

Поступило в редакцию: май 2014

Синтез 1-йод-3-перфторалкилпропанов и 1-йод-4-перфторалкилбутанов

Bálint Menczinger, Gergely Jakab, Dénes Szabó and József Rábai*

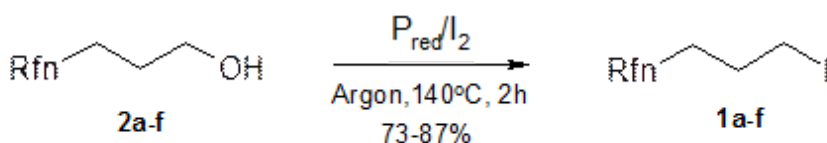
Институт Химии, Университет Eötvös Loránd, п.я.32, Н-1518, Будапешт 112, Венгрия
e-mail: rabai@elte.hu

Аннотация: Предложен простой способ получения перфторалкил-алкил йодидов

Ключевые слова: Фторированные строительные блоки, 3-перфторалкил-пропил йодиды, фосфора (III) йодид.

3-(Перфторалкил)-пропил йодиды ($C_nF_{2n+1}CH_2CH_2CH_2I$, **1a-e**, $n = 4, 6, 8, 9, 10$) являются важными реагентами и строительными блоками для фторхимии [1], материаловедения [2], химии полимеров [3], и разработки лекарств [4]. Их синтезы преимущественно основаны на превращении предшествующих F-спиртов в йодиды. Для лабораторного синтеза таких фторсодержащих йодидов вполне допустимо использование реакционных систем: KI/фосфорная кислота [5], NaI/хлортриметилсилан [4] или $I_2/P(C_6H_5)_3$ /имидазол [6].

Однако здесь мы показываем, что йодид фосфора (III), получаемый *in situ* из красного фосфора и йода, реагирует с 3-перфторалкилпропанолами (**2a-e**) или фтористым бутанолом (**2f**) с образованием заглавных соединений с высокими выходами при высокой чистоте.



$R_{fn} = (a) n-C_4F_9, (b) n-C_6F_{13}, (c) n-C_8F_{17}, (d) (CF_3)_2CF(CF_2CF_2)_3, (e) n-C_{10}F_{21}, (f) n-C_8F_{17}CH_2$

Этот процесс легко можно масштабировать для синтеза нескольких сотен граммов, если регулируемое введение йода в инертной атмосфере осуществляется с использованием «терморасплавной капельной воронки» (Рисунок 1) [7].

Предшествующие 3-перфторалкилпропаноламы [8] можно приготовить восстановлением соответствующих аддуктов F-йод-гидрина, полученных присоединением перфторалкилйодидов к аллиловому спирту в присутствии радикальных инициаторов, таких как азо-бис-(изобутиронитрил) [9] или окислительно-восстановительной системы $Cu(OAc)_2$ /гидразин гидрат [10]. Упомянутые F-йод-гидрины – это летучие промежуточные соединения, позволяющие приготавливать ценные фтористые строительные блоки, включая также фтористые аллиловые спирты [11].

Полученные продукты охарактеризованы 1H -, ^{13}C и ^{19}F - ЯМР спектрами и ГХ. Последние следы спиртовых примесей можно удалять, обработав их эфирный раствор P_2O_5/SiO_2 (SicaPent) [12], или перегонкой над CaH_2 [3].

Эксперимент

Перфторалкил-пропанола (2a-e) были приготовлены согласно тому, как изложено в [8a], с чистотой по ГХ >98%. Фтористый бутанол 2f был приготовлен аналогично, но с использованием гомоаллилового спирта [13]. ^1H -, ^{13}C - и ^{19}F -ЯМР спектры регистрировали с помощью прибора Bruker Avance 250 с использованием 5 мм головки обратного зонда $^1\text{H}/^{13}\text{C}/^{31}\text{P}/^{19}\text{F}$ при комнатной температуре. Химические сдвиги (δ) приведены в частях на миллион (ppm) относительно внутреннего стандарта TMS ($\delta = 0.00$ для ^1H , $\delta = 0.00$ для ^{13}C) и относительно CFCl_3 в качестве внешнего стандарта ($\delta = 0.00$ для ^{19}F). Точки плавления определяли с помощью аппарата Боеция для микро-определения точки плавления и далее не корректировали. Мониторинг реакции осуществляли с помощью газовой хроматографии (Hewlett-Packard 5890 Серия II, PONA [сшитая метилсиликоновая смола] в колонке размером 50 м x 0.2 мм x 0.5 мм, газ-носитель H_2 , ПИД детектор; Режим: 120 °C, 5 мин, 10 °C/мин, 250 °C, 5 мин Инж: 250 °C, Дет: 280 °C).

Типичная процедура (ТП):

1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-Гептадекафтор-11-йод-ундекан (1c)

Высушенный на огне четырехгорлый стеклянный реактор объемом 1 литр был оборудован мешалкой, термометром, *терморасплавной капельной воронкой* и конденсатором, присоединенным к аргоновому байпасу. Затем в реактор загрузили перфтороктилпропанол (2c, 574 г, 1.20 молей) и красный фосфор (13.0 г, 0.42 моля Р), причем в *терморасплавную капельную ворону* загрузили йод (160 г; 0.63 моля I_2). Смесь нагрели на масляной бане до температуры примерно 100 °C, пока фтористый спирт не расплавился, затем начали перемешивание, а добавление йода регулировали подачей тока горячего воздуха с помощью термофена; на завершение добавления йода требуется около 60 минут. Реакционную смесь грели и перемешивали в течение 2 часов при температуре внутри смеси 135-140 °C. Масляную баню отставили, реакционной смеси дали остыть до ~40 °C, а продукт в жидком состоянии отделили от осадка H_3PO_3 и перенесли в колбу Эрленмейера. После разделения между эфиром (1 л) и водой (0.5 л) и обесцвечивания водным раствором NaHSO_3 получен бесцветный экстракт. Его высушили (Na_2SO_4), профильтровали, а растворитель испарили при дистилляции. Бледно-желтый остаток очистили вакуумной перегонкой и получили 607 г (86%) продукта, бесцветной жидкости с точкой кипения 111 °C/16 мм рт.ст., которая отвердевает при комнатной температуре и имеет точку плавления 33-34 °C (согласно ГХ: 99.5%).

^1H ЯМР (250 MHz, CDCl_3) δ 3.24 (t, 2 H, CH_2I), 2.08–2.33 (2 m, 4 H, $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{CH}_2\text{CH}_2$); ^{19}F ЯМР δ -81.9 (t, 3 F), -114.5 (2 F),

-122.7 (6 F), -123.5 (2 F), -124.2 (2 F), -127.0 (2 F); ^{13}C ЯМР δ 32.30 (t, $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{CH}_2$); 24.66 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$); 3.65 (s, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$). Этот продукт дает ^1H -, ^{19}F -, and ^{13}C ЯМР спектры, точку кипения, точку плавления и чистоту по ГХ такие же, что сообщались ранее нашей лабораторией [12].

1,1,1,2,2,3,3,4,4-Нанофтор-7-йод-гептан (1a)

$\text{R}_{\text{f}4}$ -пропанол (2a, 33.4 г, 120 ммоль) прореагировали с небольшим избытком PI_3 [приготовленного из красного фосфора (1.30 г, 42 ммоль) и йода (16 г, 63 ммоль I_2)] в закрытой толстостенной пирекс-трубке объемом 250 мл в течение 3 часов при 135-140 °C и получили на выходе 34.0 г (73%) бесцветного масла, точка кипения 70 °C/15 мм рт.ст., (проба ГХ: 98%).

^1H ЯМР (250 MHz, CDCl_3) δ 3.23 (t, 2 H, CH_2I), 2.06–2.32 (2 m, 4 H, $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{CH}_2\text{CH}_2$); ^{19}F ЯМР δ -82.3 (t, 3 F), -115.1 (2 F),

-125.5 (2 F), -127.2 (2 F); ^{13}C ЯМР δ 32.1 (t, $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{CH}_2$); 24.5 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$); 3.1 (s, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$)

Полученный продукт демонстрировал приемлемые физические свойства и ^1H -, ^{19}F -, ^{13}C ЯМР спектры сходные с теми, которые сообщались в [3, 4].

1,1,2,2,3,3,4,5,5,6,6-тридекафтор-9-йод-нонан (1b)

$\text{R}_{\text{f}6}$ -пропанол (2b, 227 г, 0.60 моля) прореагировали с красным фосфором (6.50 г, 0.21 моля) и йодом (80 г, 0.315 моля I_2) согласно Типичной процедуре, в течение 2 часов при 135-140 °C, и

наработали на выходе 237 г (81%) бесцветного масла, точка кипения = 108°C/20 мм рт.ст. (проба ГХ: 99.5%).

^1H ЯМР (250 MHz, CDCl_3) δ 3.23 (t, 2 H, CH_2I), 2.07–2.34 (2 m, 4 H, $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{CH}_2\text{CH}_2$); ^{19}F ЯМР δ -82.1 (t, 3 F), -114.8 (2 F),

-122.8 (2 F), -123.8 (2 F); -124.4 (2F); -127.2(2F). ^{13}C ЯМР δ 32.2 (t, $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{CH}_2$); 24.6 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$); 3.0 (s, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$)

Полученный продукт демонстрировал приемлемые физические свойства и ЯМР спектры сходные с теми, которые сообщались в [2, 5].

1,1,1,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-Гексадекафтор-11-йод-2-трифторметил-ундекан (1d)

Изо- R_{f9} -пропанол (15.84 г, 30 ммоль), красный фосфор (0.325 г, 10.5 ммоль) и йод (4.00г, 15.75 ммоль I_2) прореагировали в закрытой толстостенной пирекс-трубке в течение 5 часов при 135-140°C и наработали на выходе: 14.33 г (75%) бесцветного масла, точка кипения = 110°C/1.0 мм рт.ст. (проба ГХ: 98%), точка плавления = 28-29°C.

^1H ЯМР (250 MHz, CDCl_3) δ 3.25 (t, 2 H, CH_2I), 2.07–2.35 (2 m, 4 H, $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{CH}_2\text{CH}_2$); ^{19}F ЯМР δ -72.2 - (-72.4) (m, 7 F),

-114.2 (2 F), -115.4 (2 F), -121.2 (2 F); -122.0 (4 F); -123.9 (2F). ^{13}C ЯМР δ 32.3 (t, $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{CH}_2$); 24.7 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$); 4.1 (s, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$)

1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10-генеикосафтор-13-йод-тридекан (1e)

R_{f10} -пропанол (2e, 11.56г, 20 ммоль), красный фосфор (0.22г, 7 ммоль) и йод (2.67г, 10.5 ммоль I_2) прореагировали в закрытой толстостенной пирекс-трубке в течение 4 часов при 135-140°C и наработали продукт. Сырой продукт (~14 г) перекристаллизовали из циклогексана (90 мл) и получили 11.96 г (87%) белых кристаллов, точка плавления: 75-76 °C (проба ГХ: 97%); согласно литературе [14] точка плавления = 80-82°C.

^1H ЯМР (250 MHz, CDCl_3) δ 3.25 (t, 2 H, CH_2I), 2.08–2.34 (2 m, 4 H, $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{CH}_2\text{CH}_2$); ^{19}F ЯМР δ -81.2 (t, 3 F), -114.2 (2 F),

-122.2 (10 F), -123.2 (2 F); -123.9 (2F); -126.6 (2F). ^{13}C ЯМР δ 32.3 (t, $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{CH}_2$); 24.6 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$); 3.8 (s, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$)

1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-Гептадекафтор-12-йод-додекан (1f)

R_{f8} -бутанол (10.1 g, 20 ммоль), красный фосфор (0.22г, 7 ммоль) и йод (2.67 г, 10.5 ммоль I_2) прореагировали в закрытой толстостенной пирекс-трубке в течение 9 часов при 135-140°C и наработан продукт. Выход 10.07 г (82%) бесцветной жидкости, после молекулярной перегонки (температура бани: 135-140°C/1.0 мм рт.ст.), точка плавления = 40-42°C (проба ГХ: 97%). Согласно литературе [13] точка плавления = 50-51°C.

^1H ЯМР (250 MHz, CDCl_3) δ 3.21 (t, 2 H, CH_2I), 2.20–1.71 (m, 6 H); ^{19}F ЯМР δ -81.4 (t, 3 F), -114.9 (2 F), -122.5 (6 F),

-123.3 (2 F); -124.4 (2 F); -126.7 (2 F). ^{13}C ЯМР δ 32.9 (s, $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{CH}_2$); 30.2 (t, one of $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_2$); 21.7 (t, one of $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_2$); 5.2 (s, CH_2I).

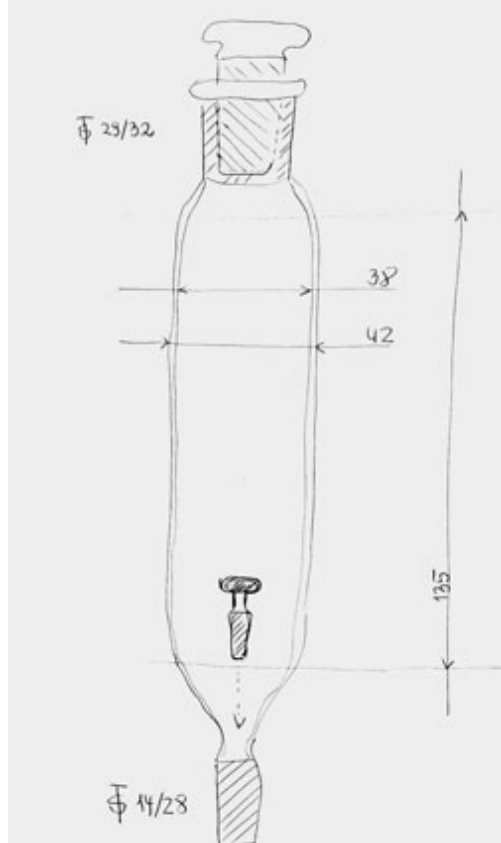


Рисунок 1. Терморасплавная капельная воронка (см. ссылку [7])

‘Терморасплавная’ капельная воронка – это аппарат для пошагового добавления твердых веществ в инертной атмосфере. Он был изготовлен из соединения типа «шип-паз», где паз ST 29/32 и шип ST 14/28, оба имеют длину 60 мм, и стеклянной трубки 38 мм длиной 120 мм. Упомянутые соединения привальцованы к стеклянной трубке. Перед использованием аппарата его закрепили в вертикальном положении, и в него поместили небольшой Т-образный стеклянный ограничитель (15 мм * 6 мм * 25 мм), чтобы предотвратить падение твердых частиц, когда их помещают в воронку. ‘Терморасплавная’ капельная воронка может быть заполнена низкоплавкими твердыми веществами, такими как йодгидрин или йод. Затем воронку закрыли с помощью запорного крана ST 29/32 и присоединили к четырехгорлому реактору. Скорость добавления йода легко регулировалась нагреванием нижнего конца воронки ‘горячим воздухом’ из термофена, поскольку Т-образный стеклянный ограничитель не препятствует прикапыванию расплавленного йода. Изготовление и применение улучшенной капельной воронки для добавления жидкостей или расплавов уже описано ранее [15].

Список литературы

1. (a) Vincent, J.-M.; Rabion, A.; Yachandra, V. K.; Fish, R. H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2346-2349;
(b) Gladysz, J. A.; Curran, D. P.; Horváth, I. T. (Eds.); *Handbook of Fluorous Chemistry* Wiley-VCH, Weinheim, (2004).
2. Tanaka, M.; Rastogi, A.; Toepperwein, G. N.; Riggleman, R. A.; Felix, N. M.; de Pablo, J. J.; Ober, C. K. *Chem. Mater.* **2009**, 21, 3125–3135 3125.
3. Sugiyama, K.; Hirao, A.; Nakahama, S.; *Macromol. Chem. Phys.* **1996**, 197, 3149-3165.
4. Suzuki, Y.; Kato, T.; Aoyama, H.; Misono, T.; Khlebnikov, V. A.; Mizutani, A.; Ohtake, Y.; Ikeda, T.; Takano, K.; Kwon, H.; Ho, P.-S.; Kim, J.-S.; Lee, W.-I.; Park, C.-H.; Lee, S.-H.; Ahn, S.-O.; (Chugai Seiyaku Kabushika Kaisha, Japan). *PCT Int Appl.* (2003), WO 2003004515 A1 20030116, 108 pp.
5. Brace, N. O.; Marshall, L. W.; Pinson, C. J.; van Wingerden, G. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 2361-2368.
6. Kojima, M.; Nakamura, Y.; Ishikawa, T. *Tetrahedron Letters* **2006**, 47, 6309–6314.
7. Szijjártó, Cs.; Ivanko, P.; Takács, F. T.; Szabó, D.; Rábai, J.; *J. Fluorine Chem.* **2008**, 129, 386–389.
8. (a) Rábai, J.; Szijjártó, Cs.; Ivanko, P.; Szabó, D. *Synthesis* **2007**, 2581-2584.
(b) JSC "P&M-Invest", *Synthesis of Organofluorine Compounds*, Ed. Igoumnov S., Igoumnova E., Moscow, 2011, Vol. 2, Chapter 1, pp. 20-29, 31-32.
9. Brace, N. O.; *J. Fluorine Chem.* **1999**, 93, 1-25.
10. Igoumnov, S. M.; Don, V. L.; Vyazkov, V. A.; Narinyan, K. E. *Mendeleev Commun.*, **2006**, 16 (3), p. 189-190.

11. Ivanko, P.; Szíjjártó, Cs.; Szabó, D.; Rábai, J. *Fluorine notes*, **2012**, Vol. 5(84).
12. Rábai, J.; Abudurexiti, A.; Szabó, D. In: Gladysz, J. A.; Curran, D. P.; Horvath, I. T. (Eds.) *Handbook of Fluorous Chemistry*, Weinheim: Wiley - VCH, 2004. pp. 421-423.
13. Alvey, L. J.; Meier, R.; Soós, T.; Bernatis, P.; Gladysz, J. A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 1975-1983.
14. Bayardon, J.; Sinou, D. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 3121-3128.
15. Mitchell, J., Jr., Henderson, J.W. *Anal. Chem.* **1950**, 22, 374.

Статья рекомендована к публикации членом редколлегии Д.х.н. С.М. Игумновым