

Received March 21, 1988, accepted June 3, 1988

FONCTIONNALISATION DES IODURES DE F-ALKYL-2 ETHANE PAR CATALYSE PAR TRANSFERT
DE PHASE : IMPORTANCE DE CETTE TECHNIQUE EN SERIE F-ALKYLEE

F.SZONYI et A.CAMBON

Laboratoire de Chimie Organique du Fluor, Université de Nice, Parc Valrose,
06034, Nice-Cedex (France)

SUMMARY

F-alkyl-2 ethane iodides are very important starting materials in the field of organic fluorine chemistry. Their reactivity in homogeneous medium shows some drawbacks : reactions are uncomplete and resulting compounds are not pure. We resolved these problems using phase transfer catalysis and obtained outstanding results. F-alkyl-2 ethane iodides are strongly hydrophobic; so organic solvents are not necessary (water was used) and moreover the emulsions promoted during the reaction are not stable.

RESUME

Les iodures de F-alkyl-2 éthane sont des matières premières très utilisées dans le domaine de la chimie organique du fluor. Leur réactivité en milieu homogène présente un certain nombre d'inconvénients : réactions incomplètes ou manque de pureté des produits de réaction. Avec la catalyse par transfert de phase, nous avons résolu ces problèmes et obtenu des résultats remarquables. Du fait de la présence d'iodures de F-alkyl-2 éthane extrêmement hydrophobes, il n'est pas nécessaire d'utiliser de solvant organique, de plus les émulsions formées au cours de la réaction se résorbent rapidement.

INTRODUCTION

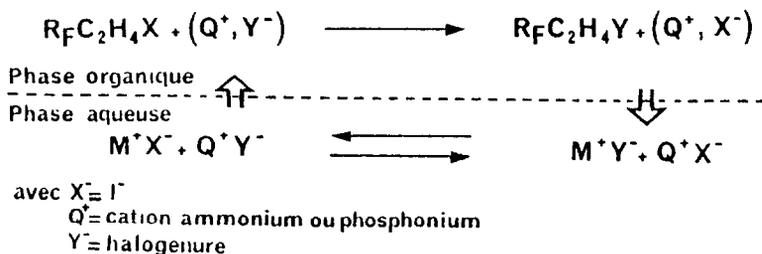
Les iodures de F-alkyl-2 éthane sont des matières premières très largement utilisées aujourd'hui en chimie organique du fluor. Ils représentent une réactivité particulière, fonction de la nature du substituant engagé dans la réaction.

Avec des bases "dures" ($\bar{\text{OCH}}_3$, $\bar{\text{OH}}$, $\bar{\text{CN}}$, $\bar{\text{O}}_2\text{CR}$, NH_3 , RNH_2), on observe une élimination d'acide iodhydrique [1-4] en proportions variables mais jamais négligeables. Cette élimination peut devenir presque quantitative pour donner les alcènes correspondants $\text{R}_\text{F}\text{CH}=\text{CH}_2$ [5]. Avec des bases "molles" ($\bar{\text{SR}}$, $\bar{\text{SCN}}$, $\bar{\text{N}}_3$, $\text{P}\bar{\text{O}}_3$), on obtient les produits de substitution sans élimination d'acide iodhydrique. Ces composés sont habituellement synthétisés en milieu homogène, mais on se heurte à tous les problèmes inhérents à ce type de milieu (difficulté du choix d'un solvant ou d'un mélange de solvants, mauvaise solvatation des réactifs inorganiques, réactions souvent incomplètes).

Depuis quelques années, la technique de la catalyse par transfert de phase, découverte et mise au point par STARKS, BRANDSTROM et MAKOSZA [6-11] il y a un peu moins de vingt ans, a connu un extraordinaire développement en synthèse organique.

Le principe général de ce procédé est de faire réagir un sel dissous dans l'eau ou se trouvant à l'état solide, et un composé dissous dans un solvant organique (non miscible à l'eau) en présence d'un catalyseur qui autorise et accélère la réaction entre les espèces. Le rôle du catalyseur est de transférer l'anion que l'on veut faire réagir dans la phase organique où se trouve le substrat que l'on veut transformer.

De façon très schématique, on peut dans le cas des halogénures de F-alkyle représenter le cycle catalytique de la réaction comme suit.



Ce procédé bien que très efficace n'a jamais été utilisé pour fonctionnaliser les iodures de F-alkyl-2 éthane.

Ceci semble dû au fait que les ions iodures (X sur le schéma) sont réputés retenir le cation du catalyseur de transfert de phase (Q^+) dans la phase organique à cause de leur lipophilie (volume, "molesse") et donc d'empoisonner ce catalyseur (pas ou très peu de retour du catalyseur QX vers la phase aqueuse, d'où arrêt très rapide de la réaction) [12,13,14].

Les rendements obtenus sont consignés dans le Tableau I :

TABLEAU I

	$R_F C_2 H_4 N_3$	Rdt%
<u>1</u>	$C_2 F_5$	95
<u>2</u>	$C_4 F_9$	90
<u>3</u>	$C_6 F_{13}$	97
<u>4</u>	$C_8 F_{17}$	96

La nature du catalyseur utilisé ne semble pas avoir d'influence importante sur les paramètres de la réaction. En effet, dans les conditions suivantes : $R_F C_2 H_4 I / NaN_3 = 1/2$, 5%/mole de $R_F C_2 H_4 I$ de catalyseur, 90 à 100°C, nous n'avons pas observé de différence lors de l'utilisation de sels d'ammonium ou de phosphonium.

Sans vouloir nous livrer à des études cinétiques nous avons pu remarquer que la vitesse de la réaction varie en fonction du rapport stoechiométrique, du pourcentage de catalyseur utilisé et de la température

- Lorsqu'on effectue la réaction mole à mole, la réaction est très lente (de l'ordre de 5 jours). Par contre lorsque le rapport $R_F C_2 H_4 I / NaN_3$ est de 1/2 la réaction est beaucoup plus rapide (5 à 6 heures).
- Lorsqu'on diminue le pourcentage de catalyseur utilisé (chlorure de trioctylméthylammonium), la réaction ralentit (à 2,5%/mole de réactif fluoré correspond un temps de réaction de 3 à 4 jours, à 5%/mole 5 à 6 heures). En l'absence de catalyseur, la réaction ne s'effectue pas.
- Lorsque la température de la réaction baisse, le temps de réaction augmente (à 50°C, il reste 2 à 3% d'iodure au bout de 8 jours, à 90-100°C la réaction est complète au bout de 5 à 6 heures).

Préparation des Thiocyanates F-alkylés

Les thiocyanates de F-alkyl-2 éthane sont obtenus par réaction d'un thiocyanate alcalin sur un halogénure de F-alkyl-2 éthane dans un solvant [19] le plus souvent l'éthanol :

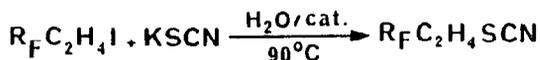


Les rendements obtenus sont compris entre 79 et 88%. Il faut cependant remarquer qu'en fin de réaction, il reste toujours 7 à 16% d'iodure de F-alkyl-2 éthane non consommé, qu'il est nécessaire d'éliminer par distillation ou recristallisation.

Comme dans le cas de la préparation des azotures F-alkylés, la catalyse par transfert de phase nous a permis d'accéder aux thiocyanates de F-alkyl-2 éthane :

- en utilisant l'eau comme solvant
- avec des taux de transformation quantitatifs
- sans distillation

Le schéma est le suivant :



Les rendements obtenus sont consignés dans le Tableau II.

TABLEAU II

$R_F C_2 H_4 SCN$	Rdt%
<u>5</u> C ₂ F ₅	93%
<u>6</u> C ₄ F ₉	96%
<u>7</u> C ₆ F ₁₃	94%
<u>8</u> C ₈ F ₁₇	88%

Comme précédemment, la variation de pourcentage de catalyseur utilisé entraîne une variation de la vitesse de la réaction :

- A 5% de chlorure de trioctylméthylammonium par mole d'iodure de F-alkyl-2 éthane correspond un temps de réaction de 3 à 4 heures
- A 1,25% de chlorure de trioctylméthylammonium par mole d'iodure de F-alkyl-2 éthane correspond un temps de réaction de 8 à 10 heures.

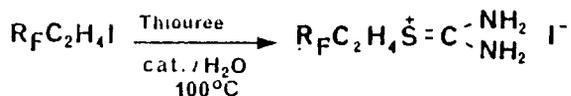
- En l'absence de catalyseur, la réaction ne s'effectue pas (1% de thiocyanate de F-alkyl-2 éthane formé au bout de 6 heures à 90°C).

Préparation de F-alkyl-2 éthane thiols

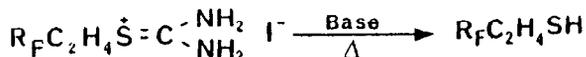
L'une des principales voies d'accès aux F-alkyl-2 éthane thiols est l'hydrolyse basique des sels d'isothiuronium [20-23]. On prépare habituellement ces sels en milieu homogène avec des solvants tels que l'éthanol et l'isopropanol pur ou en solution 50/50 avec du méthanol.

Il est cependant possible de préparer les sels intermédiaires d'isothiuronium dans l'eau en présence d'un catalyseur de transfert de phase.

La réaction peut être schématisée comme suit .



Elle présente l'avantage de simplifier la manipulation, notamment dans la seconde partie de la réaction lors de la conversion en F-alkyl-2 éthane thiol :



où il est préférable d'éliminer le solvant organique préalablement à l'hydrolyse basique*.

Les rendements en thiol récupéré sont consignés dans le Tableau III.

TABLEAU III

$\text{R}_F\text{C}_2\text{H}_4\text{SH}$	Rdt%
<u>9</u> C ₆ F ₁₃	70-80
<u>10</u> C ₈ F ₁₇	60

Il faut remarquer que sans la présence du catalyseur de transfert de phase la réaction n'a pas lieu.

* Si on n'élimine pas totalement le solvant avant l'hydrolyse du sel d'isothiuronium, il se forme une faible quantité de méthyl ou d'éthylmercaptan très volatils, toxiques et à odeur extrêmement désagréable [25].

Préparation de Sulfures de F-alkyl-2 éthane

Les sulfures de F-alkyl-2 éthane ont été synthétisés en milieu homogène au laboratoire [24]. Il faut cependant remarquer qu'ils étaient souvent contaminés par du disulfure extrêmement difficile à éliminer par distillation.

Leur synthèse en milieu hétérogène nous a permis de les obtenir avec de très bons rendements, sans contamination par le disulfure, par simple décantation. L'avantage d'un tel procédé est double.

- La présence d'un solvant organique n'est pas nécessaire
- Il n'est pas utile de travailler sous atmosphère inerte

Nous avons utilisé des thiols F-alkylés, des thiols aromatiques et des thiols hydrocarbonés.

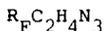
Les différents sulfures obtenus et les rendements correspondants sont consignés dans le Tableau IV.

TABLEAU IV

$R_F C_2 H_4 SR$	Rdt%
<u>11</u> $C_4 F_9 C_2 H_4 S C_2 H_4 C_6 F_{13}$	91
<u>12</u> $C_6 F_{13} C_2 H_4 S C_2 H_4 C_6 F_{13}$	86
<u>13</u> $C_6 F_{13} C_2 H_4 S \emptyset$	81
<u>14</u> $C_6 F_{13} C_2 H_4 S C_6 H_{13}$	90
<u>15</u> $C_6 F_{13} C_2 H_4 S C_{12} H_{25}$	93

PARTIE EXPERIMENTALE

Préparation des composés 1 à 4



Dans un ballon muni d'un réfrigérant et d'une agitation magnétique, on introduit une solution aqueuse à 25% d'azoture de sodium (0,05 mole), 0,025 mole d'iodure de F-alkyl-2 éthane et 5% de chlorure de trioctylméthylammonium par mole d'iodure utilisé, puis on chauffe à 90-100°C jusqu'à ce que tout l'iodure ait disparu (chromatographie en phase gazeuse) sous agitation. Le mélange réactionnel est ensuite placé dans une ampoule à décanter où on le laisse quelques heures (jusqu'à ce que la phase inférieure soit limpide). On sépare ensuite cette phase inférieure limpide constituée par l'azoture $R_F C_2 H_4 N_3$ (pureté supérieure à 98%) qu'il n'est pas nécessaire de distiller.

Nous donnons à titre d'exemple, les résultats analytiques obtenus pour le produit 3 :

RMN ^1H (CDCl_3/TMS) : δ 2,4ppm, 2H, $\text{R}_\text{F}\text{CH}_2$; δ 3,6ppm, 2H, $\text{R}_\text{F}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$ -
 RMN ^{19}F ($\text{CDCl}_3/\text{CFCl}_3$) : δ -81,4ppm, 3F, CF_3 ; δ -126,72ppm, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$; δ -123,7ppm,
 2F, $(\text{CF}_2)_{\text{n}\gamma}$; δ -122,53ppm, 2F, $\text{CF}_{2\beta}$; δ -114,8ppm, 2F,
 $\text{CF}_{2\alpha}$

S.M. (nombre de masse, formule): 56 CH_2N_3^+ ; 69 CF_3^+ ; 70 $\text{C}_2\text{H}_4\text{N}_3^+$; 119 C_2F_5^+ ;
 119 C_2F_5^+ ; 120 $\text{CF}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{N}_3^+$; 131 C_3F_5^+ ; 169 C_3F_7^+ ;
 390 $\text{M}+1^+$

Préparation des composés 5 à 8

$\text{R}_\text{F}\text{C}_2\text{H}_4\text{SCN}$

Dans un ballon muni d'un réfrigérant et d'une agitation magnétique, on introduit une solution à 50% de thiocyanate de potassium (0,01 mole), 0,005 mole d'iodure de Γ -alkyl-2 éthane et 5% de chlorure de trioctylméthylammonium par mole d'iodure utilisé,, puis on chauffe à 90°C pendant 3 à 4 heures sous agitation. Le mélange réactionnel est ensuite placé dans une ampoule à décantier où on le laisse pendant quelques instants.

Il faut remarquer que la décantation s'effectue facilement pour $\text{C}_4\text{F}_9\text{C}_2\text{H}_4\text{SCN}$, qu'il faut chauffer à 40-50°C pour $\text{C}_6\text{F}_{13}\text{C}_2\text{H}_4\text{SCN}$ (cristallisation) et qu'il est préférable d'utiliser le dichlorométhane pour la décantation de $\text{C}_8\text{F}_{19}\text{C}_2\text{H}_4\text{SCN}$. On sépare ensuite la phase inférieure limpide constituée par le thiocyanate de F-alkyl-2 éthane. (Pureté CPV = 99%).

Nous donnons à titre d'exemple, les résultats analytiques obtenus pour le produit 7 :

RMN ^1H (CDCl_3/TMS) : δ 2,6ppm, 2H, $\text{R}_\text{F}\text{CH}_2$; δ 3ppm, 2H, $\text{R}_\text{F}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$ -
 RMN ^{19}F ($\text{CDCl}_3/\text{CFCl}_3$) : δ -81,45, 3F, CF_3 ; δ -126,7ppm, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$; δ -123,72ppm,
 2F, $(\text{CF}_2)_{\text{n}\gamma}$; δ -122,55ppm, 2F, $\text{CF}_{2\beta}$; δ -114,74, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$

S.M. (nombre de masse, formule): 59, HSCN^+ ; 86 $\text{C}_2\text{H}_4\text{SCN}^+$; 119 C_2F_5^+ ;
 131 C_3F_5^+ ; 136 $\text{CF}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{SCN}^+$; 169 C_3F_7^+ ; 405 M^+ .

Préparation des composés 9 à 10

$\text{R}_\text{F}\text{C}_2\text{H}_4\text{SH}$

Dans un ballon équipé d'un réfrigérant et d'une agitation magnétique, on

place une solution de 0,03 mole de thiourée dans 12cm³ d'eau, 0,02 mole d'iodure de F-alkyl-2 éthane et 0,4g de chlorure de trioctylméthylammonium, puis on chauffe à 100°C sous agitation pendant 16 heures.

On obtient un sel de S-F-alkylisothiouronium dont on effectue l'hydrolyse basique sous atmosphère inerte. On acidifie et on récupère la phase inférieure que l'on distille.

Nous donnons à titre d'exemple, les résultats analytiques obtenus pour le produit 9:

RMN ¹H (CDCl₃/TMS) : δ 1,6ppm, 1H, SH; δ 2,3ppm, 2H, R_FCH₂; δ 2,7ppm, 2H, R_FCH₂CH₂S-

RMN ¹⁹F (CDCl₃/CFCl₃): δ-81,5ppm, 3F, CF₃; δ-126,76ppm, 2F, CF_{2ω}; δ-123,75ppm, 2F, (CF₂)_{nγ}; δ -122,55ppm, 2F, CF_{2β}; δ -114,8ppm, 2F, CF_{2α}

S.M. (nombre de masse, formule) : 47 CH₂⁺SH; 61 C₂H₄SH⁺; 69 CF₃⁺; 119 C₂F₅⁺; 169 C₃F₇⁺; 380 M⁺.

Préparation des composés 11 à 15

R_FC₂H₄SR

Dans un ballon muni d'une ampoule à brome, d'un réfrigérant et d'une agitation magnétique, on place 0,0053 mole d'iodure de F-alkyl-2 éthane, 0,0053 mole de thiol et 0,013g de chlorure de trioctylméthylammonium, puis on chauffe à 60°C en agitant.

On ajoute alors goutte à goutte en 15 minutes une solution de 0,42g de soude caustique dans 14cm³ d'eau par l'ampoule à brome.

On abandonne la réaction pendant 16 heures à 60°C sous agitation.

Le mélange réactionnel est alors placé dans une ampoule à décanter où on le laisse quelques heures.

On sépare ensuite la phase inférieure constituée par le sulfure de F-alkyl-2 éthane.

Nous donnons à titre d'exemple les résultats analytiques obtenus pour le produit 12 :

RMN ¹H (CDCl₃/TMS) : δ 2,25ppm, 4H, R_FCH₂; δ 2,75ppm, 4H, R_FCH₂CH₂S-

RMN ¹⁹F (CDCl₃/TMS): δ-81,3ppm, 3F, CF₃; δ-126,7ppm, 2F, CF_{2ω}; δ-123,72ppm, 2F, (CF₂)_{nγ}; δ-122,53ppm, 2F, CF_{2β}; δ-114,7, 2F, CF_{2α}

S.M. (nombre de masse, formule): 69 CF_3^+ ; 77 $\text{CH}_2=\text{CHCF}_2^+$; 79 $\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{SF}^+$;
 119 C_2F_5^+ ; 169 C_3F_7^+ ; 379 $\text{C}_6\text{F}_{13}\text{C}_2\text{H}_4^+$; 393 $\text{C}_6\text{F}_{13}\text{C}_2\text{H}_4\text{S}^+$;
 CH_2 ; 726 M^+ .

BIBLIOGRAPHIE

- 1 N.O.BRACE, *J. Am. Chem. Soc.*, 86 (1964) 2428.
- 2 Uguine Kuhlmann, *Fr. Pat.* 1 532 284 (1967).
- 3 L.FOULLETIER, J.P.LALU (Uguine Kuhlmann) *Fr. Pat.* 1 560 544 (1969).
- 4 Certificat d'Addition 95059 à *Fr. Pat.* 1 532 284 (1968).
- 5 N.O.BRACE, L.W.MARSHALL, C.J.PINSON, G.VAN WINGERDEN, *J. Org. Chem.*, 49 (1984) 2361.
- 6 C.M.STARKS, *J. Am. Chem. Soc.*, 93 (1971) 195.
- 7 C.M.STARKS, R.M.OWENS, *J. Am. Chem. Soc.*, 95 (1973) 3613.
- 8 C.M.STARKS, D.R.NAPIER, *U.S. PAT* 1 227 144 (1968), *Fr. Pat.* 1 573 164 (1968).
- 9 A.BRANDSTRÖM, in V. Gold (ed.), *Principles of Phase Transfer Catalysis by quaternary Ammonium Salts*, Academic Press, New York, 15 (1977) 267.
- 10 M.MAKOSZA, W.WAWRZYNIOWICZ, *Tetrahedron Lett.*, (1969) 4659.
- 11 M.MAKOSZA, *Pure Appl. Chem.*, 43 (1975) 439
- 12 M.MAKOSZA, B.SERAFINOVA, *Rocz. Chem.*, 39 (1965) 1223.
- 13 E.V.DEHMLOV, S.S.DEHMLOV, *Phase Transfer Catalysis*, dans *Monographs in Modern Chemistry*, ed. Verlag Chemie, Weinheim, 11 (1980) 15.
- 14 P.CAUBERE, *Le Transfert de phase et son utilisation en chimie organique*, ed. Masson, Paris, (1982) 47; idem 87.
- 15 W.P.REEVES, M.L.BAHR, *Synthesis* (1976) 823.
- 16 S.L.REGEN, *J. Am. Chem. Soc.*, 97 (1975) 5956.
- 17 N.O.BRACE, L.W.MARSHALL, C.J.PINSON, G.VAN WINGERDEN, 188th ACS National Meeting, Philadelphie, Pennsylvanie, 26-31 Août 1984.
- 18 C.S.RONDESTVEDT Jr., G.L.THAYER Jr., *J. Org. Chem.*, 42 (1977) 2680.
- 19 Uguine Kuhlmann *U.S. Pat.* 1 218 760 (1968).
- 20 S.Y.DIENG, Thèse de 3^{ème} Cycle, Université de Nice, 26 Novembre 1981.
- 21 FMC Corporation *Fr. Pat.* 2 034 379 (1969).
- 22 FMC Corporation *Fr. Pat.* 2 111 253 (1970).
- 23 *Ger. Pat.* 2 052 579 (1970).
- 24 S.Y.DIENG, A.CAMBON, J.P.LAMPIN, *Fr. Dem.* 8 122 054 (1981).
- 25 A.LANIZ, Communication personnelle.