

Received: July 15, 1987; accepted: September 22, 1987

TRANSFORMATION D'OXYDES D'ALKYLES ET DE POLYFLUOROALKYLES PAR LES ACIDES DE LEWIS. INFLUENCE DES RADICAUX ALKYLES.

THOAI NGUYEN

CNRS-CERCOA

2 rue Henri Dunant - 94320 Thiais (France)

SUMMARY

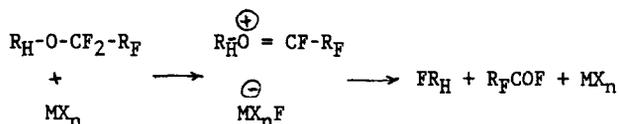
The generation of perfluoroalkanoyl fluorides from perfluoroalkyl ethers by Lewis acids $R_H OCF_2 R_F \rightarrow FR_H + R_F COF$ depends mainly upon the nature of the alkyl R_H radical. It is necessary to use R_H groups with donor character and also electrophilic groups present on the radicals can facilitate the breaking of the R_H-O bond. As examples, ethers with $Me_3SiCH_2CH_2$ or $CH_2=CH-CH_2$ groups allowed reactions to occur readily at room temperature or below using common Lewis acids such as $ZnCl_2$, BF_3-Et_2O , $AlCl_3$.

RESUME

La réaction d'England pour transformer un oxyde d'alkyle et de perfluoroalkyle en fluorure d'acide par un acide de Lewis $R_H OCF_2 R_F \rightarrow FR_H + R_F COF$ est applicable quand R_H est un groupe donneur. Si ce groupe possède un élément à caractère électrophile comme les groupes $Me_3SiCH_2CH_2$ et $CH_2=CH-CH_2$, la transformation peut même être effectuée à 20°C avec des acides de Lewis courants comme $ZnCl_2$, BF_3-Et_2O , $AlCl_3$.

INTRODUCTION

Dans le but de préparer des molécules fluorées bifonctionnelles dissymétriques possédant une fonction fluorure d'acyle COF nous avons été amenés à utiliser la méthode proposée par England[1] qui consiste à traiter un oxyde d'alkyle et de perfluoroalkyle par un acide de Lewis :



England[1] a utilisé des éthers méthyliques et éthyliques $\text{R}_H = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$. Hudlicky[2] a pris AlCl_3 et $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ comme acides de Lewis pour les faire réagir avec les éthers éthylique, butylique, octylique et phénylique, $\text{R}_H = \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_4\text{H}_9, \text{C}_8\text{H}_{17}, \text{C}_6\text{H}_5$. L'éther phénylique est retrouvé intact, les éthers butylique et octylique donnent essentiellement des esters. Comme Hudlicky, nous avons trouvé que la nature du radical R_H a une importante influence sur le cours de la réaction. L'objet de ce travail est de montrer cette influence, et de proposer des types de composés susceptibles d'être transformés dans des conditions très douces.

RESULTATS ET DISCUSSIONS

Nous avons employé des éthers préparés par action des alcoolates de sodium sur le chlorotrifluoroéthylène et sur le tétrafluoroéthylène. Ces éthers conduisent après transformation à des halogénures d'acyles connus. Dans le tableau I nous avons représenté les résultats obtenus avec ces éthers par action de trois réactifs choisis comme les plus représentatifs parmi ceux proposés par England : $\text{TiF}_4, \text{TiCl}_4, \text{SO}_3$.

TABLEAU 1

N°	Ether	pKa de l'alcool	TiF ₄	TiCl ₄	SO ₃	R,R'
1	C ₂ H ₅ OCF ₂ CFC1H[2]	15.9	RCOF[2]70 RCOOR'30	RCOF 45 RCOCl[4]55	RCOF 100	R=CHClF R'=C ₂ H ₅ (a)
2	C ₆ H ₅ CH ₂ OCF ₂ CFC1H[7,8]	15.4	RCOF 75 RCOOR'25	RCOF 73 RCOCl 27	RCOF 100	R=CHClF R'=CH ₂ C ₆ H ₅ (e)
3	C ₆ H ₅ CH ₂ OCF ₂ CF ₂ H	15.4	RCOF 75 RCOOR'25	RCOF[5]71 RCOCl[6]29	RCOF 100	R=CHF ₂ R'=CH ₂ C ₆ H ₅
4	CF ₃ CH ₂ OCF ₂ CFC1H[9]	13.02	0	0	0	(b)
5	CCl ₃ CH ₂ OCF ₂ CFC1H	12.37	0	0	RCOF 100	R=CHClF (f)
6	C ₆ H ₅ OCF ₂ CFC1H[8,10]	9.99	0	0	0	(c)
7	CH ₃ OC ₆ H ₄ OCF ₂ CFC1H[10]	10.20	0	0	0	
8	(CH ₃) ₃ SiC ₂ H ₄ OCF ₂ CFC1H		RCOF 75 RCOOR'25	RCOF 70 RCOCl 30	RCOF 100	R=CHClF R'=(CH ₃) ₃ SiC ₂ H ₄ (d)
9	CH ₂ =CH-CH ₂ OCF ₂ CFC1H[7]	15.5	RCOF 85 RCOOR'15	RCOF 90 RCOCl 10	RCOF 100	R=CHClF R'=CH ₂ =CH-CH ₂ (g)

Dans les colonnes des réactifs, les chiffres sont en pourcentage.

(a) avec TiCl₄ + CH₃COCl : RCOF 22, RCOCl 63, RCOOR' 15

(b)(c) TiCl₄ + CH₃COCl : pas de réaction

(d) ZnCl₂ dans CH₃NO₂[12] : RCOF 80, RCOOR'20

(e) ISiMe₃[12], H₂ sur Pd/C[20] : pas de réaction

(f) Zn + AcOH[18] : RCOOH

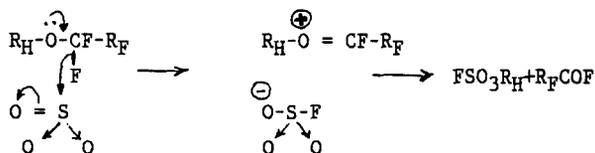
(g) AlCl₃ à 0°C : RCOF 45, RCOCl 55 ; BF₃-Et₂O à 20°C : RCOF 100.

on isole également F-CH₂-CH = CH₂

On remarque que ce sont des éthers R_H-O-R_F avec les groupes R_H donneurs qui donnent des halogénures d'acides. On peut dire, par référence aux valeurs des pKa des alcools employés [13], que les alcools ayant un pKa voisin de 15 sont appropriés pour la préparation des éthers dans le but de transformer ces derniers en halogénures d'acides. Ceci est en parfait accord avec le schéma réactionnel proposé par England selon lequel l'étape primaire de la réaction est la formation d'un complexe de type oxonium entre l'éther et l'acide de Lewis. R_F est déjà attracteur, si le groupe R_H l'est aussi, il n'y aurait plus possibilité de former ce complexe [14]. Le processus est ionique, comme l'a montré Hudlicky [2], et non pas concerté. Cette étape primaire semble par ailleurs être une étape lente et équilibrée, de sorte qu'un échange entre un atome de fluor de l'éther avec un atome d'halogène du catalyseur puisse être effectué. Quand ceci est important, une quantité notable de chlorures d'acide est obtenue. C'est le cas de l'emploi de $TiCl_4$. Ce réactif, étant plus acide que TiF_4 [15] est plus actif, mais son emploi est gêné justement par cet effet secondaire.

L'anhydride sulfurique SO_3 qui n'est plus de la famille des halogénures métalliques paraît être un réactif de choix pour la transformation d'éthers en fluorures d'acide [3]. La réaction est toujours totale, et on a uniquement de fluorure d'acide. Avec SO_3 , on arrive même à transformer un éther ayant un groupe R_H attracteur comme $CCl_3CH_2OCF_2CFClH$ - cas N°5 -

L'activité supérieure de SO_3 comparée à celle de TiF_4 et de $TiCl_4$ pourrait être attribuée à la réactivité de la double liaison $S=O$ et à la formation de la base conjuguée stable FSO_3^- .

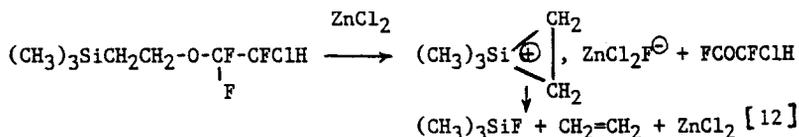


En mettant une quantité stœchiométrique de SO_3 , on limiterait les inconvénients associés à l'élimination du réactif en excès.

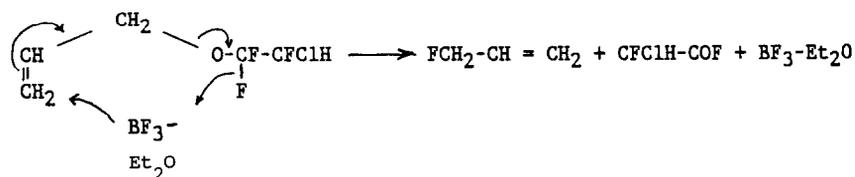
D'autres réactifs sont envisageables pour la coupure de l'éther R_HO-R_F . BBr_3 [16] est sans action jusqu'à une température voisine de 70°C . $AlCl_3$ est actif seulement à des températures élevées [2,17] ($>100^\circ\text{C}$) comme

d'ailleurs le $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$. On peut chercher à activer ces réactifs par l'emploi simultané d'un nucléophile comme le chlorure d'acétyle [11]. L'effet est sensible, il ne permet pas cependant de pousser le domaine d'application de la méthode aux alcools ayant un $\text{pK}_A < 13$. On assiste par contre à un échange important entre F et Cl qui réduit l'intérêt de ce processus - cas N°1a, 4b, 6c -

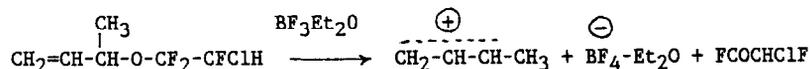
Nous avons pensé qu'un autre type d'activation pouvait être envisagé. Il s'agit de rendre le radical R_H assez électrophile vis à vis de la base conjuguée MX_nF^- (M métal, X halogène). C'est le cas N°8 du tableau où $\text{R}_H = \text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{CH}_2$. L'effet de l'activation est remarquable. Grâce à l'électro-positivité du silane, un acide de Lewis faible comme le chlorure de zinc est suffisant pour provoquer la transposition à la température ambiante. Un schéma de réaction analogue à celui proposé par Gioali *et al.* [12] pour la décomposition du complexe intermédiaire $(\text{CH}_3)_3\text{SiCH}_2\text{CH}_2^+$, ZnCl_2F^- pouvait être envisagé :



Le cas N°9 est un autre exemple. La transposition s'est effectuée dès la température ambiante avec $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ ou à 0°C avec AlCl_3 . Comme le fluorure d'allyle $\text{F-CH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2$ est aussi isolé de la réaction, d'aucuns pouvaient penser à un mécanisme concerté semblable à celle de la transposition de Claisen étudiée par Normant *et al.* [7].



Le cas de l'éther allylique substitué $\text{CH}_2=\text{CH}-\overset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{-O-CF}_2\text{-CFClH}$ montre qu'il n'en est pas ainsi, car avec cet éther aucun fluorure d'allyle n'a été isolé. Seul un mécanisme ionique pourrait rendre compte de cette absence :



Le cation évolue probablement vers la formation du butadiène.

CONCLUSION

La réaction d'England pour transformer un oxyde d'alkyle et de perfluoroalkyle $R_H-O-CF_2R_F$ en fluorure d'acide R_F-COF par un acide de Lewis est applicable seulement avec des groupes R_H donneurs (pK_a des alcools $R_HOH \geq 15$). Le réactif TiF_4 semble être plus approprié que les halogénures MX_n ($X \neq F$) car on évite les réactions d'échange $X \leftrightarrow F$. Le SO_3 qui n'entre pas dans la catégorie des halogénures MX_n permet d'obtenir de bons résultats. Dans le cas où des conditions très douces sont souhaitées pour cette transposition, on peut employer des groupes R_H fonctionnels. Les groupes $R_H = Me_3SiC_2H_4$ et $CH_2 = CH-CH_2$ sont remarquables à cet égard. Des acides de Lewis courants comme $ZnCl_2$, BF_3-Et_2O , $AlCl_3$, peuvent être utilisés à température ambiante ou même à $0^\circ C$.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres 1H RMN et ^{19}F RMN sont pris sur un appareil Varian EM 360 à 60 MHz et à 56.4 MHz. Les références externes utilisées sont respectivement le TMS et le $CFCl_3$. Les éthers sont dilués à 10 % environ dans le $CDCl_3$. Les halogénures d'acide et les esters obtenus après transformation des éthers sont observés dans leurs milieux réactionnels.

Préparation des oxydes d'alkyle et de polyfluoroalkyle

Les oxydes utilisés sont préparés à partir d'alcoolate de sodium obtenus par action de NaH dans le THF sur les alcools correspondants. Ces alcoolates sont transvasés dans un autoclave où, après refroidissement, on condense un excès de chlorotrifluoroéthylène ou de tétrafluoroéthylène. La réaction s'effectue par agitation pendant une nuit à la température ambiante. Après ce laps de temps, le contenu de l'autoclave est versé dans l'eau glacée. On l'acidifie par de l'acide sulfurique dilué et l'extrait au chlorure de méthylène. L'éther contenu dans la phase organique est ensuite séparé par distillation et purifié par chromatographie en phase vapeur sur une colonne d'Apiezon. La plupart des éthers sont connus. Nous donnons dans le tableau II les caractéristiques des composés nouveaux.

TABLEAU 2

Caractéristiques des éthers

Ether	δ_{CF_2}	j_{FF}	δ_{CFXH}	j_{FH}	δ_{CFXH}	j_{CF_2H}	δ_{CH_2}	δ_R	Eb	Analyse		
										C	H	F
$C_6H_5CH_2OCF_2CF_2H$	-89.5	6	-135	58	5.6	3	4.85	$C_6H_5:72$	$EB_{20}:118^\circ$	Calc. 51.92	3.87	36.52
$CCl_3CH_2OCF_2CFClH$	-85	12	-152.5	50	6.3	4.5	4.6		$EB_{20}:82^\circ$	Tr. 51.75	3.90	36.88
$MeSiCH_2CH_2OCF_2CFClH$	-86	12	-151.5	49	5.95	4	4.6	Me: 0.5 $CH_2:1.1$ $j_{HH}:8$	$EB_{20}:85^\circ$	18.04	1.13	21.42
$CH_2=CH-\overset{CH_3}{\underset{ }{CH}}-O-CF_2CFClH$	-84	13	-153	48	5.9	3	$CH: 4.6$ $CH_3: 1.3$	$=CH:5$ $=CH:5.15$ $=CH:5.7$	$EB:116^\circ$	18.64	1.36	21.10
										35.82	6.01	24.29
										35.90	5.98	24.16

Les déplacements chimiques δ sont en ppm, les couplages sont en Hz.

Transformation d'éthers en halogénures d'acide- Par action de TiF_4

On met dans un ballon à distiller 10 mM d'oxyde d'alkyle et de polyfluoroalkyle et 5 mM de TiF_4 . On chauffe légèrement le ballon à la flamme de façon à maintenir une distillation lente. Le distillat est recueilli dans un ballon contenant 3 ml de $CDCl_3$ refroidis à $-10^\circ C$ environ. Le mélange est examiné par RMN pour l'identification des produits et pour le calcul de leurs proportions respectives.

- Par action du $TiCl_4$

On prépare une solution contenant 1 ml de $TiCl_4$ dans 9 ml de CCl_4 , soit 0.85 mM de réactif dans 1 ml de solution. On dissout 2 mM d'éther dans 2 ml de CCl_4 . La solution est refroidie sur un bain de glace. 2,5 ml de solution de $TiCl_4$ sont ajoutés lentement. Au bout d'une demi-heure, le milieu réactionnel est analysé par RMN.

- Par action de SO_3

Dans 10 ml de CCl_4 on distille un poids connu de SO_3 (exemple 1.8 g à partir de 10 ml d'oléum à 20 %). On dissout 2 mM d'éther dans 2 ml de CCl_4 , on refroidit la solution sur un bain de glace et on y ajoute 3 mM de SO_3 . Au bout d'une demi-heure, le milieu réactionnel est examiné par RMN.

- Par action de $ZnCl_2$ fondu

On dissout 2 mM de $Me_3SiC_2H_4OCF_2CFClH$ dans 2 ml de nitrométhane. On introduit dans cette solution 3 mM de $ZnCl_2$ fondu. Au bout d'une heure, la transformation en $CHClFCOF$ est totale.

- Par action du BF_3-Et_2O

On introduit 0.4 ml de BF_3-Et_2O dans une solution de 2 mM d'éther $CH_2 = CH-CH_2-O-CF_2CFClH$ dans 2 ml de CH_2Cl_2 . La solution s'est assombrie très lentement. Au bout de trois heures, la transformation en $CHClFCOF$ est totale.

- Par action de AlCl_3

On introduit 0,4 g de AlCl_3 dans une solution contenant 2 mM d'éther allylique dans 2 ml de CCl_4 refroidi à 0°C. La suspension est devenue trouble. Elle s'éclaircit au bout d'un quart d'heure. La transformation totale en CHClFCOF est déjà effectuée.

Exemples d'application

- Par le chlorure de zinc

Dans un appareil muni d'un récepteur refroidi par un bain d'acétone carboglace, on introduit 5g (21.3mM) d'oxyde de triméthylsilyl éthyle et de chlorotrifluoroéthyle, 8ml de nitrométhane et 3g de chlorure de zinc fondu. La suspension prend un aspect laiteux au bout de 1h. On distille lentement cette suspension de manière à maintenir un point d'ébullition inférieur à 70°C. A la fin on tire sous un léger vide (180 Torr environ) pour arriver à sec. On recueille 13.9g de distillat auquel on ajoute environ 0.5g de CFCl_3 pour mesurer les concentrations des différents produits par RMN de 19F. On obtient le résultat suivant : CHClFCOF : 17.1mM (80% par rapport à l'éther de départ), CHClF COOR : 1.1mM (5%) et éther de départ : 0.3mM (1.7%). On transforme le fluorure d'acide en éther éthylique en introduisant dans le distillat 2ml d'éthanol absolu et 20ml de chlorure de méthylène. On laisse une nuit ; on lave deux fois à l'eau salée puis on sèche sur du sulfate de magnésium. Après avoir distillé le solvant, on recueille une fraction Eb: 100°C-130°C, 2g (14mM) 66% qui est de l'ester presque pur. Purifiée par chromatographie en phase vapeur sur une colonne DEGS à 110°C, cette fraction donne 1.3g (9.2mM) d'ester pur (43%). Anal : $\text{C}_4\text{H}_6\text{ClFO}_2$:
 Calc. : C, 34.17 ; H, 4.30 ; Cl, 25.25 ; F, 13.51 ; Tr. :
 C, 34.04 ; H, 4.50 ; Cl, 25.19 ; F, 13.28.

- Par le trifluorure de bore

On agite pendant 5h une solution contenant 3.2g (18.3mM) d'oxyde d'allyle et de chlorotrifluoroéthyle, 1.5 ml de $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ (12mM) et 15ml de CH_2Cl_2 . La solution qui est claire au début, vire au brun et s'épaissit. On chauffe la solution vers 50°-60°C environ et on distille sous un léger vide

(100 Torr environ). Le distillat est recueilli dans un récepteur refroidi par un mélange acétone-carboglacé. On obtient 14ml d'un distillat contenant 10.6mM de CHClFCOF , 2,3mM d'ester CHClF COOR , 2,3mM de produit de départ, et 4,2mM de fluorure d'allyle. Le rendement en fluorure d'acide est de 58% par rapport à l'éther de départ. Le fluorure d'acide est transformé en ester éthylique $\text{CHClF COOC}_2\text{H}_5$ par addition de 1ml d'éthanol absolu. On lave l'ensemble deux fois à l'eau salée. Après séchage on distille le solvant. Le fluorure d'allyle est recueilli dans cette fraction (Eb : 40-55°C) et identifié par son spectre RMN du ^{19}F [21]. L'ester est recueilli dans la fraction suivante (Eb : 100-135°C) : 1,2g (8.5mM) 46%. Purifié par chromatographie en phase vapeur sur une colonne DEGS à 110°C il reste 0,9g d'ester pur (6.4mM) 35%.

REFERENCES

- 1 D.C. England, J. Org. Chem., 49 (1984) 4007.
P. Anderson, G. Daniel, D.C. England et A.S. Miliam Jr, U.S. Pat. 4 357 282 (1982).
- 2 M. Hudlicky, J. Fluorine Chem., 29 (1985) 349.
- 3 D. C. England, L. Solomon et C.G. Krespan, J. Fluorine Chem., 3 (1973/1974) 63.
- 4 H. Molines et C. Wakselman, Synthesis, 10 (1984) 839.
W. J. Middleton, J. Org. Chem., 44 (1979) 2291.
- 5 N. N. Yarovenko et A.A. Rakishe, Zh. obschch. Khim., 31 (1961) 4011.
- 6 L. I. Ragulin, M. A. Belaventzu, G. A. Sokol'skii et I.L. Knunyants, Izv. Akad. Nauk. SSSR Ser-Khim., (1968) 2304.
- 7 J. F. Normant, A. Reboul, R. Sauvêtre, H. Deshayes, D. Masure et J. Villieras, Bull. Soc. Chim. Fr., (1974) 2072.
- 8 J. Lichtenberger et A.M. Meyer, Bull.Soc.Chim.Fr., (1957) 581.
- 9 Russell, P. James, A. J. Szur et R.C. Terrell, U.S.Pat. 3 897 502 (1971).
- 10 C. Wakselman et M. Tordeux, J. Org. Chem., 50 (1985) 4047.
- 11 F. Johnson et G.A. Olah, 'Friedel Crafts and Related Reactions', Wiley Interscience, New York, 4 (1965) 12.
- 12 C. Gioali, N. Balgobin, S. Josephson et J.B. Chettopadhyaya, Tetrahedron Letters, 22 (1981) 969.
- 13 J. Murto et S. Patai, 'The Chemistry of Hydroxyl Group', Wiley Interscience, New York (1971) 1087.
- 14 T. Nguyen et C. Wakselman, J. Fluorine Chem., 35 (1987) 523.

- 15 G.A. Olah, 'Friedel Crafts and Related Reactions', Wiley Interscience, New York, 1 (1963) 263.
- 16 J. P. Kutney, N. Abdurahman, P. Lequesne, E. Piers et I. Vlattas, J. Am. Chem. Soc., 88 (1966) 3656.
- 17 J. D. Park, D. R. Wolf, M. Shehab et J.R. Lacher, J. Org. Chem., 23 (1958) 1474.
- 18 T. B. Windholz et D.B.R. Johnston, Tetrahedron Letters, (1967) 2555.
- 19 M. E. Jung et M.A. Lyster, J. Org. Chem., 42 (1977) 3761.
- 20 C. M. McCloskey, Adv. Carbohydrate Chem., 12 (1957) 137.
- 21 F. J. Weigert, J. Org. Chem., 45 (1980) 3476.