

SYNTHESE DE TETRAKIS(PERFLUOROALKYL)-1,2,3,4 BUTADIENES-1,3 PAR DUPLICATION DES BIS(PERFLUOROALKYL)-1,2 IODOETHENES EN PRESENCE DE CUIVRE: UNE NOUVELLE SERIE DE TRANSPORTEURS DE GAZ DISSOUS POUR USAGES BIOLOGIQUES

F. JEANNEAUX, G. SANTINI, M. LE BLANC, A. CAMBON et J. G. RIESS*

Laboratoire de Chimie Minérale Moléculaire, Equipe de Recherche Associée au CNRS, et Laboratoire de Chimie Structurale, Institut de Mathématiques et Sciences Physiques, Parc Valrose 06034, Nice-Cedex, France

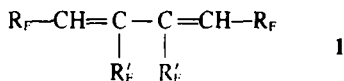
(Received in France 3 July 1974; Received in the UK for publication 19 July 1974)

Résumé—Les bis(perfluoroalkyl)-1,2 iodoéthènes **4** ont été préparés par addition thermique des iodo-1 perfluoroalcane **2** sur les perfluoro alkyléthynes **3**. Leur duplication en présence de cuivre conduit aux tétrakis(perfluoroalkyl)-1,2,3,4 butadiènes-1,3 **1** avec de bons rendements.

Abstract—Bis 1,2-(perfluoroalkyl) iodoethenes **4** were prepared by thermal addition of 1-iodo perfluoroalcane **2** on perfluoroalkylethyne **3**. Their duplication in the presence of copper gives in good yields 1,2,3,4-tetrakis(perfluoroalkyl) 1,3-butadienes **1**, designed to serve as inert oxygen carriers for biological uses.

La mise au point de substances capables de servir de transporteurs de gaz dissous à usages biologiques¹ suppose la recherche de voies de synthèse chimiques spécifiques (et non électrochimiques) permettant d'accéder à des molécules hautement fluorées, sinon perfluorées, bien définies, pures, inertes et non toxiques.

Les tétrakis(perfluoroalkyl) butadiènes **1** nous semblent



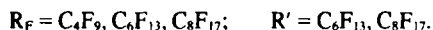
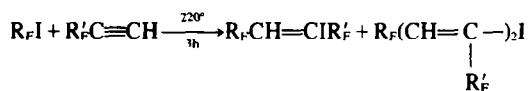
réunir plusieurs des caractéristiques structurales souhaitables *a priori* pour cette application:¹ accumulation de chaînes perfluoroalkyles sur un centre insaturé désactivé; absence d'hétéro-atomes susceptibles de favoriser la rétention des produits dans le foie; masse moléculaire et donc tension de vapeur et viscosité graduellement ajustables en agissant sur la longueur des chaînes perfluorées. En outre, la présence d'un centre insaturé, même désactivé et protégé par l'entourage des chaînes perfluorées répulsives, peut constituer à la longue un point de départ pour une métabolisation des ces produits.

La voie d'accès à **1** que nous décrivons ici consiste en une addition d'iodoperfluoroalcane **2** sur les perfluoroalkyléthynes **3**, de manière à former les bis(perfluoroalkyl)-1,2 iodoéthènes **4** intermédiaires et réactifs, qui par duplication devaient conduire au tétrakis(perfluoroalkyl)-1,2,3,4 butadiènes-1,3 **1**.

RESULTATS

Les perfluoroalkyléthynes **3** ont été préparés selon une méthode décrite pour leurs homologues inférieurs.^{2,3} Leurs caractéristiques, ainsi que celles de certains intermédiaires et quelques modifications des modes opératoires sont décrites par ailleurs.⁴⁻⁶

La réaction des iodoperfluoroalcane sur les alcynes a été très peu étudiée,⁷ sauf dans le cas de l'acétylène, par opposition avec leurs additions sur les alcènes.⁸ Quelques bis(perfluoroalkyl)-1,2 iodoéthènes $R'_F-CH=CIR'_F$ avaient été préparés par voie *photochimique*, mais les chaînes perfluorées étaient très courtes ($R'_F, R'_F = CF_3, C_2F_5, C_3F_7$) et les rendements assez faibles.⁹ Nous décrivons ici la mise au point de la préparation des bis(perfluoroalkyl)-1,2 iodoéthènes **4** par addition *thermique* des iodo-1 perfluoroalcane **2** sur les perfluoroalkyléthynes $R'_F-C\equiv CH$ **3** dans le cas de chaînes perfluorées de moyenne longueur, selon:



Dans ces conditions expérimentales, l'alcyne **3** est intégralement consommé et **4** est obtenu avec de bons rendements (80-90%). La formation de produits d'addi-

tion 1/2 5 a pu être minimisée (5 à 10%) par l'emploi d'un excès (100%) de R_FI facilement récupéré et recyclable en fin de réaction. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le Tableau 1.

La formule brute des composés 4 a été établie par spectrométrie de masse et analyse élémentaire (C, H, F, I). La chromatographie en phase gazeuse montre l'existence d'une isomérisie cis-trans. L'un des isomères est toujours nettement prédominant (> 80%).

Tableau 1. Bis(perfluoroalkyl)-1,2 iodoéthènes.

Composé 4	Eb _{mmHg} ^o	Rdt % ^a	n _D ²⁵	d ₄ ²⁵
C ₆ F ₁₃ -Cl=CH-C ₄ F ₉	90 ₁₁	88	1,3374	1,9553
C ₆ F ₁₃ -Cl=CH-C ₆ F ₁₃	113 ₁₀	90	1,3356	1,9680
C ₆ F ₁₃ -Cl=CH-C ₈ F ₁₇	132 ₁₀	91	1,3342	1,9674
C ₈ F ₁₇ -Cl=CH-C ₄ F ₉	105 ₁₂	81	1,3367	1,9597
C ₈ F ₁₇ -Cl=CH-C ₆ F ₁₃	135 ₁₂	87	1,3355	1,9606
C ₈ F ₁₇ -Cl=CH-C ₈ F ₁₇	150 ₁₂ ^b	80		1,9684

^o En produit isolé après distillation.

^b Point de fusion: 28-29°.

Les propriétés spectrales (IR, RMN de ¹H et ¹⁹F) sont très comparables d'un terme à l'autre de la série homologue. La spectroscopie infra-rouge permet d'observer les vibrations de valence caractéristiques des liaisons C=C (1670 cm⁻¹), C-F (1100-1300 cm⁻¹), C-H (3070 cm⁻¹) et C-I (530 cm⁻¹), mais ne permet pas de préciser la stéréochimie de l'isomère prépondérant. Le spectre de RMN du proton consiste en un triplet (J = 12 Hz) résultant du couplage J_{H-F} avec le groupement CF₂ le plus voisin. Les spectres de ¹⁹F permettent de reconnaître les divers groupements CF₃ et CF₂ de la molécule mais sont trop complexes pour que l'on puisse identifier tous les couplages (Fig. 1). Les déplacements chimiques sont donnés dans le Tableau 2.

En spectrométrie de masse (Tableau 3) les principales fragmentations de 4 (départ de F et I, coupures allyliques et fragmentations habituelles des chaînes perfluorées longues) sont en accord avec la formule proposée. Le Tableau 3 décrit aussi les fragmentations observées pour le télomère 5.

Les bis(perfluoroalkyl)-1,2 iodoéthènes 4 sont thermiquement stables. Ils se décomposent lentement à la lumière avec libération d'iode. Leur inertie chimique est assez grande, notamment en ce qui concerne la double liaison, encombrée et désactivée par la présence des trois substituants électroattracteurs. Ainsi, certaines additions électrophiles, telles que la bromation, n'ont pu être réalisées même à 200°C. L'action des agents basiques (alcoolates dans l'alcool, potasse alcoolique ou aqueuse) conduit à une substitution plutôt qu'à une élimination de l'iode vinylique.

Nous avons réalisé la duplication des bis(perfluoroalkyl)-1,2 iodoéthènes 4 par chauffage en présence de cuivre. Cette réaction peut être apparentée aux réactions d'Ullmann.¹⁰ Nous avons ainsi pu accéder à une nouvelle famille de diènes polyfluoroalkylés, les tétrakis(perfluoroalkyl)-1,2,3,4, butadiènes-1,3 1 selon:

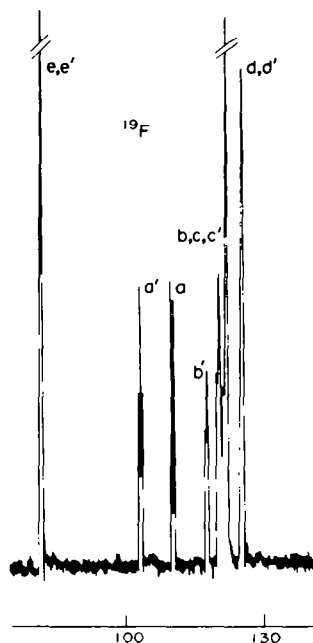


Fig 1. Spectre de RMN de ¹⁹F d'un bis(perfluoroalkyl)-1,2 iodoéthène 4:

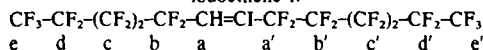
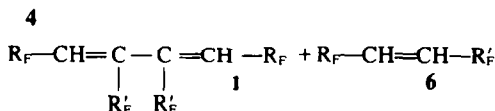
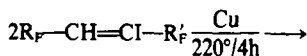


Tableau 2. RMN Des bis(perfluoroalkyl)-1,2 iodoéthènes
CH₃-(CF₂)_n-CF₂-CH=Cl-CF₂-(CF₂)_n-CF₃

n = 2	n' = 4	4a	δH ^a = 7,10	δF _a ^b = 111,2	δF _e ^b = 104,0
2	6	4b	7,25	111,2	104,1
4	4	4c	7,10	111,2	104,0
4	6	4d	7,18	111,2	104,0
6	4	4e	7,23	111,2	104,0
6	6	4f	7,18	111,2	104,1

^a En ppm, TMS interne, solution 0,3 M dans CCl₃F.

^b En ppm, CCl₃F utilisé comme solvant, solution 0,3 M.



Les seuls exemples voisins en série perfluorée concernant la duplication de composés cycliques relativement rigides.¹¹

La réaction est effectuée sans solvant, et conduit aux composés 1 avec des rendements de 60 à 80% (Tableau 4). On observe simultanément la formation du produit de réduction 6 qui devient prépondérant quand on opère dans un solvant tel que le DMF. Le composé 6 a pu être identifié par comparaison avec un échantillon authentique obtenu par synthèse indépendante.^{4,8} Les composés 1 ont

Tableau 3. Spectrométrie de masse (exemples)

4 (R = R' = C ₆ F ₁₃)			5 (R = R' = C ₆ F ₁₃)			1 (R = C ₄ F ₉ , R' = C ₆ F ₁₃)		
m/e	%	fragment	m/e	%	fragment	m/e	%	fragment
31	3,9	CF ⁺	44	6,6	C ₂ HF ⁺	69	100	CF ₃ ⁺
50	1,8	CF ₂ ⁺	69	100	CF ₃ ⁺	100	5	C ₂ F ₄ ⁺
51	3,7	CF ₂ H ⁺	100	8,8	C ₂ F ₄ ⁺	119	30	C ₂ F ₅ ⁺
69	100	CF ₃ ⁺	119	18	C ₂ F ₅ ⁺	131	25	C ₃ F ₇ ⁺
75	17	C ₃ F ₂ H ⁺	127	5,9	I ⁺	169	30	C ₃ F ₇ ⁺
93	2,3	C ₃ F ₃ ⁺	131	22	C ₃ F ₅ ⁺	181	8	C ₄ F ₇ ⁺
100	8,7	C ₂ F ₄ ⁺	169	15	C ₃ F ₇ ⁺	219	11	C ₄ F ₇ ⁺
106	3,3	C ₄ F ₃ H ⁺	181	13	C ₄ F ₇ ⁺	269	4,4	C ₄ F ₁₁ ⁺
119	2,8	C ₂ F ₅ ⁺	200 ^a	6,7	C ₇ F ₆ H ₂ ⁺	281	1,8	C ₉ H ₂ F ₉ ⁺
125	13	C ₄ F ₄ H ⁺	219	7,7	C ₄ F ₉ ⁺	431	3,5	C ₁₂ H ₂ F ₁₅ ⁺
127	13	I ⁺	231	9	C ₅ F ₉ ⁺	481	3,3	C ₁₃ H ₂ F ₁₇ ⁺
128	5,6	HI ⁺	469	40	C ₁₂ H ₂ F ₁₇ ⁺	531	2	C ₁₄ H ₂ F ₁₉ ⁺
131	20	C ₃ F ₅ ⁺	519	8	C ₁₃ H ₂ F ₁₉ ⁺	581	2,2	C ₁₅ H ₂ F ₂₁ ⁺
137	6,1	C ₅ F ₄ H ⁺	719	8,9	C ₁₇ H ₂ F ₂₇ ⁺	631	2,1	C ₁₆ H ₂ F ₂₃ ⁺
169	15	C ₃ F ₇ ⁺	737	6,1	C ₁₇ HF ₂₈ ⁺	681	2	C ₁₇ H ₂ F ₂₅ ⁺
175	22	C ₄ F ₃ H ⁺	815	11	C ₁₆ H ₂ F ₂₆ I ⁺	731	1	C ₁₈ H ₂ F ₂₇ ⁺
181	4,5	C ₄ F ₇ ⁺	865	10	C ₁₇ H ₂ F ₂₈ I ⁺	769	1	C ₁₈ H ₂ F ₂₉ ⁺
225	34	C ₆ F ₈ H ⁺	969	1,5	C ₂₂ H ₂ F ₃₇ ⁺	849	3,8	C ₁₈ HF ₂₈ ⁺
252	7,4	C ₄ F ₄ HI ⁺	987	1,2	C ₂₂ H ₂ F ₃₉ ⁺	869	20	C ₂₀ H ₂ F ₃₃ ⁺
271	5,6	C ₄ F ₃ HI ⁺	1115	8,2	C ₂₂ H ₂ F ₃₈ I ⁺	899	2	C ₁₉ HF ₃₀ ⁺
275	8,7	C ₇ F ₁₀ H ⁺	1134	23	C ₂₂ H ₂ F ₃₉ I ⁺	919	12	C ₂₁ H ₂ F ₃₅ ⁺
375	6,3	C ₉ F ₁₄ H ⁺				1069	12,5	C ₂₄ H ₂ F ₄₁ ⁺
394	6,1	C ₉ F ₁₃ H ⁺				1088	6	C ₂₄ H ₂ F ₄₂ ⁺
425	15	C ₁₀ H ₁₆ H ⁺				1107	1,0	C ₂₄ H ₂ F ₄₃ ⁺
521	80	C ₉ F ₁₃ HI ⁺				1126	0	C ₂₄ H ₂ F ₄₄ ⁺
771	12	C ₁₄ F ₂₅ HI ⁺						
790	20	C ₁₄ F ₂₆ HI ⁺						

^a Ce fragment résulterait de trois coupures allyliques. Une autre possibilité serait C₄F₆⁺ mais nous n'avons jamais rencontré de telle fragmentation jusqu'ici pour des chaînes perfluoroalkylées longues.

Tableau 4. Tétrakis(perfluoroalkyl)-1,2,3,4 butadiènes-1,3

	Composé		Eb _{m,m} ^o	Rdt %	n _D ²⁵	d ₄ ²⁵
	1	R'				
1a	C ₄ F ₉	C ₆ F ₁₃	100/0,1	77%	1,3241	1,827
1b	C ₄ F ₉	C ₈ F ₁₇	130 _{0,03}	62	1,3242	1,846
1c	C ₆ F ₁₃	C ₈ F ₁₇	175 ₁₂	72	1,3198	1,842
1d	C ₆ F ₁₃	C ₈ F ₁₇	145 _{0,03}	74	1,3241	1,872
1e	C ₈ F ₁₇	C ₆ F ₁₃	144 _{0,03}	66	1,3238	1,874
1f	C ₈ F ₁₇	C ₈ F ₁₇	166 _{0,03}	73	1,3246	1,878

été isolés, purifiés par distillation et caractérisés par analyse élémentaire et spectrométrie de masse (Tableau 3). On ne détecte le pic moléculaire dans aucun des cas examinés, mais seulement l'ion [M-F]⁺. La fragmentation correspond à celle généralement observée pour les carbures poly ou perfluoroalkylés.¹² Les coupures de type allylique sont systématiques (par exemple pour C₆F₁₃-CH=C(C₆F₁₃)-C(C₆F₁₃)-CH-C₆F₁₃, **1c**, la perte de C₅F₁₁ conduit à l'ion m/e = 1057). Notons aussi la perte, à partir de l'ion moléculaire, de 57 unités de masse correspondant vraisemblablement au départ de trois atomes de fluor à trois extrémités de la molécule. On observe ensuite la fragmentation régulière et progressive des chaînes fluorocarbonées par unités de CF₂ (m/e = 50).

Les propriétés physiques des composés préparés sont

intéressantes par leur inertie chimique, leur faible toxicité (DL₅₀/souris 9g/kg par voie intrapéritonéale), une grande étendue du domaine liquide (ce sont des liquides à la température ambiante malgré leur masse moléculaire élevée) une très faible solubilité dans les solvants organiques et un très bon pouvoir solvant des gaz tels que l'oxygène, l'azote et le gaz carbonique.¹³

PARTIE EXPERIMENTALE

Indications générales. Les spectres de RMN ont été mesurés sur un appareil Jeol C-60 HL, les spectres infra-rouge sur Perkin-Elmer modèle 577 et les spectres de masse sur AEI MS 12. La pureté des produits obtenus a été contrôlée par chromatographie en phase gazeuse sur Girdel 3000, équipé d'une colonne de 10' x 1/8" garnie de 20% de QF1 sur Chromosorb PAW 60-80 mesh. Les indices de réfraction ont été mesurés à l'aide d'un réfractomètre Zeiss Jena model G. Les iodo-1 perfluoroalcanes **2** nous ont été gracieusement fournis par Péchiney Ugine Kuhlmann. Analyses élémentaires: à ±0,3% des formules moléculaires indiquées pour C, H, F et 0,5% pour I.

Préparation des bis(perfluoroalkyl)-1,2 iodoéthènes **4.** Dans un tube scellé de 100 ml, on chauffe pendant trois heures à 220°C un mélange de 0,2 mole d'iodo-1 perfluoroalcane **2** et de 0,1 mole de perfluoroalkyléthène **3**. Après refroidissement, le contenu du tube est lavé par trois fois avec 10 ml d'une solution aqueuse de KI à 10%, puis distillé. On recueille d'abord l'excès de **2**, puis le bis(perfluoroalkyl)-1,2 iodoéthène **4**; le résidu est surtout constitué du composé d'addition **5**. Les rendements, les propriétés physiques et spectrales sont rassemblés dans les Tableaux 1-3.

Tétrakis(perfluoroalkyl)-1,2,3,4 butadiènes-1,3 1. On chauffe 0.05 mole de 4 et 6.5 g de poudre de cuivre à 220° pendant 24 h dans une enceinte fermée. Après refroidissement, le mélange pâteux est repris par 50 ml de CF₂ClCFCl₂ (FORANE 113) et filtré sous vide. Le précipité beige rosé (Cu + CuI) est lavé par trois fois avec 10 ml de F113. Après évaporation du solvant et distillation sous pression réduite, on recueille d'abord une faible fraction (inférieure à 5%) composée du produit de réduction 6 et du produit de départ 4, puis le composé 1 attendu, dont les caractéristiques physiques sont données dans le Tableau 4.

Remerciements—Ce travail a bénéficié de l'aide de la Société des Produits Chimiques Uguine-Kuhlmann et de la Ville de Nice.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹J. G. Riess, *Ann. Anesth. Franç.*, sous presse
²A. L. Henne, M. Nager, *J. Am. Chem. Soc.* 73, 1042 (1951)
³R. N. Haszeldine, K. Leedham, *J. Chem. Soc.* 3483 (1952)
⁴G. Santini, M. Le Blanc et J. G. Riess, *Tetrahedron* 29, 2411 (1973)
⁵G. Santini, Thèse Doct. 3^e cycle, Nice, Janvier 1973
⁶F. Jeanneux, G. Santini, M. Le Blanc, en préparation
⁷W. R. Cullen, M. C. Waldman, *Can. J. Chem.* 47, 3093 (1969)
⁸F. Jeanneux, M. Le Blanc et A. Cambon à paraître dans *J. Fluorine Chem.*, et références citées
⁹K. Leedham et R. N. Haszeldine, *J. Chem. Soc.* 1634 (1954)
¹⁰R. G. R. Bacon et H. A. O. Hill, *Quart. Rev.* 19, 95 (1965)
¹¹G. Camaggi, S. F. Campbell, D. R. A. Perry, R. Stephens et J. C. Tatlow, *Tetrahedron* 22, 1755 (1966); G. Camaggi, *J. Chem. Soc. (C)* 2382 (1971); R. L. Soulen, S. K. Choi, J. D. Park, *J. Fluorine Chem.* 3, 141 (1973/74); J. D. Park, S. K. Choi, H. E. Romine, *J. Org. Chem.* 34, 2521 (1969); G. Camaggi, F. Gozzo, *J. Chem. Soc. (C)* 925 (1971)
¹²J. R. Majer, *Advances in Fluorine Chemistry*, Eds, M. Stacey, J. C. Tatlow et A. G. Sharpe Butterworths, Vol. 2 (1961) p. 55; J. L. Cotter, *Org. Mass Spec.* 7, 11 (1973)
¹³L. Foulletier et R. Lantz, communication privée