

ETUDE PRELIMINAIRE DE LA DIFLUORODIAZINE  $N_2F_2$  COMME AGENT DE FLUORATION EN SYNTHESE

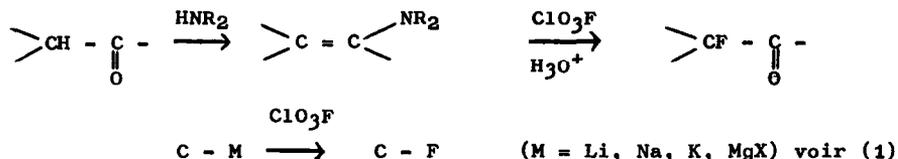
ORGANIQUE ; CONVERSION DE QUELQUES CETONES CYCLIQUES EN  $\alpha$  FLUOROCETONES

Jean BENSAM et François MATHEY

Institut National de Recherche Chimique Appliquée 91710 - Vert-le-Petit (France)

(Received in France 13 May 1977; received in UK for publication 20 June 1977)

Les réactifs employés à ce jour pour la fluoration oxydante des molécules organiques ( $CH \rightarrow CF$  ;  $C = C \rightarrow CF - CF$ ) comprennent pratiquement tous du fluor lié à un élément X ayant fort peu tendance à lui céder un électron, par exemple :  $F_2$  ( $X = F$ ) ,  $XeF_2$  ( $X = Xe$ ) ,  $CF_3OF$  ( $X = O$ ) ,  $ClO_2F$  ( $X = Cl$ ) etc... voir (1). Nous avons été surpris de constater que l'azote était absent de cette liste. A ce niveau il faut noter qu'un bon réactif de fluoration oxydante doit dériver d'un élément X pour lequel le bilan enthalpique de la conversion  $X - F \rightarrow X - H$  est aussi favorable que possible. Or les chiffres sont les suivants :  $[D(X-F) - D(X-H)] \approx 115$  kcal ( $X=F$ ) ; 69 kcal ( $X=O$ ) ; 43-58 kcal ( $X = Cl$ ) ; 37 kcal ( $X = N$ ). (Données tirées des réfs. (2) et(3)) On en déduit immédiatement qu'un hypothétique fluorant à liaison N-F se rapprochera par son comportement des réactifs classiques les plus doux. Parmi ceux-ci le plus intéressant est sans conteste le fluorure de perchloreyle  $ClO_2F$ . Il permet notamment les deux conversions suivantes :



Toutes les réactions utilisant  $ClO_2F$  présentent toutefois le défaut majeur de pouvoir fournir comme sous-produits des traces de perchlorates organiques qui sont parmi les plus violents explosifs connus. L'emploi de  $ClO_2F$  a donc été interdit dans de nombreux laboratoires à la suite quelquefois d'accidents graves. Il nous a donc paru particulièrement utile de rechercher parmi les composés fluoroazotés un substitut de  $ClO_2F$  ne présentant pas les mêmes risques. Or dans cette famille,  $NF_3$  est pratiquement inerte,  $HNF_2$  réagit par sa liaison N-H (4),  $N_2F_4$  par sa liaison N-N (5). Seul  $N_2F_2$  peut a priori réagir par ses liaisons N-F dont l'énergie de dissociation est notablement inférieure à celle de la liaison  $N = N$  (68 contre 108 kcal/mole (2) ). De plus, l'extraordinaire stabilité de la molécule d'azote  $N \equiv N$  est susceptible de favoriser une fluoration oxydante selon le schéma :



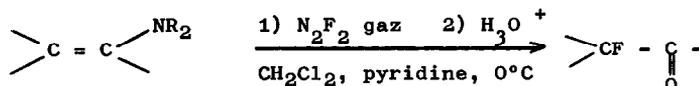
Nous avons donc entrepris l'étude de  $N_2F_2$  comme fluorant des molécules organiques. Pour l'obtenir nous avons utilisé la méthode de Klopotek (6) en modifiant légèrement le mode opératoire pour éviter tout aléa.



Un équivalent de NN-difluorocarbamate d'éthyl-2-hexyle (7) en solution dans du diglyme est versé lentement dans une solution d'un équivalent de t BuOK dans le même solvant vers - 10 - 20°C sous courant de gaz inerte (argon ou hélium). Le gaz qui se dégage traverse une colonne de lavage contenant de la potasse 1 N puis un piège refroidi à - 78°C. Il ne faut en aucun cas condenser  $N_2F_2$  à l'état liquide ou solide (Eb - 111,4°C) Il y a alors risque d'explosion au changement d'état. Par contre nous n'avons jamais observé le moindre incident lors de la réaction de  $N_2F_2$  gazeux avec les molécules organiques à température ordinaire. (Les réactions sont toutefois conduites derrière un

écran à titre de précaution). Nous avons tout d'abord contrôlé la composition exacte du gaz dégagé à la sortie du piège à  $-78^{\circ}\text{C}$  par I.R et spectrométrie de masse. Le spectre I.R est principalement constitué par une superposition des spectres de trans- $\text{N}_2\text{F}_2$  et de cis- $\text{N}_2\text{F}_2$  (8). Le spectre de masse permet de calculer le rapport  $\frac{\text{cis}}{\text{trans}} \text{N}_2\text{F}_2$  ( $=0,85$ )

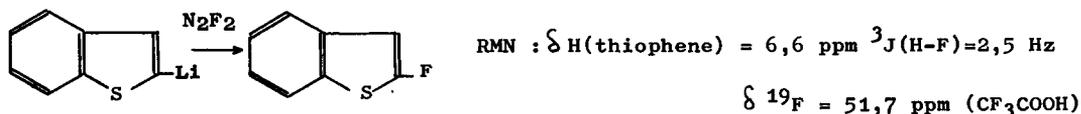
en utilisant les intensités relatives du pic moléculaire de  $m/e$  66 et du pic  $\text{N}_2\text{F}^{\oplus}$  de  $m/e$  47 et en comparant ces données à celles de la littérature (8) pour cis- et trans- $\text{N}_2\text{F}_2$  purs. Le spectre de masse indique en outre comme principales impuretés  $\text{SiF}_4$  et  $\text{N}_2\text{O}$  provenant de l'attaque du verre par cis- $\text{N}_2\text{F}_2$  (2) ainsi que  $\text{N}_2\text{F}_4$ . Nous avons ensuite étudié les réactions de ce mélange gazeux avec diverses molécules organiques au voisinage de la température ordinaire. Ainsi ce mélange ne réagit pas avec les doubles liaisons non-activées mais, par contre, convertit les énamines en  $\alpha$ -fluorocétones comme nous l'espérons.



Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau. A titre d'exemple nous fournissons ci-contre un mode opératoire plus détaillé pour un cas particulier :

Dans le générateur de  $\text{N}_2\text{F}_2$  sont placées les quantités de réactifs suffisantes pour préparer 0,05 mole de  $\text{N}_2\text{F}_2$  (en admettant un rendement quantitatif). La sortie du piège à  $-78^{\circ}\text{C}$  est connectée à une tubulure plongeant au fond du réacteur dans lequel la fluoruration doit s'effectuer. Dans ce réacteur sont placés 5 g de morpholino-1-tertiobutyl-4-cyclohexène-1, 20  $\text{cm}^3$  de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  et 5  $\text{cm}^3$  de pyridine. Le tout est agité très énergiquement par un vibromixer et refroidi à  $0^{\circ}\text{C}$ . On met en route le générateur de  $\text{N}_2\text{F}_2$ . La solution devient progressivement brun foncé. Lorsque le dégagement de  $\text{N}_2\text{F}_2$  cesse, on neutralise le contenu du réacteur par  $\text{HCl}$  à 10 %, lave à l'eau puis sèche la couche organique sur  $\text{MgSO}_4$ . Après une distillation non séparative, le mélange obtenu est analysé par C.P.V. Pour la description détaillée des cis- et trans-fluoro-2-tertiobutyl-4-cyclohexanones, voir (9).

Ainsi donc  $\text{N}_2\text{F}_2$  et  $\text{ClO}_3\text{F}$  présentent effectivement une certaine analogie dans leur comportement chimique. Nous avons alors voulu savoir à l'aide d'un essai préliminaire si cette analogie était également valable pour la fluoruration des organométalliques. Quand on fait barboter  $\text{N}_2\text{F}_2$  dans une solution étherée de lithio-2-benzothiophène (10) on obtient bien après traitement aqueux et distillation un mélange contenant 20 % de fluoro-2-benzothiophène et 80 % de benzothiophène. Les deux produits peuvent être séparés par chromatographie sur colonne de gel de silice (éluant hexane).



En conclusion il semble bien que  $\text{N}_2\text{F}_2$  puisse avantageusement remplacer  $\text{ClO}_3\text{F}$  dans certains cas. Il reste évidemment à étudier le mécanisme des fluorurations par  $\text{N}_2\text{F}_2$ , à optimiser les conditions expérimentales, à vérifier la généralité des réactions décrites et enfin à déterminer quel est l'agent effectif de fluoruration (cis- ou trans- $\text{N}_2\text{F}_2$  ou les deux).

Ce travail a été soutenu financièrement par la DGRST.

Monsieur G. VIGNAL a participé à la réalisation des expériences.

REACTIONS DE N<sub>2</sub>F<sub>2</sub> AVEC LES ENAMINES

Produit de départ *	Produit obtenu	Rendement	Propriétés physiques.	R M N proton fluor (CF <sub>3</sub> COOH)
		53%	Eb <sub>8</sub> = 70°C n <sub>D</sub> <sup>20</sup> = 1,4440 ν <sub>C=O</sub> : 1738 cm <sup>-1</sup>	δ (CH-F) = 4,75 ppm δ <sup>19</sup> F = 110,9 ppm <sup>2</sup> J(H-F) = 49,5 Hz
		Faxial 50% Féquat. 20% **	Forme axiale la plus volatile Eb <sub>0,1</sub> = 40-60°C ν <sub>C=O</sub> : 1735 cm <sup>-1</sup> (isomère majoritaire)	δ (CH-F) = 4,55 ppm δ <sup>19</sup> F ax. = 105,6 ppm δ <sup>19</sup> F éq. = 108,4 ppm <sup>2</sup> J(H-F) = 47,7 Hz
		20% { 69%ax. 31%éq.	Eb <sub>10</sub> = 51-56°C	δ (CH-F) = 4,55 ppm δ <sup>19</sup> F ax. = 108,5 ppm δ <sup>19</sup> F éq. = 110 ppm
		19% { 67%ax. 33%éq. *** 11% { 64%ax. 36%éq.	Eb <sub>10</sub> = 57-61°C	δ (CH-F) = 4,65 ppm δ <sup>19</sup> F ax. = 108,1 ppm δ <sup>19</sup> F éq. = 111,0 ppm <sup>2</sup> J(H-F) = 47,9 Hz  δ <sup>19</sup> F ax. = 118,1 ppm (d.d.) <sup>2</sup> J(H-F) = 50,5 Hz <sup>3</sup> J(H-F) = 17,7 Hz **** δ <sup>19</sup> F éq. = 115,8 ppm <sup>2</sup> J(H-F) = 50,5 Hz
		35%	Eb <sub>10</sub> = 63-66°C	δ (CH-F) = 4,8 ppm δ <sup>19</sup> F = 105,3 ppm
		43%	séparation par chromatographie sur colonne de SiO <sub>2</sub> :C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> /CH <sub>3</sub> -COOEt 70/30 ν <sub>C=O</sub> : 1720 cm <sup>-1</sup>	δ (CH-F) = 4,8 ppm δ <sup>19</sup> F = 111,4 ppm

\* R<sub>2</sub>N = morpholino\*\* avec CH<sub>3</sub>CN comme solvant, on obtient un rendement global inférieur (20%) mais un pourcentage axial-équatorial 50-50.

\*\*\* comparer les pourcentages de Fluoruration en 5 et 2 (63%-37%) avec ceux de l'acétylation (78%-22%) (11).

\*\*\*\* compte tenu de la valeur de ce couplage (9) l'isomère F-axial possède un CH<sub>3</sub> équatorial.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) M. Hudlicky, "Chemistry of Organic Fluorine Compounds", 2eme ed., Ellis Horwood, Chichester (1976)
- (2) E.W. Lawless et I.C. Smith, "Inorganic High-Energy Oxidizers", Marcel Dekker, New York (1968)
- (3) R.C. Weast, "Handbook of Chemistry and Physics", 49eme ed., The Chemical Rubber Co., Cleveland (1968) p. F-165
- (4)  $\text{HNF}_2 + \text{C} = \text{C} \rightarrow \text{CH}-\text{C}(\text{NF}_2)$  ;  $\text{C} = \text{O} + \text{HNF}_2 \rightarrow \text{C} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{NF}_2 \end{array} \rightarrow \text{C}(\text{NF}_2)_2$  ; voir(1)
- (5)  $\text{N}_2\text{F}_4 + \text{C} = \text{C} \rightarrow \text{C}(\text{NF}_2)-\text{C}(\text{NF}_2)$  ;  $\text{CH} + \text{N}_2\text{F}_4 \rightarrow \text{C}-\text{NF}_2 + \text{HNF}_2$  ; voir (1) (2)
- (6) D.L. Klotpek et B.G. Hobrock, Inorg. Chem., 6 , 1750 (1967)
- (7) Préparé par réaction du fluor sur le carbamate d'éthyl-2-hexyle en solution dans l'acétonitrile suivant le mode opératoire de V. Grakauskas et K. Baum, J. Amer. Chem. Soc., 91, 1679 (1969)
- Ce fluorocarbamate est distillable (Eb 80°C/10 mmHg) et stockable sans décomposition à 0°C.
- $\delta_{19\text{F}} = -110,2 \text{ ppm}/\text{CF}_3\text{COOH}$
- (8) C.B. Colburn in "Advances in Fluorine Chemistry", vol.3, Butterworths, Londres (1963)
- (9) J. Cantacupne et R. Jantzen, Tetrahedron, 26, 2429 (1970)
- (10) Pour la réaction de ce lithien avec  $\text{ClO}_3\text{F}$  voir : R.D. Schuetz, D.D. Taft, J.P. O'Brien, J.L. Shea, et H.M. Mork, J. Org. Chem., 28, 1420 (1963)
- (11) G. Descotes et Y. Querou, C.R. Acad. Sc. Paris, 263 C , 1231 (1966)