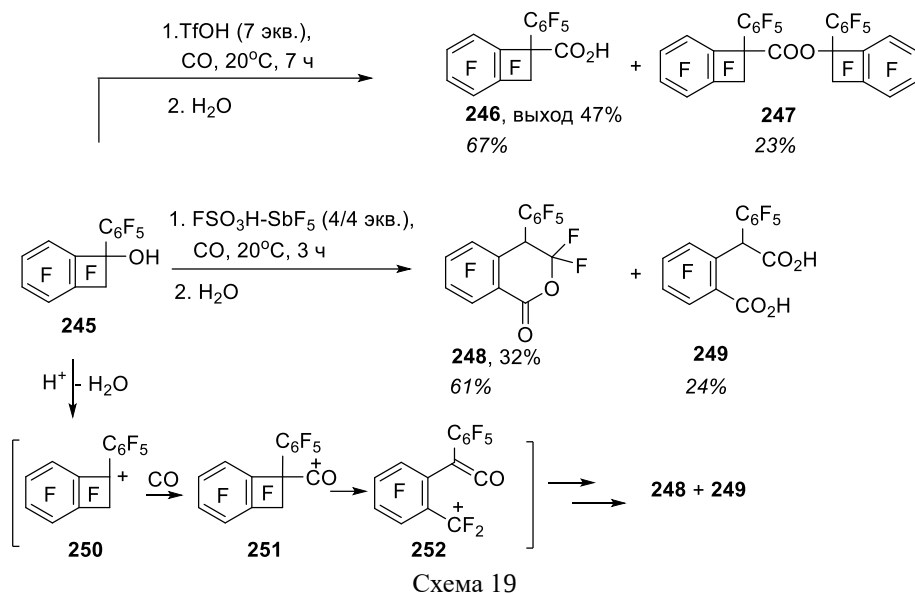


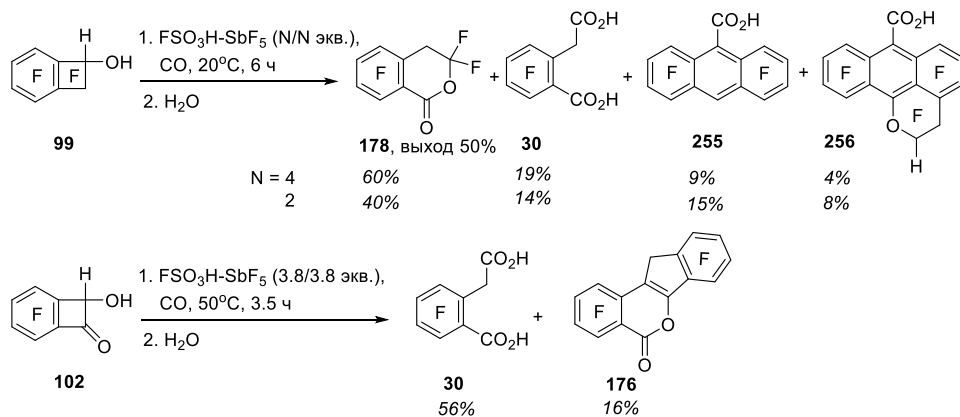
Схема 18

2.5. Карбонилирование полифторированных бензоциклобутен-1-олов

Карбонилирование полифторированных бензоциклобутен-1-олов в суперкислотах, как правило, сопровождается трансформациями напряженного четырехчленного цикла, при этом были обнаружены и примеры присоединения CO с сохранением бензоциклобутенового остова. Так, фенилбензоциклобутенол **245** реагирует с CO в среде TfOH при комнатной температуре, давая смесь кислоты **246** и ее эфира **247** (Схема 19). Карбонилирование в среде $\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$ протекает с разрывом связи C(1)–C(2) четырехчленного цикла; в результате образуется смесь соединений **248** и **249**. Раскрытие цикла, вероятно, происходит в промежуточном ацильном катионе **251**.



Карбонилирование спирта **99** протекает в среде FSO₃H-SbF₅ при комнатной температуре, и оно также сопровождается раскрытием четырехчленного цикла с образованием соединений **178** и **30** (Схема 20). Кроме того, в реакционной смеси присутствуют антраценкарбоновые кислоты **255** и **256**. В образовании последних, по-видимому, принимают участие промежуточные продукты карбонилирования, поскольку в отсутствие CO в аналогичных условиях кислоты **255** и **256** не получают.



Гидроксикетон **102** реагирует с CO в среде FSO₃H–SbF₅ при 50°C, давая преимущественно кислоты **30** наряду с соединением **176**, которое образуется из нее под действием суперкислоты (Схема 20).

Карбонилирование диола **143** в среде FSO₃H–SbF₅ дает продукт раскрытия четырехчленного цикла – кислоту **268**, но сопровождается сильным осмолением (Схема 21). Если в реакцию вводить сульфозфир **269**, полученный из диола **14** под действием олеума [Голохвастова Д.С., Зонов Я.В., Карпов В.М., Меженкова Т.В. Взаимодействие полифторбензоциклобутенов с олеумом // Журн. орган. химии. – 2023. – V. 59. – N. 1. – P. 51-61.], то селективно образуется соединение **268**.

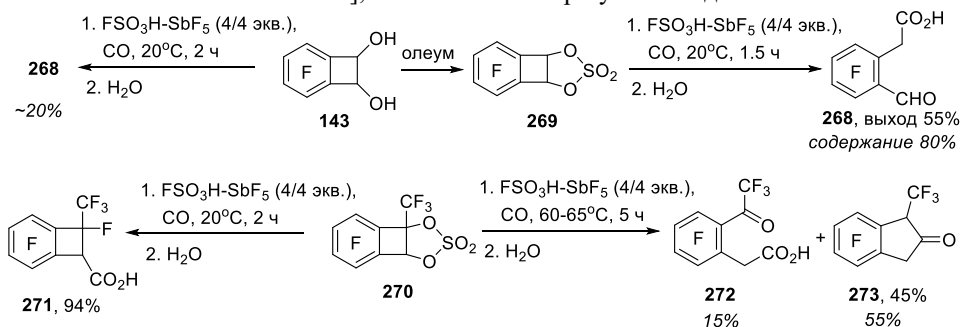


Схема 21

Карбонилирование сульфата **270** в среде FSO₃H–SbF₅ при комнатной температуре протекает без раскрытия цикла и приводит к кислоте **271** с хорошим выходом (Схема 21). При повышении температуры до 65°C происходят трансформации четырехчленного цикла, приводящие к продукту раскрытия цикла **272** и инданону **273**, который образуется в результате расширения цикла с включением в него молекулы CO, последний является основным продуктом реакции.

2.6. Реакции элиминирования HF из полифторированных карбоновых кислот и их метиловых эфиров

Для ряда полученных в работе полифторированных карбоновых кислот и эфиров нами была изучена возможность их превращения в α,β-ненасыщенные производные путем элиминирования HF под действием оснований. Найдено, что в реакции кислоты **213** с NEt₃ может быть селективно получена кислота **214** (Схема 22). Взаимодействие с NEt₃ ряда других карбоновых кислот, синтезированных в данной работе, происходило менее селективно, образование α,β-ненасыщенных производных осложнялось декарбоксилированием.

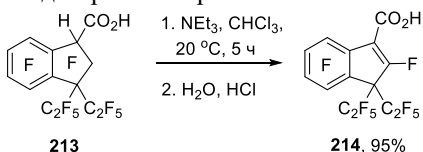


Схема 22

Этерификацией соответствующих кислот метанолом в присутствии H_2SO_4 были получены эфиры **281** и **282**. Реакция эфира **282** с NEt_3 дает ненасыщенный эфир **283**, но полная конверсия в продукт элиминирования не достигается, что, вероятно, связано с обратимостью процесса. При использовании в качестве основания K_2CO_3 фторид-ион выводится из равновесия в виде нерастворимых солей, что позволяет добиться полной конверсии эфира **282** (Схема 23).

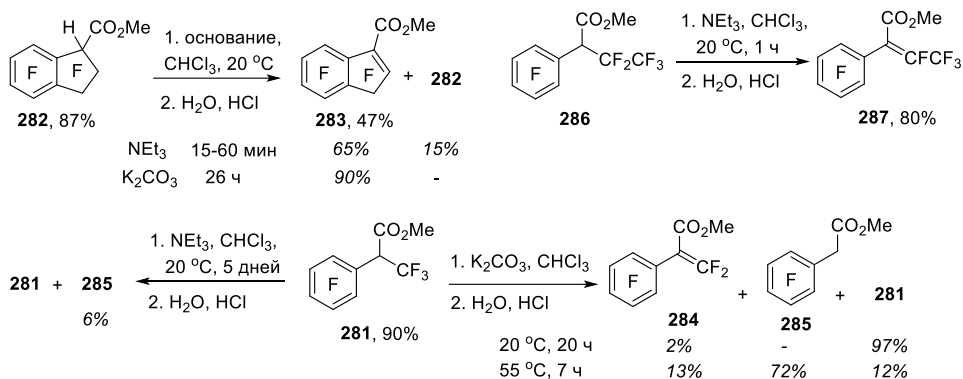


Схема 23

Реакция эфира **281** с K_2CO_3 при комнатной температуре протекает очень медленно и дает лишь следовые количества продукта элиминирования **284**, а при увеличении температуры до 55°C основным продуктом становится соединение **285** (Схема 23). При взаимодействии эфира **281** с NEt_3 образования продукта элиминирования HF не наблюдалось, что не противоречит предположению об обратимости процесса элиминирования HF в реакции с NEt_3 , поскольку наличие двух атомов фтора при двойной связи эфира **284** делает ее образование менее выгодным, чем в случае соединения **283**. В случае эфира **286** элиминирование под действием NEt_3 гладко приводит к продукту **287** фактически с полной конверсией.

Выводы

1. Впервые осуществлено кислотно-катализируемое карбонилирование полифторированных алкилароматических одно- и двухатомных спиртов, содержащих OH -группы в бензильных положениях, с различным строением алифатического фрагмента. Выявлены основные закономерности процесса.

2. Установлено, что карбонилирование полифторированных одноатомных спиртов ($\text{Ar}_\text{F}\text{CH}_2\text{OH}$, $(\text{Ar}_\text{F})_2\text{CHOH}$, $\text{Ar}_\text{F}\text{CH}(\text{OH})\text{CF}_2\text{R}$, $(\text{Ar}_\text{F})_2\text{C}(\text{OH})\text{CF}_2\text{R}$, где Ar_F – пентафторфенильная группа или тетрафторфенил с полифторалкильным заместителем, в том числе как фрагмент остова бензоциклобутена, индана и тетралина) протекает в присутствии таких суперкислот как $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$, TfOH-SbF_5 или TfOH при атмосферном давлении CO и приводит к их превращению в α -арилкарбоновые кислоты с полной конверсией для первичных и вторичных спиртов, в случае третичных спиртов полная конверсия не достигается.

3. Показано, что при карбонилировании полифторированных алкилароматических диолов с *орто*-расположенными гидроксилальными группами в присутствии $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$ и TfOH-SbF_5 происходит присоединение одной молекулы CO с образованием лактонов. В аналогичной реакции (гидроксиметил)тетрафторфенилметанолов с *мета*- и *пара*-расположенными гидроксиметильными группами, а также 2,2,4,5,6,7-гексафториндан-1,3-диола происходит присоединение двух молекул CO с образованием дикарбоновых кислот, а в случае 2,2,3,3,5,6,7,8-октафтортетралин-1,4-диола, в зависимости от количества суперкислоты, может быть получен лактон или дикарбоновая кислота.

4. Найдено, что при карбонилировании вторичных полифторированных 1-ариалкан-1-олов, содержащих атомы фтора в β -положении к гидроксильной группе, в присутствии $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$, TfOH-SbF_5 присоединение CO может сопровождаться частичным или полным элиминированием HF с образованием α,β -непредельных карбоновых или аренкарбоновых кислот. Отщеплению HF способствует образование ароматического фрагмента или наличие при возникающей двойной связи перфторалькильной группы вместо атома фтора, а также повышение температуры реакции и увеличение количества суперкислоты.

5. Установлено, что карбонилирование в присутствии $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$, TfOH-SbF_5 полифторированных алкилароматических спиртов, содержащих CF_2 -фрагмент (в том числе CF_3 -группу), присоединенный к ароматическому циклу, может сопровождаться замещением атомов фтора CF_2 -фрагмента на кислородсодержащую функцию с образованием кетокрбоновых (или дикарбоновых) кислот, а в случае карбонилирования перфтор-1-фенилтетралин-1-ола – лактонного цикла.

6. Показано, что взаимодействие полифторированных бензоциклобутен-1-олов, а также циклических сульфэфиров бензоциклобутен-1,2-диолов – 4,5,6,7-тетрафтор-3а,7б-дигидробензо[3,4]циклобута[1,2-д][1,3,2]диоксатиол-2,2-диоксидов, с CO в присутствии $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$ может сопровождаться раскрытием четырехчленного цикла субстрата и другими скелетными превращениями.

7. Предложен метод синтеза полифторированных бензоциклоалкенолов и бензоциклоалкендиолов, содержащих OH-группы в бензильных положениях, восстановлением с помощью LiBH_4 в диэтиловом эфире моно- и дикарбонильных производных перфтор- и полифторбензоциклоалкенов ряда бензоциклобутена, индана и тетралина. Восстановление 2,2-R,R'-3,4,5,6-тетрафторбензоциклобутен-1-онов сопровождается частичным (R, R' = CF_3 , F; C_6F_5 , OH) или полным (R, R' = CF_3 , C_2F_5) раскрытием четырехчленного цикла.

Список опубликованных работ по теме диссертации:

1. Zonov Y.V., **Wang S.**, Karpov V.M., Mezhenkova T.V. The aliphatic ring-opening and S_NAr substitution in the reactions of perfluorobenzocycloalkenones with K_2CO_3 in water and methanol // *J. Fluorine Chem.* – 2021. – N. 249. – P. 109851.
2. **Ван С.**, Голохвастова Д.С., Зонов Я.В., Карпов В.М., Меженкова Т.В., Гатилов Ю.В. Восстановление перфторбензоциклоалкенонов и других полифторарилкетонов в спирты под действием $LiBH_4$ // *Журн. орган. химии.* – 2022. – Т. 58. – №. 6. – С. 619–631.
3. **Wang S**, Zonov Y.V., Karpov V.M., Luzina O.A., Mezhenkova T.V. Carbonylation of polyfluorinated 1-arylalkan-1-ols and diols in superacids // *Molecules.* – 2022. – V. 27. – N. 24. – P. 8757.
4. **Ван С.** Карбонилирование полифторированных спиртов в суперкислотах // *Химия: Материалы 58-й Международной научной студенческой конференции*, г. Новосибирск, 10-13 апреля 2020 г. – С. 81.
5. **Ван С.** Карбонилирование полифторированных бензоциклоалкен-1-олов в суперкислотах // *Химия: Материалы 59-й Международной научной студенческой конференции*, г. Новосибирск, 12-23 апреля 2021 г. – С. 93.
6. Зонов Я.В., **Ван С.**, Меженкова Т.В., Карпов В.М. Карбонилирование полифторированных спиртов в суперкислотах // *Сборник тезисов Всероссийской научной конференции с международным участием "Современные проблемы органической химии"*, г. Новосибирск, 9-11 июня 2021 г. – С. 74.
7. **Ван С.** Превращения моно- и дигидроксипроизводных полифторированных алкилароматических соединений в реакции с CO в среде суперкислот // *Химия: Материалы 60-й Международной научной студенческой конференции*, г. Новосибирск, 10-20 апреля 2022 г. – С. 96.
8. **Ван С.**, Зонов Я.В., Карпов В.М., Меженкова Т.В. Карбонилирование полифторированных 1-арилалкан-1-олов, бензоциклоалкен-1-олов, а также диолов в суперкислой среде // *Сборник тезисов Всероссийской научной конференции с международным участием "Современные проблемы органической химии"*, г. Новосибирск, 12-14 сентября 2022 г. – С. 86.