

Synthèse des 2-*F*-alkyléthylamines: optimisation de l'obtention des azotures de 2-*F*-alkyléthyle et de leur réduction en amines

H. Trabelsi, F. Szönyi, N. Michelangeli, A. Cambon*

Laboratoire de Chimie Organique du Fluor, Université de Nice-Sophia Antipolis, Parc Valrose, B.P. 71, 06018 Nice Cedex (France)

(Reçu le 16 août 1993; accepté le 11 décembre 1993)

Abstract

2-*F*-Alkylethylamines are very important intermediates in organic fluorine chemistry. In this work, it has been demonstrated that it is possible to combine the advantages of two techniques, i.e. phase-transfer catalysis and the use of water as a dispersing medium, in the reduction of 2-*F*-alkylethyl azides, and hence simplify significantly the synthesis of such amines from 2-*F*-alkylethyl iodides.

Résumé

Les 2-*F*-alkyléthylamines sont des intermédiaires réactionnels très importants en chimie organique du fluor. Dans ce travail nous montrons qu'il est possible de conjuguer les avantages de deux techniques: la catalyse par transfert de phase et l'utilisation de l'eau comme milieu dispersant dans la réduction des azotures de 2-*F*-alkyléthyle, et de simplifier considérablement la mise en oeuvre de la synthèse de telles amines à partir des iodures de 2-*F*-alkyléthyle.

1. Introduction

Les iodures de 2-*F*-alkyléthyle (**1a-c**) sont aujourd'hui des matières premières très largement utilisées dans la synthèse de composés hautement fluorés [1–16]. Dans ce domaine nous avons rapporté la synthèse d'un certain nombre d'intermédiaires réactionnels [17–22], parmi ceux-ci les azotures de 2-*F*-alkyléthyle (**2a-c**) et les 2-*F*-alkyléthylamines (**3a-c**) [17–19].

Les composés **2a-c** sont obtenus avec de très bons rendements à partir de **1a-c** et ceci très facilement dans les conditions de la catalyse par transfert de phase selon le Schéma 1. Les composés **3a-c** sont alors obtenus par réduction de **2a-c**. Différentes méthodes de réduction ont été utilisées, parmi celles-ci les plus faciles à mettre en oeuvre sont la réduction par le couple hydrate d'hydrazine/nickel de Raney et la réduction par le borohydrure de sodium dans les conditions de la catalyse par transfert de phase, selon le Schéma 2.

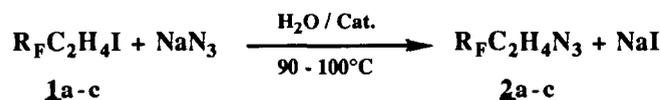


Schéma 1.

*Auteur auquel la correspondance doit être adressée.

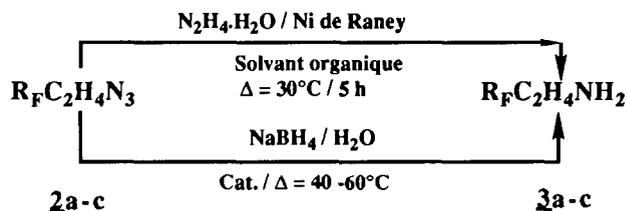


Schéma 2.

On peut noter cependant que si la catalyse par transfert de phase simplifie la mise en oeuvre de la réaction, elle conduit à des rendements moyens, de l'ordre de 60%, et induit l'utilisation d'un agent réducteur relativement coûteux, le borohydrure de sodium. En revanche la réduction par le couple hydrate d'hydrazine/nickel de Raney conduit à de meilleurs rendements, de 70% à 80%, mais présente certains inconvénients dans le traitement du milieu réactionnel [19].

Dans ce travail nous allons montrer d'une part qu'il est possible de mettre en oeuvre une voie de synthèse de **3a-c** alliant les avantages des deux méthodes évoquées précédemment, c'est à dire une mise en oeuvre simple et des rendements en produit récupéré élevés. Nous avons d'autre part considéré cette voie de synthèse comme une réaction en une étape permettant de passer de **1a-c** à **3a-c**.

2. Résultats et discussion

Pour cette raison, nous avons dans un premier temps réétudié la réaction de l'azoture de sodium sur **1a-c** en catalyse par transfert de phase. En effet, dans un travail précédent [18] nous avons rapporté l'influence que pouvait avoir les conditions stoechiométriques, le pourcentage de catalyseur utilisé ainsi que sa nature, et la température de réaction sur le degré d'avancement de la réaction. Les résultats obtenus nous avaient conduits à observer que celui-ci augmente lorsque le rapport stoechiométrique $\text{NaN}_3/\mathbf{1a-c}$, le pourcentage de catalyseur utilisé ou la température de réaction augmentent. Nous n'avons cependant pas vérifié si le catalyseur pouvait être utilisé plusieurs fois lors d'éventuelles réutilisations de la phase aqueuse, ce qui peut avoir une grande importance du point de vue du coût de la réaction.

Il est souvent rapporté dans la littérature que les ions iodures ont tendance à retenir le cation du catalyseur de transfert de phase dans la phase organique à cause de leur lipophilie (volume, 'molesse') et donc d'empoisonner celui-ci (pas ou peu de retour du catalyseur vers la phase aqueuse, d'où arrêt plus ou moins rapide de la réaction) [23-25]; ce phénomène que nous n'avons pas observé [18], risquait cependant d'influer sur les résultats au fur et à mesure de la réutilisation de la phase aqueuse, la concentration en ions iodure augmentant.

Nous avons donc effectué la réaction selon le Schéma 1 dans les conditions optimales déterminées précédemment [18]: (i) rapport stoechiométrique $\mathbf{1a-c}/\text{NaN}_3$ égal à 1:2; (ii) pourcentage de catalyseur égal à 5%/mole de $\mathbf{1a-c}$ utilisé; et (iii) température égale à 90-100 °C. Nous avons récupéré **2a-c** par décantation et vidange du réacteur, et nous avons réutilisé la phase aqueuse en rajoutant $\mathbf{1a-c}$ et de l'azoture de sodium de façon à obtenir le rapport stoechiométrique correspondant aux conditions réactionnelles définies plus haut.

Si pour la première réaction, le temps nécessaire à la consommation totale de $\mathbf{1a-c}$ est de 5-6 h, la deuxième réaction nécessite une quinzaine d'heures et la troisième 4 jours. Ces résultats semblent corroborer l'hypothèse d'un empoisonnement du catalyseur par les ions iodures. En effet, à chaque utilisation de la phase aqueuse, $\mathbf{1a-c}$ est introduit dans le réacteur et transformé en **2a-c**; cette transformation s'accompagne de la formation d'iodure de sodium selon le Schéma 1, et donc à chaque réutilisation de la phase aqueuse la concentration en ions iodure augmente. Cette augmentation de la concentration en ions iodure pourrait ainsi non pas empoisonner le catalyseur au sens généralement admis [23-25], mais déplacer le taux d'échange des ions azoture et iodure sur le cation du catalyseur et conduire à un ralentissement de la réaction.

Pour vérifier cette nouvelle hypothèse nous avons effectué la réaction dans les mêmes conditions que précédemment, mais avec une phase aqueuse saturée en iodure de sodium.

Nous avons obtenu les mêmes résultats que lors de la première réaction effectuée avec une phase aqueuse non saturée en ions iodure. Une autre série d'essais a été conduite en ajoutant à chaque réutilisation de la phase aqueuse, une quantité de catalyseur égale à 5%/mole de $\mathbf{1a-c}$ utilisé; la réaction est complète au bout de 5-6 h comme lors de premiers essais.

Tous ces résultats semblent exclure l'hypothèse que nous avons formulée, et l'on peut penser à une dégradation du catalyseur dans les conditions de la réaction, comme il est quelquefois rapporté dans la littérature [25]. On peut cependant conclure de cette étude qu'il est possible d'utiliser la phase aqueuse au moins deux fois sans renouveler la quantité de catalyseur et sans la nécessité de temps de réaction trop longs. Nous avons profité de cette étude pour mesurer les points d'ébullition des azotures obtenus, ceux-ci sont reportés dans le Tableau 1.

Dans un second temps nous avons tenté de conduire la réaction de réduction de **2a-c** par le couple hydrate d'hydrazine/nickel de Raney, en utilisant l'eau non pas comme solvant, puisque **2a-c** ne sont pas solubles dans l'eau, mais comme milieu dispersant, selon le Schéma 3. Les résultats obtenus sont excellents. En effet les rendements sont comparables à ceux obtenus avec des solvants organiques, mais ici la réaction s'effectue beaucoup plus doucement, sans dégagement de chaleur important, et sans problème de séparation des solvants lors de la purification. Les amines anhydres sont récupérées par simple extraction à l'éther éthylique, séchage sur sulfate de sodium et distillation sous pression réduite.

On peut aussi remarquer que les résultats sont bien meilleurs que ceux obtenus par réduction par le borohydrure de sodium dans les conditions de la catalyse

TABLEAU 1. Points d'ébullition des azotures de 2-F-alkyléthyle

Composés 2a-c	R _F	Eb. (°C/mmHg)
2a	C ₄ F ₉	60/20
2b	C ₆ F ₁₃	60/15
2c	C ₈ F ₁₇	62/1

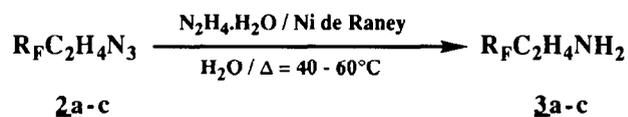


Schéma 3.

TABLEAU 2. Temps de réduction des azotures de 2-F-alkyléthyle (2a-c), points d'ébullition et rendements des 2-F-alkyléthylamines (3a-c)

Composés 3a-c	R _F	Temps de réaction (h)	Eb. (°C/mmHg)	Rdt. (%)
3a	C ₄ F ₉	4	60/20	70
3b	C ₆ F ₁₃	8	63/20	83
3c	C ₈ F ₁₇	48	54/0,4	80

par transfert de phase (rendements de l'ordre de 80% au lieu de 60%).

Les rendements, les temps de réaction ainsi que les caractéristiques physiques des amines obtenues sont reportés dans le Tableau 2.

Dans ce travail, nous avons montré qu'il est possible de passer directement de 1a-c à 3a-c, puisqu'il n'est pas nécessaire de purifier les azotures intermédiaires, par une méthode extrêmement simple à mettre en oeuvre et avec de bien meilleurs rendements que ceux obtenus avec le bohydruide de sodium dans les conditions de la catalyse par transfert de phase. Nous avons aussi montré qu'il est possible de réutiliser la phase aqueuse après simple recharge de celle-ci en réactifs, ce qui permet de diminuer virtuellement les quantités de catalyseur nécessaires à la réaction.

3. Partie expérimentale

Synthèse des 2-F-alkyléthylamines (composés 3a-c):

Dans un ballon muni d'un réfrigérant et d'une agitation magnétique, on introduit une solution aqueuse à 30% d'azoture de sodium (0,2 mol), 0,1 mol de 1a-c et 5% de chlorure de trioctylméthylammonium par mole d'iodure utilisé, puis on chauffe à 90-100 °C sous agitation jusqu'à ce que tout l'iodure ait disparu (chromatographie en phase gazeuse). Le mélange réactionnel est ensuite placé dans une ampoule à décanter où on le laisse quelques heures (la phase inférieure doit être limpide). La phase inférieure constituée de 2a-c est alors placée dans un ballon muni d'un réfrigérant et d'une agitation magnétique; on ajoute une masse d'eau égale à la masse de 2a-c utilisée, 0,12 mol d'hydrazine à 98% et 0,6 g de nickel de Raney. On porte alors progressivement à 60 °C et on abandonne la réaction sous agitation

jusqu'à consommation totale de 2a-c (chromatographie en phase gazeuse). On laisse la réaction revenir à température ambiante et on extrait à l'éther éthylique. La phase étherée est lavée trois fois à l'eau et séchée sur sulfate de sodium. Le solvant est évaporé à pression atmosphérique et le résidu obtenu distillé sous pression réduite. Les résultats analytiques sont décrits dans un travail précédent [19].

Bibliographie

- 1 E.P. Mochalina, B.L. Dyatkin, I.V. Galakhov et I.L. Knunyants, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 169 (1966) 1346.
- 2 R.N. Fasick (E.I. du Pont de Nemours et Co.), US Patent 3 239 557, 1966.
- 3 S. Rebsdats, E. Schuierer, K. Ulm et I. Wimmer (Hoechst A.G.), Ger. Patent 2 028 459, 1970.
- 4 M. Knell et P. Klemchuck (Ciba-Geigy Corp.), Ger. Patent 2 062 622, 1972.
- 5 T. Hayashi et M. Matsuo (Asahi Glass Co., Ltd.), Fr. Patent 2 180 113, 1973.
- 6 L. Foulletier et A. Lantz (P.C.U.K.), Eur. Patent 24 224, 1981.
- 7 A. Lantz et M. Michaud (Atochem), Eur. Patent 275 771, 1988.
- 8 J.T. Gresham (FMC Corp.), Fr. Patent 2 034 379, 1969.
- 9 H. Stach (Hoechst A.G.), Ger. Patent 2 013 103, 1970.
- 10 W. Blöchl, Ger. Patent 2 018 461, 1971.
- 11 T. Hayashi et M. Matsuo (Asahi Glass Co., Ltd.), Jpn. Patent 7 718 406, 1977.
- 12 A. Lantz (Atochem), Ger. Patent 3 800 392, 1988.
- 13 L. Foulletier et J.P. Lulu (Ugine Kuhlmann), Fr. Patent 1 560 544, 1969.
- 14 F. Roehrscheid (Hoechst A.G.), Ger. Patent 2 140 644, 1973.
- 15 H. Shuyama, T. Ogana, M. Takahashi, M. Hamada, M. Yoshimitsu et K. Oyama (Tosoh Corp.), Eur. Patent 271 212, 1988.
- 16 Ugine Kuhlmann, Br. Patent 1 218 760, 1968.
- 17 A. Cambon, F. Szönyi et H. Trabelsi (Atochem S.A.), Fr. Patent 8 614 719, 1986.
- 18 F. Szönyi et A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, 42 (1989) 59.
- 19 F. Szönyi, F. Guennouni et A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, 55 (1991) 85.
- 20 E. Bollens, F. Szönyi et A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, 53 (1991) 1.
- 21 A.M. Jouani, F. Szönyi et A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, 56 (1992) 85.
- 22 F. Szönyi et A. Cambon, *Tetrahedron Lett.*, 33 (1992) 2339.
- 23 M. Makosza et B. Serafinova, *Rocz. Chem.*, 39 (1965) 1223.
- 24 E.V. Dehmlov et S.S. Dehmlov, dans *Monographs in Modern Chemistry*, Verlag Chemie, Weinheim, Vol. II, *Phase Transfer Catalysis*, 1980, p. 15.
- 25 P. Caubère, *Le Transfert de Phase et Son Utilisation en Chimie Organique*, Masson, Paris, 1982, p. 47; idem, p. 87.