



(12) Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **282 681 A5**

5(51) C 07 C 17/38
C 07 C 41/44
C 07 C 209/84
C 07 C 213/10
C 25 B 3/08

PATENTAMT der DDR

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	AP C 07 C / 294 314 1	(22)	11.09.86	(44)	19.09.90
------	-----------------------	------	----------	------	----------

(71)	siehe (73)
(72)	Rüdiger, Stephan, Dr. rer. nat.; Radeck, Wolfgang, Dr. rer. nat.; Schramm, Siegfried, Dr. rer. nat.; Otto, Edith, DD
(73)	Akademie der Wissenschaften der DDR, Otto-Nuschke-Straße 22/23, Berlin, 1080, DD

(54)	Verfahren zur Reinigung von Perfluorcarbonen
------	--

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Eliminierung von Wasserstoffbindungen und/oder Kohlenwasserstoff-Doppelbindungen enthaltenden Verunreinigungen aus Perfluorcarbonen. Die Perfluorcarbonen können in der Medizin, Biologie oder Mikroelektronik eingesetzt werden. Erfindungsgemäß erfolgt die zur Eliminierung von den Perfluorcarbonen erforderliche chemische Reaktion der Verunreinigungen durch Zugabe von Reaktanten sowie durch Verwendung einer als Lösungsvermittler dienenden Flüssigkeit in homogener Phase oberhalb der kritischen Lösungstemperatur des Systems Perfluorcarbon/Lösungsvermittler.

Patentanspruch:

1. Verfahren zur Eliminierung von wasserstoff- und/oder Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen enthaltenen Verunreinigungen aus Perfluorcarbonen, **gekennzeichnet dadurch**, daß die zur Eliminierung von den Perfluorcarbonen erforderliche chemische Reaktion der Verunreinigungen mit zugegebenen Reaktanten durch Verwendung einer als Lösungsvermittler dienenden Flüssigkeit in homogener Phase oberhalb der kritischen Lösungstemperatur des Systems Perfluorcarbon/Lösungsvermittler durchgeführt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die zu reinigenden Perfluorcarbone Verbindungen sind, deren Gerüst aus Kohlenstoffatomen ohne C-C-Doppelbindungen besteht, wobei einzelne Kohlenstoffatome durch Sauerstoff und/oder Stickstoffatome ersetzt sein können, und die darüber hinaus ausschließlich Fluoratome enthalten.
3. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Eliminierungsreaktion mit Nucleophilen oder Oxydationsmitteln als Reaktanten durchgeführt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Nucleophile primäre oder sekundäre Amine mit 2 bis 20 C-Atomen und 1 bis 4 Stickstoffatomen eingesetzt werden.
5. Verfahren nach Anspruch 4, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Amin Hexamethylen-diamin eingesetzt wird.
6. Verfahren nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Oxydationsmittel KMnO_4 eingesetzt wird.
7. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Lösungsvermittler eine Flüssigkeit ist, die selbst ein Nucleophil ist oder gegenüber den Nucleophilen oder Oxydationsmitteln unter den Bedingungen der Eliminierungsreaktion inert ist.
8. Verfahren nach Anspruch 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Lösungsvermittler n- oder i-Alkane mit 4 bis 36 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise 6 bis 12 Kohlenstoffatomen, eingesetzt werden.
9. Verfahren nach Anspruch 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Lösungsvermittler gegebenenfalls substituierte mono- oder bicyclische Verbindungen mit 6 bis 12 Kohlenstoffatomen eingesetzt werden.
10. Verfahren nach Anspruch 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Lösungsvermittler Ketone, vorzugsweise aliphatische Ketone, eingesetzt werden.
11. Verfahren nach Anspruch 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Lösungsvermittler Aromaten vorzugsweise Benzen oder alkylsubstituierte, Benzene eingesetzt werden.
12. Verfahren nach Anspruch 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Lösungsvermittler aliphatische und/oder cyclische Ether mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen eingesetzt werden.
13. Verfahren nach Anspruch 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Lösungsvermittler tertiäre Amine eingesetzt werden.
14. Verfahren nach Anspruch 8 bis 13, **dadurch gekennzeichnet**, daß Gemische dieser Verbindungen eingesetzt werden.
15. Verfahren nach Anspruch 1 bis 14, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Reaktion im Temperaturbereich von 20°C bis 250°C, vorzugsweise bei 80°C bis 150°C, durchgeführt wird.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Reinigung von Perfluorcarbonen. Die erfindungsgemäß gereinigten Perfluorcarbonen sind chemisch inerte, physiologisch verträgliche Flüssigkeiten, die in der Mikroelektronik aber auch in Biologie und Medizin in verschiedenster Weise eingesetzt werden können.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Es ist bekannt, daß Perfluorcarbone in Abhängigkeit vom Herstellungsprozeß wechselnde Mengen an Nebenprodukten enthalten, die in ihrem molekularen Aufbau noch Wasserstoffatome und/oder Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen aufweisen. Diese Nebenprodukte besitzen eine gegenüber den Perfluorcarbonen erhöhte chemische Reaktivität und Toxizität (siehe z. B. J. Riess, *Artificial Organs* 8[1] (1984), 44-56).

Für viele Anwendungsgebiete, besonders für die im Bereich der Medizin, ist es erforderlich, diese Nebenprodukte abzutrennen. Dabei wird üblicherweise die im Vergleich zu den Perfluorcarbonen höhere chemische Reaktivität gegenüber Alkalien und/oder Aminen und/oder Oxidationsmitteln ausgenutzt.

So wird nach JP 60-112,724 eine Behandlung mit hochkonzentrierten Kaliumhydroxid vorgeschlagen, und C. Fukaya, K. Yokoyama, T. Ono et al. (10th Int. Symp. Fluorine Chem., Vancouver, Aug. 1-6, 1982) führen eine kombinierte Behandlung mit Diisobutylamin und Kaliumhydroxidlösung gefolgt von einer sauren Wäsche durch. Allen diesen Reinigungsverfahren ist

gemeinsam, daß die Reaktionen zwischen den im Perfluorcarbon gelösten Verunreinigungen und den angebotenen Reaktionspartnern nur an der Perfluorcarbonphase stattfindet. Um zu befriedigenden Reinheitsgraden zu gelangen, sind deshalb auch in der Siedehitze lange Reaktionszeiten erforderlich (bei Fukaya et al. 5 Tage am Rückflußkühler), selbst wenn durch hohen mechanischen Energieeintrag die Phasen intensiv durchmischt werden.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, Perfluorcarbone von wasserstoff- und/oder doppelbindungshaltigen Verunreinigungen zu befreien, damit sie als chemisch inerte, toxikologisch unbedenkliche Stoffe z. B. in der Mikroelektronik und in der Medizin, beispielsweise als Bestandteile sauerstoffübertragender Emulsionen, eingesetzt werden können.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein einfaches, hochwirksames Verfahren zur Eliminierung von wasserstoff- und/oder doppelbindungshaltigen Verbindungen aus Perfluorcarbonen oder Perfluorcarbongemischen bereitzustellen. Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, daß durch den Einsatz einer als Lösungsvermittler wirkenden Flüssigkeit die Eliminierungsreaktionen zwischen den Perfluorcarbonverunreinigungen und den ausgewählten Reaktionspartnern in homogener Phase stattfinden. Die als Lösungsvermittler eingesetzte Flüssigkeit kann an der eigentlichen chemischen Reaktion auch beteiligt sein. Das System verunreinigtes Perfluorcarbon/Lösungsvermittler/Reaktionspartner kann bei Zimmertemperatur ein Mehrphasengemisch sein, das erst bei Temperaturerhöhung homogen wird. Lösungsvermittler können Alkane oder Alkangemische im Bereich von 4 bis 30 C-Atomen, vorzugsweise von 6 bis 12 C-Atomen oder Aromaten wie Benzen bzw. substituierte Aromaten, oder Ketone, vorzugsweise aliphatische Ketone sein. Es können auch gegebenenfalls substituierte mono- oder bicyclische Verbindungen mit 6 bis 12 C-Atomen eingesetzt werden sowie Gemische aller genannten Verbindungsgruppen.

Als Reaktionspartner für die Eliminierung von wasserstoff- und/oder doppelbindungshaltigen Verunreinigungen aus Perfluorcarbonen können basische Stickstoffverbindungen wie primäre oder sekundäre Amine mit einer Gesamtanzahl an Kohlenstoffatomen von 2 bis 20 und 1 bis 4 Stickstoffatomen im Molekül, aber auch Oxidationsmittel wie Kaliumpermanganat mit oder ohne Zusatz von Alkali oder beliebige andere Reaktionspartner verwendet werden.

Die zu reinigenden Perfluorcarbone oder Perfluorcarbongemische sind Stoffe oder Gemische von Stoffen, deren Moleküle aus einem Kohlenstoffatomgerüst bestehen, bei dem ein oder mehrere C-Atome durch Stickstoff- und/oder Sauerstoffatome ersetzt sein können und in dem ausschließlich Einfachbindungen zwischen den C-Atomen vorliegen und alle weiteren Bindungen durch Fluoratomatome abgesättigt sind. Sie enthalten herstellungsbedingt als Verunreinigungen Verbindungen, die noch Wasserstoffatome und/oder C-C-Doppelbindungen aufweisen und die in ihrer Grundstruktur mit den Perfluorcarbonen identisch sein können.

Die chemische Reaktion in homogener Phase, die zur Eliminierung der Verunreinigungen führen soll, wird zweckmäßigerweise bei erhöhter Temperatur durchgeführt, bei Temperaturen von 25°C bis 250°C, vorzugsweise bei 70°C bis 160°C, wobei die Reaktanttemperatur mit der Siedetemperatur des Systems übereinstimmen kann, häufig sind bereits tiefere als die Siedetemperatur ausreichend, während bei Temperaturen, die über der Siedetemperatur liegen, unter Druck gearbeitet werden muß.

Durch die erfindungsgemäße Reaktion in homogener Phase wird eine wesentlich verbesserte Reinigung erzielt, die noch durch die Auswahl entsprechender Reaktanten und Lösungsvermittler zu einem für die Verwendung der zu reinigenden Perfluorverbindungen befriedigenden Grad erhöht werden kann.

Aus dem nach einer Reaktionszeit von 0,5 bis 12 Stunden erhaltenen Reaktionsgemisch wird, gegebenenfalls nach vorheriger Abkühlung und Phasentrennung, das gereinigte Perfluorcarbon bzw. Perfluorcarbongemisch destillativ abgetrennt. Der Eliminierungsgrad an Verunreinigungen kann spektroskopisch (IR-, Raman-, UV-, ¹H-NMR-Spektroskopie) gaschromatographisch, chemisch (quantitative Bestimmung hydrolysierbaren Fluors) oder durch toxikologische Untersuchungen (Zelltestmethoden, LD₅₀-Bestimmungen an der Maus) bestimmt werden.

Ausführungsbeispiel

Die Erfindung soll durch nachstehendes Beispiel näher erläutert werden.

Beispiel

100g Perfluordibutylmethylaminrohprodukt aus der Elektrofluorierung werden in einem 500-ml-Rundkolben mit 200ml Benzin des Siedebereichs 140 bis 160°C und mit 30g Hexamethyldiamin versetzt und auf 130°C erwärmt. Beim Erwärmen mischen sich die Komponenten unter Bildung einer homogenen Phase, die sich im Verlauf der Reaktion durch gebildete Reaktionsprodukte dunkel färbt. Nach 0,5 Stunden wird die Lösung auf Zimmertemperatur abgekühlt, die untere, das spezifisch schwerere Perfluorcarbon enthaltende Phase im Scheidetrichter abgetrennt und unter Normaldruck destilliert. Die bei 133 bis 134,7°C übergehende Fraktion (81,3g) wurde getrennt aufgefangen und hinsichtlich des erzielten Reinigungseffektes untersucht. Der Gehalt an hydrolysierbarem Fluorid betrug bis 0,02 mg/l (im Ausgangsprodukt 18 mg/l), es enthielt gemäß ¹H-NMR keine Wasserstoffatome und war untoxisch (LD₅₀ = 54 mg/kg, Ausgangsprodukt: LD₅₀ = 27 mg/kg).