

Synthèse et réactivité de di(2-*F*-alkyléthylthio)méthanés et de leurs produits d'oxydation. I. Alkylation

B. Bertaina, E. Rouvier, J. Fayn et A. Cambon*

Laboratoire de Chimie Organique du Fluor, Université de Nice-Sophia Antipolis, B.P. 71, Parc Valrose, 06108 Nice-Cedex 2 (France)

(Reçu le 17 décembre 1992; accepté le 18 mai 1993)

Abstract

The synthesis of new perfluoroalkylated dithioacetals $(R_F C_2 H_4 S)_2 CH_2$ and their oxidation products $(R_F C_2 H_4 SO_n)_2 CH_2$ has been achieved from 2-*F*-alkyl ethane thiols. Their reactivity towards alkylation reagents has been investigated.

Résumé

La synthèse de nouveaux dithioacétals perfluoroalkylés $(R_F C_2 H_4 S)_2 CH_2$ et de leurs produits d'oxydation $(R_F C_2 H_4 SO_n)_2 CH_2$ a été réalisée à partir des 2-*F*-alkyléthane thiols. Leurs réactivité vis-à-vis d'agents alkylants a été étudiée.

Introduction

Les thiols perfluorés $R_F C_2 H_4 SH$ sont le point de départ de nombreux précurseurs de tensioactifs de type $R_F C_2 H_4 S(O)_n CH_2 Z$ ($n = 0, 2$) [1], $R_F (C_2 H_4 S)_m (C_2 H_4 O)_n - (C_2 H_4 S)_o (C_2 H_4 O)_p H$ [2] et $R_F C_2 H_4 SCHClZ$ [3].

Dans le cadre de nos recherches sur les composés bi ou multicaténaires et dans le but d'obtenir des tensioactifs à deux queues perfluoroalkylées, nous avons réalisé à partir de ces thiols, la synthèse des di(2-*F*-alkyléthylthio)méthanés et étudié leur réactivité vis-à-vis de différents agents d'alkylation.

Résultats et discussion

Synthèse de dithioacétals et de leurs produits d'oxydation

En série hydrocarbonée, la synthèse des dithioacétals à partir des thiols a fait l'objet de nombreux travaux [4], mais en série perfluorée, les données sont beaucoup plus rares. Notons la condensation d'un thiol perfluoroalkylé avec les dérivés carbonylés [5], où la réaction de dérivés dihalogénés sur des sels de mercure [6] (Schéma 1).

Compte tenu de notre produit de départ $R_F C_2 H_4 SH$, deux méthodes simples pouvaient être appliquées, soit

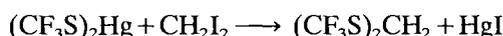


Schéma 1.

la condensation avec un dérivé dihalogéné géminé tel que le dichlorométhane, soit avec le formol.

La première méthode ayant donné d'excellents résultats (rendements, 91%–95%), nous nous sommes bornés à cette dernière.

Elle s'effectue en une seule étape, selon une réaction par catalyse en transfert de phase [4f], en présence de soude et d'un catalyseur, le chlorure de tricapryl méthyl ammonium (Aliquat 336) selon un mécanisme schématisé ci-dessous (Schéma 2 et 3).

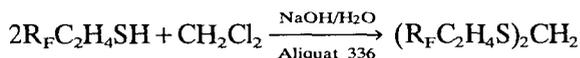
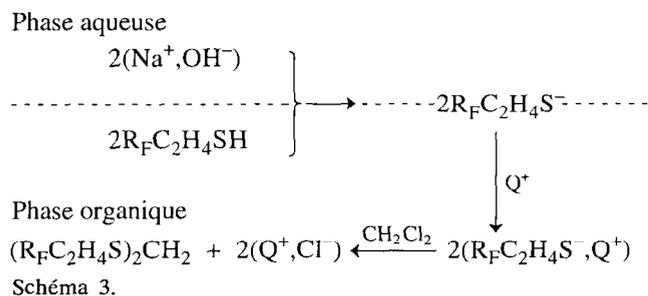


Schéma 2.

A partir de ces dithioacétals nous avons envisagé d'accéder aux molécules à deux queues hydrophobes et une tête hydrophile, par alkylation ou acylation sur le carbone placé entre les deux atomes de soufre.

Malheureusement quelque soient les conditions expérimentales (NaH/THF, BuLi/hexane/THF ou DMF) et les agents alkylants (CH_3I , ΦCH_2Br , $ClCH_2CN$, $ClCH_2CO_2Et$), nous avons toujours récupéré le dithioacétal de départ. Ce résultat confirme d'ailleurs

*Auteur auquel la correspondance doit être adressée.



ceux que nous avons déjà obtenus lors de l'étude de la réactivité des composés de type $\text{R}_F\text{C}_2\text{H}_4\text{S}(\text{O})_n\text{CH}_2\text{Z}$ [1].

Pour accroître l'effet inducteur attracteur sur les hydrogènes, nous avons alors synthétisé les β -disulfures $(\text{R}_F\text{C}_2\text{H}_4\text{SO})_2\text{CH}_2$ et les β -disulfones $(\text{R}_F\text{C}_2\text{H}_4\text{SO}_2)_2\text{CH}_2$.

Une grande variété de réactifs a été utilisée dans la conversion des sulfures en sulfoxydes [7], les plus employés étant l'eau oxygénée, les peracides, les hydroperoxydes, les periodates, l'acide nitrique, l'ozone, etc., en présence d'une variété encore plus grande de catalyseurs. La difficulté principale de cette réaction étant d'éviter la formation de sulfones.

Après de nombreux essais, l'agent oxydant qui nous a conduit aux meilleurs rendements sans formation de sulfone a été le système $(\text{H}_2\text{O}_2/\text{CH}_3\text{OH}/\text{TiCl}_3/\text{H}_2\text{O})$ [8].

Le passage des dithioacétals aux β -disulfones s'effectue aussi en présence d'un grand nombre d'oxydants [6b, 9].

Le système $(\text{H}_2\text{O}_2/\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}/\text{H}_2\text{SO}_4)$ [10] nous a permis d'accéder sélectivement aux β -disulfones avec un rendement moyen de 95%.

Réaction d'alkylation

Les protons entre les deux groupements sulfonyles étant a priori plus mobiles que ceux situés entre deux groupements sulfoxydes, nous avons ensuite uniquement réalisé l'alkylation des β -disulfones.

Plusieurs méthodes de monoalkylation de β -disulfones hydrocarbonées sont décrites [11], la plupart s'effectuant par action d'un halogénure d'alkyle en milieu basique. En série fluorée les seules monoalkylations décrites [12] passent par l'intermédiaire d'un sel d'argent ou d'organomagnésiens.

La difficulté principale que nous avons rencontrée est la très faible solubilité des β -disulfones *F*-alkylées, qui nous a amené à utiliser un procédé de transfert de phase solide/liquide [13] qui nous a permis d'obtenir les 1,1-di(2-*F*-alkyléthylsulfonyl)éthane et 1,1-di(2-*F*-alkylsulfonyl)-2-phényl éthane (Schéma 4); avec des rendements corrects (70%-85%) sans formation de produits de dialkylation.

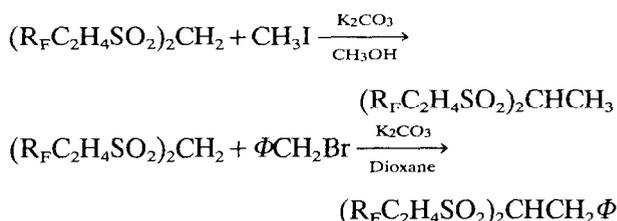


Schéma 4.

TABLEAU 1. Rendements et points de fusion des produits de monoalkylation

Produits	R _F	Rdt. (%)	PF (°C)
$(\text{R}_F\text{C}_2\text{H}_4\text{SO}_2)_2\text{CHCH}_3$	C ₂ F ₅	83	115-116
	C ₄ F ₉	80	117-118
	C ₆ F ₁₃	80	138
$(\text{R}_F\text{C}_2\text{H}_4\text{SO}_2)_2\text{CHCH}_2\Phi$	C ₂ F ₅	72	114-115
	C ₄ F ₉	70	94-95

TABLEAU 2. Rendements et points de fusion des produits de dialkylation des di(2-*F*-alkyléthylsulfonyl)méthanés

Produits	R _F	Rdt. (%)	PF (°C)
$(\text{R}_F\text{C}_2\text{H}_4\text{SO}_2)_2\text{C}(\text{CH}_2\Phi)$	C ₂ F ₅	58	156
	C ₄ F ₉	63	86

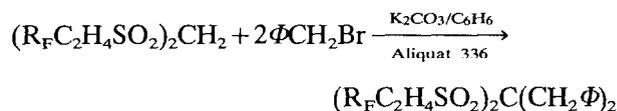


Schéma 5.

Par contre, les tentatives d'alkylation avec C₂H₅I n'ont donné que de faibles rendements (~10%) et les autres essais avec R_FC₂H₄I, BrCH₂CH₂OH et BrCH₂COΦ se sont révélés négatifs.

Nous avons obtenu des résultats identiques avec les sulfones activées R_FC₂H₄SO₂CH₂Z (Z = CO₂Et, COΦ, CN) [1, 3] (Tableau 1).

L'utilisation d'un catalyseur de transfert de phase (Aliquat 336) nous a permis d'obtenir le dérivé dialkylé (Tableau 2 et Schéma 5).

Partie expérimentale

Les spectres RMN ¹H et ¹⁹F ont été enregistrés respectivement sur Bruker W-80 (80 MHz) et WH-90 DS (84,67 MHz); les spectres de masse sur Nermag R 10-10 C couplé avec CPG. Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Laboratoire d'Analyses du C.N.R.S. à Lyon.

Synthèse de di(F-alkyl-2-éthylthio)méthanés

Dans un ballon rodé de 250 ml équipé d'un réfrigérant, sont introduits 45 mmol de thiol $R_F C_2 H_4 SH$, 40 ml de $CH_2 Cl_2$, 100 mg de chlorure de méthyl tricapryl ammonium (Aliquat 336) puis 75 mmol (3 g) de NaOH en solution dans 50 ml d'eau. Le tout est agité à température ambiante. Après 2 h environ, la phase organique est séparée, lavée à l'eau et séchée sur $Na_2 SO_4$. Le solvant est ensuite évaporé et le résidu distillé ou recristallisé dans l'éther de pétrole (cas où $R_F = C_6 F_{13}$). Les dithioacétals sont obtenus avec des rendements supérieurs à 90% (Tableau 3).

RMN $^1 H$ (CCl_4/TMS): Les spectres sont identiques quelle que soit la chaîne R_F . Les protons du méthylène compris entre les deux atomes de soufre résonnent sous forme d'un singulet à 3,7 ppm, les autres protons sous forme de deux massifs à 2,9 et 2,4 ppm.

RMN $^{19} F$ ($CFCl_3/CDCl_3$): Voir Tableau 4.

Spectrométrie de masse: Les spectres sont en accord avec les structures proposées. Nous retrouvons les fragmentations induites par la chaîne perfluorée, i.e. CF_3^+ (m/z 69), $C_2 F_3^+$ (m/z 119), $C_3 F_5^+$ (m/z 131), mais aussi les ruptures induites par la présence des atomes de soufre dans la molécule. Dans tous les cas, le pic moléculaire est présent et le pic de base correspond au fragment $R_F C_2 H_4 S^+ = CH_2$, c'est-à-dire à une rupture en β de l'atome de soufre.

Produits d'oxydation

Synthèse des di(F-alkyl-2-éthylsulfoxy)méthanés

Dans un ballon rodé de 250 ml équipé d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on introduit 3,5 mmol de $(R_F C_2 H_4 S)_2 CH_2$, 10 ml d'une solution aqueuse à 16% de $TiCl_3$, 100 ml de MeOH et 20 ml d' $H_2 O$. A cette solution, refroidie à 0 °C, on ajoute lentement pendant 45 min un mélange de 3,2 ml d' $H_2 O_2$ 110 vol. (30%)

TABLEAU 3. Rendements, points d'ébullition et de fusion des di(2-F-alkyléthylthio)méthanés

R_F	Rdt. (%)	Eb. (°C/20 mmHg)	PF (°C)
$C_2 F_5$	95	104	
$C_4 F_9$	95	112	
$C_6 F_{13}$	91		32

TABLEAU 4. RMN $^{19} F$ (δ en ppm/ $CFCl_3$ dans $CDCl_3$) des di(2-F-alkyléthylthio)méthanés

R_F	CF_3	CF_{2w}	$(CF_2)_{n\gamma}$	$CF_{2\beta}$	$CF_{2\alpha}$
$C_2 F_5$	-86,0				-118,9
$C_4 F_9$	-81,7	-126,6		-125,0	-115,1
$C_6 F_{13}$	-81,4	-126,7	-123,4 -123,8	-122,4	-114,9

et de 15 ml de MeOH. La solution passe du violet au jaune orangé, puis au rouge marron. Après une nuit à température ambiante, le mélange réactionnel est versé sur de l'eau glacée (~200 ml). Un solide blanc précipite, il est filtré, essoré, séché puis recristallisé dans un mélange $CCl_4/CHCl_3$ (1:1). Les rendements sont de l'ordre de 80%–85%: $R_F = C_2 F_5$, Rdt. 87%, PF 167 °C; $R_F = C_4 F_9$, Rdt. 85%, PF 136 °C.

RMN $^1 H$ (acétone- d_6/TMS pour $R_F = C_2 F_5$; DMSO- d_6/TMS pour $R_F = C_4 F_9$): Les spectres sont identiques pour les deux produits; δ 4,4–4,6 (2H, s); 2,2 (4H, m); 3,8 (4H, m) ppm.

RMN $^{19} F$ (DMSO- $d_6/CFCl_3$): $R_F = C_2 F_5$: δ -84,1 (6F, t) -115,9 (4F, t, $J_{F-H} = 18,2$ Hz) ppm. $R_F = C_4 F_9$: δ -80,5 (6F, t); -112,5 (4F); -123,6 (4F); -125,6 (4F) ppm.

Spectrométrie de masse: Les spectres de masse sont caractérisés par un $M+1^{++}$ intense, par rapport au pic moléculaire, et un $m/z = 63$ ($CH_3-S \equiv O^{++}$) important. Il est à noter que l'on n'observe pas de perte de OH comme cela est décrit dans la littérature [14].

Synthèse des di(F-alkyl-2-éthylsulfonyl)méthanés

Dans un ballon rodé de 500 ml, surmonté d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, sont placés 27 mmol de $(R_F C_2 H_4 S)_2 CH_2$, 32 ml d'acide acétique et quelques gouttes d' $H_2 SO_4$. A cette solution, on ajoute goutte à goutte et à froid un mélange de 33 ml d'acide acétique et de 22,5 ml d' $H_2 O_2$ 110 vol. (30%). L'addition terminée, le mélange est chauffé à 60 °C pendant environ 1.5 h. Le contenu du ballon est alors additionné d'eau glacée. Le solide qui précipite est filtré, séché et recristallisé dans l'éthanol absolu. $R_F = C_2 F_5$, Rdt. 95%, PF 185 °C; $R_F = C_4 F_9$, Rdt. 95%, PF 157 °C; $R_F = C_6 F_{13}$, Rdt. 92%, PF 151 °C.

RMN $^1 H$: Les spectres des β -disulfones avec $R_F = C_4 F_9$ et $C_6 F_{13}$ sont enregistrés dans le DMSO- d_6 alors que celui avec $R_F = C_2 F_5$ est enregistré dans l'acétone- d_6 . Le signal le plus déblindé est un singulet correspondant aux protons du groupement méthylène entre les deux SO_2 (5,6 ppm). Les autres protons sortent sous forme de deux massifs complexes, l'un centré vers 4 ppm et l'autre vers 3 ppm. Ils correspondent respectivement à $R_F CH_2 CH_2 SO_2-$ et $R_F CH_2 CH_2 SO_2-$.

RMN $^{19} F$ ($CFCl_3/DMSO-d_6$): Voir Tableau 5.

TABLEAU 5. RMN $^{19} F$ (δ en ppm/ $CFCl_3$ dans DMSO- d_6) des di(2-F-alkyléthylsulfonyl)méthanés

R_F	CF_3	CF_{2w}	$(CF_2)_{n\gamma}$	$CF_{2\beta}$	$CF_{2\alpha}$
$C_2 F_5$	-85,2				-117,2
$C_4 F_9$	-80,9	-125,6		-123,6	-113,1
$C_6 F_{13}$	-80,9	-126,0	-126,8	-121,6	-113,0

Spectrométrie de masse: La fragmentation est identique quelque soit la chaîne R_F . Notons comme dans le cas des sulfoxydes la présence d'un $(M+1)$; les autres fragments principaux sont le $(M-F)^{+}$, $(M-HF)^{++}$ et $M-R_F^{+}$, $R_F C_2 H_4 S O_2^{+}$ et $R_F C_2 H_4 S O_2 -CH_2-SO_2-C_2 H_4^{+}$ et le pic de base $m/z=80$ ($CH_2 S O_2 H_2^{++}$) découlent des précédents selon (Schéma 6):

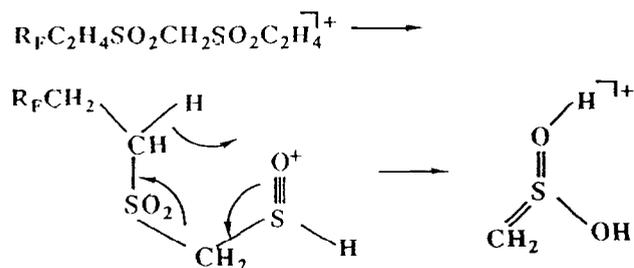


Schéma 6.

Alkylation des β -disulfones

Avec l'iodure de méthyle

Di(2-*F*-alyléthylsulfonyl)méthane (2,5 mmol), 2,6 mmol (0,26 g) de K_2CO_3 , 2,6 mmol (0,37 g) d'iodure de méthyle et environ 40 ml de MeOH sont introduits dans un ballon rodé de 100 ml équipé d'un réfrigérant. Le tout est chauffé à 60 °C, sous agitation pendant 24 h. On laisse refroidir, puis on ajoute 40 ml d'eau. Si $R_F=C_2F_5$ ou C_4F_9 , le mélange réactionnel est extrait au $CHCl_3$. La phase organique est décantée, séchée sur Na_2SO_4 et le solvant évaporé. Le solide blanc obtenu est recristallisé dans CCl_4 . Si $R_F=C_6F_{13}$, le solide en suspension est filtré, séché, puis recristallisé dans $CHCl_3$.

Les rendements des 1,1-di(2-*F*-alkyléthylsulfonyl)-éthanés sont rassemblés dans le Tableau 1.

Avec le bromure de benzyle

Monoalkylation — Dans un ballon de 100 ml muni d'un réfrigérant, on introduit 2,5 mmol de di(2-*F*-alkyléthylsulfonyl)méthane, 2,6 mmol (0,26 g) de K_2CO_3 , 2,5 mmol (0,45 g) de bromure de benzyle et 40 ml de dioxane. La suspension ainsi obtenue est chauffée à 100 °C pendant 24 h. Après refroidissement, on hydrolyse avec 40 ml d' H_2O et on extrait au $CHCl_3$. Après le traitement classique, le solvant est évaporé et le solide recueilli est recristallisé dans un mélange: éther de pétrole/ CCl_4 (1:1). Les produits de monoalkylation avec ΦCH_2Br sont obtenus avec des rendements de 70% environ (Tableau 1).

RMN 1H : La chaîne R_F n'influe pas le déplacement chimique des protons: (a) $(R_F C_2 H_4 S O_2)_2 C H C H_3$ [$(CD_3)_2CO/TMS$]: δ 5,30 (1H, quadruplet, $J=7,5$ Hz); 3,81 (4H, m); 2,94 (4H, m); 1,91 (3H, d, $J=7,5$ Hz) ppm. (b) $(R_F C_2 H_4 S O_2)_2 C H \Phi$ ($CDCl_3/TMS$): δ 7,37

(5H); 4,47 (1H, t, $J=7,5$ Hz); 3,65 (2H, d, $J=7,5$ Hz); 3,15 (4H, m); 2,61 (4H, m) ppm.

RMN ^{19}F (acétone- $d_6/CFCl_3$): (a) $(R_F C_2 H_4 S O_2)_2 -CHCl_3$: $R_F=C_2F_5$: δ -85,8 (6F, t); -118,2 (4F, $J_{F-H}=17,1$ Hz) ppm. $R_F=C_4F_9$: δ -80,6 (6F, t); -112,7 (4F, m); -123,6 (4F, m); -125,7 (4F, m) ppm. $R_F=C_6F_{13}$: δ -80,8 (6F, t); -113,0 (4F, m); -122,0 (4F, m); -123,6 (8F, m); -126,0 (4F, m) ppm. (b) $(R_F C_2 H_4 S O_2)_2 C H \Phi$: $R_F=C_2F_5$: δ -85,4 (6F, t); -117,4 (4F, $J_{F-H}=17,9$ Hz) ppm. $R_F=C_4F_9$: δ -80,9 (6F, t); -113,3 (4F, m); -123,2 (4F, m); -126,2 (4F, m) ppm.

Spectrométrie de masse: Les produits de monoalkylation, comme les produits précédents présentent un $M+1^{++}$ intense*. $(R_F C_2 H_4 S O_2)_2 C H C H_3$: à côté des fragments dus à la chaîne fluorée, les pics les plus importants sont le $M-15^{++}$ et le $(M-R_F C_2 H_4 S O_2)^{+}$. $(R_F C_2 H_4 S O_2)_2 C H C H_2 \Phi$: on observe le même type de fragmentation, avec $m/z=91$ qui est pic de base.

Dialkylation — Di(2-*F*-alkyléthylsulfonyl)méthane (2,5 mmol), 5,25 mmol (0,9 g) de ΦCH_2Br , 5,25 mmol de K_2CO_3 et 0,05 mmol de chlorure de méthyl tricapryl ammonium (Aliquat 336) sont chauffées sous agitation magnétique pendant 24 h au reflux du benzène (20 ml). Le mélange est ensuite refroidi, dilué à l'eau (30 ml) et extrait avec environ 2×30 ml d' Et_2O . Après décantation, la phase organique est séchée sur Na_2SO_4 , le mélange de solvants est évaporé et le solide obtenu est recristallisé dans un mélange éther de pétrole/ CCl_4 (1:1) (cf. Tableau 2).

RMN 1H (acétone- d_6/TMS): Les déplacements chimiques des protons ne varient pas avec la chaîne R_F . δ 7,45 (10H, m); 3,79 (4H, s); 3,58 (4H, m); 2,76 (4H, m) ppm.

RMN ^{19}F (acétone- $d_6/CFCl_3$): $R_F=C_2F_5$: δ -86,0 (6F, t); -118,2 (4F, $J_{F-H}=17$ Hz) ppm. $R_F=C_4F_9$: δ -81,6 (6F, t); -114,3 (4F, m); -124,8 (4F, m); -126,2 (4F, m) ppm.

Spectrométrie de masse: $M+1^{++}$, $(M-R_F C_2 H_4 S O_2)^{+}$, $m/z=91$.

Bibliographie

- 1 S. Dieng, B. Bertaina et A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, 28 (1985) 425.
- 2 (a) F. Szönyi et A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, 36 (1987) 195; (b) J. Bommelaer, F. Szönyi et A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, 47 (1990) 235.
- 3 S. Dieng, L. Roman, F. Szönyi et A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, 51 (1991) 155.
- 4 (a) D. Seebach, *Synthesis*, (1969) 17; (b) I. Stahl, B. Schramm, R. Manske et J. Gossek, *Liebigs Ann. Chem.*, (1982) 1158; (c) Z. Kortylewicz et B. Burczyk, *Pol. J. Chem.*, 56 (1982)

*La présence de ce $M+1^{++}$ dans cette famille de composés fera l'objet d'une publication.

- 791; (d) G.S. Bats et S. Ramaswamy, *Can. J. Chem.*, 58 (1980) 716; (e) J. Gonzales, F. Sanchez et T. Torres, *Synthesis*, (1983) 911; (f) A.W. Herriot et D. Picker, *Synthesis*, (1975) 447.
- 5 (a) R.A. Falk, I. Borsodi et D. Reinehr (Ciba-Geigy AG), *Eur. Pat. 73 732* (1983) [*Chem. Abs.*, 99 (1983) 040081]; (b) T.W. Cooke et R.A. Falk (Ciba-Geigy AG), *Eur. Pat. 85 655* (1983) [*Chem. Abs.*, 100 (1983) 006063].
- 6 (a) J.F. Harris, *J. Org. Chem.*, 32 (1967) 2063; (b) E.H. Man, *J. Am. Chem. Soc.*, 81 (1959) 3575.
- 7 (a) T.L. Ho et C.M. Wong, *Synthesis*, (1972) 561; (b) S.R. Sandler et W. Karo, en H. Wasserman (ed.), *Organic Functional Group Preparation*, Academic Press, New York, 1983, Vol. 12.
- 8 Y. Watanabe, R. Numata et S. Oae, *Synthesis*, (1981) 204.
- 9 (a) E.E. Reid, *Organic Chemistry of Bivalent Sulfur*, *Chem. Publ. C.*, New York, 1960, Vol. 3; (b) H. Ikehira et S. Tanimoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 22 (1983) 1354; (c) V. Baliah, S. Prema, C.B. Jawaharsingh, K.N. Chockalingam et R. Jeyaraman, *Synthesis*, (1981) 995.
- 10 A. Cambon et S. Dieng, *Fr. Pat. 81 22 054* (1981) [*Chem. Abs.*, 99 (1983) 194430].
- 11 (a) M.W. Cronyn, *J. Am. Chem. Soc.*, 74 (1952) 1225; (b) P.D. Magnus, *Tetrahedron*, 33 (1972) 2019.
- 12 R.J. Koshar et R.A. Mitsch, *J. Org. Chem.*, 38 (1973) 3358.
- 13 Y. Le Bigot, M. Delmas et A. Gaset, *Tetrahedron Lett.*, 24 (1983) 213.
- 14 H. Budzikiewicz, C. Djerassi et D.H. Williams, *Mass Spectrometry of Organic Compounds*, Holden Day, New York, 1967, p. 552.