

КРАТКАЯ АННОТАЦИЯ РАБОТЫ

«Каталитические методы получения фторированных ароматических аминов»

Приходько Сергей Александрович

Введение

Частично фторированные ароматические амины представляют интерес в качестве исходных веществ в синтезе фторированных гетероциклических соединений, проявляющих широкий спектр биологической активности. Использование не полностью фторированных ароматических аминов позволяет существенно уменьшить затраты при получении антибиотиков фторхинолонового ряда благодаря сокращению числа стадий [1]. Проблемой для использования таких аминов является сложность их синтеза и, как следствие, высокая стоимость. В связи с этим, разработка новых методов синтеза таких соединений является актуальной задачей.

В существующих методах введения нескольких атомов фтора в ароматическое кольцо используются либо высокоактивные реагенты, либо реакции протекают в достаточно жестких условиях, что, как правило, приводит к образованию перфторированных продуктов. Селективная замена одного или нескольких атомов фтора водородом в таких продуктах является одним из наиболее перспективных путей получения практически значимых частично фторированных соединений. В настоящее время описано около 40 методов активации C–F связей комплексными соединениями переходных металлов [2], однако только в нескольких из них используются каталитические количества переходных металлов.

Ранее было показано, что пентафторбензойная кислота подвергается селективному орто-гидродефторированию под воздействием восстановительной каталитической системы NiCl_2 – лиганд – Zn в смеси ДМФА и воды [3]. В качестве лигандов использовались 2,2'-бипиридил (Bipy) или 1,10-фенантролин (Phen). Поведение субстратов, содержащих другие функциональные группы, под действием такой системы, а также катализ соединениями других переходных металлов не исследовались. В связи с этим, представляет интерес исследование возможности использования восстановительной каталитической системы на основе цинка с использованием в качестве катализатора комплексов переходных металлов для гидродефторирования пентафторанилина и его производных.

Цель работы

Целью работы является исследование реакций активации C–F связей в пентафторанилине и его производных, катализируемых комплексными соединениями кобальта, никеля или меди, протекающих в восстановительных условиях.

Основные задачи

1. Изучить возможность использования описанного ранее метода активации C–F связи с использованием каталитической восстановительной системы $\text{NiCl}_2 - \text{BiPy} (\text{Phen}) - \text{Zn}$ для гидродефторирования пентафторанилина и его производных.

2. Исследовать влияние таких параметров, как природа растворителя и каталитического комплекса, а также характер субстрата на скорость протекания реакции, селективность процесса и активность системы.

3. Изучить каталитическую активность системы на основе комплексов кобальта и меди – ближайших соседей никеля по периодической системе – в реакциях гидродефторирования пентафторанилина и его производных.

Предполагаемые подходы к решению задач (этапы исследований)

1. Исследование реакций гидродефторирования пентафторанилина или его производных под действием восстановительной каталитической системы $\text{NiCl}_2 - \text{BiPy} (\text{Phen}) - \text{Zn}$ в условиях, аналогичных описанным в литературе [3] для гидродефторирования пентафторбензойной кислоты.

2. Изучение влияния природы растворителя на активность катализатора и селективность реакции гидродефторирования на примере диполярных апротонных растворителей: N,N'-диметилформамида, N-метилпирролидона и N,N'-диметиацетамида.

3. Изучение влияния природы органического лиганда на каталитическую активность комплексов никеля с фосфорсодержащими лигандами на примере трифенилфосфина, тритолилфосфина, бидентатных фосфиновых лигандов типа $\text{Ph}_2\text{P}-(\text{CH}_2)_n-\text{PPh}_2$, $n=1 - 4$. Сопоставление результатов с данными, полученными для комплексов с бипиридилом и фенантролином.

4. Изучение каталитической активности комплексов, имеющих жесткую структуру на примере фталоцианиновых комплексов никеля.

5. Исследование влияния количества восстановителя на скорость протекания реакции и селективность процесса.

6. Исследование влияния природы переходного металла на активность каталитической системы и селективность процесса гидродефторирования – изучение каталитической активности комплексов кобальта и меди – ближайших соседей никеля в периодической системе.

7. Изучение возможности использования различных производных пентафторанилина в качестве субстратов для реакции гидродефторирования.

Имеющийся научный задел; экспериментальное оборудование

Предварительные эксперименты по гидродефторированию пентафторанилина в условиях, аналогичных описанным ранее [3], не дали удовлетворительного результата по причине инертности пентафторанилина по отношению к каталитической восстановительной системе $\text{NiCl}_2 - \text{BiPy} (\text{Phen}) - \text{Zn}$. Однако, превращение пентафторанилина в его ацетанилид позволило вовлечь последний в реакцию гидродефторирования. При этом наблюдалось высокорегиселективная активация C–F связей в орто-положениях к ацетанилидной группе субстрата, приводящая к образованию смеси 2,3,4,5-тетрафтор- и 3,4,5-трифторацетанилидов. В данной серии экспериментов нам не удалось достичь полной конверсии пентафторацетанилида в 3,4,5-трифторацетанилид.

В целях повышения селективности процесса был проведен ряд экспериментов, в которых варьировались состав комплекса и природа лиганда. Реакции проводились в водном ДМФА. В качестве лигандов использовались 2,2'-бипиридил или 1,10-фенантролин, с соотношением никель–лиганд равным 1:1, 1:2 или 1:3. Наиболее высокую активность показали комплексы никеля с соотношением металл–лиганд равным 1:2 и 1:3. Во всех реакциях образуется смесь продуктов 2- и 2,6-гидродефторирования. Образование продуктов гидродефторирования по другим положениям не наблюдалось. Кинетические измерения показали, что по мере протекания всех реакций наблюдается снижение каталитической активности никелевых катализаторов. По-видимому, одним из наиболее существенных факторов, влияющих на каталитическую активность никелевого комплекса, является природа растворителя. Действительно, предварительные эксперименты, в которых в качестве растворителя использовался N-метилпирролидон, показали, что активность каталитического комплекса выше, чем для аналогичных реакций, проведенных в ДМФА.

Таким образом, предварительные результаты показывают, что пентафторанилин в виде ацетанилида может быть вовлечен в реакцию гидродефторирования с каталитической восстановительной системой $\text{NiCl}_2 - \text{BiPy} (\text{Phen}) - \text{Zn}$.

Использованная литература

1. A. Jackson, O. Meth-Cohn. J. Chem. Soc. – Chem. Commun. 1995, Vol. 13, p 1319
2. J.L. Kiplinger, T.G. Richmond, C.E. Osterberg. Chem. Rev. 1994, Vol. 94, №2, pp 373-431
3. N.Yu. Adonin, V.F. Starichenko. J. Fluorine Chem. 2000, Vol. 101, №1, pp 63-65

Анкета участника конкурса Молодежных поисковых проектов Института катализа им. Г. К. Борескова СО РАН

2007 г

Фамилия, имя, отчество	Приходько Сергей Александрович
Дата рождения	15 октября 1984 г
Образование, какой ВУЗ окончен, в каком году	Высшее, окончил НГУ в 2006 году
Должность	Младший научный сотрудник
Звание	Аспирант
Лаборатория	Каталитических методов преобразования солнечной энергии
Научный руководитель	Академик Пармон В.Н., к.х.н. Адонин Н.Ю.
Количество публикаций в рецензируемых изданиях	1
Количество сообщений на международных научных конференциях	Нет
Количество сообщений на Всероссийских научных конференциях	Нет
Количество и номера грантов различных научных фондов (за последние 3 года)	Нет
Контактные телефоны	Внутренний 2-96, Городской 330-78-31
E-mail	sergey-pr@gorodok.net
Подпись соискателя	Приходько С.А.