

Received: April 7, 1981

SYNTHESE D'ETHYLENIQUES MONOFLUORES

A. BAKLOUTI et M.M. CHAABOUNI

Laboratoire de Chimie Structurale Organique
Faculté des Sciences de Tunis (Tunisie)

SUMMARY

Monofluorinated ethylenic compounds have been prepared by action of potassium tertiobutylate either on 2-fluorotosylates or 2-fluorochlorides. In the case of 2-fluorochlorides the action, at higher temperature, of basic salt such as KF in ethylene glycol, may be used to prepare monofluorinated ethylenic compounds.

RESUME

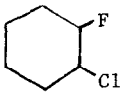
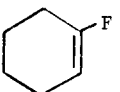
Une série d'éthyléniques monofluorés est préparée par action du tertiobutylate de potassium sur les fluoro-2-tosylates ou les dérivés fluorés α -chlorés. Dans le cas des dérivés fluorés α -chlorés, l'action d'un sel basique tel que KF dans l'éthylène glycol, à haute température, a été utilisée pour préparer quelques-uns de ces éthyléniques fluorés.

INTRODUCTION

Une série de dérivés monofluorés α -chlorés (1) et une série de tosylates α -fluorés (2) sont préparés à partir des fluorhydrines homologues (3,4). L'action du fluorure de potassium dans l'éthylène glycol sur les dérivés fluorés α -chlorés ne conduit pas comme c'est le cas pour les fluoro-2-tosylates (2) aux dérivés de substitution mais aux composés d'élimination (-HCl). Etant donné les conditions opératoires nécessitées par la déshydrochloration (140°C), nous avons effectué la réaction à pression ordinaire sur des produits à haut point d'ébullition. La déshydrochloration observée pour ces produits est due au caractère basique fort de l'ion fluorure F^{\ominus} dans un milieu

TABLEAU I

Dérivés insaturés obtenus en milieu basique.

Produit de départ	Réactif	Produit formé	Ref.	Rdt
$\text{CH}_3\text{-CHF-CH}_2\text{OTs}$ 60 %	tBuOK	$\text{CH}_3\text{-CF} = \text{CH}_2$ 20 %	(12,13)	
$\text{CH}_3\text{-CHOTs-CH}_2\text{F}$ 40 %		$\text{CH}_3\text{-CH=CHF (Z)}$ 21 %	(12,14)	58 %
		$\text{CH}_3\text{-CH=CHF (E)}$ 59 %	(12,14)	
$\text{C}_2\text{H}_5\text{-CHF-CH}_2\text{OTs}$ 33 %	tBuOK	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-CF}=\text{CH}_2$ 15 %		
$\text{C}_2\text{H}_5\text{-CHOTs-CH}_2\text{F}$ 67 %		$\text{C}_2\text{H}_5\text{-CH=CHF (Z)}$ 19 %		55 %
		$\text{C}_2\text{H}_5\text{-CH=CHF (E)}$ 66 %		
$\text{CH}_3\text{-CHF-CHOTs-CH}_3$ "E"	tBuOK	$\text{CH}_3\text{-CF=CH-CH}_3$ (E) 81 %		86 %
		$\text{CH}_3\text{-CHF-CH=CH}_2$ 19 %	(18)	
$\text{CH}_3\text{-CHF-CHOTs-CH}_3$ "T"	tBuOK	$\text{CH}_3\text{-CF=CH-CH}_3$ (Z) 81 %		85 %
		$\text{CH}_3\text{-CHF-CH=CH}_2$ 19 %	(18)	
$\text{CH}_3\text{-CHF-CHCl-CH}_3$ "E"	tBuOK	$\text{CH}_3\text{-CF=CH-CH}_3$ (E)		80 %
$\text{CH}_3\text{-CHF-CHCl-CH}_3$ "T"	tBuOK	$\text{CH}_3\text{-CF=CH-CH}_3$ (Z)		87 %
$(\text{CH}_3)_2\text{CF-CH}_2\text{F}$	tBuOK	$(\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CHF}$		36 %
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CHF-CH}_2\text{OTs}$	tBuOK	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CF}=\text{CH}_2$	(15)	61 %
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CHF-CH}_2\text{Cl}$	KF	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CF}=\text{CH}_2$	(15)	44 %
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CHF-CHOTs-CH}_3$ "E" 80%	tBuOK	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CF=CH-CH}_3$ (E) 80 %	(9)	63 %
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CHF-CHOTs-CH}_3$ "T" 20%		$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CF=CH-CH}_3$ (Z) 20 %	(9)	
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CHF-CHOTs-CO}_2\text{CH}_3$	tBuOK	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-C}=\text{C-CO}_2\text{CH}_3$		76 %
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CHF-CHOTs-CO}_2\text{CH}_3$	Et_3N	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=C(OTs)CO}_2\text{CH}_3$		68 %
 (Z)	KF		(16,17)	20 %

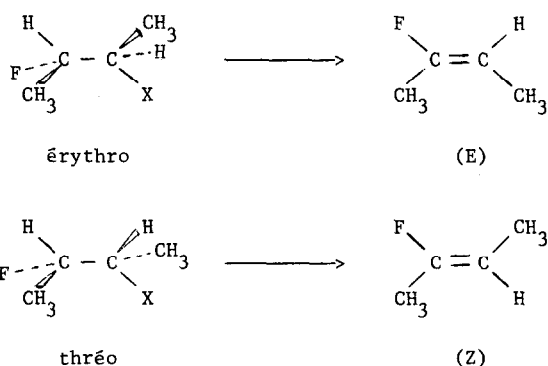
polaire (5) . L'action du tertiobutylate de potassium dans l'alcool tertiobutylique, sur les chlorures ou tosylates α -fluorés constitue une méthode générale de synthèse d'éthyléniques fluorés non fonctionnels appartenant aux séries aliphatiques, arylaliphatiques et alicycliques. Une série de dérivés à fluor vinylique a pu être synthétisée à partir des dérivés fluorés α -bromés homologues, par action de KOH dans le DMSO ou le triéthylène glycol (6) . Lorsque la base est utilisée sous forme de complexe (NaNH_2 -tBuONa) son action sur les dérivés fluorés α -halogénés se traduit par une deshydrofluoration (7) pour donner les dérivés halogénés éthyléniques.

RESULTATS ET DISCUSSION

Le tableau I groupe les produits de départ, les réactifs et les dérivés insaturés formés.

Mécanisme d'élimination par le tertiobutylate

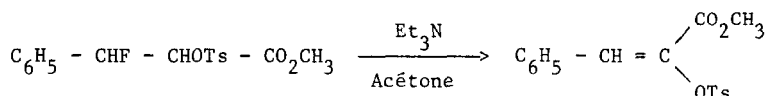
La réaction d'élimination est stéréospécifique et conduit uniquement à l'éthylénique fluoré de structure (E) à partir du fluoro-2-chloro(ou tosyl)-3 butane erythro et au dérivé de structure (Z) à partir de l'autre diastéréoisomère.



Nous avons donc affaire à un mécanisme d'élimination E_2 impliquant une trans élimination.

Stabilité des dérivés monofluorés en milieu basique

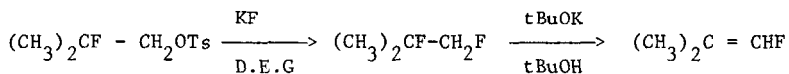
Conformément aux résultats connus (8) et relatifs à la stabilité des dérivés monofluorés en milieu basique c'est à dire à la solidité de la liaison C - F dans un tel milieu, nous n'avons pas observé d'autres produits d'élimination donnant soit des éthyléniques à X vinylique (-HF) soit des acétyléniques (-HF, -HX), sauf dans le cas du β -fluoro, β -phényl, α -tosyl-propionate de méthyle. La présence de la fonction ester rend mobile l'hydrogène du carbone tosylé et favorise la double élimination de HOTs et HF pour donner l'acétylénique. En agissant sur la basicité par le choix d'une base beaucoup moins forte (cas de Et_3N) seule l'élimination de HF est observée.



Il semble donc que l'hydrogène du carbone tosylé soit bien plus mobile que l'hydrogène du carbone fluoré entraînant ainsi la rupture de la liaison C-F pour libérer l'acide fluorhydrique.

Influence de la nature du groupement partant

Une étude comparative des réactivités des fluoro-2-chlorobutane-3 "E" et "T" et fluoro-2-tosylbutane-3 "E" et "T" montre que la nature des produits d'élimination obtenus par action du tertiobutylate de potassium dans l'alcool tertiobutylrique dépend de la nature du groupement en α du fluor. Dans le cas des dérivés chlorés seul l'éthylénique à fluor vinylique se forme. Par contre pour les dérivés tosylés nous constatons qu'en plus du dérivé à fluor vinylique (81 %) il se forme l'éthylénique à fluor allylique (19 %). Il semble donc que le groupement tosyle, plus électronégatif que le chlore rende suffisamment mobiles les hydrogènes en α' (en β par rapport à F). Le comportement des dérivés difluorés 1,2 (2,9) vis-à-vis du tBuOK ne peut être déduit étant donné que l'étude s'est limitée au cas du difluoro-1,2-méthyl-2-propane pour lequel seul le dérivé éthylénique à fluor vinylique se forme. La série de réactions mises en jeu pour l'obtention de ce produit est la suivante :



Substitution élimination .

A priori l'action d'un alcoolate sur un dérivé tosylé peut conduire simultanément à une réaction de substitution et d'élimination (10). La compétition entre ces deux réactions dépend de la nature de l'alcoolate (11) . L'étude de cette compétition sur le fluoro-2-phényl-2-tosyl-1-éthane (tableau II) montre que le taux de la substitution nucléophile diminue très rapidement pour s'annuler en passant du méthylate au tertiobutylate.

TABLEAU II

Pourcentage élimination/substitution à partir du fluoro-2-phényl-2-tosyl-1-éthane en fonction de la nature de l'alcoolate.

L'alcoolate I N	Temp. de réaction	Durée de réaction	Élimination %	Substitution %
CH ₃ ONa	60°C	24 H	43	57
C ₂ H ₅ ONa	60°C	24 H	82	18
iPrONa	75°C	12 H	95	5
tBuOK	75°C	1 ^H :30	100	0

Caractérisation et identification des éthyléniques fluorés

Elles reposent essentiellement sur l'étude des spectres R.M.N. du fluor et du proton et des résultats fournis par l'infrarouge. En I.R. nous nous sommes intéressés particulièrement aux bandes de vibrations de valence $\nu_{C=CF}$ qui se situent à des fréquences plus élevées que celles des dérivés non fluorés correspondants et avec des intensités plus fortes. En R.M.N. les déplacements chimiques du fluor et des protons des éthyléniques à fluor vinylique sont groupés dans le tableau III, alors que les constantes de couplage sont groupés dans le tableau IV.

L'analyse des données spectrales R.M.N. de ces tableaux permet de dégager les données suivantes :

- Pour les éthyléniques en bout de chaîne et comme le montre le tableau III le déplacement chimique de F varie beaucoup ($\Delta\phi \sim 40$) ppm selon la position de l'atome du fluor sur la double liaison. Les fluors terminaux subissent un blindage et résonnent à environ 140 ppm alors que les autres subissent

TABLEAU III

Déplacements chimiques des éthyléniques fluorés.

Ethylénique	ϕ_F ppm	δ_H ppm		δ_{CH_3} ppm	
		CHF=	R-CH=	CH ₃ -CF=	CH ₃ -CH=
$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ C = C \\ \diagup \quad \diagdown \\ F \quad H \end{array}$	98,7			1,89	
$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ C = C \\ \diagup \quad \diagdown \\ H \quad F \end{array}$	140,2	6,48			
$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ C = C \\ \diagup \quad \diagdown \\ H \quad F \end{array}$	142,2				
$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ \diagdown \\ C = C \\ \diagup \quad \diagdown \\ F \quad H \end{array}$	99,3				
$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ \diagdown \\ C = C \\ \diagup \quad \diagdown \\ H \quad F \end{array}$	138,4	6,47	5,31		
$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ \diagdown \\ C = C \\ \diagup \quad \diagdown \\ H \quad F \end{array}$	137,9		4,65		
$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ C = C \\ \diagup \quad \diagdown \\ F \quad CH_3 \end{array}$	100,7		4,92	1,8	1,5
$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ C = C \\ \diagup \quad \diagdown \\ F \quad CH_3 \end{array}$	109,2		4,43	1,82	1,54
$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ C = C \\ \diagup \quad \diagdown \\ CH_3 \quad F \end{array}$	144	6,37			
$\begin{array}{c} C_6H_5 \\ \diagdown \\ C = C \\ \diagup \quad \diagdown \\ F \quad CH_3 \end{array}$	107,2		5,38		1,73
$\begin{array}{c} C_6H_5 \\ \diagdown \\ C = C \\ \diagup \quad \diagdown \\ F \quad CH_3 \end{array}$	127,1		5,33		1,74

TABLEAU IV

Constantes de couplage des éthyléniques fluorés.

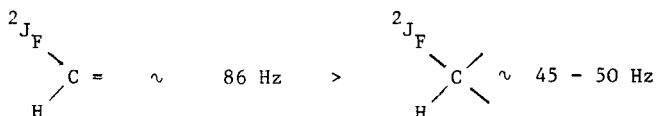
Ethylénique	$^2J_{FH}$ Hz	$^3J_{FH}$ Hz		$^3J_{HH}$ Hz		$^4J_{FH}$ Hz
	$\begin{array}{c} \text{F} \\ \diagdown \\ \text{C} = \\ \diagup \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} -\text{CF}=\text{CH}- \\ \text{cis} \end{array}$	$\begin{array}{c} -\text{CF}=\text{CH}- \\ \text{trans} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CF}= \\ \text{ou} \\ -\text{CH}_2-\text{CF}= \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}= \\ \text{ou} \\ -\text{CH}_2-\text{CH}= \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{C}=\text{CF}- \\ \\ \text{ou} \\ -\text{CH}_2-\text{C}=\text{CF}- \end{array}$
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \\ \text{F} \end{array}$		(16,5)	(49,1)	16,5 (16,5)		
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \\ \text{H} \end{array}$	(84,6)	(17,4)				(4,4)
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \\ \text{H} \end{array}$	(85,5)		(43,3)			
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \\ \text{F} \end{array}$		(17,7)	(50)	(12,9)		
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \\ \text{H} \end{array}$	(85,8)	19,3 (18,7)			7	11,1 2,8
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \\ \text{H} \end{array}$	(86,9)		42 (42,9)		7,5	4,5 2,8
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \\ \text{F} \end{array}$		20,2		16,5	7,1	2,2
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \\ \text{F} \end{array}$			36 (35,7)	16 (15,7)	6,4	2,8
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	87 (88,7)					
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \\ \text{F} \end{array}$		21,5 (22)			7,5	2,5 (2,5)
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \\ \text{F} \end{array}$			36,5 (36,6)		7,1	(2,5)

() Valeurs déterminées à partir des spectres R.M.N. du fluor.

un déblindage et résonnent vers 100 ppm. Ce résultat est attendu compte tenu de la déformation du nuage de la double liaison provoquée par un groupement alkyle donneur.

-Les valeurs des constantes de couplage vicinales ${}^3J_{CF=CH}$ permettent de décider sans ambiguïté de la stéréoisométrie Z ou E du produit puisque ${}^3J_{HF(trans)} \sim 40 \text{ Hz} > {}^3J_{HF(cis)} \sim 20 \text{ Hz}$.

-Les constantes de couplage géminales ${}^2J_{FH}$ à travers un carbone insaturé sont pratiquement doubles de celles obtenues à travers un carbone saturé.



PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres R.M.N. ont été enregistrés sur un appareil JEOL C-HL 60 avec le TMS comme référence interne et CCl_4 comme solvant pour les spectres du proton et le fréon comme solvant et référence interne pour les spectres du fluor. En spectroscopie infrarouge nous avons utilisé un appareil PERKIN-ELMER 257, les spectres ont été réalisés en solution dans CCl_4 .

Obtention des éthyléniques fluorés par action de KF

α -Fluorostyrène. Dans un erlen rodé muni d'un réfrigérant et soumis à une agitation magnétique, 0,02 mole de $C_6H_5-CHF-CH_2Cl$, 0,04 mole de KF et 20 cm³ d'éthylène glycol sont introduits. Le mélange réactionnel est maintenu à 130°C pendant 24 heures ; après dilution du mélange avec de l'éther, lavage à l'eau la phase organique est séchée sur $MgSO_4$. Le résidu obtenu par évaporation du solvant est distillé (Eb/15 mm : 45°C).

- I.R. : $\nu_C = CF = 1650 \text{ cm}^{-1}$

- R.M.N. du 1H : Multiplet à 7,35 ppm (5H)
 Partie AB (2H) d'un système ABX
 $\delta_A = 4,92 \text{ ppm}$, $\delta_B = 4,76 \text{ ppm}$, $J_{AB} = 3,2 \text{ Hz}$,
 $J_{AX} = 48,9 \text{ Hz}$, $J_{BX} = 17,1 \text{ Hz}$

- R.M.N. du ${}^{19}F$: Partie X d'un système ABX à 107 ppm.

1-Fluorocyclohexène. Il est obtenu à partir du fluoro-1-chloro-2-cyclohexane-Z
Le mode opératoire reste le même sauf la température est portée à 140°C
(Eb/760 mm : 96°C).

- I.R. : $\nu_{C=CF} = 1700 \text{ cm}^{-1}$

- R.M.N. du ^1H : Massif dédoublé (1H) à 5,1 ppm J = 17 Hz
Massif (4H) à 1,6 ppm
Massif (4H) à 2,06 ppm

- R.M.N. du ^{19}F : Signal à 101,1 ppm

Obtention des éthyléniques fluorés par action de tBuOK

Dans un erlen rodé muni d'une agitation magnétique d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, 20 ml d'alcool tertiobutylique et 0,05 mole de fluoro-2-tosylate ou de fluoro-2-chlorure sont placés. 40 ml de solution de tertiobutylate de potassium (0,055 M) dans le tertiobutanol sont ajoutés par l'ampoule à brome ; la température du mélange réactionnel est maintenue à 75°C pendant 2 heures ; après addition d'eau et extraction à l'éther, la phase organique est lavée à l'eau puis séchée sur MgSO_4 . Le résidu obtenu par évaporation du solvant est distillé. Pour les butènes et les propènes qui ont des points d'ébullition inférieurs à 30°C le réfrigérant est remplacé par un condenseur plongeant dans un thermostat refroidi à -40°C. L'éthylénique y est recueilli directement. Dans le cas du fluoro-1-méthyl-2-propène étant donné que le difluoro-1,2-méthyl-1-propane de départ est moins réactif que fluoro-2-tosylates nous avons apporté quelques modifications au mode opératoire. Le tertiobutylate est utilisé en excès (100 %) et la température du mélange réactionnel est maintenue à 75°C pendant 24 heures. Le tableau V groupe les éthyléniques préparés par cette méthode.

TABLEAU V
Éthyléniques fluorés obtenus par action de tBuOK

Ethylénique	Eb	$\nu_{C=CF} \text{ cm}^{-1}$	Ethylénique	Eb	$\nu_{C=CF} \text{ cm}^{-1}$
$\text{CH}_3\text{-CH=CHF}$	-23°C/760mm	1675	$\text{CH}_3\text{-CF=CH-CH}_3$ (E)	26°C/760mm	1710
$\text{CH}_3\text{-CF=CH}_2$	-23°C/760mm	1675	$(\text{CH}_3)_2\text{C=CHF}$	24°C/760mm	1690
$\text{C}_2\text{H}_5\text{-CH=CHF}$	24°C/760mm	1670	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CF=CH}_2$	45°C/15 mm	1650
$\text{C}_2\text{H}_5\text{-CF=CH}_2$	24°C/760mm	1670	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CF=CH-CH}_3$	72°C/15 mm	1680
$\text{CH}_3\text{CF=CH-CH}_3$ (Z)	26°C/760mm	1715			

REFERENCES

- 1 A. BAKLOUTI, J. JULLIEN, Bull.Soc.Chim., (1968) 2929.
- 2 A. BAKLOUTI, R. EL GHARBI, J. Fluorine Chem., 13, (1979) 297
- 3 G. ARANDA, J. JULLIEN, J.A. MARTIN, Bull.Soc.Chim., (1965) 1890
- 4 G. ARANDA, J. JULLIEN, Bull.Soc. Chim., (1966) 2850.
- 5 A. BATAIS, B. BOUTEVIN, L. LOT, W. GRANIER et Y. PIETRASANTA
J. Fluorine Chem., 13, (1979) 531.
- 6 L. ECKES, M. HANACK, Synthesis, (1978) 217
- 7 J. G. LEE, R.A. BARTSCH, J. Amer. Chem. Soc., 101, (1979) 228.
- 8 A. BAKLOUTI, Thèse es-Sciences Physiques, Orsay, (1969)
- 9 R.F.MERITT, J. Amer. Chem. Soc. 89, (1967) 609
- 10 P. VEERAVAGU, R.T. ARNOLD et E.W. EIGMANN, J. Amer. Chem. Soc., 86,
(1964) 3072.
- 11 E.L. EILIEL et R.S. RO, Tetrahedron, 2, (1958) 353.
- 12 M.Y. DEWOLF et J.D. BALDESCHWEILER, J. Mol. Spectroscopy, 13, (1964) 334.
- 13 G.W. FLYNN, M. MATSUSHIMA et J.D. BALDESCHWILER, J. Chem. Phys., 38,
(1963) 2295.
- 14 R.N.HASZELDINE, I-UD-D.MIR, A.E.TIPPING, J. Chem. Soc. Perkin I, (1976)
556.
- 15 K. MATSUDA, J.A. SEDLAK, J.S. NOLAND et G.G. GLECKLER, J. Org. Chem., 27,
(1962) 4015.
- 16 G. WITTING et U. MAYER, Ber., 96, (1963) 329.
- 17 D.R. STROBACH et G.A. BOSWELL. J. Org. Chem. 36, (1971) 818.
- 18 W.J. MIDDLETON J. Org. Chem. 40, (1975) 574.