

Received: August 3, 1981

FLUORATION ANODIQUE DANS LE CHLORURE DE METHYLENE
(POLYMETHYL- et VINYL BENZENES)

A. BENSADAT, G. BODENNEC, E. LAURENT et R. TARDIVEL

Université Claude Bernard, Lab. de Chimie Organique 3,
ERA CNRS n° 611, 43 Bd du 11 Novembre 1918
69622 VILLEURBANNE CEDEX (France)

SUMMARY

The anodic oxidation of polymethyl and of ethylenic derivatives of benzene in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_4\text{NF}$, 3HF or Et_3N , 3HF has been studied. The fluoro compounds are obtained in good yields. With the ethylenic compounds cis-addition products predominate.

RESUME

L'oxydation anodique de polyméthyl- et vinylbenzènes en solution dans CH_2Cl_2 contenant Et_4NF , 3HF ou Et_3N , 3HF a été étudiée. On obtient les produits fluorés correspondants avec de bons rendements et, avec les vinylbenzènes, une cis-addition préférentielle est observée.

INTRODUCTION

Nous avons précédemment rapporté des résultats d'électrofluoruration obtenus par oxydation anodique de polyméthylbenzènes [1] et d'oléfines [2] en solution dans l'acétonitrile contenant le sel Et_4NF , 3HF (schéma I).

Par suite du caractère nucléophile de l'acétonitrile, la formation de fluorures s'accompagne d'une formation d'acétamides dans des proportions variant avec la stabilité des carbocations intermédiairement formés. Nous avons donc envisagé l'utilisation du chlorure de méthylène (contenant Et_4NF , 3HF ou Et_3N , 3HF comme agent fluorant) qui doit permettre d'augmenter les rendements en fluorures.

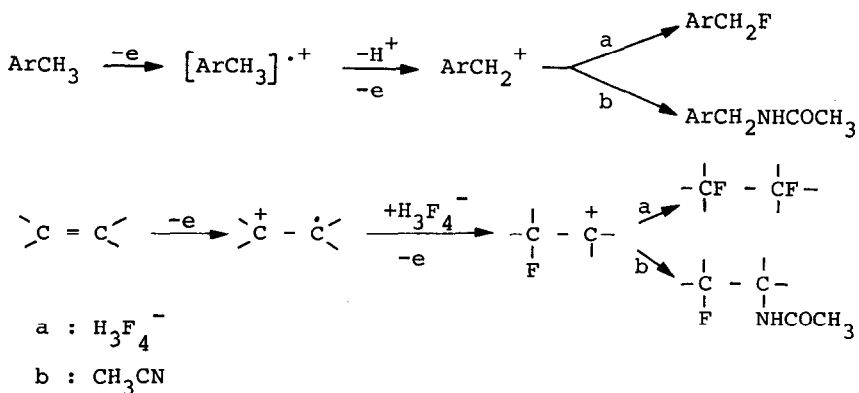


Schéma I

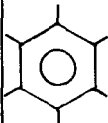
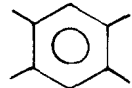
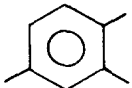
RESULTATS ET DISCUSSION

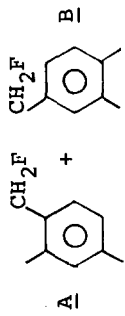
Les résultats obtenus en série aromatique (tableau I) montrent que l'utilisation du chlorure de méthylène ne permet pas d'éviter totalement la participation du solvant dans la réaction puisque, parallèlement à la formation de fluorures benzyles, il y a formation de produits chlorés (jusqu'à 15 % selon les conditions expérimentales et la structure du carbure de départ) et même, dans certains cas, formation de traces de produits difonctionnalisés (chloro-fluoré notamment) décelées par spectrographie de masse. Il faut souligner que l'augmentation de la concentration en agent fluorant permet d'obtenir les dérivés fluorés avec des rendements satisfaisants (expériences 5 et 7).

Avec les oléfines (tableau II), l'utilisation du chlorure de méthylène s'avère particulièrement intéressante dans le cas du phényl-1 cyclohexène puisque la réaction conduit uniquement aux dérivés difluorés correspondants avec un bon rendement et une stéréosélectivité voisine de 70 %. La stéréosélectivité observée correspond à la formation majoritaire des produits de cis-addition. Remarquons que l'action du fluorure de xénon qui fait intervenir le même type d'intermédiaire que la réaction électrochimique, ne s'accompagne, dans ce cas, d'aucune stéréosélectivité.

TABLEAU I

Pourcentages de conversion obtenus par oxydation anodique de polyméthylbenzenes.

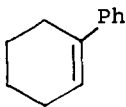
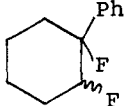
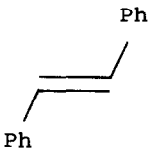
Substrat ArCH ₃	Exp	[Agent fluorant]	Potentiel travail	F/mole	% ArCH ₃ restant	% conversion ArCH ₂ Cl	% conversion ArCH ₂ F
	1	0,11 ^a	1,5V	4	46	7	17
	2	0,11 ^a	1,7V	2	40	7	36
	3	0,32 ^a	1,7V	2	35	5	49
	4	0,11 ^a	1,8V	4	0	13	59
	5	0,32 ^a	1,4V ^b	4	0	15	74
	6	0,31 ^a	2V	2	28	traces	33 (A/B : 70/30)
	7	1,03 ^c	2V	2	38 ^d	traces	62 (A/B : 74/26)
	8	0,31 ^c	2V	4	10 ^d	traces	43 (A/B : 72/28)
	9	1,03 ^c	2V	4	0	0	58 (A/B : 76/24)



^a agent fluorant Et₄NF₄·3HF. ^b vs électrode Ag/Ag⁺ 10⁻²M. ^c agent fluorant Et₃N₃HF. ^d dosage par Cpv

TABLEAU II

Pourcentages de conversion obtenus par électrofluoration du phényl-1 cyclohexène et stilbène-trans. Milieu $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_4\text{NF}, 3\text{HF}$ (2F/ mole).

Substrat	E^a	[Substrat] mole/l	% conversion en produit	
			difluoré	chloro-fluoré
	1,6 ^a	0,1	 47 cis/trans 72/28 XeF_2 50/50 [4a]	
	1,7 ^b	0,05 ^c	Ph-CHF-CHF-Ph 54 méso/thréo 44/56	Ph-CHF-CHCl-Ph 30 érythro/thréo 50/50 XeF_2 62/38 [4b]
	1,7 ^b	0,1	53 méso/thréo 36/64	35 érythro/thréo 50/50
	1,5 ^b	0,1 ^d	8 méso/thréo 44/56	55 érythro/thréo 50/50

^a E^a en volts vs SCE ^b) vs Ag/Ag^+ 10^{-2}M

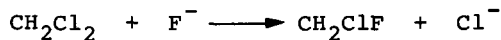
^c dans ce cas la concentration en sel est de 0,1M

^d électrolyse à compartiments séparés.

Nous retrouvons dans le chlorure de méthylène la cis-addition préférentielle observée dans la réaction de fluoroacétamidation électrochimique [2b]. Cette cis-addition résulterait des phénomènes d'adsorption sur l'électrode [3] et nous avons discuté de ce problème en détail dans une précédente publication [2b].

Avec le stilbène trans, la difluoruration électrochimique est accompagnée de chlorofluoruration. Les pourcentages de conversion en difluorures sont toutefois satisfaisants sur le plan préparatif et une stéréosélectivité est encore observée. Dans ce cas, la stéréosélectivité correspond, comme précédemment, à une cis-addition préférentielle.

Nous pouvons remarquer que la formation du produit chlorofluoré n'est pas stéréosélective. Ce résultat semble exclure la possibilité de formation de ce type de produit par une addition initiale de chlore (engendré par oxydation anodique d'ions Cl^-) sur la double liaison puisqu'une telle addition, en l'absence d'ions fluorures, conduit uniquement au dérivé dichloré méso [5]. L'éventualité de la présence d'ions chlorures dans le milieu (par réduction du CH_2Cl_2 ou par réaction d'échange entre CH_2Cl_2 et F^-) semble d'ailleurs à exclure. Une étude du domaine d'électroactivité du milieu $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_4\text{NF}, 3\text{HF}$ montre en effet que la limite cathodique correspond à une décharge des protons de l'acide fluorhydrique et non pas à celle du chlorure de méthylène. Soulignons que l'ajout d'acide fort dans le chlorure de méthylène a été utilisé dans la littérature [6] précisément pour éviter la réduction du chlorure de méthylène. De plus, l'utilisation d'une cellule à compartiments séparés avec le stilbène trans ne permet pas d'éliminer la formation du produit chlorofluoré. De même, une réaction d'échange du type :



nous semble à écarter. En effet, une électrolyse du durène en présence d'ions chlorures ($\text{H}_3\text{F}_4^-/\text{Cl}^- = 2$) conduit à la disparition presque totale de la réaction de fluoruration qui est alors remplacée par une chloration noyau-chaîne dans un rapport de 46/12.

La formation des produits chlorés dans l'électrofluoruration des oléfines en solution dans le chlorure de méthylène peut s'expliquer par une attaque directe du solvant sur le cation β fluoré intermédiaire. Les cations engendrés électrochimiquement le sont à partir d'espèces non solvatées ; ils ont donc le même caractère de cation "libre" et des réactivités voisines de celles des cations obtenus en désamination nitreuse [7]. Des résultats de la littérature [8] montrent que dans la désamination nitreuse de la norbornylamine-1, de l'apocamphylamine-1 et de l'adamantylamine-1 dans le chlorure de méthylène, il se forme des dérivés chlorés à côté des produits normalement attendus, la proportion de dérivé chloré étant la plus importante pour les cations les moins stables. Nous observons le même phénomène puisque seul le cation β fluoré issu du stilbène conduit au dérivé chloré.

La même explication ne peut pas être retenue pour les polyméthylbenzènes puisque la proportion de dérivé chloré formé augmente au contraire avec la stabilité du cation intermédiaire (dans l'acétonitrile, l'addition du solvant diminue avec la stabilité du cation [1]). Par contre, la proportion de produit chloré varie avec la structure dans le sens d'une solvolysse du produit fluoré formé. Ceci correspond d'ailleurs à l'instabilité de ces produits déjà constatée dans l'acétonitrile en présence de traces de HF libre [1].

Sur le plan préparatif, l'oxydation anodique de polyméthyl et vinylbenzènes en solution dans le chlorure de méthylène en présence de Et_4NF , 3HF ou de Et_3N , 3HF s'avère une méthode de fluoruration facile à mettre en oeuvre. Elle ne nécessite aucun équipement spécial, ni aucune précaution particulière si ce n'est celle de travailler en milieu anhydre. Alors que dans l'acétonitrile, la réaction de participation du solvant ne peut jamais être évitée, nous avons montré, dans le cas du vinylbenzène, que l'utilisation du chlorure de méthylène peut conduire uniquement à la formation de dérivés difluorés. La condition pour obtenir uniquement les dérivés fluorés paraît liée à la stabilité du cation β -fluoré intermédiaire, celle-ci devant être suffisante pour que sa réaction avec le chlorure de méthylène n'intervienne pas.

Soulignons également que la méthode électrochimique conduit à une évolution différente de l'action du fluorure de xénon, à savoir une stéréosélectivité meilleure, voire inverse dans le cas des oléfines et une fonctionnalisation de la chaîne latérale au lieu du noyau [9, 10] en série aromatique.

PARTIE EXPERIMENTALE

Le chlorure de méthylène utilisé est du chlorure de méthylène CARLO ERBA RPE séché sur tamis moléculaire 4 Å. Les carbures utilisés sont des produits commerciaux. L'agent fluorant Et_4NF , 3HF est synthétisé selon les données de la littérature [11], le réactif Et_3N , 3HF est commercial. La pesée et la mise en solution de l'agent fluorant sont faites à l'abri de l'air dans une boîte à gants.

Les électrolyses sont effectuées sous azote sur 5 mmoles de carbure (0,1 M) mises en solution dans 50 ml de chlorure de méthylène contenant la quantité voulue d'agent fluorant (tableaux I et II) et placées dans une cellule thermostatée munie d'un dispositif d'agitation magnétique. Les électrodes sont en platine, du type de Hollard, elles ne sont pas séparées par un diaphragme sauf indication contraire.

Le potentiel de l'électrode de travail est contrôlé par un potentiostat TACUSSEL PRT 100, lui-même piloté extérieurement par un générateur de signaux carrés TACUSSEL GSTP. L'électrode de référence est l'électrode aqueuse au calomel saturé plongeant dans une allonge TACUSSEL PDL IRR contenant une solution d'agent fluorant de même concentration que celle du bain électrolytique. Lorsque l'électrode de référence est l'électrode Ag/Ag^+ , elle est du type TACUSSEL RDJ 10 Ag et elle plonge directement dans le bain électrolytique. La quantité d'électricité consommée dans la cellule est mesurée par un intégrateur TACUSSEL IG4.

Après électrolyse, le bain électrolytique est repris par 40 ml d'une solution aqueuse saturée de bicarbonate de sodium et décanté. La solution aqueuse est ensuite extraite au chlorure de méthylène (3 x 40 ml). Les phases organiques sont rassemblées, lavées à l'eau distillée, séchées et évaporées. On obtient ainsi le brut de la réaction d'une pureté suffisante pour permettre son étude spectroscopique sans autre purification

(les dérivés fluorés sont assez instables). La caractérisation des produits formés est effectuée à l'aide de leurs spectres RMN ^1H et ^{19}F précédemment décrits [1, 2]. Les pourcentages de conversion (rapport du nombre de moles de produits fonctionnalisés et du nombre de moles d'hydrocarbures mis en réaction) sont déterminés à partir des dosages effectués.

REFERENCES

- 1 A. Bensadat, G. Bodennec, E. Laurent et R. Tardivel, *Nouv. J. Chim.*, 4 (1980) 453.
- 2 a) A. Bensadat, G. Bodennec, E. Laurent et R. Tardivel, *Nouv. J. Chim.*, 5 (1981) 124.
b) A. Bensadat, E. Laurent et R. Tardivel, *Nouv. J. Chim.*, 5 (1981) 397.
- 3 L. Ebersson et K. Nyberg, *Advances in Physical Organic Chemistry*, V. Gold et D. Bethell Ed., vol. 12, 1976, p. 95.
- 4 a) M. Zupan et B. Sket, *J. Org. Chem.*, 43 (1978) 696.
b) M. Zupan et A. Pollak, *Tetrahedron*, 33 (1977) 1017.
- 5 M. Verniette, C. Daremon et J. Simonet, *Electrochim. Acta*, 23 (1978) 929.
- 6 L. Ebersson, K. Nyberg et H. Sternerup, *Acta Chim. Scand.*, 27 (1973) 1679.
- 7 J.T. Keating et P.S. Skell, *Carbonium ions*, G. Olah et P. v R. Schleyer, Wiley Interscience Ed., 1970, vol. II.
- 8 E.H. White, R.H. Mc Girk, G.A. Aufdermash Jr, H.P. Tiwar et M.J. Todd, *J. Amer. Chem. Soc.*, 95 (1973) 8107.
- 9 M.J. Shaw, H.H. Hyman et R. Filler, *J. Amer. Chem. Soc.*, 92 (1970) 6498.
- 10 M. Zupan, S. Stavber et B. Sket, IXe Symposium International sur la Chimie du Fluor, Avignon, Septembre 1979.
- 11 I.N. Rozhkov et Y. Alyev, *Tetrahedron*, 31 (1975) 977.