

Received: March 3, 1983; accepted: April 6, 1983

REACTIONS D'OUVERTURE DES F-ALKYL OXIRANNES

C.COUDURES, R.PASTOR, S.SZONYI et A.CAMBON

Laboratoire de Chimie Organique du Fluor, U.E.R.-I.M.S.P., Université de Nice, 06034, Nice Cedex (France)

SUMMARY

Reactivity of F-alkyl oxirans was investigated towards nucleophilic and electrophilic reagents. They are quite inert in acid medium. On the other hand, in basic medium they lead to regiospecific opening reactions. Their reactions with organometallic compounds need extreme conditions : with Grignard reagents they sometimes lead to unexpected results.

RESUME

La réactivité des F-alkyl oxirannes a été étudiée vis-à-vis des réactifs électrophiles et nucléophiles. Ils sont particulièrement inertes en milieu acide. Par contre, en milieu basique, ils donnent des réactions d'ouvertures régiospécifiques. Leurs réactions avec les organométalliques nécessitent des conditions rigoureuses : avec les Grignard, elles conduisent à des résultats parfois inattendus.

INTRODUCTION

Jusqu'à présent, relativement peu d'études sur la réactivité des époxydes fluorés sont rapportées dans la littérature. Elles ne concernent que des époxydes monofluorés {1}, perfluorés {1,2} ou le trifluoro-3,3,3 époxy-1,2 propane {1,3}. Ceci s'explique par les difficultés rencontrées dans la synthèse des trihydril-1,1,2 époxy-1,2 F-alcanes à longue chaîne F-alkyle.

Le fait que nous ayons pu mettre au point une méthode de synthèse de ces F-alkyl époxydes (I) où $R_F = C_4F_9$ à partir des F-alkyl éthylènes correspondants $R_FCH=CH_2$ {4} nous a conduits à nous intéresser à leur réactivité envers un certain nombre de réactifs tant électrophiles que nucléophiles, afin de tester leur potentialité en tant qu'intermédiaires de synthèse. Un certain nombre d'études impliquant tant des réactifs électrophiles que nucléophiles ont été conduites : nous les avons classées en 3 catégories :

- les réactions en milieu acide
- les réactions en milieu basique
- les réactions avec les organo métalliques

REACTIVITE EN MILIEU ACIDE

1) Hydrolyse acide

L'action de l'acide sulfurique dilué (30%) sur le trihydryl-1,1,2 époxy-1,2 F-octane successivement à 0°C, 25°C et 100°C n'a donné aucun résultat. L'époxyde est récupéré intégralement.

L'acide sulfurique concentré ne réagit pas à 0°C et 25°C et conduit à une minéralisation quasi totale à 100°C.

De même un essai d'alcoolyse avec l'éthanol en présence d'une trace d'acide sulfurique est négatif (le produit de départ est intégralement récupéré). Ce résultat est contraire à celui obtenu par McBEE {3} sur l'époxyde trifluorométhylé homologue. La longueur de la chaîne F-alkyle semble inhiber la réaction d'ouverture.

Enfin, ces F-alkyl époxydes sont également inertes vis-à-vis de HF/pyridine.

2) Action des acides de Lewis

L'éthérate de trifluorure de bore dans le benzène et dans différentes conditions nous conduit à un taux de transformation extrêmement faible en produit carbonylé (de l'ordre de 1%). 99% du produit de départ sont récupérés.

L'oxydation par le D.M.S.O. en présence d'une quantité catalytique d'éthérate de trifluorure de bore ne conduit pas aux α -hydroxy aldéhydes correspondants.

En conclusion, les F-alkyl époxydes à chaîne longue ou moyenne sont relativement inertes en milieu acide. On peut penser à priori que la première étape (protonation de l'oxygène avec les acides de Bronsted ou complexation de cet atome par les acides de Lewis) que l'on observe habituellement avec les époxydes hydrocarbonés homologues, est très défavorisée (appauvrissement de la densité électronique au niveau de l'oxygène par la chaîne F-alkylée). Mais cette interprétation est en désaccord avec le résultat de McBEE sur le trifluoro-3,3,3 époxy-1,2 propane.

REACTIVITE EN MILIEU BASIQUE

Seule l'éthanololyse et l'aminolyse d'époxydes monofluorés ou trifluorométhylés ont été réalisées. Les résultats sont très variables. Si McBEE {3} observe une accélération de la vitesse d'éthanololyse en milieu basique, il n'obtient comme CHANEY {5} que des rendements de l'ordre de 10% (de nombreux polymères sont récupérés).

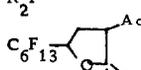
L'ouverture par les amines est l'une des réactions les plus controversées en série fluorée : SIMMONS et WILEY {6} affirment que les bis chlorodifluorométhyl-1,1 oxiranes sont inertes vis-à-vis de tous les composés à H mobile. GAMBARVAN et SIMONYAN {7} trouvent ce résultat inexplicable et prétendent que la benzylamine réagit à température ambiante avec le bis trifluorométhyl-3,3,3 glycidate de méthyle.

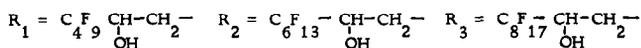
Par ailleurs certains β -amino alcools obtenus à partir du trifluorométhylloxirane {3,8,9} ont été polymérisés en vue d'obtenir des gommés et des laques. Enfin certains brevets {10} font état de l'utilisation de bétaïnes dérivées de certains β -amino alcools pour atteindre des mousses utilisables comme agents extincteurs de feux de liquides organiques.

A la vue de ces résultats, il nous est apparu qu'une réinvestigation totale du comportement des F-alkyl oxiranes en milieu basique devait être entreprise.

TABLEAU I

Ouverture par les composés à H mobile

N°	PRODUITS	R ^t (%)	F°C	Eb, °C ₁₀
I	R ₁ OEt	65		104
II	R ₂ OEt	67		112
III	R ₃ OEt	68		121
IV	R ₂ NHEt	85	86,5 ^c	
V	R ₂ NH tBu	79	64 ^c	
VI	R ₂ NH CH ₂ CH=CH ₂	75	64 ^c	
VII	(R ₂ NH CH ₂) ₂	70	270 (D)	
VIII	R ₂ NH CH ₂ CO ₂ Et	51	78 ^d	
IX	R ₂ N 	79	50 ^c	
X	R ₂ N(Et) ₂	68		103
XI	R ₂ SPh	84	52 ^e	
XII	R ₂ S C ₂ H ₄ C ₆ F ₁₃	90	47 ^f	
XIII	R ₂ Br	a 52 b 49	43,5 ^c	
XIV	R ₂ I	51	63 ^c	
XV	C ₆ F ₁₃ 	41	73 ^g	



a = avec Ph Mg Br

b = avec Mg Br₂

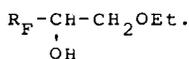
Solvants de recristallisation : c : éther de pétrole ; d : MeOH ;

e : MeOH-H₂O 1-1 ; f : hexane ; g : EtOH .

1) Ouverture par les composés à H mobile (Tableau I)

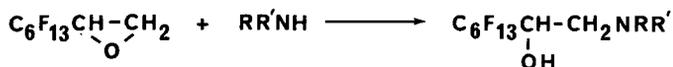
a) Ethanolyse

Dans les conditions utilisées par McBEE (EtOH/EtONa) nous avons obtenu des rendements supérieurs à 65% en hydroxy-éther



b) Aminolyse

Différents types d'amines ont été étudiées. Que l'amine soit primaire (éthylamine, tertibutylamine, allylamine, glycolate d'éthyle), ou secondaire (pipéridine, diéthylamine), la réaction s'effectue mole à mole :



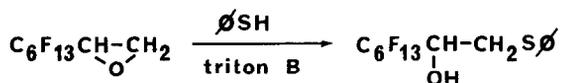
Les rendements en amino-alcool récupéré sont tous supérieurs à 70%.

L'éthylène diamine se condense avec 2 molécules d'époxyde pour conduire à $\text{R}_F-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{R}_F$.

Par contre, aucune amine aromatique n'a pu provoquer l'ouverture du cycle oxiranne. Leur faible basicité peut expliquer ce résultat.

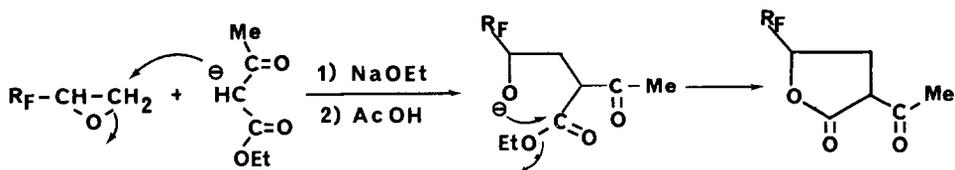
c) Action des thiols

Ils conduisent, en présence d'un catalyseur basique tel que le Triton B, aux β -hydroxy sulfures correspondants, avec des rendements pratiquement quantitatifs. Par exemple le thiophénol :

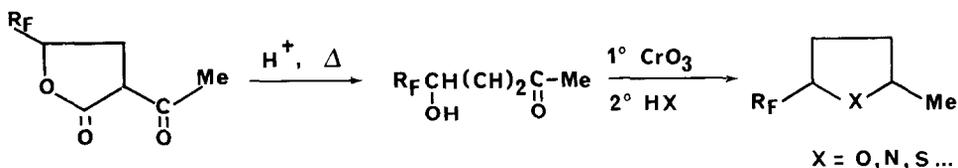


2) Action des carbanions

L'acétyl acétate d'éthyle, en présence d'éthylate de sodium, réagit sur les F-alkyl oxirannes et conduit à une lactone. Le mécanisme envisagé est le suivant :



Cette réaction offre un intérêt évident. Outre l'importance des lactones comme intermédiaires de synthèse, elle peut permettre d'accéder à des composés β -difonctionnels intermédiaires dans la préparation de nombreux hétérocycles F-alkyl substitués. Par exemple :



La structure de tous les composés obtenus a été établie grâce aux techniques habituelles (spectrométrie de masse, R.M.N. du proton et du fluor, I.R., analyse élémentaire) (Cf. partie expérimentale). En conclusion, nous voyons que la réactivité des trihydryl-1,1,2 époxy-1,2 F-alcanes est importante en milieu basique vis-à-vis des réactifs nucléophiles. Les réactions sont régiospécifiques, et comme en série hydrocarbonée, le produit de la réaction résulte de l'attaque du nucléophile sur le carbone terminal de l'époxyde. Ceci est une preuve supplémentaire de l'importance des effets stériques par rapport aux effets inductifs dans ce type de réactions.

REACTIVITE AVEC LES ORGANOMETALLIQUES

Les quelques résultats rapportés dans la littérature dans le cas du trifluorométhyl oxiranne tant avec les magnésiens qu'avec les lithiens ne mentionnent aucun réarrangement {1,3,5}.

Par exemple, le butyl lithium conduit à un alcool secondaire après passage par une cétone intermédiaire et réduction de celle-ci {1}. Les magnésiens ont conduit à des produits d'ouverture classique. Dans l'espoir d'obtenir les F-alkyl acétaldéhydes ($\text{R}_\text{F}\text{CH}_2\text{CHO}$), nous avons effectué plusieurs essais.

- L'action du bromure de phényl magnésium sur le F-alkyl-oxiranne conduit à deux produits A et B dans la proportion de 75% -25%. Il en est de même avec l'iodure de méthylmagnésium; le produit majeur a été identifié comme étant l'halohydrine ($\text{C}_6\text{F}_{13}\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2\text{Br}$ ou $\text{C}_6\text{F}_{13}\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2\text{I}$).

- La même réaction effectuée avec le bromure de magnésium conduit exclusivement à la même bromhydrine.

En conclusion les F-alkyloxiranes ne conduisent pas avec les organométalliques aux produits attendus.

Nous n'avons observé ni les produits d'ouverture classique, ni le produit résultant d'un réarrangement. Seul $MgBr_2$ réagit selon la voie classique.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les composés nouveaux ont été identifiés grâce aux méthodes d'analyse élémentaires et spectrales classiques (I.R. Leitz-Wetzlar III G, R.M.N. 1H Varian EM 360-60MHz et Bruker 90MHz, R.M.N. ^{19}F Bruker 84,07MHz, Masse Ribermag R-10-10, Ionisation Chimique : NH_3) (Tableau II).

1) Alcoolyse

Dans un ballon rodé de 25cc équipé d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome sont introduits 10cc d'éthanol, puis 0,2g de sodium. Dès que le sodium est dissout et que le mélange est refroidi, 5,6 mmoles d'époxyde sont ajoutées lentement et à température ambiante. La solution devient jaune. Le mélange réactionnel est amené progressivement à reflux de l'éthanol puis maintenu environ 5 heures à cette température. On le laisse alors refroidir avant de le plonger dans une solution très diluée d'acide chlorhydrique à 0°C. Un liquide jaune visqueux apparaît. Après décantation, la phase aqueuse est saturée par NaCl et extraite à l'éther. Les phases organiques sont réunies et séchées sur Na_2SO_4 . Le solvant est chassé. Le résidu est rectifié sous vide.

Les rendements en trihydril-1,1,2 éthoxy-1 F-alcools-2 varient entre 65 et 68% (Tableau I).

2) Aminolyse

Dans un ballon de 25cc équipé d'un réfrigérant, sont placés 5,6 mmoles d'époxyde auxquelles on ajoute 5,6 mmoles d'amine à température ambiante. L'agitation est maintenue pendant environ 5 heures. Le mélange est ensuite plongé dans l'eau glacée et l'hydroxylamine précipite. Elle est essorée, lavée à l'eau et recristallisée.

TABLEAU II

Identification des composés nouveaux

N°	I _H							I _F					J _{F-F} ²
	CH ₂	CH	OH	CH ₃	CH ₂	=CH ₂	=CH	NH	CF ₂ ^a _b ^α	CF ₂ ^β	CF ₂ ^γ	CF ₃	
I	3,7	4,2	4,2	1,24	3,73	/	/	/	-122,1	/	/	-82,0	280
II	3,73	4,2	4,2	1,24	3,73	/	/	/	-122,2	-126,5	-127,3	-81,7	280
III	3,73	4,2	4,2	1,24	3,73	/	/	/	-122,2	-126,6	-127,0	-81,7	280
IV	3,0	4,2	3,0	1,1	2,7	/	/	3,0	-123,0	-127,4	-127,0	-81,7	280
V	2,9	4,0	2,9	1,1	/	/	/	2,9	-122,6	-127,3	-127,0	-81,7	279
VI	2,9	4,2	3,2	/	3,2	5,2	5,9	3,3	-119,9	-126,8	-127,0	-81,8	288
VII	2,8	4,2	3,0	/	2,5	/	/	3,0	-123,1	-124,4	-127,1	-81,7	296
VIII	3,0	4,2	3,1	1,3	3,5 et 4,2	/	/	3,9	-126,3	-127,9	-127,1	-81,8	288
IX	2,6	4,2	4,5	/	1,6 et 2,6	/	/	/	-120,1	-127,0	-127,0	-81,8	284
X	2,8	4,2	4,6	1,1	2,7	/	/	/	-125,5	-127,8	-127,1	-81,7	287
XI	3,3	4,2	2,9	/	/	/	7,4	/	-121,2	-127,6	-127,1	-81,8	280
XII	3,1	4,2	3,5	/	3,1 (4H)	/	/	/	-119,8	-126,6	-126,9	-80,7	288
XIII	3,6	4,4	?	/	/	/	/	/	-114,7	-123,7 (6F)	-126,9	-80,7	284
XIV	3,5	4,35	?	/	/	/	/	/	-119,8	-126,7	-126,9	-81,4	284
XV	3,2	4,4	/	2,5	/	/	/	/	-123,1	-125,4	-125,8	-80,9	288

Solvant CDCl₃. H¹ : en ppm par rapport au TMS en référence interne. F¹⁹ : en ppm par rapport au CCl₃F en référence interne.

Solvant CDCl₃. H¹ : en ppm par rapport au TMS en référence interne. F¹⁹ : en ppm par rapport au CCl₃F en référence interne.

La lactone XV a été identifiée grâce à l'I.R. : on y observe 3 bandes ν_{C=O} respectivement à : 1650 cm⁻¹; 1730 cm⁻¹; 1800 cm⁻¹ ;
cette dernière est caractéristique des γ-lactones substituées en -4 par un groupement électro-attracteur. (11)

Les rendements et les caractéristiques physiques des amino alcools préparés sont donnés dans le Tableau I.

Trihydril-1,1,2 N-éthylamino-1 F-octanol-2

- La réaction se fait à 0°C et non à température ambiante.
- L' amino alcool est sublimé sous vide (50°C/0,5mmHg).

Bis-N-trihydril-1,1,2 hydroxy-2 F-octyl éthylène diamine

- Extraction à l'éther.
- Purification sur colonne chromatographique de silice, mélange éluant : CHCl₃ 10 - MeOH 4 - AcOH 2

N-trihydril-1,1,2 hydroxy-2 F-octyl glycinate d'éthyle

- Le glycinate d'éthyle se trouvant sous forme de chlorhydrate, il est nécessaire de libérer d'abord l'amine dans le milieu en présence de soude dans l'éthanol absolu.
- Sublimation : 40° C/0,5mmHg

Trihydril-1,1,2 N-pipéridino-1 F-octanol-2

- Sublimation : 35° C/0,5mmHg

Trihydril-1,1,2 N,N-diéthylamino-1 F-octanol-2

- Extraction à l'éther et rectification sous vide.

3) Action des thiols

Dans un ballon rodé de 25cc équipé d'un réfrigérant et contenant 5,6 mmoles d'époxyde, on introduit directement et à température ambiante une quantité équimolaire de thiophénol et quelques gouttes de triton B. L'agitation est maintenue toute la nuit. Le mélange est ensuite plongé dans l'eau glacée, où l'hydroxysulfure précipite. Il est recueilli, essoré, lavé à l'eau et séché, puis recristallisé.

Le Tableau I rassemble les rendements et caractéristiques physiques du trihydril-1,1,2 phénylthio-1 F-octanol-2 et de l'hexahydril-1,1,1',1',2,2',2' F-octylthio-1 F-octanol-2.

4) Tétrahydril-2,3,3,4 acétyl-2 γ F-décanolactone

Dans un ballon rodé de 25cc surmonté d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on introduit 15cc d'éthanol absolu et 0,36g de sodium; dès que le sodium est dissous la solution est refroidie à 0°C et 5,6 mmoles (2,2cc) d'acétylacétate d'éthyle sont ajoutées rapidement, puis une quantité rigoureusement stoe-

chiométrique d'époxyde est ajoutée goutte à goutte. Au bout d'une trentaine d'heures de réaction à température ambiante, l'alcool est chassé sous vide. La solution (devenue orangée) est plongée dans 20cc d'eau glacée contenant 2cc d'acide acétique. La phase organique est décantée. Si le pH de la phase aqueuse est acide on la neutralise par du carbonate de sodium avant de l'extraire à l'éther. Les phases organiques sont réunies et séchées sur sulfate de sodium. L'éther est chassé et la lactone est recristallisée dans l'éthanol. On obtient 1,02g de cristaux blancs brillants (Tableau I). F. éthanol = 73°C.

5) Action des magnésiens

a Iodure de méthylmagnésium

Dans un ballon rodé de 25cc équipé d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, et placé sous atmosphère d'azote, sont introduits 0,1g de magnésium, puis 5cc d'éther anhydre; 0,4g d'iodure de méthyle sont ajoutés à une vitesse assez rapide pour maintenir un léger reflux. Le mélange est ensuite agité et chauffé au reflux de l'éther jusqu'à ce que tout le magnésium ait réagi (environ 1 heure).

Dès que le mélange réactionnel est revenu à température ambiante, 2,8 mmoles d'époxyde dans 4cc d'éther anhydre sont ajoutées goutte à goutte. Après addition, le mélange est à nouveau chauffé à reflux pendant 2 heures, pour terminer la réaction.

Après hydrolyse à 0°C par de l'acide chlorhydrique très dilué, la phase organique est séparée par décantation et la phase aqueuse extraite à l'éther. Les phases étherées, réunies, sont lavées à l'eau et séchées sur sulfate de sodium. L'éther est chassé et l'on recueille 0,7g de solide blanc après recristallisation dans l'éther de pétrole suivie de sublimation sous vide (35°C/1mmHg).

Les cristaux blancs recueillis présentent deux pics en C.P.V. d'importance relative 75%-25%.

Seul le produit principal a pu être isolé et identifié comme étant le trihydryl-1,1,2 iodo-1 F-octanol-2 (Tableau I).

b Bromure de phényl magnésium

Par la même méthode sont obtenus deux produits dans les mêmes proportions. Là encore, seul le produit principal a été isolé et identifié comme étant le trihydryl-1,1,2 bromo-1 F-octanol-2 (Tableau I).

c Bromure de magnésium

A la fin de la réaction, le mélange est plongé dans de l'eau glacée contenant une trace d'acide sulfurique. Après extraction à l'éther et séchage, le solvant est chassé et le résidu purifié sur colonne chromatographique d'alumine dans un mélange éluant CHCl_3 10 - MeOH 4.

Le solide blanc recueilli est recristallisé dans l'éther de pétrole et sublimé (30°C/1mmHg).

On récupère 0,6g de produit pur en C.P.V. identifié comme étant le même que précédemment (Tableau I).

BIBLIOGRAPHIE

- 1 P.TARRANT, E.G.ALLISON, K.P.BARTHOLD et E.C.STUMP, Fluor Chem.Rev., 5(1971)77
- 2 H.HAUPSTEIN, C.S.STOKES et A.V.GROSSE, J.Amer.Chem.Soc., 74 (1952)1974
- 3 E.T.McBEE, C.E.HATHAWAY et C.W.ROBERTS, J.Amer.Chem.Soc., 78 (1956)3851
- 4 C.COUDURES, Thèse de 3ème Cycle, Nice(1980)
- 5 D.W.CHANLY, U.S. 2,456768(1948)
- 6 H.E.SIMMONS, D.W.WILEY, J.Amer.Chem.Soc., 82(1960)2288
- 7 N.P.GAMBARYAN, L.A.SIMONYAN, Isvest.Akad.Nauk., S.S.S.R., 1529(1964)
- 8 E.DREIER, W.DUNCAN, T.MILL, Tetrahedron Letters, 29-30(1964) 1951-4
- 9 B.L.DYATKIN, E.P.MOCHALINA, Dok.Akad.Sci., S.S.S.R., 7(1964) 1136
- 10 DAIKIN KOGYO Co.Ltd., Fr.Demande, 2(1979)422626
- 11 L.J.BELLAMY "The infra-red spectra of complexes molecules", Methuen (London)(1964), p.187.