

Синтезы стерически затруднённых фторсодержащих арил перфторалкил сульфидов

Antal Harsányi, Gitta Schlosser and József Rábai*

Institute of Chemistry, Eötvös Loránd University, Pázmány Péter sétány 1-A, Budapest, H-1117, Hungary

e-mail: rabai@elte.hu

Аннотация: Натриевая соль 2,6-диметил-4-трет-бутилбензотиола реагировала в ДМФ с рядом перфторалкилиодидов и 1,8-диiodоперфтороктаном давая соответствующие перфторалкил сульфиды и бис-ариалтио-перфтороктан с хорошими выходами.

Ключевые слова: фторсодержащие сульфиды, перфторалкилиодиды, перфторалкилирование.

Вдохновленные работами Umemoto с сотр. [1] по введению Fluolead™ как нового фторирующего реагента и в соответствии с ранними публикациями Ягупольского с сотр. [2] по получению некоторых арил(трифторметил)дифторсульфуранов наша цель была синтезировать сульфураны (**4**) типа $\text{ArSF}_2\text{R}_{\text{fn}}$ (Схема 1).

Ожидается, что такие перфторалкил замещенные реагенты должны иметь уникальные физико-химические свойства схожие с теми, которыми обладают фторуглероды, и позволяющие легкое выделение использованных реагентов из продуктов [3].

В этой статье мы раскрываем оптимизированный синтез прекурсоров арил перфторалкиловых сульфидов (**3a-e**), основанный на самопроизвольном перфторалкилировании тиолов в отсутствии инициаторов в условиях подобных тем о которых сообщалось для простых тиолов Feiring и Бойко [4] (Схема 1).

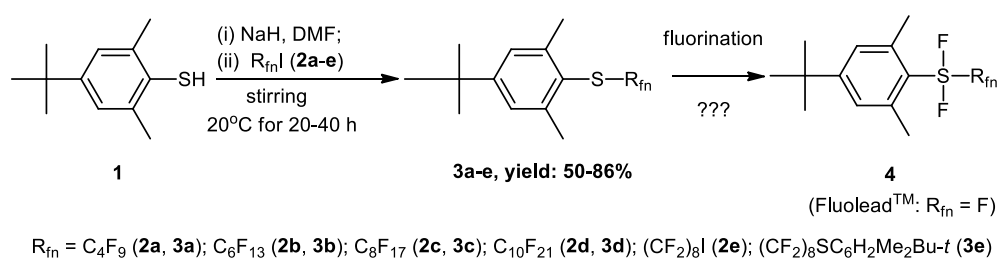


Схема 1. Предполагаемый синтез новых фторсодержащих арил перфторалкил дифторсульфуранов **4**.

Стерически затруднённые арил перфторалкилсульфиды **3a-e** были получены с очень хорошими выделенными выходами, используя реакцию натриевой соли **1** с небольшим избытком 1-iodоперфторалканов ($\text{R}_{\text{fn}}\text{I}$, **2a-d**) или с 1,8-диiodоперфтороктаном (**2e**) в абсолютном ДМФА при комнатной температуре в течении 20-40 часов. Очищенные новые фторсодержащие сульфиды **3a-e** были должным образом охарактеризованы. Целесообразно упомянуть, что масс спектрометрические измерения с помощью ионизации при атмосферном давлении (APCI) были облегчены использованием смеси (1:1 об.) растворителей CH_3CN и $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ для приготовления образцов. О синтезе

аналогичного трифторметилсульфида ($R_{\text{fn}} = \text{CF}_3$), который был проведен с использованием как перфторалкилирующего реагента растворенного CF_3I в ДМФА, было сообщено нами ранее [5].

Наши попытки окислительного фторирования **3** в **4** ($R_{\text{fn}} = \text{CF}_3$) с применением $\text{Br}_2/\text{KF}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ и некоторых других реагентов, однако, были пока безуспешными [6].

Экспериментальная часть

^1H -, ^{13}C - и ^{19}F -ЯМР спектры были получены на приборе Bruker Avance 250 с использованием инверсионной $^1\text{H}/^{13}\text{C}/^{31}\text{P}/^{19}\text{F}$ измерительной головки при комнатной температуре. Химические сдвиги (δ) даны в м.д. относительно остаточных пиков растворителя (CDCl_3) ($\delta=7.26$ для ^1H , $\delta=77.0$ для ^{13}C) и к CFCl_3 как внешнему стандарту ($\delta=0.00$ для ^{19}F). Определение молекулярной массы проводили масс-спектрометрией с использованием химической ионизации при атмосферном давлении (APCI-MS) на масс-спектрометре Bruker Daltonics Esquire 3000 plus (Германия). Образцы растворяли в смеси растворителей ацетонитрил-трифторэтанол (50:50 об.). Масс спектры были получены в диапазоне 50-1500 m/z давая одинарно заряженные (CDCl_3) радикал-катионы (M^{+}). Давление газа в капилляре было 25 psi (фунтов на квадратный дюйм), расход сушильного газа – 5 л в мин., температура капилляра 250 °C, температура испарителя 450 °C. Образцы вводили в источник иона в потоке $\mu\text{L}/\text{мин.}$ используя поршневой насос. Температуры плавления определялись помощью аппарата Боеция для микро-определения точки плавления и не корректировали. ГЖХ анализ летучих продуктов определяли на приборе Hewlett-Packard 5890 Series II с PONA [спитая метилсиликоновая смола] 50 m x 0.2mm x 0.5 mm колонкой, H_2 газ-носитель, детектор ДИП; Программа: 120 °C, 5 мин., 10 °C/мин., 250 °C, 5 мин., Температура испарителя: 250°C, Детектора: 280°C.

Общая методика для синтеза Арил перфторалкилсульфидов [7]

4-(*трет*-Бутил)-2,6-диметилбензотиол [8] (1.93 g, 10 mmol) был суспендирован в абсолютном ДМФА (15 mL) и реагировал с гидридом натрия (11 mmol) в небольших порциях, приготовленных промывкой водой в атмосфере аргона дисперсии 57% (вес.) гидрида натрия – вазелинового (светлого) масла с пентаном (3 x 5 mL). Когда выделение водорода прекращалось добавляли префторалкил иодид **2a-d**, $\text{C}_n\text{F}_{2n+1}\text{I}$, [$n=4,6,8,10$], 11.0 mmol) или 1,8-диодоперфтороктан (**2e**, $\text{I}(\text{CF}_2)_8\text{I}$, 5.50 mmol) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течении 20 (**3a-c**) или 40 часов (**3d-e**) в атмосфере N_2 . Затем реакционную массу вливали в воду (100 mL) и экстрагировали диэтиловым эфиром (3 x 20 mL); объединенный органический экстракт промывали водой (3 x 20 mL) и насыщенным водным раствором NaCl (20 mL). Эфирную фазу отделяли и осушали (Na_2SO_4), после чего эфир удаляли дистилляцией, продукт очищали вакуумной дистилляцией или кристаллизацией.

(4-(*трет*-Бутил)-2,6-диметилфенил)(перфторбутил)сульфид (**3a**)

Выход: 2.90 g (71 %) бесцветная жидкость, полученная молекулярной перегонкой; 20 мм. рт. ст. при 160°C бани. Загустевает в холодильнике. GC образец: 98%+, время удерживания: 14.47 min. ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3): δ 1.33 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.57 (s, 6H, CH_3), 7.22 (s, 2H, Ar CH). ^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3): δ 22.88, 31.43, 34.97, 118.81, 126.34, 145.98, 154.82. ^{19}F NMR (243 MHz, CDCl_3): δ -81,50 (m, 3F, CF_3), -85,96 (m, 2F, CF_2), -121,29 (m, 2F, CF_2), -126,01 (m, 2F, CF_2). MS (APCI, M^+): вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{F}_9\text{S} = 412.1$; получено: 412.0.

(4-(трет-Бутил)-2,6-диметилфенил)(перфторгексил)сульфид (3b)

Выход: 3.50 g (68 %) белое воскообразное вещество с $T_{\text{пл}} = 32\text{-}34$ °C, полученное молекулярной перегонкой; 20 мм. рт. ст. при 170°C бани. GC образец: 98%, время удерживания: 15.90 мин. ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3): δ 1.32 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.56 (s, 6H, CH_3), 7.21 (s, 2H, Ar CH). ^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3): δ 22.89, 31.44, 34.97, 118.81, 126.34, 145.99, 154.82. ^{19}F NMR (243 MHz, CDCl_3): δ -81.33 (m, 3F, CF_3), -85.74 (m, 2F, CF_2), -120.38 (m, 2F, CF_2), -121.85 (m, 2F, CF_2), -123.28 (m, 2F, CF_2), -126.63 (m, 2F, CF_2). MS (APCI, M^+): Вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{F}_{13}\text{S} = 512.1$; получено: 511.9.

(4-(трет-Бутил)-2,6-диметилфенил)(перфтороктил)сульфид (3c)

Выход: 5.30 g (86 %) белые кристаллы с $T_{\text{пл.}} = 53\text{-}54$ °C, полученные молекулярной перегонкой; 0.5 мм. рт. ст. при 120°C бани. GC выход: 98%, время удерживания: 17.31 мин. ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3): δ 1.31 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.55 (s, 6H, CH_3), 7.20 (s, 2H, Ar CH). ^{13}C NMR (62.5 MHz, CDCl_3): δ 22.90, 31.45, 34.98, 118.82, 126.34, 145.98, 154.81. ^{19}F NMR (243 MHz, CDCl_3): δ -81.28 (m, 3F, CF_3), -85.72 (m, 2F, CF_2), -120.33 (m, 2F, CF_2), -121.65 (m, 2F, CF_2), -122.35 (m, 4F, CF_2), -123.24 (m, 2F, CF_2), -126.62 (m, 2F, CF_2). MS (APCI, M^+): Вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{F}_{17}\text{S} = 612.1$; получено: 611.8.

(4-(трет-Бутил)-2,6-диметилфенил)(перфтордецил)сульфид (3d)

Выход: 5.70 g (76 %) белые кристаллы с $T_{\text{пл.}} = 72\text{-}75$ °C, полученные молекулярной перегонкой; 0.5 мм. рт. ст. при 140°C бани. ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3): δ 1.31 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.55 (s, 6H, CH_3), 7.20 (s, 2H, Ar CH). ^{13}C NMR (62,5 MHz, CDCl_3): δ 22.90, 31.46, 34.98, 118.82, 126.33, 145.97, 154.81. ^{19}F NMR (243 MHz, CDCl_3): δ -81.26 (m, 3F, CF_3), -85.72 (m, 2F, CF_2), -120.33 (m, 2F, CF_2), -121.64 (m, 2F, CF_2), -122.24 (m, 8F, CF_2), -123.20 (m, 2F, CF_2), -126.58 (m, 2F, CF_2). MS (APCI, M^+): Вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{F}_{21}\text{S} = 712.1$; получено: 711.8.

(Перфтороктан-1,8-диил)бис((4-(трет-бутил)-2,6-диметил) сульфид (3e)

Сырец был перекристаллизован из ацетона (15 mL). Выход: 2.80 g (50 %) белые кристаллы с $T_{пл.} = 100-101\text{ }^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.32$ (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.56 (s, 6H, CH_3), 7.21 (s, 2H, Ar CH). $^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 22.90$; 31.45; 34.98; 118.82; 126.34; 145.98; 154.81. $^{19}\text{F NMR}$ (243 MHz, CDCl_3): $\delta = -85.67$ (m, 4F, CF_2), 120.31 (m, 4F, CF_2), -121.62 (m, 4F, CF_2), -122.22 (m, 4F, CF_2). MS (APCI, M^{+}): Вычислено $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{F}_{16}\text{S}_2 = 786.2$; получено: 786.0.

Благодарности

Мы благодарим National Research, Development and Innovation Office за финансовую поддержку M-ERA.Net COR_ID программы (NKFIH NN117633). G. S. благодарит за поддержку MTA János Bolyai Research Scholarship и MTA Premium Post-Doctorate Research Program Венгерской Академии наук (HAS, MTA).

Литература

1. Umemoto, T.; Singh, R. P.; Xu, Y.; Saito, N. DISCOVERY OF 4-*TERT*-BUTYL-2,6-DIMETHYL PHENYLSULFUR TRIFLUORIDE AS A DEOXOFLUORINATING AGENT WITH HIGH THERMAL STABILITY AS WELL AS UNUSUAL RESISTANCE TO AQUEOUS HYDROLYSIS, AND ITS DIVERSE FLUORINATION CAPABILITIES INCLUDING DEOXOFLUORO-ARYLSULFINYLATION WITH HIGH STEREOSELECTIVITY. *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 18199–18205. DOI: 10.1021/ja106343h
2. (a) Yagupolskii, L. M. AROMATIC AND HETEROCYCLIC COMPOUNDS WITH FLUORINE-CONTAINING SUBSTITUENTS; Naukova Dumka: Kiev, USSR, 1988; (b) Yagupolskii, L. M.; Matsnev, A. V.; Orlova, R. K.; Deryabkin, B. G.; Yagupolskii, Y. L. A NEW METHOD FOR THE SYNTHESIS OF TRIFLUOROMETHYLATING AGENTS—DIARYLTRIFLUOROMETHYLSULFONIUM SALTS *J. Fluorine Chem.* **2008**, *129*, 131–136. doi: 10.1016/j.jfluchem.2007.10.001
3. (a) Horváth, I. T., Rábai, J. Facile Catalyst Separation without Water: Fluorous Biphasic Hydroformylation of Olefins. *Science* **1994**, *266*, 72–75; DOI:10.1126/science.266.5182.72 (b) *Handbook of Fluorous Chemistry*, Gladysz, J.A.; Curran, D. P.; Horváth, I. T., Eds.; Wiley/VCH: Weinheim, **2004**; DOI: 10.1002/3527603905 (c) *Fluorous Chemistry*, Volume Editor: Horváth, I.T.; Topics in Current Chemistry, Springer, Vol. 308, 2012; Heidelberg. DOI 10.1007/978-3-642-25234-1.
4. (a) Feiring, A. E. PERFLUOROALKYLATION OF THIOLS . EVIDENCE FOR A RADICAL CHAIN PROCESS *J. Fluorine Chem.* **1984**, *24*, 191–203. doi:10.1016/S0022-1139(00)85203-3; (b) Feiring, A. E.; Wonchoba, E. R.; Arthur, S. D. *J. Polym. Sci. Polym. Chem.* FLUORINATED POLY (ETHER SULFONE)S **1990**, *28*, 2809–2819. doi:10.1002/pola.1990.080281018; (c) Boiko, V. N. AROMATIC AND HETEROCYCLIC PERFLUOROALKYL SULFIDES. METHODS OF PREPARATION *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*, 880–921. doi:10.3762/bjoc.6.88
5. Harsányi, A.; Dorkó, É.; Csapó, Á.; Bakó, T.; Peltz, Cs.; Rábai, J. CONVENIENT SYNTHESIS AND ISOLATION OF TRIFLUOROMETHYLTHIO-SUBSTITUTED BUILDING BLOCKS. *J. Fluorine Chem.* **2011**, *132*, 1241–1246. doi:10.1016/j.jfluchem.2011.07.008

6. Unpublished results of PhD student Mr. Bálint Menczinger, Institute of Chemistry, Eötvös Loránd University, Budapest.
7. Cf. Harsányi, A. SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF ARYL PERFLUOROALKYL SULFIDES, *B.Sc. Thesis*, **2010**, Institute of Chemistry, Eötvös Loránd University, Budapest.
8. Sviridova, A. V.; Laba, V. I.; Vasil'ev, S. V.; Litvinov, V. P. EFFICIENT METHOD FOR THE SYNTHESIS OF [2-(ALKYLARYLTHIO)ETHYL]PYRIDINES. *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2001**, 50, 563-565.