

УДК 547.583.5:547.235.4:547.39'05

СИНТЕЗ 1-АРИЛ-2-БРОМ-2-ХЛОРБУТАН-3-ОНІВ

Ю. Остап'юк

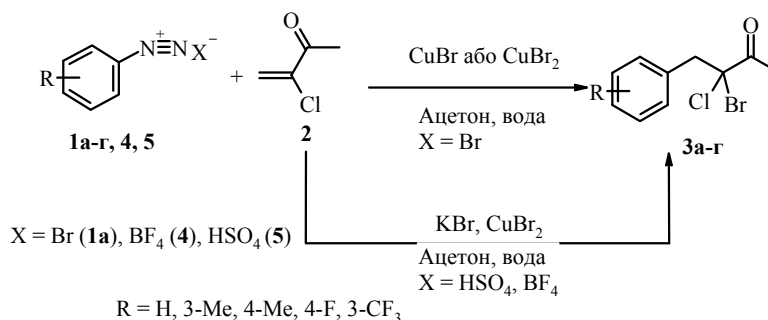
Львівський національний університет імені Івана Франка
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна,
e-mail: y.ostapiuk@gmail.com

Описано метод отримання 1-арил-2-бром-2-хлорбутан-3-онів з використанням 3-хлоробут-3-ен-2-ону і арендіазоній бромідів як бромуючого агента. Цим методом отримано ряд 1-арил-2-бром-2-хлорбутан-3-онів із застосуванням різноманітних солей арендіазонію.

Ключові слова: бромоарилування, 3-хлоробут-3-ен-2-он, трикомпонентна реакція, 1-арил-2-бром-2-хлорбутан-3-он.

α -Галогенкетони – добре відомі проміжні сполуки в органічному синтезі, оскільки можуть бути використані для подальших перетворень та одержання ряду сполук. Вони є вихідними речовинами в синтезі гетероциклів та фармацевтичних препаратів [0]. Основні способи одержання α -галогенкетонів – пряме галогенування кетонів [0] та малозастосовна взаємодія хлорангідридів α -галогенозаміщених кислот з металоорганічними сполуками [2]. Також галогеноарилуванням метилвінілкетону одержано 4-арил-3-галогенбутан-2-они [3]. Загалом арилування функціоналізованих олефінів солями арендіазонію є зручним методом синтезу поліфункційних сполук [4–6]. У цій праці описано метод синтезу 1-арил-2-бром-2-хлорбутан-3-онів реакцією бромоарилування 3-хлоробут-3-ен-2-ону.

Взаємодією фенілдіазоній броміду (**1a**) з 3-хлоробут-3-ен-2-оном (**2**) одержано 1-феніл-2-бром-2-хлорбутан-3-он (**3a**).



Реакцію проводили, додаючи водний розчин солі діазонію (**1a**) до 3-хлоробут-3-ен-2-ону (**2**) в ацетоні за наявності каталітичної кількості купрум (II) броміду. Унаслідок реакції кетон (**3a**) був виділений з виходом (45 %). Бромобензол (продукт реакції Зандмейєра) в цій реакції утворюється з виходом 40 %.

Цю реакцію можна провести і як трикомпонентну взаємодію діазоній тетрафтороборату (**4**) або гідросульфату (**5**), 3-хлоробут-3-ен-2-ону і калій броміду (схема 1). Природа аніона солі діазонію не впливає на перебіг реакції.

Наші дослідження засвідчили, що розчинник у цій реакції відіграє важливу роль. Реакція не відбувається в неполярних розчинниках і спиртах. Використання таких розчинників, як оцтова кислота, ДМФА, ДМСО і діоксан приводить до утворення цільового продукту із меншим виходом (у всіх випадках об'ємне співвідношення розчинник–вода становило 1:1), а саме: АсОН – 27; ДМФА – 25; ДМСО – 15; Діоксан – 10 %.

Ми, оптимізувавши умови дослідили взаємодію солей (**1а–г**) з 3-хлоробут-3-ен-2-оном (**2**) і одержали низку 1-арил-2-бром-2-хлорбутан-3-онів **3а–д** (табл. 1). Результати свідчать, що в цій реакції можна використовувати діазонієві солі, отримані з різноманітних заміщених ароматичних амінів.

Таблиця 1

Синтез 3-арил-2-бром-2-хлорпропіонітрилів **3**

Номер сполуки	R	Вихід, %	T _{кип} , °C/ 3 мм рт. ст.
3а	H	45	130–131
3б	3-Me	44	135–140
3в	4-Me	42	134–140
3г	4-F	65	109–113
3д	3-CF ₃	73	123–127

Дослідження каталітичної здатності купрум(I) броміду засвідчили, що у випадку його застосування виходи кетонів **3** зменшуються на 5–13 % порівняно з CuBr₂ (табл. 2).

Таблиця 2

Залежність виходу сполук **3** від каталізатора

Номер сполуки	R	Вихід, %	
		CuBr	CuBr ₂
3а	H	35	45
3в	4-Me	37	42
3д	4-CF ₃	60	73

Отже, розроблено зручний і простий метод отримання 1-арил-2-бром-2-хлорбутан-3-онів, перспективних реагентів у синтезі гетероциклів, з арендіазонієвих солей і 3-хлоробут-3-ен-2-ону. Зазначимо, що наявність двох атомів галогену в α-положенні до кетогрупи надає широкі можливості для синтезу гетероциклів. Замісник у бензольному ядрі визначений використаним заміщеним аніліном, що забезпечує високу варіативність одержаних похідних.

Експериментальна частина. Спектри ЯМР ¹H записували на приладі Bruker (400 МГц), розчинник – ДМСО-*D*₆, внутрішній стандарт – ТМС. Солі арендіазонію синтезували за методиками, наведеними у статтях [3, 7].

2-Бром-1-феніл-2-хлоробутан-3-он 3а (загальна методика синтезу сполук 3).

У двошійкову круглодонну колбу на 250 мл, оснащену крапельною лійкою на 100 мл, лічильником бульбашок і магнітною мішалкою, вносять 0,1 моль 3-хлоробутан-3-ен-2-ону та 0,3 г купрум(II) бромід у 100 мл ацетону. За температури 0–5 °С та інтенсивного перемішування прикrapають фенілдіазоній бромід, після чого продовжують перемішування до повного припинення виділення азоту. Реакційну суміш розводять водою, органічний шар відділяють, водний шар екстрагують дихлорметаном (3 × 20 мл). Об'єднаний екстракт сушать магній сульфатом, розчинник відганяють, залишок переганяють у вакуумі. Сполуки **3** – жовтуваті олієподібні рідини.

2-Бром-3-феніл-2-хлоробутан-3-он (3а). Вихід 45 %. Спектр ЯМР ¹H: 2,61 (с, 3H, CH₃); 3,75 (д, 1H, J = 14,2, CH₂); 3,80 (д, 1H, J = 14,2, CH₂); 7,27–7,38 (м, 5H, C₆H₅). Знайдено, %: С 45,40; Н 3,80. C₁₀H₁₀BrClO. Обчислено, %: С 45,92; Н 3,85.

2-Бром-3-(3-метилфеніл)-2-хлоробутан-3-он (3б). Вихід 44 %. Спектр ЯМР ¹H: 2,36(с, 3H, CH₃); 2,62 (с, 3H, CH₃); 3,77 (д, 1H, J = 14,3, CH₂); 3,82 (д, 1H, J = 14,3, CH₂); 7,24–7,28 (м, 3H, C₆H₄); 7,30–7,35 (м, 1H, C₆H₄). Знайдено, %: С 47,23; Н 4,02. C₁₁H₁₂BrClO. Обчислено, %: С 47,94; Н 4,39.

2-Бром-3-(4-метилфеніл)-2-хлоробутан-3-он (3в). Вихід 42 %. Спектр ЯМР ¹H: 2,37 (с, 3H, CH₃); 2,62 (с, 3H, CH₃); 3,68 (д, 1H, J = 14,5, CH₂); 3,73 (д, 1H, J = 14,5, CH₂); 7,16 (д, 2H, J = 7,8, C₆H₄); 7,27 (д, 2H, J = 7,6, C₆H₄). Знайдено, %: С 47,30; Н 4,31; N 5,31. C₁₁H₁₂BrClO. Обчислено, %: С 47,94; Н 4,39.

2-Бром-3-(4-фторофеніл)-2-хлоробутан-3-он (3г). Вихід 65 %. Спектр ЯМР ¹H: 2,65 (с, 3H, CH₃); 3,77 (д, 1H, J = 14,1, CH₂); 3,83 (д, 1H, J = 14,1, CH₂); 7,11–7,14 (м, 2H, 2,6 H₂-C₆H₄); 7,43 (д, 2H, J_{FH} = 5,7, J_{HH} = 7,3, 3,5 H₂-C₆H₄). Знайдено, %: С 42,60; Н 3,08. C₁₀H₉BrClFO. Обчислено, %: С 42,97; Н 3,25.

2-Бром-3-(3-трифторометилфеніл)-2-хлоробутан-3-он (3д). Вихід 73 %. Спектр ЯМР ¹H: 2,65 (с, 3H, CH₃); 3,78 (с, 2H, CH₂); 7,46–7,49 (м, 1H, C₆H₄); 7,58–7,61(м, 2H, C₆H₄); 7,67 (с, 1H, C₆H₄). Знайдено, %: С 38,32; Н 2,52. C₁₁H₉BrClF₃O. Обчислено, %: С 40,09; Н 2,75.

1. *Erian A. W., Sherif S. M., Gaber H. M.* The chemistry of α -haloketones and their utility in heterocyclic synthesis // *Molecules*. 2003. Vol. 8. P. 793–865.
2. *Органические реакции. Сборник 8.* – М.: Изд-во. иностр. лит-ры. 1957. С. 43–89.
3. *Ostapiuk Yu.V., Matiichuk V.S., Pidlynyi N.I., Obushak N.D.* Convenient synthesis of α -bromo ketones by the Meerwein reaction // *Russ. J. Org. Chem.* 2012. V. 48. N 4. С. 521–524.
4. *Heinrich M.R.* Intermolecular olefin functionalisation involving aryl radicals generated from arenediazonium salts // *Chem. Eur. J.* 2009. Vol. 15. N 4. P. 820–833.
5. *Rondestedt C.S.* Arylation of Unsaturated Compounds by Diazonium Salts (The Meerwein Arylation Reaction) // *Org. React.* 1976. Vol. 24. P. 225–259.
6. *Dombrovskii A.V.* The Development and Synthetic Applications of the Meerwein Reaction // *Russ. Chem. Rev.* 1984. Vol. 53. N 10. P. 943–955.

7. *Остап'юк, Ю., Матійчук В., Обушак М., Підлітний Н.* 3-Арил-2-тіоціанато-пропіонітрили в синтезі похідних 4-амінотіазолу // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. хім. 2004. Вип. 44. С. 133–140.

SYNTHESIS OF 3-ARYL-2-BROMO-2-CHLOROPROPIONITRILES

Yu. Ostapiuk

*Ivan Franko National University of Lviv,
Kyryla & Mefodiya Str. 6, 79005 Lviv, Ukraine,
e-mail: y.ostapiuk@gmail.com*

A new method for the preparation of 1-aryl-2-bromo-2-chlorobutan-3-ones by the reaction of 3-chlorobut-3-en-2-one with arenediazonium bromides in the cuprocatalytic conditions has been developed. The reaction has been carried out by the way: water solution of diazonium salt was added to the acetic solution of 3-chlorobut-3-en-2-one at the presence of catalytic amount of copper(II) bromide. Application of copper(II) bromide was picked out since the presence of copper(II) bromide reduced higher yields of product than the catalytic amount of copper(I) bromide. The same compound was obtained in acetic solution under catalytic effect of copper(II) bromide by the three component reaction of 3-chlorobut-3-en-2-one with arenediazonium tetrafluoroborates(sulfates) and potassium bromide. Interaction does not take place in nonpolar solvents and alcohol. Using DMF, DMSO or dioxane as solvent causes obtaining of desired product with lesser yield. Synthesized 1-aryl-2-bromo-2-chlorobutan-3-ones are convenient reagents for heterocyclization reactions. The formation of aryl substitute depends on chosen corresponded substituted aniline. That provides a high variability of the obtained derivatives.

Key words: bromoarylation, 3-chlorobut-3-en-2-one, multicomponent reactions, arenediazonium salts.

СИНТЕЗ 1-АРИЛ-2-БРОМ-2- ХЛОРБУТАН-3-ОНОВ

Ю. Остапюк

*Львовский национальный университет имени Ивана Франко,
ул. Кирилла и Мефодия, 6, 79005 Львов, Украина,
e-mail: y.ostapiuk@gmail.com*

Предложено метод получения 1-арил-2-бром-2-хлорбутан-3-онов взаимодействием 3-хлорбут-3-ен-2-она с аренидиазоний бромидами в условиях купрокатализа. Эти же соединения получены в тех же условиях трехкомпонентной реакцией 3-хлоробут-3-ен-2-она с аренидиазоний тетрафторборатами(сульфатами) и бромидом калия.

Ключевые слова: бромарилрование, 3-хлоробут-3-ен-2-он, трехкомпонентная реакция, арилдиазониевые соли.

Стаття надійшла до редколегії 31.10.2013

Прийнята до друку 19.12.2013