

Received: April 17, 1989; accepted: October 13, 1989

ADDITION DE N-METHYL NITRONE SUR LES F-ALKYL-1 BROMO-1 ETHENE
UNE CYCLOADDITION DIPOLAIRE-1,3 EN DEUX ETAPES

J. FAYN et A. CAMBON

Laboratoire de Chimie organique du Fluor, Université de Nice,
Parc Valrose, 06034 Nice Cedex (France)

SUMMARY

In this paper we report 1,3-dipolar cycloaddition between N-methyl nitron and 1-F-alkyl-1-bromoethene in different solvents, to give new 5-F-alkyl-5 alkoxy-2-methylisoxazolidines.

A two-step mechanism is proposed for the reaction.

RESUME

Dans ce travail, nous rapportons la cycloaddition dipolaire-1,3 entre la N-méthyl nitron et les F-alkyl-1 bromo-1 éthène dans différents solvants, qui conduit aux nouvelles F-alkyl-5 alkoxy-5 méthyl-2 isoxazolidines.

Un mécanisme en deux étapes est proposé pour la réaction.

INTRODUCTION

Le mécanisme de la cycloaddition dipolaire-1,3 est le sujet d'une controverse entre les partisans de deux types de mécanisme. HUISGEN [1,2] propose un mécanisme concerté dans lequel les deux nouvelles liaisons sont formées simultanément, tandis que FIRESTONE [3,4,5] propose un mécanisme en deux étapes passant par un intermédiaire diradicalaire. Chacun s'appuie sur des résultats expérimentaux tels que, stéréosélectivité, énergie et entropie d'activation, régiosélectivité, effet de solvant, etc.

D'autre part, de nombreux chimistes théoriciens se sont intéressés à ce problème ces dix dernières années. POPPINGER [6] par la méthode de calcul "ab initio" trouve un état faiblement asynchrone dans la réaction de l'acide fulminique sur l'acétylène, alors que pour les mêmes produits, DEWAR [7] par la méthode de MDNO trouve un état de transition très asynchrone.

Une étude beaucoup plus complète de SCHAEFFER [8] sur le même sujet établit un état de transition géométriquement

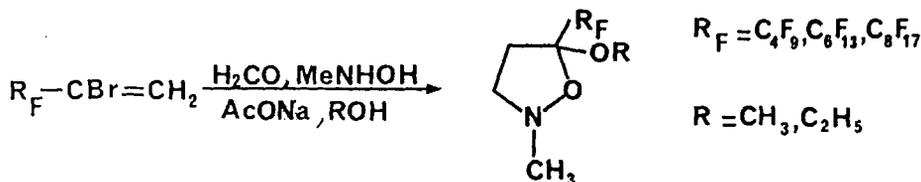
symétrique, mais ne permet pas pas de trancher en faveur d'une réaction biradicalaire ou non, mais des résultats récents aussi bien théoriques [9,10,11] qu'expérimentaux [12,13,14] sont plutôt en faveur d'un mécanisme asynchrone.

SYNTHESE

Dans le cadre de la synthèse d'hétérocycles F-alkylés par cycloaddition dipolaire-1,3 [15,16,17] nous avons été amenés à envisager un mécanisme en deux étapes dans le cas où le dipolarophile utilisé est un F-alkyl-1 bromo-1 éthène et le dipôle la N-méthyl nitroxe.

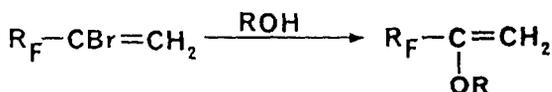
Nous avons constaté que si la réaction était conduite dans des solvants tels que la dioxanne, le chloroforme ou le benzène, l'addition ne s'effectuait pas, l'alcène de départ étant intégralement récupéré.

Par contre, si la réaction est effectuée dans un solvant alcoolique, méthanol ou éthanol, on obtient un produit d'addition non bromé identifié par RMN ^1H , ^{19}F , spectrométrie de masse et analyse élémentaire, comme étant la F-alkyl-5 alcoxy-5 méthyl-2 isoxazolidine,



c'est-à-dire correspondant au produit d'addition dans lequel le brome a été substitué par le groupement alcoxy.

L'absence d'addition dans des solvants non alcooliques montre que la substitution ne se fait pas sur l'isoxazolidine déjà formée; on pourrait donc supposer qu'il y a formation préalable de F-alkyl-1 alcoxy-1 éthène :

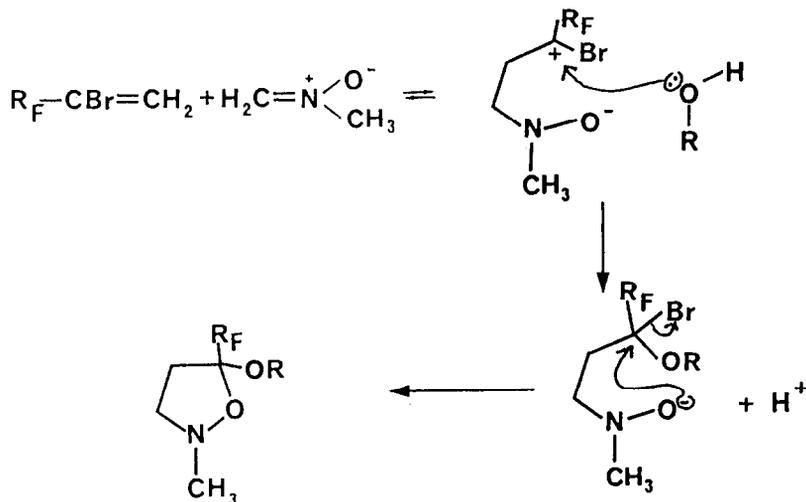


puis cycloaddition.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons placé le F-alkyl-1 bromo-1 éthène en solution alcoolique, dans les mêmes conditions que la réaction de cycloaddition, mais en empêchant la formation du dipôle, par exemple, en supprimant soit le

formaldehyde, soit la méthylhydroxylamine et nous avons récupéré chaque fois intégralement l'alcène bromé*.

La formation de l'isoxazolidine ne peut donc s'expliquer que si l'on envisage un mécanisme en deux étapes :



Certes la présence d'un groupement perfluoré est connue pour déstabiliser les carbocations, ceci étant vérifié notamment pour le groupement CF_3 [18,19] mais dans le cas présent nous avons une chaîne perfluorée longue (C_4F_9 à C_8F_{17}), donc possédant un effet inducteur nettement plus faible que le groupement trifluorométhyle. D'autre part, malgré cette déstabilisation, ils sont très réactifs et le mécanisme suggéré nécessite un centre déficitaire en électron sans que celui-ci soit un carbocation parfaitement défini.

PARTIE EXPERIMENTALE

Dans un ballon rodé équipé d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et d'une agitation magnétique, on introduit $5 \cdot 10^{-3}$ mole de F-alkyl bromo-1 éthène, 25ml d'alcool et les quantités équimoléculaires d'acétate de sodium et de formaldéhyde (solution aqueuse 40%). Le mélange est porté à $50^\circ C$ et on ajoute goutte à goutte $5,5 \cdot 10^{-3}$ mole de chlorhydrate de méthylhydroxylamine dans 30ml d'alcool.

On laisse à $50^\circ C$ pendant 48h.; après refroidissement et addition d'un volume égal d'eau, on amène à pH légèrement basique par addition de $NaHCO_3$.

On extrait ensuite à l'éther diéthylique.

* L'obtention de $R_F C(OEt) = CH_2$ n'a lieu, avec un rendement de 10% parallèlement à d'autres produits $R'_F-CF = CH-CH_2OEt$, $R'_F-CF = CH_2OEt$, qu'en présence de potasse alcoolique (2N) au reflux.

La phase organique est séchée puis évaporée.

Le produit pur est obtenu par filtration sur colonne de silice (éluant CHCl_3). Les points d'ébullition n'ont pu être mesuré, les produits présentant une faible stabilité thermique.

TABLEAU I

Rendements

C_4F_9		C_6F_{13}		C_8F_{17}	
OMe	OEt	OMe	OEt	OMe	OEt
64%	65%	64%	60%	60%	65%

RESULTATS SPECTROSCOPIQUES

La structure des produits obtenus a été confirmée par les différentes méthodes spectroscopiques habituelles :

R.M.N. ^1H : Bruker 80 MHz

R.M.N. ^{19}F : Bruker 84,67 MHz

S.M. : Delsi-Nermag Quadrupôle R10-10B

TABLEAU II

RMN ^1H (en ppm dans CDCl_3/TMS)

R_F	NCH ₃	H ³	H ⁴	OCH ₂	
				OCH ₂	CH ₃
C_4F_9	2,77	3,30	2,55	3,42	
	2,79	3,40	2,50	3,76	1,21
C_6F_{13}	2,72	3,30	2,50	3,40	
	2,79	3,35	2,50	3,76	1,21
C_8F_{17}	2,75	3,30	2,53	3,42	
	2,77	3,40	2,50	3,76	1,18

TABLEAU III

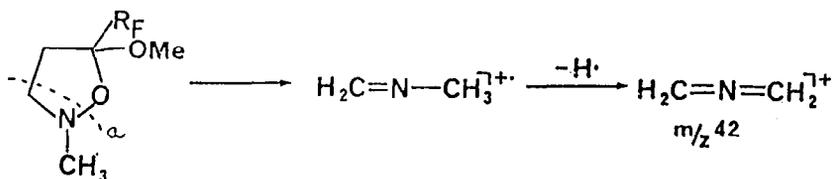
RMN ^{19}F (en ppm dans $\text{CDCl}_3/\text{CFCl}_3$)

R_F	OR	CF_3	$\text{CF}_{2\omega}$	$(\text{CF}_2)_\beta$	$\text{CF}_{2\alpha}$
C_4F_9	OMe	-81,4	-126,8	-122,2	-119,3 -120,3
	OEt	-81,5	-126,8	-122,3	-119,4 -120,3
C_6F_{13}	OMe	-81,5	-126,8	-121,3 -122,7 -123,2	-119,1 -120,1
	OEt	-81,4	-126,7	-121 -122,6 -123,2	-119,2 -120,3
C_8F_{17}	OMe	-81,4	-126,8	-121,2 -122,5(6F) -123,3	-119,1 -120,1
	OEt	-81,4	-126,7	-121,2 -122,5(6F) -123,3	-119,3 -120,3

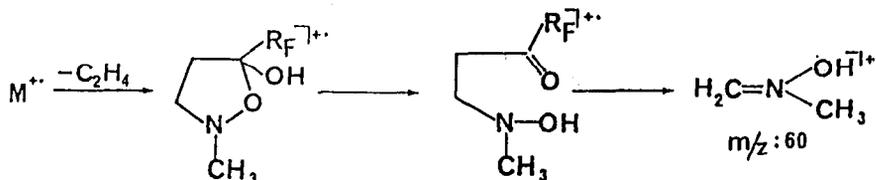
SPECTROMETRIE DE MASSE

A côté des fragmentations classiques des isoxazolidines et celles de la chaîne fluorée, les méthoxy-5 et éthoxy-5 diffèrent par le pic de base.

Dans le cas des méthoxy-5, celui-ci est le m/z 42 provenant de la rupture du type (a) :



alors qu'avec les éthoxy-5, le pic de base est le m/z 60 :



Notons aussi dans les deux cas la perte de $\text{R}_\text{F}\text{CO}_2\text{R}$ ($\text{R}=\text{Me}$, Et) qui confirme la régiospécificité de la réaction.

ANALYSE ELEMENTAIRE

TABLEAU IV

Valeurs mesurées (valeurs calculées)

R _F	OR	C%	H%	F%	N%
C ₄ F ₉	OMe	32,17 (32,25)	3,04 (3,01)	51,32 (51,01)	4,10 (4,18)
	OEt	34,32 (34,40)	3,49 (3,46)	49,27 (49,96)	3,93 (4,01)
C ₆ F ₁₃	OMe	30,49 (30,36)	2,22 (2,32)	56,67 (56,75)	3,32 (3,22)
	OEt	32,26 (32,09)	2,61 (2,69)	54,64 (54,98)	3,24 (3,12)
C ₈ F ₁₇	OMe	29,31 (29,17)	2,02 (1,88)	60,21 (60,34)	2,71 (2,62)
	OEt	31,02 (30,62)	2,15 (2,20)	58,89 (58,80)	2,59 (2,55)

REFERENCES

- 1 R. HUISGEN, Ang. Chem. Int. Ed. Engl., **2** (1963) 656.
- 2 R. HUISGEN, J. Org. Chem., **33** (1963) 2291.
- 3 R. FIRESTONE, J. Org. Chem., **33** (1968) 2285.
- 4 R. FIRESTONE, J. Org. Chem., **37** (1972) 2181.
- 5 R. FIRESTONE, Tetrahedron, **33** (1977) 3009.
- 6 D. POPPINGER, Aust. J. Chem., **29** (1976) 465.
- 7 M. DEWAR, J. OLIVELLAS, H. RZEPA, J. Am. Chem. Soc., **100** (1988) 5650.
- 8 A. KOMORNICKI, J. GODDARD, F. SCHAEFFER, J. Am. Chem. Soc., **102** (1980) 1763.
- 9 J. M. LLUCH, J. BERTRAN, Tetrahedron, **38** (1982) 1827.
- 10 M. C. CARDAZO, M. T. PIZZORNO, S. M. ALBONICO, A. B. PIERINI, Tetrahedron, **42**, 21 (1986) 5857.
- 11 M. ORTEGA, J. M. LLUCH, A. OLIVA, J. BERTRAN, Anales de Quimica, **82**, 3 (1986) 361.
- 12 R. HUISGEN in A. PADWA (ed.) '1,3-Dipolar; Cycloaddition', Wiley, New York 1985, Vol. 1.
- 13 A. CORSARO, G. PERRINI, P. CARAMELLA, F. MARINONE-ALBININI, T. BANDIERA, Tetrahedron Lett., **27**, 13 (1987) 1517.

- 14 R. HUISGEN, G. MOLSTON, E. LANGHALS, J. Org. Chem., **51** (1986) 4085
- 15 E. ABAD, J. FAYN, B. BERTAINA, A. CAMBON, J. Fluorine Chem., **24** (1984) 233
- 16 J. FAYN, A. NEZIS, A. CAMBON, J. Fluorine Chem., **36** (1987) 479
- 17 J. FAYN, A. CAMBON, J. Fluorine Chem., **40** (1988) 63
- 18 M. N. PADDON-ROW, K. N. HOUK, T. T. TIDWELL, Tetrahedron Lett., **23** (1982) 383
- 19 K. M. KOSHY, T. T. TIDWELL, J. Am. Chem. Soc., **102** (1980) 1216.