

CHEMISTRY

Фторирование ароматических карбоновых кислот трифторсульфуранами, содержащими пентафторэтоксигруппы

И. И. Гайдаржи, Л. А. Мотняк, Б. В. Куншенко*

<https://doi.org/10.31174/SEND-NT2018-157VI17-11>

Одесский национальный политехнический университет, г. Одесса, Украина

*Corresponding author. E-mail: b.v.kunshenko@opu.ua

Paper received 26.01.18; Accepted for publication 30.01.18.

Аннотация. Изучены реакции фторирования ароматических карбоновых кислот аминотрифторсульфуранами, содержащими перфторалкоксильные группировки. Показано, что в мягких условиях ароматические карбоновые кислоты с выходами, близкими к количественным, превращаются во фторангидриды, которые при более высокой температуре с высокими выходами превращаются в соответствующие бензотрифториды.

Ключевые слова: карбоновые кислоты, аминотрифторсульфураны, бензоилфториды, бензотрифториды.

Введение. Диалкиламинотрифториды серы (DAST) являются хорошими фторирующими агентами для замены на фтор гидроксильной группы в спиртах, а также карбонильного кислорода в альдегидах и кетонах [1]. Однако, используемые до настоящего времени диалкиламинотрифторсульфураны, содержащие этильные или морфолиновый заместители у атома азота, разлагаются при довольно низких температурах (около 90°C). При этом выделяется большое количество токсичного газа и тепловой энергии. Все это не позволяет проводить реакции фторирования при более высоких температурах, т. к. диалкиламинотрифторсульфураны распадаются со взрывом. Поэтому использование их в промышленности ограничено.

Краткий обзор публикаций по теме. В работе Миддлтона [2] показано, что распад диалкиламинотрифторсульфуранов происходит в результате межмолекулярного диспропорционирования. При этом образуется большое количество газообразных продуктов и продуктов осмоления (Схема 1).

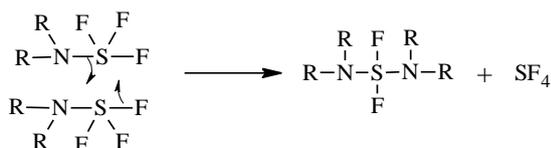


Схема 1. Межмолекулярное диспропорционирование DAST

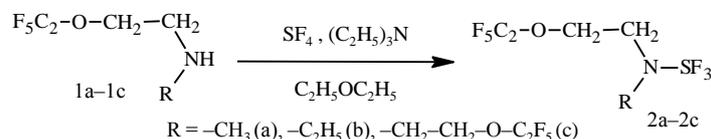


Схема 3. Получение трифторсульфуранов

Мы показали, что увеличение акцепторности заместителя у атома азота приводит к повышению термической стабильности аминотрифторсульфуранов. Это могло привести к уменьшению их реакционной способности. Однако оказалось, что все полученные сульфураны, содержащие пентафторэтоксигруппы, являются хорошими фторирующими агентами [5,6].

Температуры разложения таких сульфуранов (2a-2c) составляют 150–160°C, а теплоты их разложения значительно ниже, чем теплоты разложения DAST и реагента Deохо-Fluor.

Авторы работы [3] показали, что устойчивость диалкиламинотрифторсульфуранов можно значительно увеличить, если у атома азота поместить объемные заместители, которые экранируют SF₃-группировку и затрудняют реакции диспропорционирования. Ими был синтезирован бис-(2-метоксиэтил) аминотрифторсульфуран (Deохо-Fluor реагент), который оказался более термически устойчивым, чем DAST и его аналоги (Схема 2).

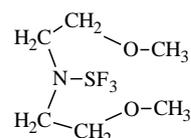


Схема 2. Deохо-Fluor реагент

Цель исследования. Цель настоящей работы – изучение реакций фторирования ароматических карбоновых кислот аминотрифторсульфуранами – аналогами Deохо-Fluor реагента, содержащими у атома азота электроноакцепторные пентафторэтоксильные группы.

Результаты и их обсуждение. Такие аналоги Deохо-Fluor реагента были синтезированы нами из вторичных аминов, содержащих пентафторэтоксильную группу (1a-1c), описанных нами в работе [4] (Схема 3).

При повышенных температурах DAST и Deохо-Fluor реагент имеют взрывообразный термический эффект разложения в узком интервале температур 165°C (для DAST) и 175°C (для Deохо-Fluor реагента), в то время как термическое разложение полученных нами сульфуранов (2a-2c) происходит постепенно в более широком интервале температур 150–190°C. Следовательно, сульфураны (2a-2c) не являются взрывоопасными реагентами, что позволяет использовать их как в лабораторной практике, так и в промышленности [5,6].

Термический анализ разложения полученных аминотрифторсульфуранов проводился по следующей методике. Образец аминотрифторсульфурана выдерживали при 100°C в течение 1 минуты, затем нагревали от 100°C до 215°C со скоростью повышения температуры 10°C/мин. Выделяющаяся при разложении шесть энергия измерялась в Дж на 1 г вещества.

Результаты эксперимента приведены в таблице 1. Для получения сульфуранов (2a-2c) вторичные амины вводили во взаимодействие с четырехфтористой серой при -80°C постепенным прибавлением эфирного раствора амина к раствору четырехфтористой серы в эфире в присутствии триэтиламина.

Таблица 1. Теплоты разложения аминотрифторсульфуранов

$$R_2-N-SF_3$$

Соединение	R ¹	R ²	Дж/г
(DAST)	CH ₃ CH ₂ -	CH ₃ CH ₂ -	1539
Deoxo-Fluor	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -	808
2a	CF ₃ CF ₂ OCH ₂ CH ₂ -	CH ₃ -	645
2b	CF ₃ CF ₂ OCH ₂ CH ₂ -	CH ₃ CH ₂ -	522
2c	CF ₃ CF ₂ OCH ₂ CH ₂ -	CF ₃ CF ₂ OCH ₂ CH-	342

После отделения гидрофторида триэтиламина и отгонки эфира, полученные трифторсульфураны перегоняли в вакууме. Выходы, температуры кипения, данные элементного анализа и спектров ЯМР ¹⁹F приведены в таблице 2.

Таблица 2. Выходы, физические свойства и данные анализа аминотрифторметилсульфуранов

Соединение	Выход, %	t кип, °C/мм рт.ст.	Найдено S, %	Брутто-формула	Вычислено S, %	Спектры ЯМР ¹⁹ F (δ, м.д., CDCl ₃)
2a	70	77-79/20	11,22	C ₅ H ₇ F ₈ NOS	11,40	-90,91 с (2F, CF ₂), -86,61 с (3F, CF ₃), 28,02 т (1F ^β , SF ₃), 58,65 д (2F ^α , SF ₃).
2b	50	90-92/20	10,67	C ₆ H ₉ F ₈ NOS	10,86	-90,94 с (2F, CF ₂), -86,57 с (3F, CF ₃), 28,11 т (1F ^β , SF ₃), 58,48 д (2F ^α , SF ₃).
2c	75	40-41/0,01	7,33	C ₈ H ₈ F ₁₃ NO S	7,47	-91,72 с (2F, CF ₂), -88,67 с (3F, CF ₃), 27,70 т (1F ^β , SF ₃), 58,40 д (2F ^α , SF ₃).

Ранее было изучено фторирующее действие аминотрифторсульфуранов, содержащих пентафторэтоксипентильные группировки, в реакциях с бензиловым спиртом, дифенил-карбинолом, пара-фторбензальдегидом и циклогексанолом [5]. Фторирование бензилового спирта при комнатной температуре в растворе хлористого метилена приводит к бензилфториду с количественным выходом, а замещением карбонильной группы в *n*-фторбензальдегиде с выходом 85% получают *n*-фторбензальфторид. При этом описан только один пример превращения карбоксильной группы в трифторметильную при взаимодействии бензойной кислоты с DAST в присутствии

NaF с образованием бензотрифторида [7]. Кроме того, последний также получен при взаимодействии бензилфторида с Deoxo-Fluor реагентом [3].

Мы изучили реакции фторирования ароматических карбоновых кислот N,N-бис(2-пентафторэтоксипентил)аминотрифторсульфураном (2c). При взаимодействии аминотрифтор-сульфурана (2c) с ароматическими карбоновыми кислотами в мягких условиях в растворе хлористого метилена с высокими выходами образуются соответствующие фторангидриды (Схема 4). Условия фторирования кислот и физические константы фторангидридов приведены в таблице 3.

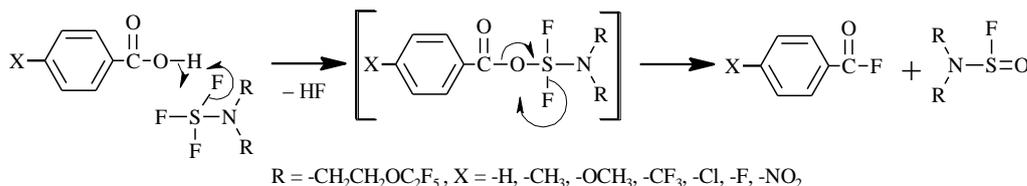


Схема 4. Получение фторангидридов бензойных кислот

Таблица 3. Выход и свойства фторангидридов

Исходная кислота	Фторангидрид	Выход	t кип, °C/мм рт.ст. [8]
Бензойная	C ₆ H ₅ COF	96	155-156
4-Метилбензойная	4-CH ₃ -C ₆ H ₅ COF	90	135 (150 мм)
4-Метоксибензойная	4-CH ₃ -O-C ₆ H ₅ COF	89	165 (150 мм)
4-Хлорбензойная	4-Cl-C ₆ H ₅ COF	93	150 (150 мм)
4-Фторбензойная	4-F-C ₆ H ₅ COF	96	110 (42 мм)
4-Нитробензойная	4-NO ₂ -C ₆ H ₅ COF	99	144-146*
4-Трифторметил-бензойная	4-CF ₃ -C ₆ H ₅ COF	98	104-105 (150 мм)

* температура плавления

Полученные фторангидриды бензойной кислоты и её производных далее вводились в реакцию фторирования с аминотрифтор-сульфураном (2c) в более жестких условиях. При этом фторангидриды бензол-карбоновых кислот с хорошими выходами превраща-

ются в соответствующие трифторметильные производные (Схема 5). Условия фторирования фторангидридов и константы бензотрифторидов приведены в таблице 4.

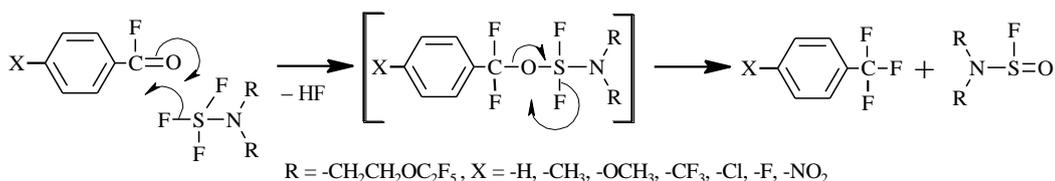


Схема 5. Получение бензотрифторидов

Таблица 4. Выход и свойства бензотрифторидов

Исходный фторангидрид	Бензотрифторид	Выход, %	t кип, °C/мм рт.ст. [9]
C ₆ H ₅ COF	C ₆ H ₅ CF ₃	73	103
4-CH ₃ -C ₆ H ₅ COF	4-CH ₃ -C ₆ H ₅ CF ₃	69	130
4-CH ₃ -O-C ₆ H ₅ COF	4-CH ₃ -O-C ₆ H ₅ CF ₃	58	170
4-Cl-C ₆ H ₅ COF	4-Cl-C ₆ H ₅ CF ₃	71	138
4-F-C ₆ H ₅ COF	4-F-C ₆ H ₅ CF ₃	85	102
4-NO ₂ -C ₆ H ₅ COF	4-NO ₂ -C ₆ H ₅ CF ₃	90	75-76
4-CF ₃ -C ₆ H ₅ COF	4-CF ₃ -C ₆ H ₅ CF ₃	88	113-115

Выводы. Таким образом, синтезированные нами аминотрифторсульфураны, содержащие пентафторэтоксипентильные группировки, являются хорошими фторирующими агентами для превращения карбоксильной группы в трифторметильную.

Экспериментальная часть. Спектры ЯМР ¹H и ¹⁹F записаны на спектрометре Varian VXR-300 (рабочая частота 300 МГц, внутренние стандарты – ТМС и трихлорфторметан). Триэтиламин очищали перегонкой над КОН. Диэтиловый эфир перегоняли над тетрагидроалюминатом лития.

Синтез аминотрифторсульфуранов

В трехгорлую колбу, прокаленную в токе сухого аргона, помещают 5 г (0,036 моль) триэтиламина и 90 мл безводного диэтилового эфира. Охлаждают до –80 °С и конденсируют 6 г (0,06 моль) четырехфтористой серы. Поддерживая температуру –70÷80°С, добавляют в течение 30 минут раствор 0,015 моль исходного вторичного амина в 25 мл безводного эфира. Через 1,5 часа температуру постепенно поднимают до –10°С. Для удаления избыточной четырехфтористой серы через реакционную смесь продувают сухой аргон, поднимая температуру до 15–20°С. Перемешивают 3 ч при комнатной температуре. Эфирный раствор отфильтровывают от осадка гидрофторида триэтиламина, удаляют эфир и перегоняют в вакууме.

N-(Метил)-N-(2-пентафторэтоксипентил) аминотрифторсульфуран (2a)

Выход 3 г (70%); т. кип. 78-80°С /20 мм рт.ст. Спектр ЯМР ¹⁹F (δ, м.д., CDCl₃, CFCl₃): – 86,57 (с, 3F, CF₃), – 90,94 (с, 2F, CF₂), 58,65 (д, 2F^a, SF₃), 28,11 (т, 1F^b, SF₃).

N-(Этил)-N-(2-пентафторэтоксипентил) аминотрифторсульфуран (2b)

Выход (70%); т. кип. 88-90°С /20 мм рт.ст. Спектр ЯМР ¹⁹F (δ, м.д., CDCl₃, CFCl₃): – 86,57 (с, 3F, CF₃), – 90,91 (с, 2F, CF₂), 58,48 (д, 2F^a, SF₃), 28,11 (т, 1F^b, SF₃).

N,N-бис(2-пентафторэтоксипентил) аминотрифторсульфуран (2c)

Выход (75%); т. кип. 40-42°С /0,01 мм рт.ст. Спектр ЯМР ¹⁹F (δ, м.д., CDCl₃, CFCl₃): – 88,67 (с, 3F, CF₃), – 91,72 (с, 2F, CF₂), 58,40 (д, 2F^a, SF₃), 27,70 (т, 1F^b, SF₃).

Получение фторангидридов бензол-карбоновых кислот

Раствор карбоновой кислоты (20 ммоль) в хлористом метиле (10,0 мл) добавляют к аминотрифторсульфурану (2с) (22 ммоль) в присутствии NaF и перемешивают 16 ч при комнатной температуре. После завершения реакции от реакционной смеси отфильтровывают гидрофторид натрия, отгоняют хлористый метил. Фторангидриды выделяют фильтрацией или фракционной перегонкой. Условия реакции и свойства полученных фторангидридов приведены в таблице 3.

Получение трифторметильных производных

Фторангидрид карбоновой кислоты (10 ммоль), полученный по вышеописанной методике, добавляют к аминотрифтор-сульфурану (2с) (20 ммоль), который находится в кварцевой колбе, затем реакционную смесь нагревают до 120–130 °С и выдерживают 4 часа при этой температуре. Реакционную смесь охлаждают, выливают в насыщенный раствор гидрокарбоната натрия и после прекращения выделения CO₂ полученную смесь экстрагируют хлористым метилом (три раза по 15 мл), сушат сульфатом натрия, фильтруют и упаривают в вакууме. Полученные трифторметильные производные перегоняют. Условия реакции и свойства полученных бензотрифторидов приведены в таблице 4.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новые фторирующие реагенты в органическом синтезе / Алексеева Л.А., Бардин В.В., Куншенко Б.В., Ягупольский Л.М. и др. – Новосибирск: Наука, 1987. – 257 с.
2. Messina P.A., Mange K.C., Middleton W.J. // J. Fluor. Chem. -1989. -42. - P.137–143.
3. Lal, Pez, Pesaresi, Prozonic, Cheng J. Org. Chem. 1999, 64, 7048-7054.
4. Б.В. Куншенко, И.И. Гайдаржи, Б.Б. Куншенко, Л.А. Мотняк. Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences, III(7), Issue: 58, 2015, P 53–57.
5. Патент Украины 72336.- Опубл. 15.02.2005; Бюл. 2005.- №2.
6. В.Е. Пашинник, Л.М. Ягупольский, Б.В. Куншенко и др. Аминотрифторсульфураны с электрооакцепторными

- фторалкильными группировками у атома азота. Укр. хим. журн. 2007. Т. 73, №1, С. 45–50.
7. Middleton, W. J. U.S. Patent 3,914,265, 1975.
8. W. R. Hasek, W. C. Smith, V. A. Engelhardt, J. Am. Chem. Soc., 82, 543, (1960).
9. А.И. Бурмаков, Л.А. Алексеева, Л.М. Ягупольский. ЖОрХ, том VIII, вып. 1 (1972), С. 153-154.

REFERENCES

1. New Fluorinating Reagents in Organic Synthesis / Alekseeva L.A., Bardin V.V., Kunshenko B.V., Yagupolsky L.M. et al. – Novosibirsk: Nauka, 1987. – 257 p.
2. Messina P.A., Mange K.C., Middleton W.J. // J. Fluor. Chem. -1989. -42. - P.137–143.
3. Lal, Pez, Pesaresi, Prozonc, Cheng J. Org. Chem. 1999, 64, 7048-7054.
4. B.V. Kunshenko, I.I. Gaidargy, B.B. Kunshenko, L.A. Motnyak. Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences, III(7), Issue: 58, 2015, P 53–57.
5. Patent of Ukraine 72336.- Published. 15.02.2005; Bull. 2005.- №2.
6. V.E. Pashinik, L.M. Yagupolsky, B.V. Kunshenko et al. Aminotrifluorosulfurans with electron-withdrawing fluoroalkyl groups on the nitrogen atom. Ukrainian Chemical Journal. 2007. Vol. 73, №1, P. 45–50.
7. Middleton, W. J. U.S. Patent 3,914,265, 1975.
8. W. R. Hasek, W. C. Smith, V. A. Engelhardt, Journal of American Chemical Society, 82, 543, (1960).
9. A.I. Burmakov, L.A. Alekseeva, L.M. Yagupolsky. Journal of Organic Chemistry of the USSR, vol. VIII, No. 1 (1972), P. 153-154.

Fluorination of aromatic carboxylic acids with trifluorosulfuranes containing pentafluoroethoxy groups

I. I. Gaidargy, L. A. Motnyak, B. V. Kunshenko

Abstract. The reactions of fluorination of aromatic carboxylic acids with aminotrifluorosulfuranes containing perfluoroalkoxy groups have been studied. It is shown that, under mild conditions, aromatic carboxylic acids with yields close to quantitative are converted to fluorides, which at higher temperatures are converted to corresponding benzotrifluorides with high yields.

Keywords: *carboxylic acids, aminotrifluorosulfurans, benzoyl fluorides, benzotrifluorides.*