

Received: February 12, 1982

CYCLISIERUNGEN UNTER BETEILIGUNG VON FLUORIDIONEN,
3. MITTEIL. [1,2]
TEILFLUORIERTE 1.3- UND 1.4-DIOXANE

GUENTER SIEGEMUND und WERNER SCHWERTFEGER*

Hoechst Aktiengesellschaft

Postfach 800320, D-6230 Frankfurt (Main) 80 (B.R.D.)

SUMMARY

Cyclization of 2-(2-chloroethoxy)-perfluorocarboxylic acid halides 3 with alkali metal fluoride gives 2.3-perfluoro-1.4-dioxanes 6 with yields up to 84 %. This reaction is also used for the preparation of 4.5.6-perfluoro-1.3-dioxanes 12 starting from 3-chloromethoxyperfluorocarbonyl compounds 11. - The preparation of starting materials is described.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Cyclisierung von 2-(2-Chlorethoxy)-perfluorcarbonsäurehalogeniden 3 mit Alkalifluorid ergibt 2.3-Perfluor-1.4-dioxane 6 mit Ausbeuten bis 84 %. Die Reaktion läßt sich auch auf die Herstellung von 4.5.6-Perfluor-1.3-dioxanen 12 ausgehend von 3-Chlormethoxy-perfluorcarbonylverbindungen 11 übertragen. - Die Darstellung der Ausgangsverbindungen wird beschrieben.

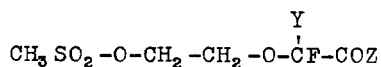
Herrn Prof.Dr.Dr.h.c.Klaus Weissermel zu seinem 60.Geburtstag

EINLEITUNG

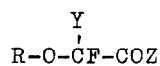
Kürzlich konnten wir über die einstufige Synthese von halbseitig perfluorierten 1.4-Dioxanen berichten [3]. Mit dieser Reaktion ist es möglich, auch substituierte 2.3-Perfluor-1.4-dioxane in einer Eintopfreaktion herzustellen. Die Ausbeuten sind allerdings nicht immer befriedigend. Aus unseren weiteren Arbeiten stellen wir nun eine modifizierte Methode zur Darstellung von halbseitig perfluorierten 1.4-Dioxanen vor. Analog können auf diesem Weg auch 4.5.6-Perfluor-1.3-dioxane erhalten werden.

2.3-PERFLUOR-1.4-DIOXANE

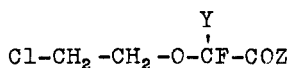
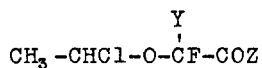
In der ersten Mitteilung dieser Reihe [3] haben wir einen Mechanismus für die Bildung von 1.4-Dioxanen aus Glykoldimesylat und vicinalen Perfluordicarbonylverbindungen vorgeschlagen. Als Zwischenprodukt wird dabei die Verbindung 1 angenommen. Es gelang jedoch nicht, 1 nachzuweisen. Wir haben nun versucht, 1 entsprechende Verbindungen herzustellen und sie bei Ringschlußreaktionen einzusetzen.

1

<u>1</u>	Y	Z
<u>a</u>	F	F
<u>b</u>	CF ₃	F
<u>c</u>	CF ₃	CF ₃

2

<u>2</u>	R	Y	Z
<u>a</u>	CH ₃ -CH ₂	F	F
<u>b</u>	CH ₃ -CH ₂	CF ₃	Cl
<u>c</u>	Cl-(CH ₂) ₂	CF ₃	O-(CH ₂) ₂ -

34

<u>3</u>	Y	Z
a	F	F
b	CF ₃	Cl
c	CF ₃	F

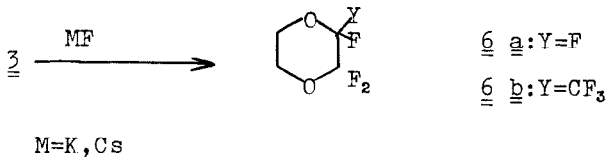
<u>4</u>	Y	Z
a	F	F
b	CF ₃	Cl

Ausgehend von den 2-Ethoxyperfluorcarbonsäurehalogeniden 2a und 2b werden durch Photochlorierung Gemische der isomeren Chlorethoxyverbindungen 3a und 4a bzw. 3b und 4b erhalten, die durch Destillation auftrennbar sind [1]. Das Mengenverhältnis der Chlorierungsprodukte 3 und 4 beträgt in beiden Fällen etwa 1:3. Dieser Befund ist in guter Uebereinstimmung mit den Arbeiten von Park et al. [4], die bei der Photochlorierung von CH₃-CH₂-O-CF₂-CFClH ebenfalls ein Verhältnis von 1:3 bezüglich der entsprechenden Chlorierungsprodukte fanden. Es darf also kaum erwartet werden, daß durch Aenderung der Reaktionsbedingungen ein wesentlich höherer Anteil an 2-Chlorethylether entsteht, zumal z.B. die Chlorierung von CH₃-CH₂-O-CF₂-CF₂H ein erheblich ungünstigeres Verhältnis (α:β=7:1) der isomeren Produkte ergibt [5].

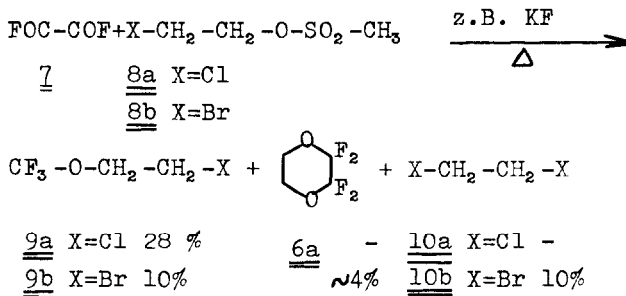
Auf der Suche nach ergiebigeren Synthesen für 3a oder 3b fanden wir, daß 3b auch erhalten werden kann, indem man den Chlorethylester 2c [6] mit Natronlauge verseift und das Natriumsalz mit Thionylchlorid umsetzt. Auf diesem Weg lassen sich schnell größere Mengen an 3b herstellen. 3b kann schließlich mit Hilfe von Kaliumfluorid in das Säurefluorid 3c umgewandelt werden.

Die Cyclisierung von 3a, b oder c gelingt durch Erhitzen mit Alkalifluorid in Gegenwart eines aprotisch polaren Lösungsmittels bei etwa 120°C. Im Falle von 3b muß dabei mindestens die doppelt molare Menge an Alkalifluorid eingesetzt werden,

weil zuerst die Säurechloridgruppe in die Säurefluoridgruppe umgewandelt wird. Die entstandenen Dioxane 6 werden aus dem Reaktionsgemisch durch eine Wasserdampfdestillation abgetrennt. Die Ausbeuten liegen zwischen 40 und 84 % an gereinigtem Produkt.



Da für die Herstellung von 3a (und damit 6a) keine ergiebigere Synthese gefunden wurde, versuchten wir, 6a aus Oxalylfluorid 7, 2-Chlorethylmesylat 8a oder 2-Bromethylmesylat 8b und Alkalifluorid herzustellen. Bei Temperaturen unterhalb von 90° findet keine Umsetzung statt. Ab etwa 120°C tritt in beiden Fällen Reaktion ein, die allerdings beim Einsatz von 8a als einziges isolierbares Produkt 2-Chlorethyl-trifluormethylether 9a [7] in einer Ausbeute von knapp 30 % liefert. Mit 8b entstehen neben 2-Bromethyl-trifluormethylether 9b [7] noch 1.2-Dibromethan 10b und eine geringe Menge an 6a.



Die Ausgangsverbindungen 11 a und c können ausgehend von den bekannten Verbindungen 13 a und c [9] leicht hergestellt werden. Während 13 c direkt bei der Photochlorierung eingesetzt wird und 11 c liefert, wird der Ester 13 a vor der Chlorierung zu 11 a in das Säurechlorid 13 b umgewandelt.

EXPERIMENTELLER TEIL

¹H-NMR-Spektren: Varian T60, Lösungsmittel Deuteriochloroform, TMS als innerer Standard. - ¹⁹F-NMR-Spektren: Varian XL 100, Lösungsmittel Deuteriochloroform, CFCl₃ als innerer Standard.

2-(2-Chlorethoxy)-perfluorpropansäurechlorid (3b) [1]

86.1 g (0.3 Mol) 2c [6] werden in 50 ml Methanol gelöst und mit 30 %iger Natronlauge bei 20-30°C umgesetzt, bis zugesetztes Phenolphthalein über 30 min eine schwache Rotfärbung zeigt. Nach dem Abziehen aller flüchtigen Bestandteile bei ca. 30°C im Vakuum, versetzt man den Rückstand mit 3 Tropfen Dimethylformamid und tropft langsam 100 ml Thionylchlorid zu. Nachdem die anfangs einsetzende exotherme Reaktion abgeklungen ist, erhitzt man unter Rückfluß, bis die Gasentwicklung beendet ist. Die Destillation ergibt nach einem Vorlauf an Thionylchlorid 66.5 g (91 %) 3b. Sdp. 64-65°C/40 Torr.

2-(2-Chlorethoxy)-perfluorpropansäurefluorid (3c)

81.0 g (0.3 Mol) 3b werden zu einer Mischung aus 29.0 g (0.5 Mol) Kaliumfluorid und 150 ml Diglyme getropft. Man erhitzt 4 Stunden auf 80-90°C und destilliert anschließend bei 100 Torr, bis der Siedepunkt etwa die Sumpftemperatur erreicht hat. Das Destillat wird über eine Füllkörperkolonne fraktioniert, wobei mit Sdp. 42-43°C/50 Torr 66.5 g (98 %) 3c erhalten werden. ¹H-NMR: δ=3.70(m, 2H, CH₂),

4.13(m, 2H, CH₂). - ¹⁹F-NMR: δ = +29.1(m, 1F, COF), -81.3(m, 3F, CF₃),
 -130.9(m, 1F, CF). C₅H₄ClF₅O₂ (266.5) Ber. C 26.51 H 1.78,
 Cl 15.65 F 41.93 Gef. C 26.68 H 1.91 Cl 15.43 F 41.72

2.2.3.3-Tetrafluor-1.4-dioxan (6a)

39.1 g (0.22 Mol) 3a [1] werden unter gutem Rühren zu einer Mischung von 45.6 g (0.3 Mol) Caesiumfluorid und 100 ml Diglyme getropft. Nach dem Ende der exothermen Reaktion erhitzt man den Ansatz 4 Stunden auf 120°C. Die anschließende Wasserdampfdestillation ergibt 21.0 g organische Phase, die nach dem ¹H-NMR-Spektrum aus 95 Mol % 3a und 5 Mol % Diglyme besteht. Die fraktionierte Destillation liefert 14.1 g (40 %) 6a mit Sdp. 119-121°C/750 Torr. ¹H-NMR: δ = 4.20 (s). - ¹⁹F-NMR: δ = -93.73 (s) C₄H₄F₄O₂ (160.1) Ber. C 30.01 H 2.52 F 47.48 Gef. C 30.05 H 2.51 F 47.36.

2-Trifluormethyl-2.3.3-trifluor-1.4-dioxan (6b)

a) Herstellung aus 3b:

Ansatz: 66.0 g (0.27 Mol) 3b, 91.2 g (0.6 Mol) Caesiumfluorid, 150 ml Tetraglyme; Arbeitsvorschrift siehe unter Darstellung von 6a; Ausbeute 41.0 g (72 %) 6b, Sdp. 53°C/50 Torr. ¹H-NMR: δ = 3.25-4.80(m). - ¹⁹F-NMR: δ = -81.27(m, 3F, CF₃), -85.46(dm, ²J = 156 Hz, 1F, CF₂), -87.37(dm, ²J = 156 Hz, 1F, CF₂), -139.26(m, 1F, CF). C₅H₄F₆O₂ (210.1) Ber. C 28.57 H 1.90 F 54.28 Gef. C 28.62 H 1.87 F 54.21.

Die Umsetzung von 84.4 g (0.347 Mol) 3b mit 46.4 g (0.8 Mol) Kaliumfluorid und 7.5 g (0.05 Mol) Caesiumfluorid in 100 ml Tetraglyme (10 h bei 130-140°C) ergab 39.0 g (53 %) 6b.

b) Herstellung aus 3c:

Ansatz: 62.0 g (0.274 Mol) 3c, 45.6 g (0.3 Mol) Caesiumfluorid, 100 ml Tetraglyme; Arbeitsvorschrift siehe unter Darstellung von 6a; Ausbeute: 48.0 g (84 %) 6b.

Trifluormethyl-2-chlorethylether (9a) [7]

a) In eine Suspension von 18.2 g (0.12 Mol) Caesiumfluorid und 70.0 g (1.2 Mol) Kaliumfluorid in 250 ml Diglyme leitet man unter Eiskühlung 47.0 g (0.5 Mol) 7 [10] ein und tropft anschließend 79.3 g (0.5 Mol) 8a zu. Das Gemisch wird in einem Autoklaven mit Hub-Schub-Rührer 3 Tage auf 120°C erhitzt. Der Autoklaveninhalt wird auf Wasser gegossen. Es bilden sich 2 Phasen. Die untere Phase wird abgetrennt und bei 40 Torr destilliert. Dabei beobachtet man einen kontinuierlichen Anstieg des Siedepunktes. In der nachgeschalteten Kältefalle (-78°C) befinden sich nach der Destillation 21.0 g farblose Flüssigkeit, die nach dem ¹H-NMR-Spektrum aus praktisch reinem 9a bestehen. Sdp. 62-66°C/760 Torr (Lit. [7] 62-65°C) Ausbeute: 28 %. ¹H-NMR: δ =3.69(m, 2H, CH₂), 4.19(m, 2H, CH₂).

b) In einem Autoklaven mit Hub-Schub-Rührer erhitzt man ein Gemisch aus 63.8 g (1.1 Mol) Kaliumfluorid, 94.0 g (1 Mol) 7 und 500 ml Diglyme 24 Stunden auf 140°C. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. werden 158.5 g (1 Mol) 8a zugepumpt und danach eine Woche gerührt, wobei man die Temperatur von anfangs 80°C auf 160°C erhöht. Der Autoklaveninhalt wird einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Die schwerere organische Phase trocknet man über Na₂SO₄ und destilliert. Ausbeute 49.0 g (33%) 9a.

Trifluormethyl-2-bromethylether (9b) [7]

Eine Mischung aus 128 g (2.21 Mol) Kaliumfluorid, 3 g (8.33 mmol) Dibenzo-18-Krone-6, 94 g (1 Mol) 7, 406 g (2 Mol) 8b und 500 ml Diglyme wird in einem Autoklaven 60 h auf 140°C erhitzt. Den erkalteten Autoklaveninhalt versetzt man mit Wasser und trennt die untere, organische Phase ab. Die Destillation bei 760 Torr liefert folgende Fraktionen: Sdp. 77-80°C (Lit. [7] 77-81°C) 20 g (10 %) 9b; Kp 80-125°C 25 g; nach dem ¹H-NMR-Spektrum liegt ein Gemisch folgender Zusammensetzung vor: 9b (Spur), 10b

(ca. 10 % bezogen auf 8b), 6a (ca. 4 % bezogen auf 7).

9b: $^1\text{H-NMR}$: δ =3.48 (m, 2H, CH_2), 4.22 (m, 2H, CH_2).

3-Methoxyperfluorpropansäurechlorid (13b)

190 g (1 Mol) 13a[9] werden bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 56 g (1 Mol) Kaliumhydroxid in 200 ml trockenem Methanol umgesetzt. Der Ansatz rührt 1.5 h bei Raumtemperatur nach. Dann zieht man das Methanol am Rotationsverdampfer ab und trocknet den Rückstand im Vakuumexsikkator. Es werden 203 g (95 %) Salz erhalten. 370 g (1.73 Mol) des Salzes werden bei 0°C in 630 g (4.1 Mol) Phosphoroxichlorid suspendiert und langsam bis 120°C erwärmt. Mit Sdp. 88-104°C destillieren 653 g Flüssigkeit ab, die über eine Füllkörperkolonne fraktioniert werden. Man erhält 281 g (84 %) 13b mit Sdp. 87-88°C/759 Torr. $^1\text{H-NMR}$: δ =3.96 (s). - $^{19}\text{F-NMR}$: δ =-89.6(t, 2F, CF_2 -O), -116.5(t, 2F, CF_2 -CO). $\text{C}_4\text{H}_3\text{ClF}_4\text{O}_2$ (194.5) Ber. C 24.68 H 1.54 Cl 18.25 F 39.07 Gef. C 24.59 H 1.51 Cl 18.80 F 38.53.

3-Chlormethoxyperfluorpropansäurechlorid (11a)

Unter Belichtung mit einer UV-Lampe leitet man in 393 g (2.02 Mol) 13b bei 6-7°C 129 g (1.82 Mol) Chlor ein. Das farblose Rohprodukt wird fraktioniert destilliert, wobei 314 g (75 %) 11a mit Sdp. 120°C/760 Torr erhalten werden. $^1\text{H-NMR}$: δ =5.63 (s). - $^{19}\text{F-NMR}$: δ =-87.9(t, 2F, CF_2 -O), -116.7 (t, 2F, CF_2 -CO).

1-Chlormethoxy-5-methoxyperfluorpentan-3-on (11c)

Nach der Arbeitsvorschrift für die Herstellung von 11a setzt man 290.0 g (1 Mol) 13c[9] mit 60.0 g (0.845 Mol) Chlor um. Die fraktionierte Destillation liefert mit Kp 98-102°C/50 Torr 128.5 g farblose Flüssigkeit, die lt. GC zu 89.9 % aus 11c besteht. Für die Analyse wurde 11c über präparative GC (OV 101, VA-Rohr, Durchmesser 1.5 cm, Länge 12 Meter, 160°C, isotherm) gereinigt. $^1\text{H-NMR}$: δ =3.69 (s, 3H, -O- CH_3),

5.60 (s, 2H, -O-CH₂Cl). C₇H₅ClF₈O₃ (324.6) Ber. C 25.91 H 1.55
Cl 10.92 F 46.83 Gef. C 26.42 H 1.64 Cl 10.34 F 46.60

4.4.5.5.6.6-Hexafluor-1,3-dioxan (12a)

146.0 g (1.2 Mol) Triethylaminhydrofluorid werden in 400ml trockenem n-Butyronitril beim Raumtemperatur vorgelegt. Man tropft 114.5 g (0.5 Mol) 11a zu, wobei die Innentemperatur auf 40°C ansteigt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf 117-120°C erhitzt. Dabei werden 59.0 g (60 %) 12a über Kopf abgenommen, die zwischen 58 und 62°C sieden. Sie enthalten noch Spuren an Triethylamin. Eine analysenreine Probe wurde durch Waschen mit Wasser und verd. Schwefelsäure und Trocknen über MgSO₄ erhalten. Sdp. 58.5-59.0°C/759 Torr. ¹H-NMR: δ=5.30(s). - ¹⁹F-NMR: δ=-93.8(m, 4F, -O-CF₂-), -136.8(m, 2F, CF₂). C₄H₂F₆O₂ (196.0) Ber. C 24.49 H 1.02 F 58.16 Gef. C 24.41 H 1.00 F 57.68.

4-(2-Methoxytetrafluorethyl)-4.5.5.6.6-pentafluor-1,3-dioxan (12b)

Zu einer Lösung von 29 g (0.24 Mol) Triethylaminhydrofluorid in 100 ml Acetonitril tropft man 65 g (0.2 Mol) 11c. Dabei erwärmt sich der Ansatz auf 40°C. Man rührt 4.5 h bei 80°C und destilliert anschließend das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird mit Methylenchlorid aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über CaCl₂ getrocknet. Die Destillation liefert 25 g (41 %) 12b mit Sdp. 66°C/15 Torr. ¹H-NMR: δ=3.36(s, 3H, CH₃), 5.17(d, 1H, CH₂, ²J=6.5Hz), 5.48(d, 1H, CH₂, ²J=6.5Hz). - ¹⁹F-NMR: δ=-87.6(m, 2F, -CF₂-O-), -89.5(dm, 1F, -CF₂-O, ²J=148Hz), -92.9(dm, 1F, -CF₂-O-, ²J=148Hz), -121.6(dm, 1F, CF₂, ²J=284Hz), -125.6(dm, 1F, CF₂, ²J=284Hz), -127.9(dm, 1F, CF₂, ²J=265Hz), -134.6(dm, 1F, CF₂, ²J=265Hz), -141.1(m, 1F, CF). C₇H₅F₉O₃ (308.1) Ber. C 27.27 H 1.62 F 55.52 Gef. C 27.31 H 1.74 F 54.78

LITERATUR

- 1 2. Mitteilung: H.Muffler, G.Siegemund und W.Schwertfeger, J. Fluorine Chem., voranstehend
- 2 Auszugsweise vorgetragen beim 9. Internationalen Symposium über Fluorchemie 1979 in Avignon (Frankreich) und bei der 5. Winter Fluorine Conference 1981 in Daytona Beach (USA).
- 3 W.Schwertfeger und G.Siegemund, Angew.Chem.92 (1980)123.
- 4 J.D.Park, B.Stricklin und J.R.Lacher, J.Amer.Chem.Soc.76 (1954)1387.
- 5 J.D.Park, D.R.Wolf, M.Shahab und J.R.Lacher, J.Org.Chem.23 (1958)1474.
- 6 D.Sianesi, A.Pasetti und F.Tarli, J.Org.Chem.31 (1966)2312.
- 7 P.E.Aldrich und W.A.Sheppard, J.Org.Chem.29 (1964)11.
- 8 R.D.Smith, F.S.Fawcett und D.D.Coffman, J.Amer.Chem.Soc.84 (1962)4285.
- 9 D.W.Wiley US.Pat.2988537 (1961).
- 10 C.W.Tullock und D.D.Coffman, J.Org.Chem.25 (1960)2016.