

УДК: 547.257.11

НОВАЯ РЕАКЦИЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ (ТРИФТОРМЕТИЛ)ТРИБУТИЛСТАНАНА ДО (ДИФТОРМЕТИЛ)ТРИБУТИЛСТАНАНА

А.С. Голубев, П.Н. Остапчук

*Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН,
Российская Федерация, 119991 Москва, ул. Вавилова, 28.
Факс: (499) 135 5085. E-mail: golubev@ineos.ac.ru*

Аннотация. Разработан новый способ получения (дифторметил)трибутилстаннана $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$ восстановлением $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$ боргидридом лития в диглиме.

Ключевые слова: (дифторметил)трибутилстаннан, (трифторметил)трибутилстаннан, боргидрид лития, восстановление.

Введение дифторметильной группы в органические молекулы часто используется при разработке новых медицинских и агрохимических препаратов [1]. Несколько лет назад был разработан способ дифторметилирования арил-, гетероарил- и β -стирилиодидов с использованием (дифторметил)трибутилстаннана $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$. Синтез $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$ проводили реакцией трибутилолово-гидрида с (трифторметил)триметилсиланом Me_3SiCF_3 , при этом для очистки $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$ использовалась колоночная хроматография [2].

В рамках текущего проекта по синтезу дифторметил-содержащих физиологически активных соединений нам потребовался $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$, не содержащий $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$. В экспериментах по синтезу $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$ согласно протоколу, приведенному в работе [2], мы всегда наблюдали образование (трифторметил)трибутилстаннана $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$ в качестве побочного продукта. Колоночная хроматография действительно позволяет значительно уменьшить содержание примеси $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$. Тем не менее, полностью избавиться от $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$ удается лишь за счет значительных потерь целевого $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$. Для получения $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$, не содержащего $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$, нами разработана новая реакция восстановления $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$ до $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$.

Нами найдено, что (трифторметил)трибутилстаннан $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$ реагирует с боргидридом лития LiBH_4 в диглиме с образованием (дифторметил)трибутилстаннана $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$ (Схема 1).

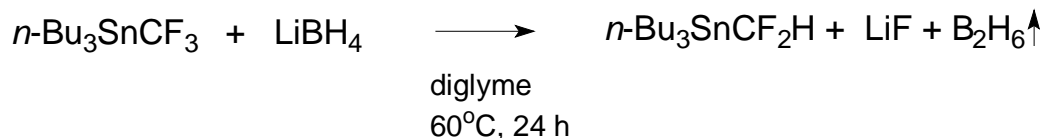


Схема 1.

Использование 1,5 эквивалента LiBH_4 и умеренный нагрев (60°C) позволило достичь полной конверсии исходного $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$ и хорошего выхода целевого $\text{Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$ (60-70%) за разумное время (24 ч). Реакция образования $\text{Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$ наблюдалась и при комнатной температуре, но при этом конверсия не превышала 50% за 24 ч. Контроль завершения реакции осуществляли методом спектроскопии ЯМР $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ (исходный $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$ наблюдался в виде синглета со сдвигом -45.13 м.д. и ^{119}Sn сателлитами: $^2J(^{19}\text{F},^{119}\text{Sn}) = 214$ Гц, продукт $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$ - в виде синглета со сдвигом 124.62 м.д. и ^{119}Sn сателлитами: $^2J(^{19}\text{F},^{119}\text{Sn}) = 212$ Гц) или методом спектроскопии ЯМР ^{119}Sn (квартет со сдвигом -22.7 м.д. и константой $^2J(^{19}\text{F},^{119}\text{Sn}) = 218$ Гц для $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$ и триплет со сдвигом -49.4 м.д. и константой $^2J(^{19}\text{F},^{119}\text{Sn}) = 214$ Гц для $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$).

Основным побочным продуктом реакции оказался бис(трибутилолово)оксид. Его образование происходит, по-видимому, за счет следов воды в реагентах (LiBH_4 крайне гигроскопичен).

В реакции восстановления участвовал всего один гидрид-ион молекулы LiBH_4 . Поскольку в ходе реакции выделялся диборан, то процесс восстановления проводили в токе азота. Поток выходящих газов направляли в колонну с водой или ацетоном.

К концу реакции наблюдали четкое разделение реакционной массы на две фазы. Исследование фаз показало, что продукт концентрируется практически полностью в нижней фазе. В верхней фазе находились непрореагировавший LiBH_4 и оставшийся диборан. Их взаимодействие приводит, как известно [3,4], к образованию LiB_2H_7 . Последний связывает диглим в виде сольватного комплекса строения $\text{LiB}_2\text{H}_7 \cdot 2$ молекулы диглима, что и явилось, по-видимому, причиной расслоения реакционной массы.

Обработка реакционной массы водой потребовала особого внимания. Рекомендуется выливать реакционную массу в ледяную воду. Добавление воды к реакционной массе в

одном из опытов вызвало энергичную реакцию, которая привела к выплескиванию содержимого реакционной колбы.

Наши попытки использовать боргидрид натрия NaBH_4 в диглиме для восстановления $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$ по аналогии с восстановлением (трифторметил)триметилсилана Me_3SiCF_3 до (дифторметил)триметилсилана $\text{Me}_3\text{SiCF}_2\text{H}$ [5] не привели к успеху. Мы наблюдали образование $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$, однако, достичь существенной конверсии в диапазоне температур 20-50°C не удалось. Интересно, что при восстановлении Me_3SiCF_3 до $\text{Me}_3\text{SiCF}_2\text{H}$ боргидридом натрия в процессе участвуют по крайней мере 3 гидрид-иона молекулы NaBH_4 [5].

Таким образом, нами разработан новый способ получения (дифторметил)трибутилстаннана $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$ восстановлением $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$ боргидридом лития в диглиме. Новый метод позволяет избежать использования небезопасного и склонного к окислению трибутилолово-гидрида. Достоинством метода также является возможность получения $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$, не содержащего $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H , ^{19}F и ^{119}Sn были зарегистрированы на спектрометре Bruker AvanceTM400 (400.13 МГц для ^1H , 376.50 МГц с развязкой от протонов для ^{19}F , 149.21 МГц для ^{119}Sn). Химические сдвиги протонов определяли относительно остаточного сигнала хлороформа (7.28 м.д.) и пересчитывали к сигналу SiMe_4 . Химические сдвиги ядер ^{19}F определяли относительно трифторуксусной кислоты как внешнего стандарта. Химические сдвиги ядер ^{119}Sn определяли относительно Me_4Sn как внутреннего стандарта (δ 0.0 м.д.).

(Трифторметил)трибутилстаннан $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$ был приготовлен из бис(трибутилолово)оксида и (трифторметил)триметилсилана Me_3SiCF_3 согласно методике, приведенной в работе [6].

Реакцию проводили в постоянном токе сухого азота в 3-х горлой колбе. Колба была снабжена трубкой для ввода сухого азота, капельной воронкой и отводом, соединенным с поглотительной колонной с водой или ацетоном. К раствору 7.0 г (19.5 моль) (трифторметил)трибутилстаннана в 30 мл сухого диглима прибавили боргидрид лития (0.64 г, 29.3 ммоль) в виде раствора в диглиме (9.8 мл 3М раствора в диглиме). Прибавление боргидрида лития сопровождалось разогревом реакционной смеси до 35°C. Реакционную

смесь нагревали при перемешивании при 60 °С в течение 24 ч. Контроль реакции (ЯМР ^{19}F) показал полную конверсию исходного. Реакционную массу вылили в ледяную воду (200 мл), экстрагировали толуолом (50 мл + 30 мл). Объединенные органические фазы упарили в вакууме на роторном испарителе. Остаток перегнали, получили 4.2 г (63%) жидкости с т.кип. 89-93°C/0.3 Тор, которая представляла собой (дифторметил)трибутилстаннан *n*- $\text{Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$ и примерно 6 мол. % диглима. (Дифторметил)трибутилстаннан *n*- $\text{Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$ может быть дополнительно очищен на столбике силикагеля, элюент петролейный эфир:этилацетат 100:1, для обнаружения молибдат церия (Hanesian's Stain).

ЯМР ^1H (CDCl_3) δ 6.45 (т, $J = 44.9$ Гц, 1H), 1.70 – 1.44 (м, 6H), 1.44 – 1.24 (м, 6H), 1.21 – 0.97 (м, 6H), 0.93 (т, $J = 7.3$ Гц, 9H).

ЯМР $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3) δ -124.62 с, ^{119}Sn сателиты: $^2J(^{19}\text{F}, ^{119}\text{Sn}) = 212$ Гц).

ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3) δ -51.94 (т, $J = 214.4$ Гц) (см. также [2]).

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. Yerien D. E., Barata-Vallejo S., Postigo A., Difluoromethylation reactions of organic compounds, *Chemistry–A European J.*, **2017**, 23(59), 14676-14701.
2. Prakash G. K. S., Ganesh S. K., Jones J.-P., Kulkarni A., Masood K., Swabeck J. K., Olah G. A. Copper-mediated difluoromethylation of (hetero)aryl iodides and β -styryl halides with tributyl(difluoromethyl)stannane, *Angewandte Chemie*, **2012**, 124(48), 12256-12260.
3. Brown H. C., Stehle P. F., Tierney P. A., Singly-bridged compounds of the boron halides and boron hydrides., *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, 79(8), 2020-2021.
4. Титов Л. В., Гаврилова Л. А., Известия АН СССР, Сер. хим., **1976**, 244-248.
5. Тютюнов А. А., Бойко В. Э., Игумнов С. М., Необычная реакция (трифторметил)-триметилсилана с боргидридом натрия, *Fluorine Notes*, **2011**, № 1(74).
6. Prakash G. K. S., Yudin A. K., Deffieux D., Olah G. A., Synthetic methods, Part 197, Facile preparation of (trifluoromethyl)tributyltin and transtrifluoromethylation of disilyl sulfides to the corresponding trifluoromethylsilanes, *Synlett*, **1996**, 2, 151-153.