

УДК 542.91; 546.223.3; 547.221; 547.223

ПОЛУЧЕНИЕ 2-БРОМЭТИЛТЕТРАФТОРХЛОРСУЛЬФАТА ДЛЯ СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ БРОМДИФТОРУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ.

В.Э. Бойко, В.Л. Дон, С.М. Игумнов

Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук, 119991, ГСП-1, Москва, В-334, ул. Вавилова, д. 28

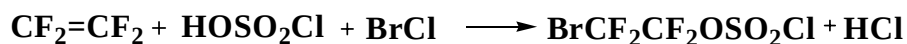
e-mail: boykii@mail.ru

Аннотация: Предложен двухстадийный метод получения этилбромдифторацетата из тетрафторэтилена. Тетрафторэтилен реагирует с хлористым бромом в хлорсульфоновой кислоте с получением 2-бромтетрафторэтилхлорсульфата, который в этаноле под действием основания с хорошим выходом дает этилбромдифторацетат.

Ключевые слова: 2-бромтетрафторэтилхлорсульфат, этилбромдифторацетат, тетрафторэтилен.

Этилбромдифторацетат является важным интермедиатом в синтезе многих фармацевтических препаратов, а также средств защиты растений [1-3], поэтому актуален поиск новых подходов к его получению. Мы предлагаем получение этилбромдифторацетата из 2-бромтетрафторэтилхлорсульфата.

2-Бромтетрафторэтилхлорсульфат был получен ранее взаимодействием 1,2-дибромтетрафторэтана с бромфторсульфатом [4], или взаимодействием тетрафторэтилена с бромсукцинимидом и фторсульфоновой кислотой [5]. Бромфторсульфат и фторсульфоновая кислота – высокоагрессивные и труднодоступные реагенты. Нами найдено, что тетрафторэтилен взаимодействует с хлористым бромом в хлорсульфоновой кислоте подобно тому как и с хлористым иодом в хлорсульфоновой кислоте [6] с образованием 2-бромтетрафторэтилхлорсульфата, не описанного ранее в литературе. Полученный таким образом 2-бромтетрафторэтилхлорсульфат может быть легко превращен в различные производные бромдифторуксусной кислоты. Реакция получения 2-бромтетрафторэтилхлорсульфата проводится в открытой системе, без использования реакторов для работы под давлением. Надо отметить, что получение 2-иодтетрафторэтилхлорсульфата также с хорошим выходом проходит в открытой системе, и нет необходимости применения реакторов для работы под давлением, как описано в [6] и в [7].



Хлористый бром получают пропусканием газообразного хлора в жидкий бром при охлаждении, при температуре реакционной смеси менее 0°C (хлористый бром устойчив при температурах ниже 5°C). Затем в реакционную смесь добавляют хлорсульфоновую кислоту и, поддерживая температуру в интервале -10°C -0 °C в течение всего процесса, добавляют тетрафторэтилен. Полученный продукт отгоняют из реакционной смеси в вакууме и затем перегоняют при атмосферном давлении. Выход 2-бромтетрафторэтилхорсульфата, представляющего собой жидкость с температурой кипения 112°C, более 90%.

Из 2-бромтетрафторэтилхорсульфата можно получить различные производные бромдифторуксусной кислоты, эфиры, фторангидрид, амид, подобно получению производных иоддифторуксусной кислоты, описанных в [7].

Взаимодействием 2-бромтетрафторэтилхорсульфата (или 2-бромтетрафторэтилфторсульфата) с этиловым спиртом в присутствии основания, такого, как триэтиламин, при охлаждении с хорошим выходом получают этилбромдифторацетат.



Большинство из известных способов получения этилбромдифторацетата основано на взаимодействии галогенангидридов бромдифторуксусной кислоты с этиловым спиртом, сами галогенангидриды получают как правило гидролизом различных 1,1-дифтортетрагалогенэтанов - $\text{CF}_2\text{BrCFClBr}$, $\text{CF}_2\text{BrCBr}_2$ или $\text{CF}_2\text{BrCF}_2\text{Br}$ олеумом при катализе соединениями ртути [8-10]. В китайском патенте 2017 года [11] описано окисление 1,1-дифтортетрагалогенэтана озоном с последующим взаимодействием полученной окиси со спиртом с получением этилбромдифторацетата. Известен способ, в котором различные 1,1-дифтортетрагалогенэтаны смешивают со спиртом и каким-либо радикальным инициатором и далее при нагревании окисляют непосредственно газообразным кислородом, разбавленным каким-либо инертном, получая этилбромдифторацетат [12].

Предложенный двухстадийный способ получения бромдифторацетата из тетрафторэтилена удобен для использования в лабораторных условиях, так как не требует никакой специальной аппаратуры, и может быть также масштабирован для промышленного производства.

На способ получения бромдифторацетата получен патент РФ № 2602238.

Экспериментальная часть.

ЯМР ^1H , ^{19}F спектры записаны на спектрометре "Bruker AVANCE-300" при 300 и 282 МГц соответственно, внешний стандарт CDCl_3 . Химические сдвиги сигналов ^1H спектров определены относительно остаточного сигнала растворителя (CHCl_3 δ : 7,26) и даются в м.д. относительно ТМС. Химические сдвиги сигналов в спектрах ^{19}F приведены в м.д. относительно CFCl_3 . Слабопольные сдвиги имеют положительное значение.

2-Бромтетрафторэтилхлорсульфат

В четырехгорлую круглодонную колбу объемом 2 л, снабженную мешалкой, термометром, барботером, холодильником глубокого охлаждения, заполненным смесью ацетона с сухим льдом, со склянкой Тищенко с конц. H_2SO_4 на выходе, помещают 230,4 г (1,44 моль) брома и охлаждают на бане ацетон – сухой лед до температуры -10°C . Затем при интенсивном перемешивании барботируют хлор таким образом, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 0°C . Окончание процесса определяют по привесу реакционной массы (расчетное количество хлора 102,2 г (1,44 моль), суммарная масса реакционной смеси 332,6 г). Далее реакционную массу перемешивают около 30 минут для завершения реакции.

При температуре $0(-10)^\circ\text{C}$ при перемешивании и охлаждении в реакционную массу добавляют 685 г (5,9 моль) хлорсульфоновой кислоты и затем барботируют 350 г (3,5 моль) тетрафторэтилена, после чего продукт отгоняют в вакууме из реакционной смеси до температуры кипения 50°C при 50 мм рт.ст. (в кубе остается хлорсульфоновая кислота), и ректифицируют. Получают 940 г 2-бромтетрафторэтилхлорсульфата чистотой 97%. Выход 91%. Температура кипения 112°C .

ЯМР ^{19}F (d, м.д.): $-70,8$, (м., 2F , CF_2Br), $-87,6$ (м., 2F , $\text{CF}_2\text{OSO}_2\text{Cl}$).

Этилбромдифторацетат

К 15,18 г (0,33 моль) этилового спирта при перемешивании добавляют 0,8 г абсолютного триэтиламина и при охлаждении до $0-5^\circ\text{C}$ и перемешивании добавляют по каплям 32 г (0,11 моль) 2-бромтетрафторэтилхлорсульфата. Далее при той же температуре добавляют еще 4,75 г абсолютного триэтиламина. (Всего добавляют 5,55 г (0,055 моль) триэтиламина). После окончания прибавления реагентов водяную баню убирают и реакционной смеси дают нагреться до комнатной температуры, при этом происходит газовыделение. После чего в реакционную смесь добавляют 70 мл хлористого метилена и воду. Органический слой отделяют, хлористый метилен отгоняют из реакционной смеси,

затем продукт отгоняют в вакууме и повторно перегоняют. Получают 15 г (69%) этилбромдифторацетата чистотой 97%.

Т.кип. 111-113°C, ЯМР ^1H (d, м.д.): 1,5 (т., $J=7,0$ Гц, 3H, CH_3), 4,5 (кв., $J=7,0$ Гц, 2H, CH_2), ЯМР ^{19}F (d, м.д.): -62,12 (с, CF_2Br).

Благодарности

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации с использованием научного оборудования Центра исследования строения молекул ИНЭОС РАН.

Список литературы

1. Konas, D.W, Coward, J. K., e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis, **2005**, 1-5.
2. Tarui A., Ikebata T., Sato K., Omote M., Ando A., Org.Biomol. Chem., **2014**, 12(33), 6484-6489.
3. Заявка WO2014004064.
4. Фокин А.В., Студнев Ю.Н., Рапкин А.И., Татаринов А.С., Серянов Ю.В., Известия АН СССР, Сер. хим., **1985**, №7, 1635-1638.
5. Герман Л.С., Савичева Г.И., Известия АН СССР, Сер. хим., **1984**, 33(2), 478-479.
6. Патент США US5763552, **1998**.
7. Ming-H. Hung, Lu Long, and Zhen-Yu Yang, JOC, **2004**, 69, 198-201.
8. Paleta O., Liska F., Posta A., Collect. Czech. Chem. Commun., **1970**, 35(4), 1302-1306.
9. Dawans, Morel D., Tetrahedron, **1977**, 33(12), 1445-1447.
10. Европейский патент EP2867228, **2017**.
11. Патент Китая CN104628559, **2017**.
12. Патент США US5619023, **1997**.