

Received: January 8, 1980

UEBER TRISHYDROFLUORIDE TERTIAERER AMINE UND IHREN EINSATZ
ALS FLUORIERUNGSMITTEL

R. FRANZ

Hauptlaboratorium der Hoechst AG, 6230 Frankfurt (M) 80 (BRD)

Herrn Prof. Dr. Rolf Sammet
zu seinem 60. Geburtstag gewidmet.

SUMMARY

Tertiary amine trishydrofluorides are stable complexes which are distillable in vacuo. They can be handled without hazard and do not corrode borosilicate glass. They are convenient agents therefore, in nucleophilic replacement reactions of chlorine or bromine atoms by fluorine forming homogeneous reaction mixtures often leading to higher yield under very mild conditions. Examples are given for the preparation of fluoroacetone, cyanuric fluoride, difluorophosgene, oxalyl fluoride and sulfur tetrafluoride.

EINLEITUNG

Definierte Polyhydrofluoride tertiärer organischer Alkylamine sind bisher nur selten beschrieben worden. 1965 erwähnten Jullien et al. [1] unter anderen auch " $(C_2H_5)_3N, 3 HF$ " als Agens zur Ringöffnung von Epoxystyrol, ohne näher darauf einzugehen. Zwölf Jahre später glaubten Harmon et al. [2], Trialkylammonium-tetrakisfluoride $R_3N \cdot 4 HF$ als einzig stabile Spezies erkannt zu haben. Zum Austausch von organisch gebundenem Chlor oder Brom gegen Fluor sind Komplexe dieser Art bisher offenbar nicht verwendet worden.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Herstellung der Trialkylamin-trishydrofluoride

Tropft man in einem geeigneten Kunststoff- oder Metallgefäß Triethylamin in eine gekühlte Lösung von Fluorwasserstoff in Diethylether ein, erfolgt sehr bald eine Trennung des Reaktionsgemisches in zwei flüssige Phasen. Durch Titration mit Lauge kann festgestellt werden, daß die schwere Phase auch bei noch hohem HF-Ueberschuß bereits in etwa die Zusammensetzung $\text{Et}_3\text{N} \cdot 3 \text{HF}$ aufweist. Nach Zugabe von $1/3$ Äquivalent Triethylamin kann das Trishydrofluorid in einem gläsernen Scheidetrichter in theoretischer Ausbeute abgetrennt und unmittelbar für präparative Zwecke verwendet werden. Erfolgt hingegen die Zugabe des Amins über das Verhältnis von 1:3 hinaus, reichert es sich in der schweren Phase an, bis schließlich das feste, stark hygroskopische und durch starke Triethylamin-Tension gekennzeichnete Monohydrofluorid entstanden ist. Aus diesem, sowie aus allen flüssigen Produkten, die wesentlich mehr als 1 Triethylamin auf je 3 HF-Moleküle enthalten, kann das "überschüssige" Amin durch Anlegen von Vakuum und Erwärmen wieder entfernt werden. Analoge Resultate werden mit anderen tertiären Alkylaminen wie Trimethyl-, Tri-n-butyl-, N-Ethyl-diisopropylamin oder N-Methylpiperidin erhalten.

Eigenschaften der Trialkylamin-trishydrofluoride

Die Trialkylamin-trishydrofluoride sind bei Raumtemperatur Oele oder niedrig schmelzende Feststoffe. Sie greifen Borsilikatglas auch bei höheren Temperaturen praktisch nicht an und können in Geräten aus diesem Material wiederholt und ohne Aenderung der Zusammensetzung destilliert werden. Tabelle 1 zeigt dies an den Beispielen des Triethyl- und des Tri-n-butylamin-trishydrofluorids. Die bei dieser Gelegenheit beobachtbaren Siedepunkte der verschiedenen Trishydrofluoride sind bemerkenswerterweise gleich oder zumindest sehr ähnlich und liegen bei $78^\circ\text{C}/1.5 \text{ mbar}$ oder $68^\circ\text{C}/0.2 \text{ mbar}$.

TABELLE 1

Elementaranalyse zweier Trishydrofluoride nach der ersten und zweiten Vakuumdestillation

Substanz	Dest.- Nr.	% - Gehalt			
		C	H	F	N
Triethylamin-trishydrofluorid	1.	45.7	11.3	32.8	8.9
	2.	45.2	11.4	32.7	8.9
Tri-n-butylamin-trishydrofluorid	1.	60.1	12.6	20.9	6.0
	2.	59.8	12.5	20.8	5.8

Die für Polyhydrofluoride verhältnismäßig niedrige Korrosivität der Trialkylamin-trishydrofluoride zeigt sich nicht nur hinsichtlich der Wirkung auf Glas. Vorsichtsmaßnahmen, die z.B. beim Umgang mit dem von Olah [3] beschriebenen Pyridin-Polyhydrofluorid erforderlich sind, erweisen sich hier als unnötig. Der pH-Wert wässriger Lösungen liegt bei 3.

Die Trialkylamin-trishydrofluoride sind mischbar mit polaren protischen und aprotischen Lösungsmitteln und Substraten aller Art. Dies ist bei Fluorierungsreaktionen ein präparativer Vorteil gegenüber neutralen oder sauren Alkalimetallfluoriden. Die Mischbarkeit kann durch Wahl geeigneter Alkylgruppen beeinflusst werden. Beispielsweise ist Tri-n-butylamin-trishydrofluorid in den Konzentrationsbereichen von 0-5 % und von 35-100 Vol.-% mit Diethylether mischbar.

Zusammensetzung der Trialkylamin-trishydrofluoride

Die Auswertung der Elementaranalysen der Trishydrofluoride ergibt zumeist kein genau ganzzahliges Verhältnis von Amin- zu Fluorwasserstoffmolekeln. Wie Tabelle 2 zeigt, liegt das Verhältnis je nach Amin zwischen 1 : 2.6 und 1 : 3.0 oder umgekehrt betrachtet zwischen 1.15 : 3 und 1.0 : 3.

TABELLE 2

Auswertung der Elementaranalysen bei einigen Trishydrofluoriden

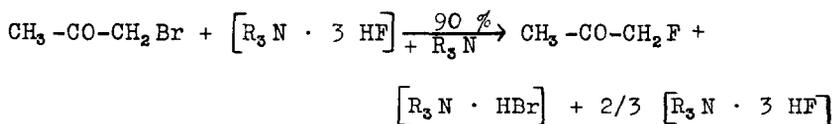
Substanz		% - Gehalt				Auswertungsergebnis
		C	H	F	N	
Trimethylamin-trishydrofluorid	gef.:	31.3	10.3	44.1	12.8	für 1 : 2.8
	ber.:	31.3	10.3	46.3	12.2	
Triethylamin-trishydrofluorid	gef.:	45.7	11.3	32.8	8.9	für 1 : 2.8
	ber.:	45.8	11.3	33.9	8.9	
Tri-n-propylamin-trishydrofluorid	gef.:	53.0	11.7	26.6	7.0	für 1 : 3.0
	ber.:	53.0	11.8	28.1	6.9	
Tri-n-butylamin-trishydrofluorid	gef.:	60.1	12.6	20.9	6.0	für 1 : 2.6
	ber.:	60.8	12.5	20.8	5.9	
N-Methylpiperidin-trishydrofluorid	gef.:	46.0	10.1	33.7	9.3	für 1 : 2.8
	ber.:	46.4	10.2	34.3	9.0	

Die sauren Protonen der Trishydrofluoride lassen sich in wäßriger Lösung mit Lauge titrieren. Führt man diese Titration bis zum pH 7 z.B. gegen Bromthymolblau durch, muß bei der Auswertung beachtet werden, daß das jeweils am Stickstoff sitzende Proton nicht mit erfaßt wird. Die Ergebnisse der Titrationsen stehen mit den Elementaranalysen in Einklang.

Eine weitere Bestätigung der aus den Analysen errechneten Zusammensetzung ergibt sich aus den Protonenresonanzspektren. Beispielsweise zeigt das bei Raumtemperatur ohne Lösungsmittel aufgenommene Spektrum des Triethylamin-trishydrofluorids die Signale der Ethylgruppe bei 1.70 ppm (Triplet) und 3.55 ppm (Quadruplett), sowie 2 Signale von sauren Protonen bei 10 ppm (sehr flach) und 12.7 ppm, deren Integrale zueinander im Verhältnis 0.8 : 2 stehen; ein Vergleich des Integrals aller Ethylprotonen mit dem aller sauren ergibt 2.8 saure Protonen pro Triethylamin-Molekül.

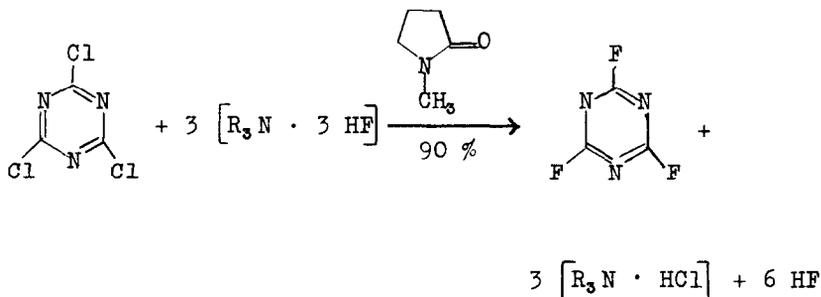
Die erwähnten Befunde über die Zusammensetzung der hier untersuchten Trialkylamin-Fluorwasserstoff-Komplexe stehen im Gegensatz zu den Angaben in einer neueren Arbeit von Harmon et al. [2], denen zufolge Trialkylammonium-trihydrogen-tetra-

einerseits durch allmählichen Zusatz von tertiärem Amin R_3N geschehen, das sich mit dem Fluorwasserstoff zu weiterem Trishydrofluorid vereinigt. Es ist auf diese Weise möglich, den Fluorwasserstoff bis zu einem hohen Grad auszunutzen. Dieses Verfahren hat sich bei der Herstellung von Fluoraceton bewährt, das Literaturangaben zufolge bisher nur in sehr mäßigen Ausbeuten zugänglich war [4].



(R = Ethyl, n-Butyl)

Anstelle des Aminzusatzes verwendet man jedoch mit besonderem Vorteil schwach basische Lösungsmittel, die den Fluorwasserstoff so zu binden vermögen, daß keine Glaskorrosion erfolgt. Ein Beispiel hierfür ist die Herstellung von Cyanurfluorid aus Cyanurchlorid in Gegenwart von N-Methylpyrrolidon.

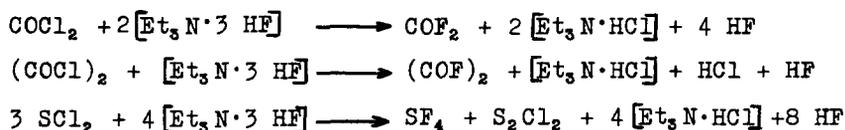


Die Reaktion wird bei Raumtemperatur in Glasgeräten durchgeführt. Bei der destillativen Aufarbeitung erhält man neben Cyanurfluorid eine Lösung von Fluorwasserstoff in N-Methyl-pyrrolidon, die nach Zusatz der berechneten Menge Trialkylamin wiederverwendbar ist. Das Fluorierungsmittel kann in situ hergestellt werden, indem man zu einer Lösung

von Fluorwasserstoff und Cyanurchlorid in N-Methylpyrrolidon (in welcher noch keine Reaktion stattfindet) Trialkylamin unter Kühlung zutropft. Die zunächst benötigte Lösung von Fluorwasserstoff in N-Methylpyrrolidon kann zeitlich und räumlich getrennt als Vorrat hergestellt werden. Als tertiäres Amin verwendet man zweckmäßig Triethylamin, ebenso gut können aber auch z.B. Tri-n-butylamin oder N-Ethyl-diisopropylamin zum Einsatz kommen. N-Methylpyrrolidon kann durch andere cyclische Amide wie N-Methylcaprolactam ersetzt werden.

Die Fluorierung mit Trialkylamin-trishydrofluoriden vermeidet die bei Verwendung von festen Alkalimetallfluoriden bekannten Probleme im Zusammenhang mit Korngröße und Trockenheitsgrad. Dieser Gesichtspunkt führte zur Ausarbeitung verbesserter Darstellungsverfahren für drei weitere reaktive Fluorverbindungen, für die Eigenbedarf vorlag und Herstellungsmethoden mit Natriumfluorid bekannt sind: Difluorphosgen aus Phosgen [5], Oxalylfluorid aus Oxalylchlorid [6] und Schwefeltetrafluorid aus Schwefeldichlorid [7].

Cyclische Amide sind hier als Lösungsmittel unbrauchbar und wurden durch das in den Natriumfluoridverfahren bewährte Acetonitril ersetzt; bei Lösungen von HF in Acetonitril im Molverhältnis von max. 1 : 2 wurde bis ca. 50°C ebenfalls keine Korrosion von Borsilikatglas beobachtet.



Phosgen reagiert mit Triethylamin-trishydrofluorid in Acetonitril glatt bei Raumtemperatur; Difluorphosgen läßt sich durch langsames Erwärmen im Vakuum in quantitativer Ausbeute gewinnen, der Fluorwasserstoff hingegen verbleibt im Kolbenrückstand und ist nach Zusatz der berechneten Menge Triethylamin wiederverwendbar; von ausgefallenem Hydrochlorid wird bei Bedarf abfiltriert.

In ganz analoger Weise läßt sich Oxalylfluorid bei 20°C herstellen. Wird diese Temperatur auch bei der Aufarbeitung nicht wesentlich überschritten, erhält das Rohkondensat keinerlei Difluorphosgen, welches bei der Natriumfluorid-Methode in erheblichen Mengen als Nebenprodukt auftritt [6]. Da Chlorwasserstoff im Vergleich zum Produkt einen sehr niedrigen Siedepunkt hat und von Acetonitril im Vergleich zu Fluorwasserstoff nur schwach gebunden wird, ist es hier möglich, die Reaktion in Gegenwart eines Amin-"Unterschusses" durchzuführen und die Hälfte (oder mehr) des gebildeten Chlorwasserstoffs frei entweichen zu lassen.

Zur Herstellung von Schwefeltetrafluorid, einem ebenso nützlichen wie kostspieligen Fluorierungsmittel, ist von Olah et al. [8] die Umsetzung von Schwefeldichlorid mit "Pyridin-poly(hydrofluorid)", einer an der Luft stark rauchenden, hochaggressiven Mischung aus 30 Gewichtsteilen Pyridin und 70 Gewichtsteilen HF, vorgeschlagen worden. Eine bequemere Laborsynthese wird durch Triethylamin-tris-hydrofluorid ermöglicht. Als Folge der niedrigen Reaktions-temperatur von +5°C zersetzt sich das labile Schwefeldichlorid nur wenig zu S_2Cl_2 und Chlor. Bei destillativer Aufarbeitung des Reaktionsrückstandes kann das entstandene Dischwefeldichlorid isoliert, sowie fast das gesamte Lösungsmittel mit einem Teil des Fluorwasserstoffs zurückgewonnen und wiederverwendet werden. Aus dem Destillationsrückstand sind bis zu 90 % des Triethylamins isolierbar, sodaß auf diese Weise auch größere Mengen an Schwefeltetrafluorid relativ kostengünstig hergestellt werden können.

EXPERIMENTELLER TEIL

Beim präparativen Einsatz der Trialkylamin-trishydrofluoride genügt es, mit der Zusammensetzung 1 : 3 zu rechnen.

Wo nicht anders angegeben, wird in Geräten aus Bor-silikatglas gearbeitet.

Triethylamin-trishydrofluorid

In einer 3 L-Polyethylenflasche mit Magnetrührkern (oder einem anderen Rührgefäß aus HF-resistentem Kunststoff oder Metall) legt man 480 g wasserfreien Fluorwasserstoff (24 Mol) vor, läßt unter Rühren und Außenkühlung mit Eis zunächst 1.2 L absol. Diethylether, dann 868 g trockenes Triethylamin (8,6 Mol) zutropfen und überführt darauf den Gefäßinhalt in einen gläsernen Scheidetrichter. Die schwere Phase (ca. 1340 g) ist für viele Zwecke bereits ausreichend rein, kann aber in einer Apparatur aus Borsilikatglas destilliert werden.

Sdp.: 78°C/1.5 mbar.

Das Verfahren ist sinngemäß auf die Trishydrofluoride von Trimethylamin, Tri-n-propylamin (bei Raumtemperatur fest), Tri-n-butylamin (Etherlöslichkeit beachten!) usw. übertragbar.

Zur Auswertung der Titrationsen mit 0.1 n-Lauge (bis pH 7) bedient man sich der Formel

$$Z = \frac{E + 0.1 M \times V}{E - 2 V} ,$$

wobei E = Probengewicht in mg, M = Molgewicht des tert. Amins, V = verbrauchte 0.1 n-Lauge in mL und Z die Zahl der pro Amin gebundenen HF-Molekeln bedeuten.

Fluoraceton

In einem Rührkolben mit Füllkörperkolonne und Destillieraufsatz erwärmt man ein Gemisch aus 184 g Triethylamin-trishydrofluorid (1.14 Mol) und 137 g Bromaceton (1.0 Mol) bei einem Druck von 260-270 mbar auf 110-115°C. Vom erkennbaren Beginn der Reaktion an (Nebelbildung) werden 67 g Triethylamin (0.66 Mol) allmählich so zudosiert, daß das Reaktionsgemisch stets schwach sauer bleibt (das Auslaufrohr des Tropftrichters soll sich möglichst dicht über der Flüssigkeitsoberfläche befinden). Fluoraceton destilliert durch die Kolonne kontinuierlich ab. Man erhält so ca. 80 g eines

nach Gaschromatogramm 87-prozentigen Rohproduktes, was einer Ausbeute von 90 % d.Th. entspricht, trocknet bei Bedarf und destilliert; Sdp. 78°C.

Cyanurfluorid

(a) Mit vorgefertigtem Triethylamin-trishydrofluorid

In eine gerührte Lösung von 46 g Cyanurchlorid (0.25 Mol) in 600 mL trockenem N-Methylpyrrolidon läßt man 120 g Triethylamin-trishydrofluorid (0.75 Mol) bei ca. 20°C eintropfen. Danach wird der flüssige Anteil des Reaktionsgemisches bei ca. 1 mbar unter langsamem Erwärmen bis 80°C so vollständig wie möglich abdestilliert. Die Destillationsvorlage enthält danach 500 g einer Lösung von 0.9 Mol HF in N-Methylpyrrolidon, die nach Zusatz von 0.3 Mol Triethylamin für einen weiteren Ansatz als Fluorierungsmittel verwendbar ist. Die der Destillationsapparatur nachgeschaltete Kühlfalle (-78°C) enthält 30 g rohes Cyanurfluorid, aus dem bei Rektifikation 28 g (83 % d.Th.) reines Produkt vom Sdp. 72°C gewonnen werden können.

(b) Mit in situ erzeugtem Fluorierungsmittel

In 2 kg einer 15-proz. Lösung von HF in N-Methylpyrrolidon ($\hat{=}$ 300 g HF $\hat{=}$ 15 Mol) löst man zunächst 300 g Cyanurchlorid (1.63 Mol) auf und läßt anschließend 505 g Triethylamin (5 Mol) bei 20-25°C zutropfen und 30 Min. nachrühren. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei (a) beschrieben. Man erhält ca. 1.4 kg einer 10-proz. Lösung von HF in N-Methylpyrrolidon sowie 200 g rohes Cyanurfluorid, dessen Redestillation fast verlustfrei eine Ausbeute von 90 % d.Th. ergibt.

Difluorphosgen

In eine Lösung von 322 g Triethylamin-trishydrofluorid (2 Mol) in 500 g trockenem Acetonitril leitet man unter Rühren bei Raumtemperatur 99 g Phosgen (1 Mol) ein. Ein auf dem Reaktionskolben montierter Rückflußkühler mit Trockeneisfüllung bewirkt, daß nur das entstehende Difluorphosgen

entweichen und in einer nachgeschalteten, mit flüssigem Stickstoff gekühlten Falle kondensiert werden kann. Nach Ende der Phosgenzugabe wird unter schwachem Vakuum gelinde auf max. 40°C erwärmt. Die Hauptverunreinigung im rohen Difluorphosgen (Ausbeute: 100 % d. Th.) ist CO₂. Das Produkt sollte - evtl. nach vorheriger Kälteedestillation bei -82°C - möglichst bald in eine geeignete Druckgasflasche überführt werden.

Oxalylfluorid

In einem Rührkolben mit Rückflußkühler (Soleumlauf -20°C) und zwei nachgeschalteten Kältefallen (-78°C) läßt man in eine Lösung von 152 g Oxalylchlorid (1,2 Mol) in 400 mL trockenem Acetonitril unter gelegentlichem Kühlen 193 g Triethylamin-trishydrofluorid (1,2 Mol) bei 20°C zutropfen und 30 Min. nachrühren. Anschließend bringt man das Reaktionsgemisch durch Anlegen von Wasserstrahlvakuum geeigneter Stärke zum Sieden und hält diesen Zustand durch Wärmezufuhr und Verbessern des Vakuums bis ca. 60 mbar bei stets gleichbleibend 20°C aufrecht bis zum erkennbaren Ende der Kondensation in der ersten Falle, deren Inhalt dann ca. 100 g beträgt. Eine fraktionierte Destillation des Rohproduktes liefert 80 g Oxalylfluorid (70 % d.Th.) vom Sdp. -1.5°C.

Schwefeltetrafluorid

In einem Rührkolben mit Rückflußkühler (Soleumlauf -40°C) und nachgeschalteter Kältefalle (-180°C) läßt man unter absolut wasserfreien Bedingungen in eine Lösung von 664 g Triethylamin-trishydrofluorid (4 Mol) in 500 g Acetonitril 309 g Schwefeldichlorid (3 Mol) bei 5-10°C zutropfen (Eiswasserkühlung), während man ein Vakuum von 450-500 mbar aufrecht erhält (Dauer 2 Std.). Bei gleichem Druck und gleicher Temperatur rührt man eine Std. nach und verbessert anschließend das Vakuum langsam bis 15-20 mbar. Dabei soll eine lebhaft Gasentwicklung stattfinden. Nach deren Ende

wird der Falleninhalte möglichst ohne Umfüllen bei Normaldruck destilliert und die zwischen -39 und -36°C siedende Fraktion in einer mit Trockeneis gekühlten Druckgasflasche kondensiert. Ausbeute: ca. 80 g (75 % d.Th.).

LITERATUR

- 1 G. Aranda, J. Jullien und J. A. Martin
Bull. Soc. Chim France, (1965) 1890
- 2 I. Gennick, K. M. Harmon und M. M. Potvin
Inorg. Chem., 16 (1977) 2033
- 3 G. A. Olah, M. Nojima und I. Kerekes
Synthesis, (1973) 779
- 4 H. Machleidt
Liebigs Ann. Chem., 667 (1963) 24
- 5 US-Pat. Nr. 3 088 975 (Du Pont 1959)
Chem. Abstr., 59 (1963) 4821b
- 6 C. W. Tullock und D. D. Coffman
J. org. Chem., 25 (1960) 2016
- 7 C. W. Tullock, F. S. Fawcett, W. C. Smith und D. D. Coffman
J. Amer. Chem. Soc., 82 (1960) 539
- 8 G. A. Olah, M. R. Bruce und J. Welch
Inorg. Chem., 16 (1977) 2637