

УДК: 547.257.11

## НОВАЯ РЕАКЦИЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ (ТРИФТОРМЕТИЛ)ТРИБУТИЛСТАНА ДО (ДИФТОРМЕТИЛ)ТРИБУТИЛСТАНА

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](mailto:golubev@ineos.ac.ru)*

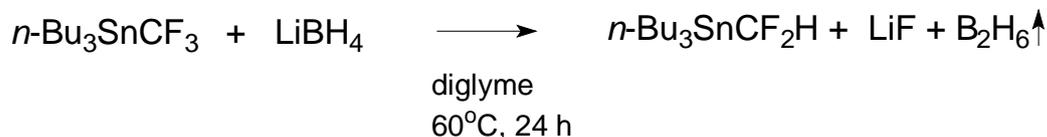
**Аннотация.** Разработан новый способ получения (дифторметил)трибутилстаннана  $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$  восстановлением  $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$  боргидридом лития в диглиме.

**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  $\beta$ -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  $\text{Me}_3\text{SiCF}_3$ , 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  $\text{LiBH}_4$  в диглиме с образованием (дифторметил)трибутилстаннана  $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_2\text{H}$  (Схема 1).



*Схема 1.*

Использование 1,5 эквивалента  $\text{LiBH}_4$  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  $^{119}\text{Sn}$  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  $^{119}\text{Sn}$  сателлитами:  $^2J(^{19}\text{F},^{119}\text{Sn}) = 212$  Гц) или методом спектроскопии ЯМР  $^{119}\text{Sn}$  (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 ( $\text{LiBH}_4$  крайне гигроскопичен).

В реакции восстановления участвовал всего один гидрид-ион молекулы  $\text{LiBH}_4$ . 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  $\text{LiBH}_4$  и оставшийся диборан. Их взаимодействие приводит, как известно [3,4], к образованию  $\text{LiB}_2\text{H}_7$ . Последний связывает диглим в виде сольватного комплекса строения  $\text{LiB}_2\text{H}_7 \times 2$  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  $\text{NaBH}_4$  в диглиме для восстановления  $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$  по аналогии с восстановлением (трифторметил)триметилсилана  $\text{Me}_3\text{SiCF}_3$  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  $\text{Me}_3\text{SiCF}_3$  до  $\text{Me}_3\text{SiCF}_2\text{H}$  боргидридом натрия в процессе участвуют по крайней мере 3 гидрид-иона молекулы  $\text{NaBH}_4$  [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  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$  и  $^{119}\text{Sn}$  были зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance<sup>TM</sup>400 (400.13 МГц для  $^1\text{H}$ , 376.50 МГц с развязкой от протонов для  $^{19}\text{F}$ , 149.21 МГц для  $^{119}\text{Sn}$ ). Химические сдвиги протонов определяли относительно остаточного сигнала хлороформа (7.28 м.д.) и пересчитывали к сигналу  $\text{SiMe}_4$ . Химические сдвиги ядер  $^{19}\text{F}$  определяли относительно трифторуксусной кислоты как внешнего стандарта. Химические сдвиги ядер  $^{119}\text{Sn}$  определяли относительно  $\text{Me}_4\text{Sn}$  как внутреннего стандарта ( $\delta$  0.0 м.д.).

**(Трифторметил)трибутилстаннан  $n\text{-Bu}_3\text{SnCF}_3$**  был приготовлен из бис(трибутилолово)оксида и (трифторметил)триметилсилана  $\text{Me}_3\text{SiCF}_3$  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  $^{19}\text{F}$ ) 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  $^1\text{H}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  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  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -124.62 с,  $^{119}\text{Sn}$  сателиты:  $^2J(^{19}\text{F}, ^{119}\text{Sn}) = 212$  Гц).

**ЯМР  $^{119}\text{Sn}$**  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -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  $\beta$ -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.