



⑫

## DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

⑬ Numéro de dépôt: 86401046.7

⑮ Int. Cl. 4: C25B 3/04

⑭ Date de dépôt: 15.05.86

⑯ Priorité: 21.05.85 FR 8507595

⑰ Date de publication de la demande:  
03.12.86 Bulletin 86/49

⑱ Etats contractants désignés:  
AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

⑲ Demandeur: ATOCHEM  
4 & 8, Cours Michelet La Défense 10  
F-92800 Puteaux(FR)

⑳ Inventeur: Leroux, Francis  
2 Chemin de la Ch neraie Les Hauts de  
Collonge  
F-69530 Brignais(FR)  
Inventeur: Jaccaud, Michel  
38 bis rue Grange  
F-69005 Lyon(FR)

㉑ Mandataire: Leboulenger, Jean et al  
ATOCHEM Département Propriété  
Industrielle  
F-92091 Paris la Défense 10 Cédex 42(FR)

㉒ Procédé électrochimique de préparation de dérivés organiques trifluoro(ou chlorodifluoro ou dichlorofluoro) méthylés.

㉓ L'invention concerne la préparation de dérivés organiques trifluoro (ou chlorodifluoro ou dichlorofluoro) méthylés.

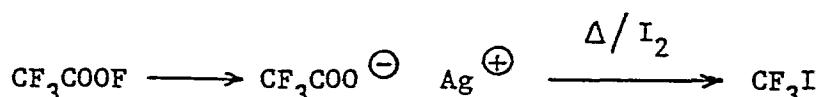
Le procédé selon l'invention consiste à réduire par voie électrochimique un composé  $\text{Cl}_x\text{F}_{3-x}\text{C-Br}$  ( $x = 0,1$  ou  $2$ ) en présence d'un substrat électrophile non électroactif et d'un électrolyte support dans un solvant aprotique.

PROCEDE ELECTROCHIMIQUE DE PREPARATION DE DERIVES ORGANIQUES TRIFLUORO(OU CHLORODIFLUORO OU DICHLORODIFLUORO) METHYLES

L'invention concerne un procédé de trifluoro(ou chlorodifluoro ou dichlorodifluoro)méthylation de substrats électrophiles non électroactifs. En particulier, l'invention a pour objet la préparation de dérivés organiques trifluoro (ou chlorodifluoro ou dichlorodifluoro) méthylés, utiles notamment comme intermédiaires de synthèse.

On connaît déjà plusieurs procédés pour introduire un groupe trifluorométhyle, mais ces procédés font en général appel à des produits difficiles d'accès et/ou doivent être réalisés en

5 présence de catalyseurs et/ou de réducteurs chimiques. Ainsi, par exemple, la réaction de trifluorométhylation peut être effectuée par voie radicalaire à partir de  $CF_3I$  en initiant la réaction par élévation de la température ou par irradiation par les rayons U.V.(J. Chem. Soc. 1953, p. 1199 ; brevets US 3 016 406 et 3 016 407); cependant, cette méthode n'a pas encore été industrialisée car l'accès à l'iodure de trifluorométhyle à partir du fluorure de trifluoroacétyle suivant le schéma:



est difficile et onéreux.

20 Ont également été proposés comme agents de trifluorométhylation

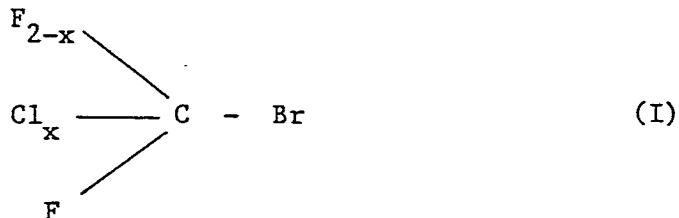
des composés complexes tels que  $C_6H_5SO_2-\overset{\underset{CF_3}{\mid}}{N-N=O}$

(UMEMOTO et al., Toyo Soda Kenkyu Hokoku 1983, 27(2), 69-73 et CA 100 : 67911 z) ou  $CH_3Si-N=N-CF_3$  (HARTKOPF et al., Angew. Chem. 1982, 94(6), 444 ou CA 97 : 127170 p).

30 La trifluorométhylation d'oléfines a par ailleurs été effectuée par oxydation électrochimique de l'anion trifluoroacétate selon un mécanisme radicalaire, comme décrit par BROOKES et al (J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1974, 323) et RENAUD et al. (Can. J. Chem. 53, 1975, 529).

35 La réaction de trifluorométhylation peut également être effectuée à partir de  $CF_3I$  ou de  $CF_3Br$  en présence de réducteurs et/ou d'activateurs. Ainsi, ISHIKAWA (Chemistry Letters 1984, 517-520) utilise des réducteurs à base de zinc et des catalyseurs à base de sels de nickel ou de palladium complexés avec des phosphines ; l'emploi de zinc, générateur d'effluents pollués, rend cette technique peu attractive industriellement.

Il a maintenant été trouvé que les composés de formule :



dans laquelle  $x$  est égal à 0,1 ou 2, peuvent être réduits directement par voie électrochimique et qu'on obtient ainsi de façon simple (sans réducteur chimique comme le zinc) et à partir de composés facilement accessibles, une source commode

50 d'anions  $Cl_xF_{3-x}C^-$  conduisant à des réactions d'addition nucléophile en présence de substrats électrophiles non électroactifs.

La présente invention a donc pour objet un procédé de préparation de dérivés organiques trifluoro (ou chlorodifluoro ou dichlorofluoro) méthylés, caractérisé en ce que l'on réduit par voie électrochimique un composé de formule (I) en présence d'un substrat électrophile non électroactif et d'un électrolyte support dans un solvant aprotique.

Par substrat électrophile non électroactif, on entend ici tout composé organique attracteur d'électrons qui dans les conditions opératoires présente un potentiel de réduction plus négatif que le potentiel auquel est effectuée l'opération. Comme exemples de tels substrats, on peut mentionner plus particulièrement le dioxyde de carbone, des aldéhydes tels que le formaldéhyde et l'acétaldéhyde, des cétones telles que l'acétone et la benzophénone, et des oléfines activées (c'est-à-dire comportant au moins un groupe électroattracteur) telles que l'alcool allylique et l'acrylate de méthyle.

Pourvu qu'il ait un potentiel de réduction plus négatif que celui auquel est effectuée l'opération et qu'il soit suffisamment soluble dans le milieu, l'électrolyte support dont le rôle est d'assurer le passage du courant peut être choisi parmi tous les sels minéraux ou organiques connus à cet effet (cf. par exemple, *Organic Electrochemistry* par M.M. BAIZER, 1973, p. 227-230) et, plus spécialement, parmi les bromures, chlorures, perchlorates ou arylsulfonates de métaux alcalins (de préférence lithium) ou de tétraalkylammonium (radicaux alkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>4</sub>). La quantité d'électrolyte support dans le solvant aprotique peut aller de 0,01 mole/litre jusqu'à la saturation ; de préférence, on utilise l'électrolyte support à une concentration de 0,1 à 1 mole par litre de solvant aprotique.

Conformément à la présente invention, la réaction peut être réalisée dans tout solvant aprotique ou mélange de tels solvants pourvu que sa limite cathodique soit inférieure au potentiel de réduction du composé (I). On préfère cependant le choisir parmi les amides comme le diméthylformamide (DMF), le diméthylacétamide - (DMA), la N-méthylpyrrolidone (NMP) ou l'hexaméthylphosphorotriamide (HMPT), les sulfoxydes comme le diméthylsulfoxyde (DMSO), les nitriles comme l'acétonitrile (ACN) et les éthers comme le tétrahydrofurane (THF). Comme autres exemples de solvants aprotiques, on peut citer la pyridine, le nitrométhane, le nitrobenzène, le carbonate de propylène, le diméthoxy-1,2 éthane, le chlorure de méthylène, le tétrahydrothiophène-dioxyde.

Dans le procédé selon l'invention, la cathode qui constitue l'électrode de travail peut être une électrode en carbone, graphite, platine, nickel, or, plomb ou mercure. L'anode peut être identique à l'électrode de travail, mais peut aussi être constituée de tout matériau usuel pour électrode dans la mesure où il est inerte dans les conditions réactionnelles.

La réduction électrochimique selon la présente invention peut être effectuée dans les différents types de cellules habituels. Bien qu'on puisse opérer dans une cellule à un seul compartiment, on préfère conduire l'opération dans une cellule à deux compartiments pour éviter la libre circulation entre la cathode et l'anode ; le séparateur est en général réalisé en une matière inerte, par exemple en porcelaine, verre fritté ou membrane échangeuse d'ions.

L'opération peut être conduite selon un contrôle potentiostatique ou intensiostatique et est de préférence réalisée au potentiel de réduction du composé de formule (I) dans les conditions opératoires, ce potentiel pouvant être déterminé de façon connue en soi par polarographie ou par voltamétrie cyclique.

Le domaine de températures auxquelles peut être effectuée la réduction électrochimique selon l'invention peut varier dans de larges limites selon la nature des substrats et solvants mis en oeuvre. En général, on opère à une température pouvant aller de -15°C jusqu'au point d'ébullition du solvant aprotique ou même à une température plus élevée en opérant sous pression (de 0 à 50 bars). Cependant, on préfère opérer à une température comprise entre 0 et 80°C.

Le rapport molaire : substrat électrophile/composé de formule (I) peut varier entre 1 et 20 et est avantageusement compris entre 3 et 10. On opère de préférence à saturation du milieu réactionnel en composé de formule (I), cette saturation pouvant éventuellement être maintenue en cours d'opération par addition continue ou discontinue de composé (I).

L'isolement du produit formé peut être réalisé par tout méthode conventionnelle, en particulier par extraction liquide-liquide et/ou par distillation, etc...

Les exemples suivants qui illustrent l'invention sans la limiter, ont été réalisés en utilisant comme cellule d'électrolyse à compartiments séparés un réacteur en verre de 1 litre, muni d'un dispositif de reflux, d'un système d'agitation énergique, d'une double enveloppe et des tubulures nécessaires à l'introduction des réactifs. Sauf indication contraire, on a travaillé avec une cathode en graphite (plaqué rectangulaire de 30 cm<sup>2</sup>) et une anode en platine - (disque de 10 cm<sup>2</sup>), en utilisant comme séparateur

une membrane perfluorée NAFION® commercialisée par la Société DU PONT DE NEMOURS et en contrôlant le potentiel d'électrolyse avec une électrode de référence au calomel saturé (ECS).

EXEMPLE 1

Dans le compartiment anodique de la cellule, on introduit comme anolyte 40 ml d'une solution à 0,1 mole/litre de  $\text{LiClO}_4$  dans le DMF. D'autre part, dans le compartiment cathodique, on introduit comme catholyte 550 ml d'une solution contenant 0,055 mole de  $\text{LiClO}_4$  et 0,55 mole d'acétaldéhyde dans le DMF. On ferme le réacteur, met en route l'agitation et porte à 3°C par circulation d'un mélange eau/glycol (rapport pondéral 2/1) dans la double enveloppe du réacteur, puis on sature le catholyte en bromo-trifluorométhane.

On met sous tension et maintient pendant 5 heures sous une densité de courant cathodique de 1 A/dm<sup>2</sup>, tout en introduisant 2,2 Nl/h de  $\text{CF}_3\text{Br}$  par barbotage dans le catholyte. Le potentiel d'électrolyse est de -2,00 volts/ECS.

- Potentiel d'électrolyse : -1,9 volts/ECS
- Densité de courant : 0,1 A/dm<sup>2</sup>
- Température : 20°C
- Durée : 6 heures
- Anolyte : 40 ml d'une solution à 0,15 mole/l de LiCl dans le DMF.
- Catholyte : 550 ml d'une solution à 0,15 mole/l de LiCl dans le DMF. Avant le démarrage de l'électrolyse, cette solution est saturée en  $\text{CF}_3\text{Br}$  et en  $\text{CO}_2$  ; on ajoute ensuite au cours de l'opération 2,2 Nl/h de  $\text{CF}_3\text{Br}$  et 2,2 Nl/h de  $\text{CO}_2$  (rapport molaire = 1).

La solution réactionnelle est ensuite hydrolysée en milieu acide, puis soumise à distillation. L'azéotrope eau-acide trifluoroacétique passe à 105,5°C à pression atmosphérique.

On obtient ainsi, avec un rendement en courant de 52 %, l'acide trifluoroacétique dont la structure a été identifiée par RMN du <sup>19</sup>F.

5 L'électrolyse terminée, on hydrolyse la solution réactionnelle en milieu acide (HCl, pH 1), neutralise avec de l'hydroxyde de sodium et ajoute du chlorure de sodium jusqu'à saturation. On extrait ensuite à l'éther éthylique et séche sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther et distillation, on obtient le trifluoro-1,1,1 propanol-2 (PEb. 78°C) dont la structure a été identifiée par RMN et par spectrographie de masse couplée à la chromatographie en phase gazeuse.

10 Le rendement en courant, c'est-à-dire le rapport : masse de produit identifié apr analyse/masse théorique, est de 35 %.

15 EXEMPLE 2

On utilise comme substrat électrophile le dioxyde de carbone et opère dans les conditions suivantes :

20

EXEMPLES 3 à 9

50 Le tableau suivant résume sept opérations réalisées en opérant comme à l'exemple 1 avec d'autres solvant, d'autres électrolytes et/ou d'autres substrats. L'abréviation TBAB désigne le bromure de tétrabutylammonium. A l'exception de la température indiquée dans la cinquième colonne du tableau et de l'exemple 3 pour lequel on a

utilisé comme cathode une plaque rectangulaire de platine (30cm<sup>2</sup>), les autres conditions opératoires sont les mêmes qu'à l'exemple 1. Les produits ont tous été identifiés par RMN.

5

Ex	Substrat	Solvant	Electrolyte support	Temp. (°C)	PRODUIT	Rendement en courant
3	CH <sub>3</sub> CHO	DMF	TBAB	20	CH <sub>3</sub> CH(OH)CF <sub>3</sub>	25 %
4	"	"	"	"	"	23 %
5	"	DMSO	"	"	"	20 %
6	"	NMP	"	"	"	20 %
7	"	THF/HMPT (a)	"	"	"	32 %
8	HCHO (b)	DMF	LiClO <sub>4</sub>	60	CF <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	10 %
9	CO <sub>2</sub>	ACN	LiCl	20	CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	20 %

(a) Mélange 50/50 en volume .

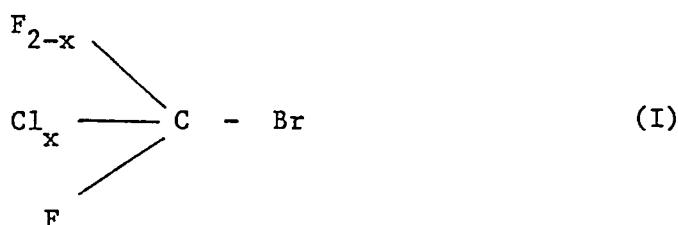
(b) Sous forme de paraformaldéhyde

## Revendications

35

1. Procédé de préparation de dérivés organique trifluoro (ou chlorodifluoro ou dichlorofluoro) méthylés, caractérisé en ce que l'on réduit par voie électrochimique un composé de formule :

40



dans laquelle x est égal à 0, 1 ou 2, en présence d'un substrat électrophile, non électroactif au potentiel de réduction du composé (I), et d'un électrolyte support dans un solvant aprotique.

2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel le composé de formule (I) est le bromotrifluorométhane.

3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, dans

lequel le substrat électrophile non électroactif est le dioxyde de carbone, un aldéhyde, une cétone ou une oléfine activée.

4. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, dans lequel l'électrolyte support est un sel de lithium ou de tétralkylammonium.

5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, dans lequel le solvant aprotique est choisi parmi les amides, les sulfoxydes, les nitriles, les éthers et leurs mélanges.

6. Procédé selon l'une des revendications 1 à 5, dans lequel la cathode est en carbone, graphite, platine, nickel, or, plomb ou mercure.

7. Procédé selon l'une des revendications 1 à 6, dans lequel la cathode et l'anode sont séparées par une membrane échangeuse d'ions, de la por-

celaine ou du verre fritté.

8. Procédé selon l'une des revendications 1 à 7, dans lequel on opère à une température de 0 à 80°C.

5

9. Procédé selon l'une des revendications 1 à 8, dans lequel la quantité d'électrolyte support dans le solvant aprotique va de 0,01 mole/litre jusqu'à la saturation et est de préférence comprise entre 0,1 à 1 mole/litre.

10

10. Procédé selon l'une des revendications 1 à 9, dans lequel le rapport molaire : substrat électrophile/composé de formule (I) est compris entre 1 et 20, de préférence entre 3 et 10.

15

11. Procédé selon l'une des revendications 1 à 10, dans lequel le milieu réactionnel est saturé en composé de formule (I).

20

25

30

35

40

45

50

55

6



DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl.4)
D, A	CHEMISTRY LETTERS, no. 4, avril 1984, pages 517-520, The Chemical Society of Japan, Tokyo, JP; N.J. O'REILLY et al.: "Palladium and nickel-catalyzed perfluoroalkylation of aldehydes using zinc and perfluoroalkyl halides" * Page 519, lignes 19-36 *	1-3	C 25 B 3/04 C 25 B 3/10 C 07 C 17/00
A	--- CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 91, no. 16, 15 octobre 1979, page 510, résumé no. 131160d, Columbus, Ohio, US; H.P. FRITZ et al.: "Electrochemical syntheses. Part XVI. Electrochemical synthesis of difluorocarbene", & J. ELECTROANAL. CHEM. INTERFACIAL ELECTROCHEM. 1979, 100, 217-23 * En entier *	1-3, 6, 8	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.4)
A	--- EXTENDED ABSTRACTS, vol. 80-1, 11-16 mai 1980, page 1110, résumé no. 453, Spring Meeting, Princeton, New Jersey, US; H.P. FRITZ et al.: "Electrochemical synthesis of fluorobromocarbene" * En entier *	1-3, 6, 7	C 25 B
A	--- GB-A-2 135 669 (IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES P.L.C.) * Page 1, lignes 17-20, 26-64 *	1, 4-9	
Le présent rapport de recherche a été établi pour toutes les revendications			

Lieu de la recherche

LA HAYE

Date d'achèvement de la recherche

01-08-1986

Examinateur

COOK S.D.

CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES

X : particulièrement pertinent à lui seul	T : théorie ou principe à la base de l'invention
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie	E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date
A : arrière-plan technologique	D : cité dans la demande
O : divulgation non-écrite	L : cité pour d'autres raisons
P : document intercalaire	& : membre de la même famille, document correspondant