

UNE EVALUATION DU PHÉNYLTÉTRAFLUOROPHOSPHORANE COMME AGENT DE FLUORATION DES ALCOOLS

D. U. ROBERT, G. N. FLATAU, A. CAMBON et J. G. RIESS

Département de Chimie, Institut de Mathématiques et Sciences Physiques, Parc Valrose, 06034
Nice Cedex, France

(Received in France 18 December 1972; Received in the UK for publication 1 February 1973)

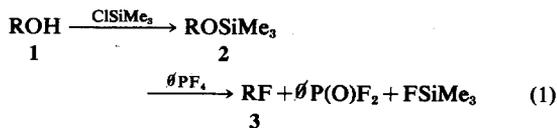
Abstract—The fluorination of hydroxylic groups by reacting their silylethers with phenyltetrafluorophosphorane was investigated over a large range of alcohols belonging to the various usual structural classes, for which widely different reactivities, reaction products, and yields were found.

The quantitative, immediate formation of the intermediate monoalkoxytrifluorophosphoranes 5 from the stoichiometric amounts of the reactants was established in almost every case. It generally occurs in very mild conditions and appears to be mainly controlled by steric factors. The subsequent decomposition of 5, as well as redistribution reactions giving the dialkoxydifluorophosphorane 6, and hence the reaction products, are strongly dependent on the class of the alcohol and on the electronic effects of the substituents.

The yields in the expected fluoroalkyl compounds range from 15 to 95% for the primary and secondary alcohols. They are generally higher and sometimes near quantitative for tertiary alcohols, β -alkyl substituted primary and secondary alcohols, and when the alcohols are substituted by electro-attracting groups. Transposed fluoroalkyl compounds are formed each time that they correspond to more stable carbocations. Other common side products include alkenes, ethers and the phenylfluorophosphonates 7. When the alcohols are substituted by very strongly electroattracting groups, the alkoxyfluorophosphoranes become too stable and do not give the alkyl fluorides anymore upon decomposition, at 200° or more.

A mechanism involving a carbocation as intermediate is proposed.

Il n'existe encore que très peu de méthodes satisfaisantes—douces, sélectives et générales—qui permettent de substituer les fonctions hydroxyles par un atome de fluor.¹ C'est pour tenter de pallier à ce manque que nous avons entrepris d'évaluer l'efficacité et le domaine d'applicabilité du phényltétrafluorophosphorane dans la fluoration; d'abord des alcools simples de structures diverses, puis d'alcools portant d'autres fonctions, suivant le schéma:



(Me = CH₃; θ = C₆H₅).

L'application des fluorophosphoranes à la fluoration des alcools, préalablement convertis en leurs silyléthers, a fait l'objet de deux communications préliminaires,^{2,3} dont les conclusions diffèrent sensiblement quant aux rendements en produits fluorés et aux proportions de produits secondaires. La réaction directe des fluorophosphoranes sur les alcools avait également été tentée⁴ mais nécessite des conditions expérimentales beaucoup plus dures, s'accompagne de la formation d'acide fluorhydrique,

et n'avait pas donné des résultats très satisfaisants.

Le choix du phényltétrafluorophosphorane est dicté par son accès facile (la phényldichlorophosphine est commerciale et bon marché), sa commodité d'emploi (très peu volatil; s'emploie dans des appareils en verre) et sa grande réactivité vis-à-vis des silyléthers, ce qui permet de conduire les réactions dans des conditions très douces.

METHODES

Les silyléthers ont été préparés par réaction du chlorotriméthylsilane sur les alcools en présence de pyridine. Même avec un excès de base la réaction n'est généralement pas complète (90–95%).⁵ La purification des produits par distillation est compliquée par la formation d'un azéotrope entre le silyléther et l'alcool n'ayant pas réagi, ce qui entraîne une baisse du rendement en produit pur (70–85%). De meilleurs rendements pourront être obtenus, lorsque l'alcool est précieux, en utilisant le N-triméthylsilylacétamide comme agent silylant,⁶ ce réactif a cependant l'inconvénient d'être plus coûteux et moins facilement accessible.

Evaluation générale du réactif

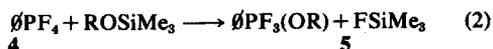
L'action du phényltétrafluorophosphorane 4 sur les silyléthers a fait l'objet, pour chacun des alcools examinés, de tests préliminaires, conduits en tubes

scellés, de façon à nous permettre de suivre l'évolution de la réaction par résonance magnétique nucléaire (RMN), du proton d'une part et du fluor d'autre part, à basse température d'abord, puis en fonction de la température. Ces essais ont généralement été réalisés sur des quantités équimoléculaires de réactifs dilués par du chlorure de méthylène ($\sim 3 \times 10^{-3}$ M).

Les observations suivantes ont ainsi pu être faites:

La réaction entre le phényltétrafluorophosphorane et le silyléther est rapide dès la température de -50° , comme le montrent la disparition complète des signaux des deux réactifs et la présence de ceux du fluorotriméthylsilane dans les spectres de RMN mesurés à -50° immédiatement après le mélange des réactifs à cette température. Une température plus élevée peut devenir nécessaire en cas d'encombrement stérique, par exemple avec le méthyl-3, butanol-2 ($\sim 20^\circ$), le chloro-1, méthyl-2, propanol-2 (120°) et le chloro-1, méthyl-2, cyclohexanol (150°) et le phényl-1, chloro-2, éthanol (60°).

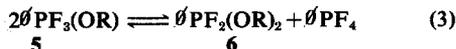
Dans tous les cas examinés, à l'exception toutefois des alcools tertiaires, la formation rapide et quantitative de l'alcoxytrifluorophosphorane intermédiaire 5 a pu être démontrée:



A cette température la pseudorotation des liaisons autour de l'atome de phosphore pentacoordiné est suffisamment ralentie pour que l'on puisse distinguer dans les spectres de RMN de ^{19}F (ex. Fig. 1) les deux fluors axiaux, aux champs plus faibles, des fluors équatoriaux (bipyramide trigonale), avec les couplages caractéristiques du dérivé de substitution 5.^{7,8}

Lorsque la température du milieu réactionnel

augmente, deux phénomènes successifs ont pu être mis en évidence sur un certain nombre d'exemples ($\text{R} = (\text{Me})_2\text{CHCH}_2$, CH_2CH_2 , CICH_2CH_2 , BrCH_2CH_2 , Cl_2CHCH_2 , CCl_3CH_2 et CF_3CH_2). Il s'agit d'abord d'une réaction de redistribution des atomes de fluor avec les groupes alcoxy sur le phosphore pentacoordiné:



pendant laquelle la pentacoordination du phosphore est conservée.⁹ Ensuite se produit la décomposition proprement dite des alcoxyfluorophosphoranes dans laquelle toutes les espèces phosphorées sont converties en dérivés du phosphore tétraordiné, du type phénylphosphonyle, beaucoup plus stables. Le premier processus est aisément démontré par RMN de ^{19}F comme le montre la Fig. 2. Le second se traduit par un bouleversement complet des spectres et l'apparition de bandes de vibration $\nu(\text{P}=\text{O})$ dans l'IR (1335 cm^{-1} pour $\text{P}(\text{O})\text{F}_2$; vers 1300 cm^{-1} pour $\text{P}(\text{O})\text{F}(\text{OR})$).

La température de décomposition des alcoxyfluorophosphoranes 5 et 6 dépend dans une très large mesure de la structure de l'alcool: elle est inférieure à -50° pour les alcools tertiaires, de l'ordre de 60 à 120° pour les alcools primaires, plus élevée encore si le groupe R est électroattracteur,⁷ et atteint 200° ou plus lorsque $\text{R} = \text{CH}_2\text{CCl}_3$ ou CH_2CF_3 . L'intervalle entre la température où l'on peut observer la réaction 3 et celle où se produit la décomposition en dérivés phosphonylés diminue avec la stabilité des alcoxyfluorophosphoranes; les deux phénomènes deviennent alors difficilement discernables.

Les produits finaux de la réaction ont été identifiés: le fluorure d'alkyle attendu, ainsi que les autres sous-produits normaux de la réaction 1,

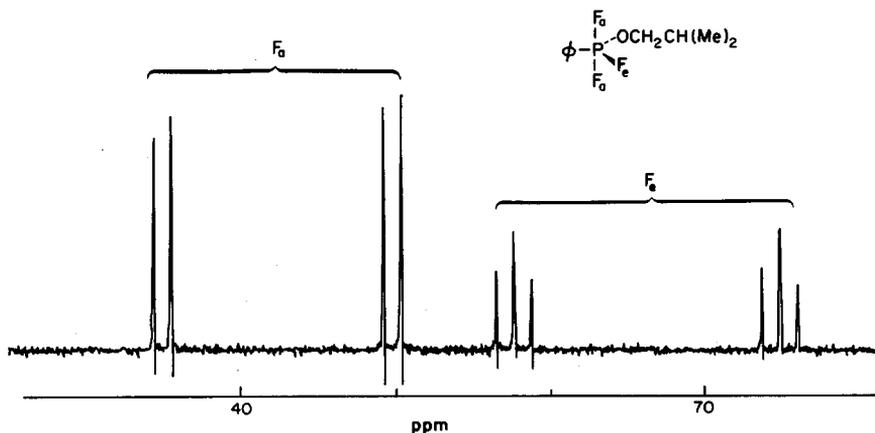


Fig 1. Spectre de RMN de ^{19}F , à -70° , d'une solution 0.5 molaire d'isobutoxyphényltrifluorophosphorane dans le chlorure de méthylène. $\delta_{\text{F}_a} = 42.6$; $\delta_{\text{F}_e} = 66.3$ ppm; $J_{\text{P-F}_a} = 835$; $J_{\text{P-F}_e} = 960$; $J_{\text{F}_a-\text{F}_e} = 63$ Hz.

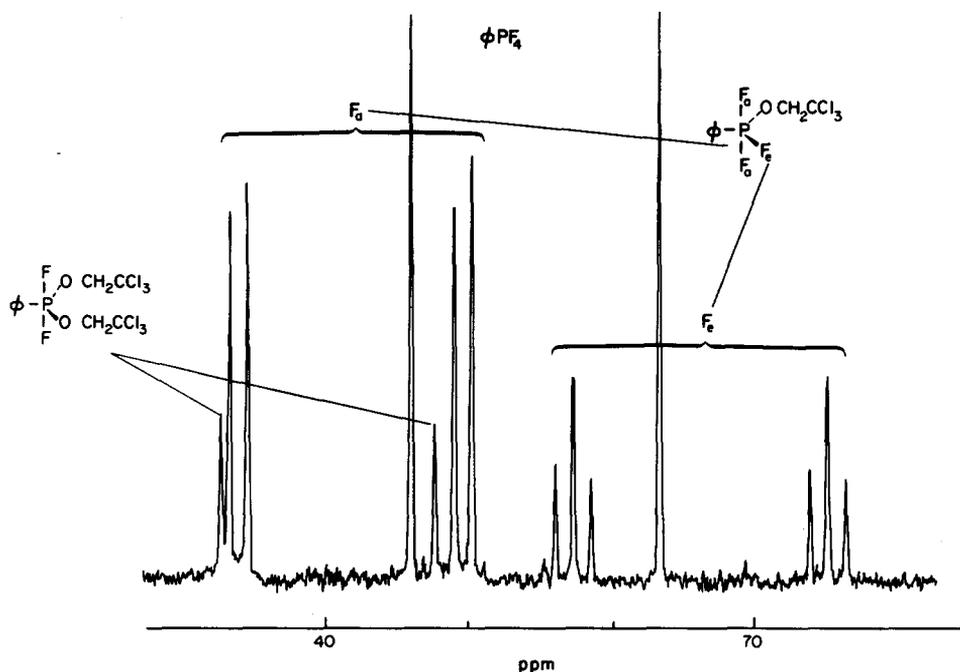


Fig 2. Spectre de RMN de ^{19}F , à -70° , dans CH_2Cl_2 , d'un mélange équilibré résultant d'une redistribution des atomes de fluor avec les groupes alcoxy à partir d'un échantillon pur de $\theta\text{PF}_3(\text{OCH}_2\text{CCl}_3)$; spectre mesuré après deux mois à la température ambiante. θPF_4 : $\delta_{\text{F}} = 54.3$ ppm; $J_{\text{F-P}} = 945$ Hz. $\theta\text{PF}_3(\text{OR})$: $\delta_{\text{F}_a} = 41.8$; $\delta_{\text{F}_e} = 66.0$ ppm; $J_{\text{P-F}_a} = 855$; $J_{\text{P-F}_e} = 995$; $J_{\text{F}_a-\text{F}_e} = 63.5$ Hz. $\theta\text{PF}_2(\text{OR})_2$: $\delta_{\text{F}} = 40.5$ ppm; $J_{\text{P-F}} = 805$ Hz.

FsIme_3 et $\theta\text{P}(\text{O})\text{F}_2$, ont été observés dans la plupart des cas. Mais la formation de divers produits secondaires a également été reconnue: produits fluorés transposés (l'isopentanol, par exemple, donne le fluorure d'isopentyle mais aussi du fluorure de t-amyle); proportions parfois importantes de dérivés éthyléniques; formation dans certains cas de l'éther ROR, notamment avec les alcools primaires; enfin une fraction souvent importante du reste R est retrouvée sous la forme du phosphonate $\theta\text{P}(\text{O})\text{F}(\text{OR})$ que nous avons identifié avec des échantillons authentiques préparés par réaction du silyléther de l'alcool avec le difluorure de phénylphosphonyle $\theta\text{P}(\text{O})\text{F}_2$.^{9b}

Par la répétition de ces tests dans un certain nombre de cas typiques nous avons vérifié la reproductibilité des résultats et cherché à établir les conditions expérimentales optimales, tout en essayant de les standardiser à fins de comparaisons. Nous avons cherché en particulier à améliorer le rapport fluoration/élimination.

Il n'a pas été noté de différences sensibles de ce point de vue entre les résultats obtenus, pour $\text{R} = n\text{-C}_5\text{H}_{11}$, $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{CH}$ ou *cyclo*- C_5H_9 , en solution dans le benzène, le chlorure de méthylène, l'éther et l'acétonitrile. L'éventail des solvants utilisables est cependant limité car l'acétone, le diméthylsulfoxyde et le diméthylformamide, par

exemple, réagissent avec le phényltetrafluorophosphorane dès la température ambiante. Des manipulations conduites en liquide pur et en solution 0.5 M, puis 0.05 M dans le chlorure de méthylène ont donné des résultats comparables. L'addition de fluorure de potassium, pour piéger l'acide fluorhydrique qui accompagne la formation de l'éthylénique, n'améliore pas avantage le rapport fluoration/élimination.

Dans le cas où l'alcoxyfluorophosphorane est relativement stable (alcools primaires en particulier) et se prête à des réactions de redistribution, les températures utilisées pour la réaction puis pour la décomposition peuvent avoir une influence significative sur les proportions des différents produits. Il est alors souhaitable de décomposer l'intermédiaire rapidement et, éventuellement, d'utiliser un excès de phényltetrafluorophosphorane. L'excès de réactif conduit généralement à diminuer la proportion du phosphonate d'alkyle et de l'éther.

L'emploi de méthyltetrafluorophosphorane, MePF_4 , nous a donné des résultats comparables (pour $\text{R} = \text{Me}$, C_2H_5 et ClCH_2CH_2); ce réactif est cependant plus difficilement accessible. De plus certains des sous-produits formés, en particulier les alkylfluorophosphonates d'alcoyle, peuvent être dans ce cas hautement toxiques.²⁵ Rappelons en

effet que MeP(O)F(*i*-prop) est un neurotoxique puissant (sarin). Ce risque paraît être beaucoup plus réduit pour les *ary*fluorophosphonates, et lorsque les groupes alcoxy sont plus lourds.

Avec le diphenyltrifluorophosphorane, également moins accessible que le phényltétrafluorophosphorane, les conditions de la réaction sur les silyléthers sont nettement moins douces.

Un bilan de la réaction a été dressé (Tableaux 1 et 2) à partir des mesures de RMN, par intégration électronique ou, si nécessaire, par découpage et pesée des signaux. Les résultats ont été confirmés, pour les produits légers, par chromatographie en phase vapeur. Enfin ces bilans ont été vérifiés par la synthèse et l'isolement des produits purs à une échelle préparative dans un certain nombre de cas typiques. Dans ces cas les alcools sont marqués

d'un astérisque et les pourcentages de produits isolés sont donnés entre crochets dans les tableaux.

Le Tableau 1 rassemble les données relatives à une variété d'alcools linéaires, ramifiés et cycliques simples; le Tableau 2 concerne des alcools qui portent en outre une autre fonction, un substituant ou un groupe phényle. Ont été plus systématiquement examinés, le cas d'alcools primaires portant des substituants électroattracteurs sur le carbone en β de l'hydroxyle et, dans le cas où ce substituant est le chlore, l'effet de son éloignement par rapport à la fonction alcool.

Les bilans ont été établis comparativement pour des mélanges équimoléculaires de réactifs dilués par un égal volume de chlorure de méthylène. La formation quantitative de l'alcoxyfluorophosphorane a été vérifiée d'abord à chaque fois. Si sa

Tableau 1. Fluoration d'alcools linéaires, cycliques et ramifiés simples

	Alcool	Fluorure attendu	Fluorure transposé	Ethyleniques	Ether	Phosphonate
a	Méthanol	15% ¹¹	—	—	45%	40%
b	Ethanol	55% ¹¹	—	—	15%	30%
c	<i>n</i> -Propanol	35% ¹²	5% ¹²	10%	10%	40%
d	<i>n</i> -Butanol	35% ¹³	fluoro-2 propane 5% ¹¹	10% butène-2	10%	40%
e	<i>n</i> -Pentanol*	35% ¹³	fluoro-2 butane 5% ¹³	10% pentène-2	10%	40%
f	<i>n</i> -Décanol	30% ¹⁴	—	30% décène-2	10%	40%
g	<i>i</i> -Propanol*	[95%] ¹²	—	5%	—	—
h	Butanol-2	50% ¹¹	—	40%	—	10%
i	Pentanol-2*	40% ¹³	10%	40%	—	10%
j	Pentanol-3*	40%	fluoro-3 pentane 10%	40%	—	10%
k	Cyclopentanol	35% ¹⁵	—	50%	—	15%
l	Cyclohexanol*	[30%] ¹⁶	—	55%	—	15%
m	<i>t</i> -Butanol*	100% ¹¹	—	—	—	—
n	Méthyl-2, butanol-2*	100% ¹³	—	—	—	—
o	<i>i</i> -Butanol*	—	[60%]	5%	—	35%
p	Méthyl-2, butanol-1	—	fluorure de t-butyle 50%	20% amylène	—	30%
g	Néopentanol	—	fluorure de t-amyle 25%	35% amylène	—	40%
r	Méthyl-3, butanol-2*	—	[100%] fluorure de t-amyle	—	—	—
s	<i>i</i> -Pentanol	20%	10% fluorure de t-amyle	—	—	40%

Tableau 2. Fluoration d'alcools substitués

Alcool	Alcoxytrifluorophosphorane redistribution et stabilité	Produits obtenus après chauffage	Observations
Chloro-2, éthanol*	après 1 hr, redistribution sensible; pas de décomposition	1 hr à 170°: décomposition totale: ClCH ₂ CH ₂ F ¹⁷ 70% éther 25% phosphonate 5%	Rendement en fluoro-1, chloro-2, éthane porté à [90%] en présence d'un excès (2 éq.) de ØPF ₄
Chloro-3, propanol-1*	comme ci-dessus.	1 hr à 150°: décomposition totale: ClCH ₂ CH ₂ CH ₂ F ¹⁸ [65%] éthyléniques 15% éther 10% phosphonate 10%	75% de fluorure recueilli en préparative
Chloro-4, butanol-1	redistribution moins sensible que précédemment. pas de décomposition	1 hr à 120°: décomposition totale: ClCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ F ¹⁸ 50% éthyléniques 20% éther 10% phosphonate 20%	
Bromo-2, éthanol*	comportement identique à celui du chloro-2, éthanol	1 hr à 160°: décomposition totale: BrCH ₂ CH ₂ F ¹⁹ [35%] BrCH ₂ CH ₂ Br 15% éther 40% phosphonate 20%	Mêmes résultats obtenus par voie préparative; seule une fraction de l'éther a été séparée du phosphonate par chromatographie sur silice
Hydroxy-3, propionitrile	après 1 hr, redistribution peu sensible; pas de décomposition	1 hr à 150°: redistribution importante; peu de décomposition.	traces d'acrylonitrile après chauffage à 200°. pas de fluorure
Méthoxy-2, éthanol	identique au chloro-2, éthanol noircit facilement; pas de décomposition détectable par RMN après 1 hr	1 hr à 150°: décomposition complexe; plusieurs produits phosphonylés.	pas de fluorure: seuls produits identifiés: ØP(O)F ₂ et phosphonate
Dichloro-2,2, éthanol	redistribution lente; sensible après 24 hr pas de décomposition	1 hr à 150°: redistribution importante sans décomposition	pas de fluorure recueilli après chauffage à 250°
Trichloro-2,2,2, éthanol	comme ci-dessus	comme ci-dessus	comme ci-dessus; la forme dialcoxy a pu être isolée
Trifluoro-2,2,2, éthanol	comme ci-dessus	comme ci-dessus	pas de fluorure
Nitro-2, méthyl-2, propanol	comme ci-dessus	1 hr à 150°: redistribution accompagnée d'un début de décomposition.	1 hr à 200°: décomposition (vapeurs nitreuses et noircissement); pas de fluorure
Phényl-2, éthanol	comme ci-dessus	1 hr à 150°: décomposition totale avec formation d'éther et de phosphonate.	pas de fluorure
Alcool benzylique	phosphorane non décelé se décompose totalement et rapidement à la temp. ambiante	avec ou sans chauffage, obtention d'un produit polymérique ne contenant pas de fluor.	
Benzhydrol	phosphorane non décelé; réaction très rapide à froid avec coloration rouge	décomposition instantanée: traces de fluorure (~ 10%) et formation d'éther.	fluorure sensible à l'hydrolyse l'éther est le produit principal de la réaction
Phényl-1, chloro-2, éthanol*	réaction du silyléther rapide à 60° (4 hr à la temp. ambiante) phosphorane non décelé	1 hr à 60°: décomposition totale: ØCHFCH ₂ Cl ²¹ [90%] ØCH=CHCl 10%	réaction préparative en solution dans le benzène; isolement du fluorure après neutralisation du milieu. Polymérisation en liquide pur
Chloro-1, propanol-2*	phosphorane se décomposant dès la température ambiante	1 hr à 80°: décomposition totale: ClCH ₂ CHFCH ₃ ²¹ [80%] éthyléniques 20%	
Chloro-2, cyclohexanol (trans)	formation du phosphorane à partir de 60° sans décomposition	pas de décomposition ni de redistribution observées	à 220°, décomposition en chloro-2, cyclohexène; pas de fluorure
Chloro-1, méthyl-2, propanol-2*	réaction du silyléther à partir de 130°; phosphorane non décelé	1 hr à 150°: décomposition totale: (ClCH ₂)(CH ₃) ₂ CF ²² [60%] (ClCH ₂)(CH ₃)C=CH ₂ 25% ClHC=C(CH ₃) ₂ 15%	

décomposition n'était pas complète après 1 hr à la température ambiante, on l'a chauffé pendant une heure à 120° (150°, puis éventuellement 200 ou 220° pour les alcoxyfluorophosphoranes les plus stables du Tableau 2).

Echelle préparative.

Certains facteurs, comme la température et la durée des réactions, ainsi que l'excès éventuel de réactif à utiliser, dépendent trop spécifiquement de chaque alcool pour qu'un mode opératoire de synthèse général puisse être appliqué avec profit à la fluoration de l'ensemble des alcools examinés. Les résultats obtenus dans l'évaluation comparative de la méthode sur des alcools très différents, donnés dans les Tableaux 1 et 2, pourront souvent être améliorés par une recherche des conditions optimales propres à chaque alcool. C'est pourquoi nous donnons en partie expérimentale plusieurs modes opératoires typiques.

Les préparations, marquées d'un astérisque dans les tableaux, ont été effectuées sur 0.1 mole de silyléther, en l'absence de solvant, vers -20 à -40° en général. Le fluorotriméthylsilane a été éliminé à froid dès que l'alcoxyfluorophosphorane était formé*. L'alcoxyfluorophosphorane a été décomposé dans un deuxième temps, en laissant revenir à la température ambiante pour les alcools secondaires et tertiaires, par chauffage à 80°, 120° ou plus pour les alcools primaires et ceux qui sont substitués par un groupe électroattracteur. Le fluorure d'alkyle a le plus souvent été isolé et purifié par distillation: Dans certains cas (R = *n*-pentyle, pentyle-2, pentyle-3 et cyclohexyle) il a été nécessaire d'éliminer les éthyléniques par bromation¹⁰ de la fraction volatile avant de redistiller. Les dérivés phosphonylés, OP(O)F_2 et OP(O)F(OR) , plus lourds distillent en dernier sous vide poussé. L'isolement des fluorures d'alkyle plus lourds et thermiquement peu stables nécessite la neutralisation du milieu réactionnel à froid par du bicarbonate de sodium avant distillation (ex: décanol, phényl-1, chloro-2 éthanol).

RESULTATS ET DISCUSSION

L'analyse du Tableau 1 conduit à classer les alcools qui y figurent en quatre groupes en fonction de la stabilité de l'alcoxyfluorophosphorane intermédiaire, comme en fonction des produits formés:

(1) Les alcools primaires linéaires (a-f) donnent des intermédiaires relativement stables (un chauffage à 80-120° est nécessaire pour parfaire leur décomposition) et des rendements moyens (40-60%) en fluorure d'alkyle. Ils se distinguent aussi par la formation d'une certaine proportion (~ 10%) d'éther. L'éther devient le produit prédom-

inant dans le cas du méthanol. Le pourcentage d'éthyléniques est nul ou très faible pour les premiers termes, il augmente légèrement pour les suivants et peut devenir prépondérant si l'on surchauffe le milieu réactionnel. Les fluorures secondaires isomères sont en faibles proportions. Par contre une proportion importante du reste alkyle passe sous la forme de phosphonate, surtout si la décomposition est lente par rapport aux réactions de redistribution.

(2) Les alcools secondaires linéaires ou cycliques, mais non ramifiés sur les carbones en β et γ (g-1), donnent des intermédiaires beaucoup moins stables, qui se décomposent rapidement à la température ambiante. Le rendement en fluorure d'alkyle attendu est comparable à celui des alcools primaires, mais la proportion d'éthyléniques devient plus importante, sauf dans le cas de l'isopropanol où le rendement en fluorure atteint 95%. Les produits fluorés isomères sont en faibles quantités.

(3) Dans le cas des alcools tertiaires (m-n) l'alcoxyfluorophosphorane, s'il se forme, a une durée de vie trop courte pour être vu par RMN même à -50°. La formation du fluorure est immédiate dès cette température pour le t-butanol; elle est plus lente, et son apparition peut être suivie par RMN, dans le cas du méthyl-2, butanol-2. La conversion en fluorure d'alkyle attendu est quantitative dans les deux cas.

(4) Les alcools primaires et secondaires ramifiés sur le carbone en β (o-r) donnent exclusivement le fluorure transposé tertiaire, généralement accompagné de produits d'éliminations et du phosphonate d'alkyle. Le méthyl-3, butanol-2 donne uniquement le fluorure de t-amyle. Les alcoxyfluorophosphoranes sont suffisamment stables pour permettre d'éliminer le fluorotriméthylsilane à basse température avant d'être décomposés. Cette observation a été mise à profit pour préparer du fluorure de t-butyle pur à partir de l'isobutanol ce qui n'est pas possible à partir du t-butanol lui-même. L'isopentanol (s), ramifié sur le carbone en γ , possède un comportement intermédiaire et donne un mélange de fluorure d'isopentyle, de fluorure de t-amyle et d'éther isopentylique.

Le Tableau 2 rassemble les résultats obtenus sur les alcools portant une autre fonction, tant pour tester la sélectivité du réactif, que pour étudier l'influence de cette fonction sur la fluoration, lorsqu'elle est située à proximité du groupe hydroxyle.

Nous n'avons jamais observé la substitution d'un atome de chlore ou de brome par un atome de fluor. Ainsi le chloroéthanol donne le fluoro-1, chloro-2 éthane avec un rendement supérieur à 70%. Ce rendement a été porté à 90% en utilisant un excès de réactif. Un chauffage plus prolongé à une température plus basse (150°) donne davantage de phosphonate et d'éther. Il n'y a pas d'éthylénique. En passant du chloroéthanol au chloropropanol

* Dans le cas du t-butanol, le fluorure de t-butyle, qui se forme immédiatement, n'a pas pu être séparé du fluorotriméthylsilane: les deux produits distillent ensemble.

puis au chlorobutanol le rendement en fluorure d'alkyle diminue tandis que la proportion d'éthyléniques et de phosphonate formés augmentent. Dans les trois cas une certaine proportion d'éther est présente. Un résultat inattendu est observé avec le bromoéthanol qui donne du dibromo-1,2, éthane parallèlement au fluorobromure attendu. Les cyanoéthanol et méthoxyéthanol donnent quantitativement l'alcoxyfluorophosphorane mais le fluorure ne se forme pas lors de sa décomposition.

Lorsque le substituant en β est plus électro attracteur encore ($R = Cl_2CHCH_2, CCl_3CH_2, CF_3CH_2, (NO_2)(CH_3)_2CCH_2$), l'alcoxyfluorophosphorane, qui est toujours formé quantitativement, est très stable et ne donne pas davantage le fluorure d'alkyle attendu.

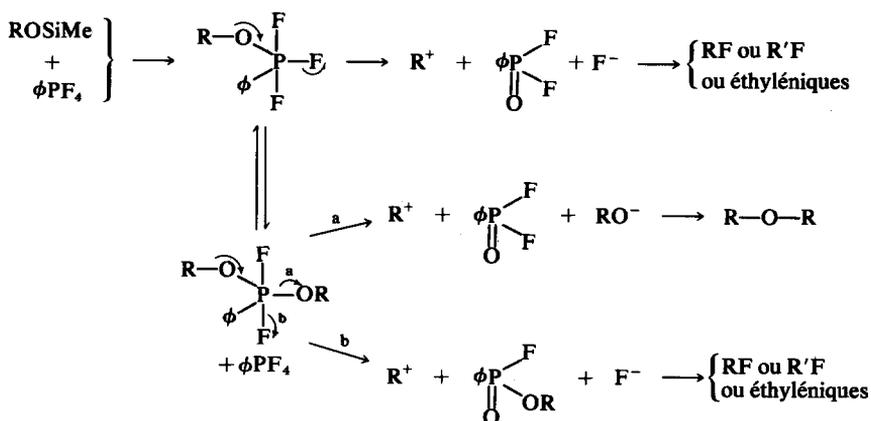
L'alcool benzylique a un comportement particulier; il ne donne pas le fluorure de benzyle dans les conditions employées mais un produit d'allure polymérique non fluoré. Le phényl-2, éthanol forme un alcoxyfluorophosphorane stable qui se décompose en donnant principalement l'éther et le phosphonate. Le phényl-1, chloro-2 éthanol, $\theta CH(OH)-$

forment également dans le cas des tertiaires mais que leur durée de vie est alors trop courte pour qu'ils puissent être observés dans les conditions utilisées.

La formation d'alcènes et surtout de produits transposés (Tableau 1) constitue une forte présomption en faveur de la formation d'un carbocation lors de la décomposition des alcoxyfluorophosphoranes.

La formation d'éthers et surtout du phosphonate d'alkyle 7 peut s'expliquer par le passage par le dialcoxydifluorophosphorane 6, dont nous avons démontré la formation dans un certain nombre de cas: $R = ClCH_2CH_2, BrCH_2CH_2, \theta CH_2CH_2, Cl_2CHCH_2, CCl_3CH_2$ et Me (en présence d'un excès de silyléther dans ce cas), la diminution de la proportion d'éther et de phosphonate en présence d'un excès de réactif, de même que la formation du dibromoéthane peuvent également s'interpréter par un passage par le dialcoxydifluorophosphorane.

L'ensemble des observations que nous avons faites peut se rationaliser à l'aide des mécanismes suivants, qui impliquent le passage par un carbocation:



CH_2Cl , a un comportement qui se rapproche davantage de celui du chloroéthanol puisqu'il donne le fluorure correspondant avec un rendement de 90%. Par contre l'alcoxyfluorophosphorane n'a pas été mis en évidence, il n'est probablement pas stable à la température (60°) où le silyl éther réagit rapidement. Lorsque la réaction est conduite en liquide pur il se forme principalement un produit d'allure polymérique non fluoré, comme dans le cas de l'alcool benzylique.

Mécanismes

La formation du monoalcoxyfluorophosphorane intermédiaire 5 a été démontrée dans tous les cas sauf pour les alcools tertiaires ou certains alcools présentant un encombrement stérique important. Comme la stabilité de ces intermédiaires diminue fortement en passant des alcools primaires aux alcools secondaires, on peut présumer qu'ils se

Un mécanisme de type S_{Ni} , faisant intervenir l'assistance anchimérique d'un groupe méthyle ou d'un atome d'hydrogène, nous semble pouvoir difficilement rendre compte de la présence des fluorures et éthyléniques transposés, surtout dans les cas de l'isobutanol, du pentanol-2, du pentanol-3, et de l'isopentanol.²³

Une étude en cours porte sur la fluoration de composés asymétriques au niveau du carbone portant le groupe hydroxyle.

Dans tous les cas c'est le passage de l'atome de phosphore de l'état pentacoordiné à l'état tétra-coordiné (sous la forme d'un phosphonate très stable) qui constitue le facteur moteur de la décomposition des alcoxyfluorophosphoranes. La cinétique de cette décomposition, et dans une certaine mesure les rendements en produits fluorés correspondants, sont liés à la stabilité du carbocation formé. D'autres mécanismes doivent sans doute

être invoqués pour expliquer la décomposition des alcoxyfluorophosphoranes les plus stables, qui correspondent à des cas où la formation d'un carbo-cation est peu vraisemblable.

PARTIE EXPERIMENTALE

Indications générales. Toutes les réactions ont été faites sous atmosphère d'azote sec. Les solvants ont été soigneusement séchés. Les alcools ont été utilisés tels quels mais leurs silyléthers^{5,6} ont été soigneusement distillés, et séchés si nécessaire par passage sur une courte colonne d'alumine. Le phényltétrafluorophosphorane a été préparé selon une méthode classique.²⁴

Les fluorations à l'échelle préparative ont été effectuées dans un bicol rodé en verre, avec agitation magnétique, équipé d'une ampoule à brome et d'une petite colonne vigreux reliée à un piège refroidi à -110° .

Les produits formés ont été identifiés par comparaison de leurs propriétés physiques et spectrales avec les données de la littérature ou avec des échantillons authentiques. Les spectres de RMN ont été mesurés sur un appareil Jeol C-60 HL. Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Leitz IIIG. Les mesures analytiques de CPV ont été effectuées à l'aide d'un appareil Girdel 3000 (colonne SE 30 10%, chromosorb WHMDS 80/100).

Fluoro-1, pentane. On ajoute goutte à goutte, en agitant, 16.0 g (0.1 M) de triméthylsilyléther du pentanol à 18.4 g (0.1 M) de phényltétrafluorophosphorane à -40° . On élimine le fluorotriméthylsilane sous vide à la température ambiante, puis on chauffe $\frac{1}{2}$ h à 150° en piègeant les produits volatils formés. On recueille 4.5 g d'un mélange de fluorures et d'éthyléniques que l'on fractionne par distillation à la pression atmosphérique: le pentène-2 est séparé (E_b : $36-7^{\circ}$) et on recueille, entre 56 et 64° , 2.5 g d'un mélange de fluoro-1 pentane (85% par CPV et RMN) et de fluoro-2 pentane (15%) qui n'ont pas été séparés. Le résidu renferme, outre le difluorure de phénylphosphonyle, une petite quantité d'éther *n*-pentylique (E_b : 190°) et une quantité importante du fluorophosphonate $C_6H_5P(O)F(OC_3H_7)$ (E_b : 90° sous 0.2 mm) identifié avec un échantillon authentique.

Fluorure d'isopropyle.²⁵ On ajoute goutte à goutte en agitant 13.2 g (0.1 M) d'isopropoxytriméthylsilane à 18.4 g (0.1 M) de phényltétrafluorophosphorane à -40° . On élimine le fluorotriméthylsilane sous vide (15 mm puis 0.2 mm Hg) tout en maintenant la temp. vers -30° . On laisse ensuite revenir à la temp. ambiante: le fluorure d'isopropyle distille sous la pression atmosphérique ($E_b = -10^{\circ}$). On en recueille, après une seconde distillation 5.6 g (Rdt 90%). Dans quelques cas, une faible proportion de propylène ($\sim 5\%$) a été recueillie; on l'élimine par bromation avant de redistiller.

Fluorure de tertio-butyle à partir de l'isobutanol. On ajoute goutte à goutte en agitant 14.6 g (0.1 M) d'isobutoxytriméthylsilane à 18.4 g (0.1 M) de phényltétrafluorophosphorane à -40° . Après élimination du fluorotriméthylsilane sous vide à -30° , on chauffe le mélange réactionnel à 80° pendant 0.5 hr. à la pression atmosphérique. Le mélange de produits légers qui distille est constitué de 80% de fluorure de *t*-butyle et de 20% d'isobutylène; on redistille après bromation de l'éthylénique et on obtient 5.3 g (Rdt 70%) de fluorure de *t*-butyle pur ($E_b = 12^{\circ}$). Le résidu est constitué de difluorure de phénylphosphonyle accompagné d'un peu ($\sim 15\%$) de fluorophosphonate d'isobutyle identifié par comparaison avec un échantillon authentique.

Fluorure de tertioamyle à partir du méthyl-3, butanol-2. On ajoute goutte à goutte, en agitant, 16.0 g (0.1 M) du triméthylsilyléther du méthyl-3, butanol-2 à 18.4 g (0.1 M) de phényltétrafluorophosphorane à -40° . On élimine le fluorotriméthylsilane à cette temp sous un vide de 0.2 mm Hg. On laisse ensuite le mélange revenir à la temp ambiante et on distille le fluorure de tertioamyle en chauffant le mélange 0.5 hr à $80^{\circ}C$; après redistillation du fluorure, on en recueille 8.6 g soit 95% de la quantité théorique ($E_b = 35^{\circ}$). Le résidu (16 g) est constitué de difluorure de phénylphosphonyle pratiquement pur.

Fluoro-1, Chloro-2, éthane. On ajoute comme précédemment 15.2 g (0.1 M) du triméthylsilyléther du chloroéthane à 36.8 g (0.2 M) de phényltétrafluorophosphorane à -40° . On élimine aussitôt le fluorotriméthylsilane sous un vide de 15 mm Hg en laissant le mélange revenir à la température ambiante. On chauffe ensuite rapidement le mélange réactionnel à 170° , sous reflux, pendant 20 min. On distille ensuite le fluoro-1, chloro-2, éthane à la pression atmosphérique ($E_b = 53^{\circ}$). On en recueille 7.5 g soit 90% de la quantité théorique. Le résidu est constitué du phényltétrafluorophosphorane en excès (ΦPF_4), de difluorure de phénylphosphonyle ($\Phi P(O)F_2$), d'un peu d'éther ($ClCH_2CH_2OCH_2CH_2Cl$), et de traces du fluorophosphonate ($\Phi P(O)FOCH_2CH_2Cl$).

Chloro-1, fluoro-2, propane. On ajoute comme précédemment 16.6 g (0.1 M) du triméthylsilyléther du chloro-1, propanol-2 à 18.4 g (0.1 M) de phényltétrafluorophosphorane à -40° . On élimine le fluorotriméthylsilane à cette temp sous un vide de 0.2 mm Hg. Le mélange est ensuite rapidement chauffé à 80° et les produits légers distillent: les analyses par CPV et RMN indiquent un mélange constitué par 80% de fluorure et 20% d'éthyléniques. Après bromation et fractionnement, on recueille 7.0 g (Rdt 72%) de chloro-1, fluoro-2, propane ($E_b = 58^{\circ}$).

Chloro-1, méthyl-2, fluoro-2, propane. On ajoute comme précédemment, 18.0 g (0.1 M) du triméthylsilyléther du chloro-1, méthyl-2, propanol à 18.4 g (0.1 M) de phényltétrafluorophosphorane à la température ambiante. On chauffe ensuite 0.5 hr à 130° : les produits légers sont séparés et distillés; après élimination du fluorotriméthylsilane, il reste un mélange constitué de 60% de fluorure et de 40% d'éthyléniques: ceux-ci sont éliminés par bromation et on recueille après redistillation 5.8 g (Rdt 53%) du fluorure attendu ($E_b = 72^{\circ}$).

BIBLIOGRAPHIE

- ¹⁰M. Hudlicky, *Chemistry of Organic Fluorine Compounds*, Macmillan, New York (1962)
- ¹⁰W. A. Sheppard et C. M. Sharts, *Organic Fluorine Chemistry*, W. A. Benjamin, New York (1969)
- ¹¹N. N. Yarovenko et M. A. Raksha, *J. Gen. Chem. (U.S.S.S.)* 29, 2125 (1959).
- ¹²D. A. Ayer, *Tetrahedron Letters* 1065 (1962)
- ¹³E. D. Bergmann et A. M. Cohen, *Isr. J. Chem.* 8, 925 (1970)
- ²D. U. Robert et J. G. Riess, *Tetrahedron Letters* 847 (1972)
- ³H. Koop et R. Schmutzler, *J. Fluorine Chem.* 1, 252 (1971/72)
- ⁴Y. Kobayashi, C. Akashi et K. Morinaga, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* 16, 1784 (1968)
- ⁵W. Gerrard et K. B. Kilburn, *J. Chem. Soc.* 1536 (1956)
- ⁶L. Birkofer, A. Ritter et F. Bentz, *Chem. Ber.* 97, 2196 (1964)
- ⁷D. U. Robert, G. N. Flatau, C. Demay et J. G. Riess, *Chem. Commun.* 1127 (1972)

- ⁸E. L. Muetterties, W. Mahler et R. Schmutzler, *Inorg. Chem.* **2**, 613 (1963)
- ^{9a}J. G. Riess, *Ann. New York Acad. Sci.* **159**, 174 (1969).
- ^{9b}D. U. Robert et J. G. Riess, étude en cours.
- ¹⁰K. Wiechert, C. Grünert et H. J. Preibisch, *Z. Chem.* **8**, 64 (1968)
- ¹¹A. V. Grosse, R. C. Wackher et C. B. Linn, *J. Phys. Chem.* **44**, 275 (1942)
- ¹²A. V. Grosse, R. C. Wackher et C. B. Linn, *J. Org. Chem.* **3**, 26 (1938)
- ¹³N. B. Chapman et J. L. Levy, *J. Chem. Soc.* 1673 (1952)
- ¹⁴F. L. M. Pattison et J. J. Norman, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 2311 (1956)
- ¹⁵S. Nakanski, T. C. Myers et E. V. Jensen, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 5033 (1955)
- ¹⁶Mc. Elvain et J. W. Langston, *J. Am. Chem. Soc.* **66**, 1759 (1944)
- ¹⁷V. V. Razumovskii et A. E. Fridenberg, *Zh. Obshch. Khim.* **19**, 92 (1949)
- ¹⁸F. W. Hoffman, *J. Org. Chem.* **15**, 425 (1950)
- ¹⁹A. L. Henne et M. W. Renoll, *J. Am. Chem. Soc.* **58**, 889 (1936)
- ²⁰C. G. Swain, R. B. Mosely et D. E. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 3731 (1955)
- ²¹A. Baklouti et J. Jullien, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2929 (1968)
- ²²G. A. Olah et J. M. Bollinger, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 947 (1968)
- ²³Voir discussion dans J. March, *Advanced Organic Chemistry*, p. 268, McGraw-Hill, New York (1968)
- ²⁴R. Schmutzler dans *Inorganic Syntheses*, Vol. IX, p. 63; R. Schmutzler, *Inorg. Chem.* **3**, 410 (1964)
- ²⁵R. D. O'Brien, *Toxic Phosphorus Esters*, Academic Press, London (1960); G. Schrader, *Die Entwicklung neuer insektizider Phosphorsäure-Ester*, Chemie, Weinheim/Bergstr. (1963)