Journal of Siberian Federal University. Chemistry 2 (2011 4) 191-198
~ ~ ~

УДК 547.72+547.724+547.722

Взаимодействие 5-бромметилфурфурола с фторидом серебра в метаноле и толуоле

М.Ю. Черняк[а], В.Е. Тарабанько[а]*, В.А. Соколенко[а], В.И. Шарыпов[а], А.А. Морозов[б], Е.О. Сучкова[б]

[а] *Институт химии и химической технологии СО РАН, Россия 660049, Красноярск, К. Маркса, 42*

[б] *Сибирский федеральный университет, Россия 660041, Красноярск, пр. Свободный, 79* [1]

Received 3.06.2011, received in revised form 10.06.2011, accepted 17.06.2011

При взаимодействии 5-бромметилфурфурола и фторида серебра (I) в безводном толуоле и водно-метанольной среде при 25 ºС образуется новое соединение, 5-фторметилфурфурол – продукт нуклеофильного замещения атома галогена. Его выход в водно-метанольной среде составляет 1-3 %, а в безводном толуоле – до 10 %. В качестве основных продуктов реакции образуются продукты алкилирования толуола и 5-гидроксиметилфурфурола метиленфурфурол-катионом.

Ключевые слова: 5-гидроксиметилфурфурол, 5-фторметилфурфурол, 5-бромметилфурфурол, нуклеофильное замещение.

Введение

Соединения, содержащие фторметильную или трифторметильную группы, связанные с ароматическими системами, являются перспективными компонентами синтеза биологически активных веществ. Введение таких заместителей в структуру лекарственных препаратов часто сопровождается увеличением физиологической активности [1]. Наличие фторированных групп придает системе гидрофильные свойства, а ароматические системы увеличивают липофильные характеристики. Такие амфифильные группировки позволяют увеличить проникающую способность биологически активных соединений. Однако только трифторметилбензальдегид коммерчески доступен [1, 2]. Информация о других фторзамещенных гетероароматических альдегидах отрывочна. Фурановые альдегиды, прежде всего 5-гидроксиметилфурфурол, 5-хлорметилфурфурол и в меньшей степени 5-бромметилфурфурол, получаемые из гексозных углеводов, являются удобными реагентами

* Corresponding author E-mail address: veta@icct.ru
1 © Siberian Federal University. All rights reserved

для синтеза различных производных [3-5]. 5-галогенметилфурфуролы теоретически легко могут быть превращены в 5-фторметилфурфурол нуклеофильным замещением, однако сведений о синтезе 5-фторметилфурфурола нами не найдено.

Цель настоящей работы состоит в разработке подходов к синтезу 5-фторметилфурфурола.

Экспериментальная часть

Фторид серебра получен по методу [6], 5-бромметилфурфурол – по методике [7]. К 0,1 М раствору 5-бромметилфурфурола в органическом растворителе добавляли эквимолярное количество водного раствора фторида серебра при комнатной температуре. После выпадения осадка бромида серебра его отфильтровывали, а фильтрат подвергали качественному и количественному анализу с применением хромато-масс-спектрометрии и спектроскопии ЯМР. Спектры ЯМР записаны на спектрометре Bruker Avance III 600 MHz, (ЦКП КНЦ СО РАН) с привязкой к дейтериевому сигналу растворителя. Хромато-масс-спектрометрическое исследование проведено на приборе Agilent 7890A ЦКП КНЦ СО РАН.

Результаты и обсуждение

Реакция между 5-бромметилфурфуролом (I на рис. 1) и фторидом серебра в водно-метанольной среде протекает при комнатной температуре практически мгновенно с выпадением бромида серебра. Выбор метанола в качестве реакционной среды обусловлен приемлемой растворимостью фторида серебра и 5-бромметилфурфурола [8]. На хроматограмме реакционной массы (рис. 2) присутствуют пики двух основных продуктов реакции – 5-метоксиметилфурфурола (IV на рис. 1) и 5-гидроксиметилфурфурола (III на рис. 1). Среди менее интенсивных пиков удалось выявить пик, который по масс-спектру идентифицирован нами как 5-фторметилфурфурол (V на рис. 1). Масс-спектр представлен на рис. 3.

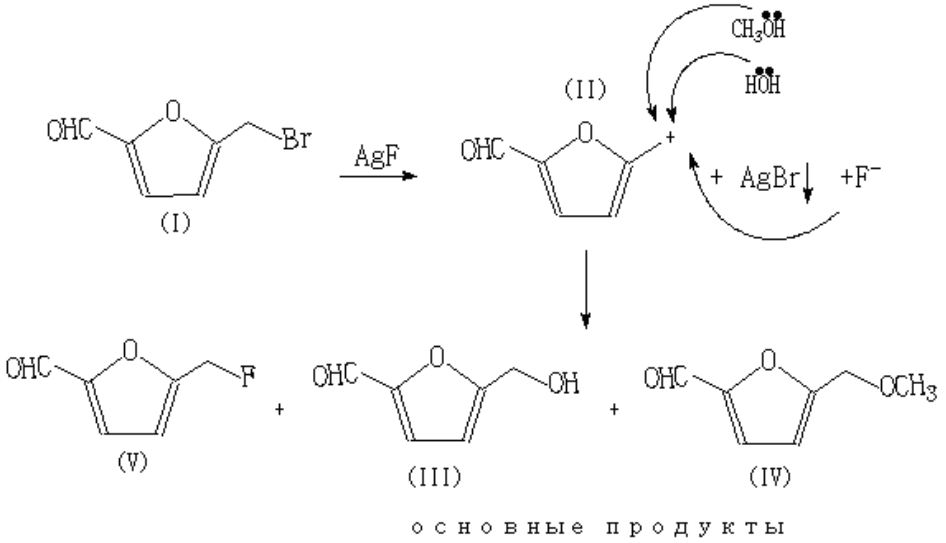

Рис. 1. Возможная схема образования продуктов реакции взаимодействия 5-бромметилфурфурола с фторидом серебра в водно-метанольной среде

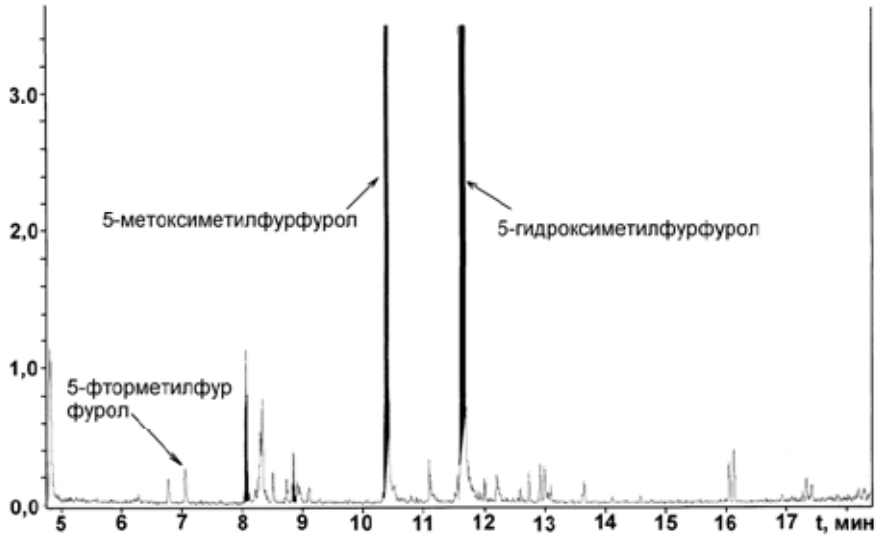

Рис. 2. Хроматограмма продуктов реакции 5-бромметилфурфурола в водно-метанольной среде с фторидом серебра

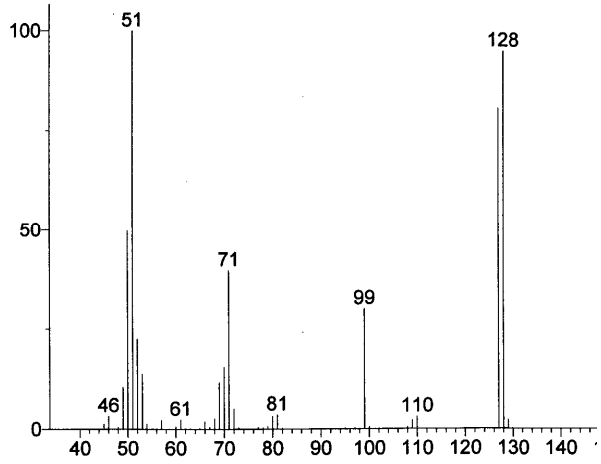

Рис. 3. Масс-спектр 5-фторметилфурфурола: M^+ 128 (100), 110 (3), 99 (35), 81 (3), 71 (45), 51 (100)

В этих условиях 5-фторметилфурфурол образуется в количестве 1-3 массовых процентов от общего количества продуктов реакции. Вероятен маршрут протекания реакции по S_{N1} механизму, однако суждения в данном вопросе неоднозначны [9, 10]. Ионы серебра увеличивают активность бромид-ионов в качестве уходящей группы. Стадия образования карбкатиона протекает быстро (гетеролитический распад с образованием карбкатиона). Далее карбкатион атакуют нуклеофильные реагенты.

В протонных растворителях фторид-ион является слабым нуклеофилом из-за сильной сольватации и малого радиуса [11], невелика и его концентрация в изучаемой системе. В результате вода и метанол оказываются наиболее активными нуклеофилами, и в качестве про-

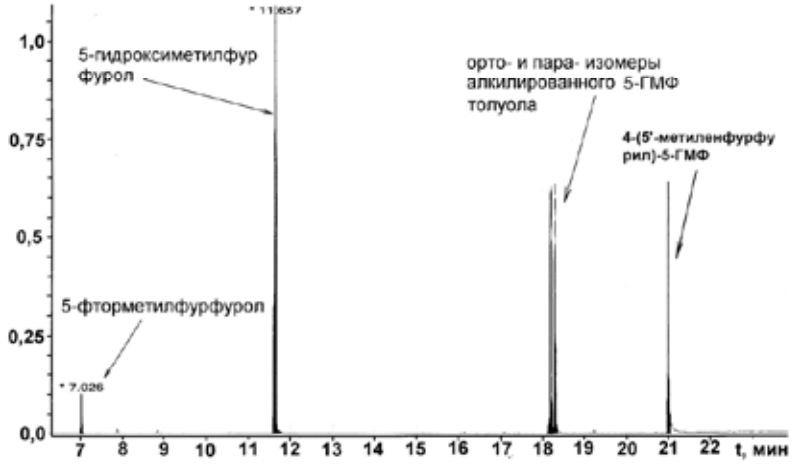

Рис. 4. Хроматограмма продуктов реакции 5-бромметилфурфурола с фторидом серебра в толуоле

дуктов доминируют 5-метокси- и 5-гидроксиметилфурфуролы. Для устранения мешающих нуклеофилов нами использован практически полностью обезвоженный порошок твердого фторида серебра и безводный раствор 5-бромметилфурфурола в толуоле. Выпадение бромида серебра протекает также быстро с заметным разогревом реакционной гетерогенной смеси. Хроматограмма раствора продуктов в толуоле приведена на рис. 3. Идентифицировано 5 веществ: 5-гидроксиметилфурфурол, 5-фторметилфурфурол, 4-(5'-метиленфурфурил)-5-гидроксиметилфурфурол (или аналогичный 3-изомер) и два изомера (орто- и пара-) алкилированного 5-гидроксиметилфурфуролом толуола.

Для подтверждения идентификации продуктов реакции был снят ПМР-спектр реакционной массы (рис. 5). В спектре присутствуют 4 сигнала альдегидных протонов с величиной хим. сдвига 9,4-9,6 м.д., что подтверждает наличие в реакционной массе четырех ароматических альдегидов. Так же отчетливо видны протоны фуранового кольца (6,0-7,5 м.д.). Идентифицирована CH_2-F группа (5,4 м.д.). Ее сигнал четко совпадает с рассчитанным теоретически с помощью программных средств. Расщепление сигнала протонов фторметильной группы на ядре фтора-19 имеет значение 47 герц, характерное для таких структур [12, 13]. На рис. 6 приведены спектры ЯМР ^{19}F реакционной массы, на которых присутствует только один сигнал ядра фтора (-208,2 м.д.), характерный для фторметильной группы.

Масс-спектры побочных продуктов приведены на рисунке 6 - 8.

Масс-спектры анализируемых соединений имеют молекулярные ионы, соответствующие их молекулярной массе. На рис. 10 приведена схема расщепления под действием электронного пучка молекул пара-изомера алкилированного 5-гидроксиметилфурфуролом толуола. Орто-изомер может распадаться аналогично.

Выводы

1. Установлен факт образования 5-фторметилфурфурола при взаимодействии 5-бромметилфурфурола с фторидом серебра в безводном толуоле и метаноле при комнатной температуре в количестве до 10 массовых процентов от общего количества продуктов.

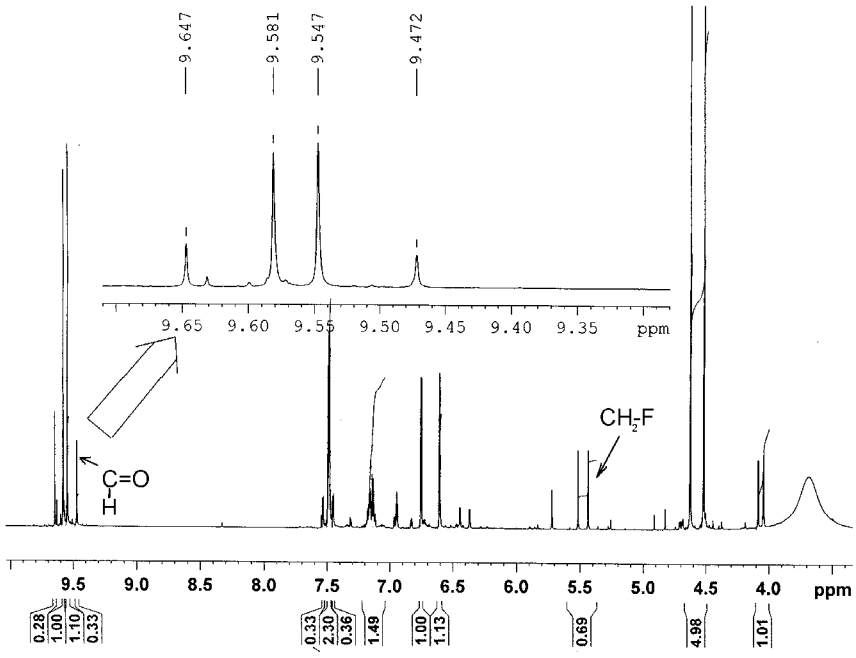

Рис. 5. ЯМР ^{1}H-спектр смеси продуктов

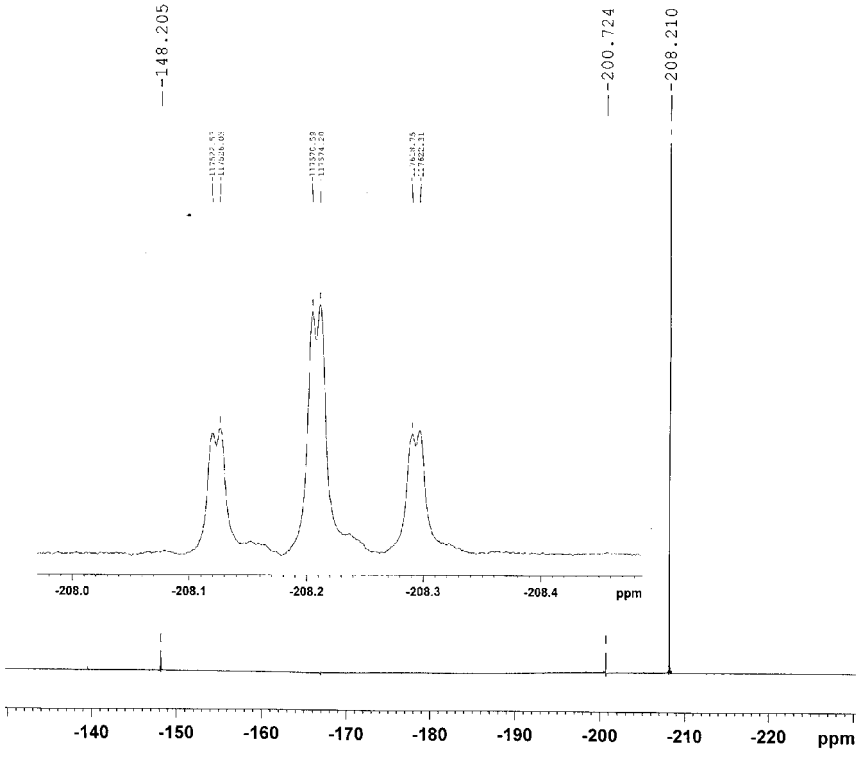

Рис. 6. Спектры ЯМР ^{19}F реакционной массы

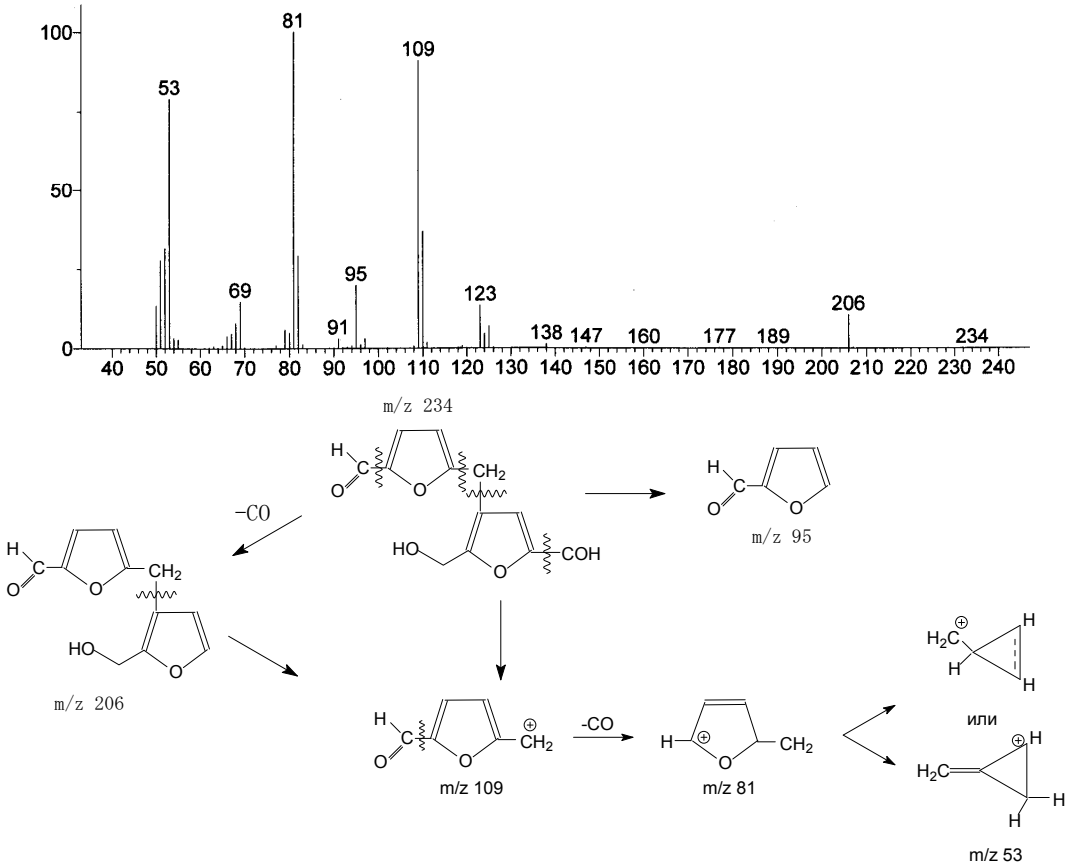

Рис. 7. Масс-спектр 4-(5’-метиленфурфурил)- 5-гидроксиметилфурфурола и схема его расщепления

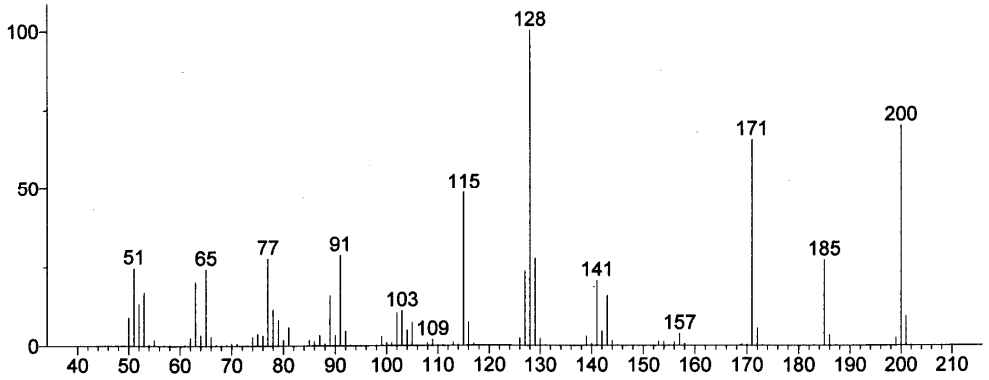

Рис. 8. Масс-спектр алкилированного 5-гидроксиметилфурфуролом толуола (изомер 1)

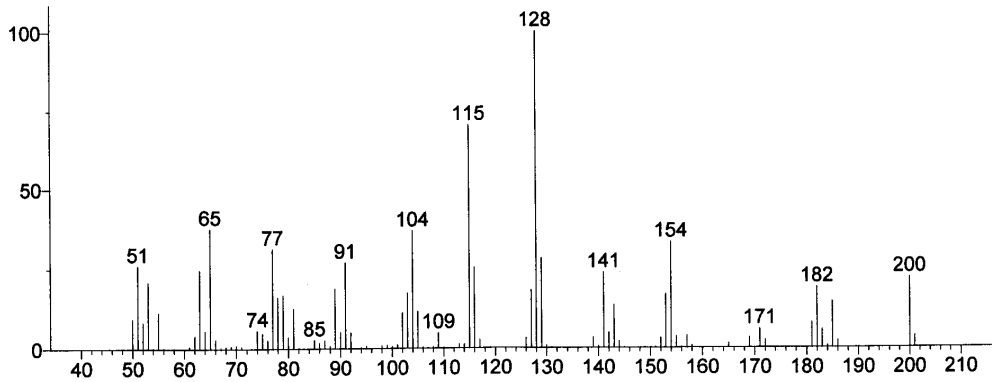

Рис. 9. Масс-спектр алкилированного 5-гидроксиметилфурфуролом толуола (изомер 2)

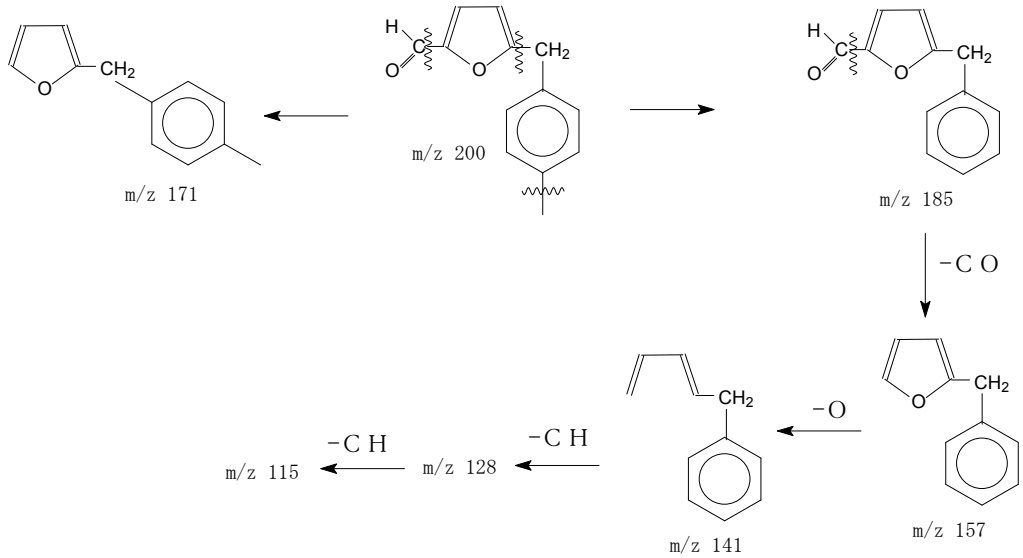

Рис. 10. Схема расщепления пара-изомера алкилированного 5-гидроксиметилфурфуролом толуола

2. В качестве основных продуктов реакции образуются продукты алкилирования толуола и 5-гидроксиметилфурфурола метиленфурфурол-катионом.

Список литературы

1. Popkov S.V., Kuzenkov A.V. Synthesis of trifluoromethyl substituted heteroaromatic aldehydes. Russian Chemical Bulletin, International Edition, vol. 54, No. 7, pp. 1672-1674, July, 2005.

2. Smart B.E., Tatlow J.C. Organofluorine chemistry: principles and commercial applications. Elsevier. 1994.

3. Lichtenthaler F.W. Towards improving the utility of ketoses as organic raw materials. Carbohydrate Research, vol. 313, № 2, p. 69-89, 1998.

4. Chundury D., Szman H.H. Preparation of polymeric building blocks from 5-hydroxymethyl- and 5-chloromethylfurfuraldehyde. Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev., vol. 20, № 1, p. 158-163, 1981.

5. Sanda K., Rigal L. Synthese du 5-bromomethyl- et du 5-cloromethyl-2-furannecarboxaldehyde. Carbohydrate Research, vol. 187, No 187, p. 15–23, 1989.

6. Степин В.Д., Горштейн И.Г., Блюм Г.З. и др. Методы получения особо чистых веществ. Л.: Химия, 1969. 480 с.

7. Черняк М.Ю., Соснерж А.С. 5-галогенметилфурфуролы из углеводов. Одностадийный синтез 5-бромметилфурфурола: Сборник трудов конференции молодых ученых ИХХТ СО РАН. Красноярск, 2010. С. 115-118.

8. Electronic edition of the CRC Handbook of Chemistry and Physics. http://physics.nist.gov/PhysRefDatalcontents.html.

9. Hiraoka M. Crown compounds: their characteristics and applications. Amst, 1982.

10. Терней А.Л. Современная органическая химия. М.: Мир, 1981. Т. 1. 655 с., т 2. 655 с.

11. Марч Дж. Органическая химия: В четырех томах. М.: Мир, 1981.

12. Константинов Ю.С. Химические сдвиги ЯМР ^{19}F во фторорганических соединениях. ДАН СССР. 1960. Т. 134, № 4. С. 868-870.

13. Синтезы фторорганических соединений/ Под ред. И.Л. Кнунянца, Г.Г. Якобсона. М.: Химия, 1973. 312 с.

Interaction of 5-bromomethylfurfural with Silver Fluoride in Methanol and Toluene

Mikhail Yu. Chernyak[a], Valeri E. Tarabanko[a], Wiliam A. Sokolenko[a], Victor I. Sharypov[a], Andrey A. Morozov[b], Elena O. Suchkova[b]

[a] *Institute of Chemistry and Chemical Technology, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 42 K. Marksa str., Krasnoyarsk, 660049 Russia*

[b] *Siberian Federal University 79 Svobodny, Krasnoyarsk, 660041 Russia*

The action of silver (I) fluoride on the 5-bromomethyfurfural leads to a new compound, 5-fluoromethylfurfural, as a product of nucleophilic substitution. Yields of 5-fluoromethylfurfural attain 10 % and 1-3 % in anhydrous toluene and water-methanol medium, respectively. Main products of the reaction are the products of toluene and 5-hydroxymethylfurural alkylation by methylenfurfuryl cation.

Keywords: 5-hydroxymethylfurfural, 5-bromomethyfurfural, 5-fluoromethylfurfural, nucleophilic substitution.