

ACTION DU METHYLTRI(N-BUTYL)FLUOROPHOSPHORANE SUR LES HALOGENURES ET LES SULFONATES D'ALKYLE

J. LEROY,^a J. BENSOAM,^b M. HUMILIERE,^b
 C. WAKSELMAN^a et F. MATHEY^b
 CERCOA-IRCHA, 2-8, rue Henry Dunant, 94320 Thiais, France

(Received in France 6 June 1979)

Résumé—Les monofluorophosphoranes R₃MePF sont utilisés dans des réactions d'échange, pour la préparation de composés organiques monofluorés. Le tri(*n*-butyl) méthylfluorophosphorane (*n*-Bu₃MePF), facilement accessible, est le plus réactif. Dans des solvants faiblement polaires ou même apolaires, il réagit dès -70° avec les sulfonates d'alkyle et les halogénures activés par les fonctions ester, cétone, éther. Des époxydes fluorés ont pu être ainsi obtenus directement par échange à partir de leurs homologues chlorés ou bromés.

Abstract—Monofluorophosphoranes R₃MePF are used in exchange reactions to prepare monofluorinated organic compounds. Tri(*n*-butyl)methylfluorophosphorane (*n*-Bu₃MePF), easily available, is the most reactive. In solvents of low polarity or even in non-polar solvents, it reacts at -70° with alkyl sulphonates and halides activated by ester, ketone, or ether functions. Thus, fluorinated epoxides can be obtained directly by exchange from their chlorinated or brominated homologues.

Les méthodes de préparation de fluorures organiques par échange d'halogènes font généralement appel à des fluorures inorganiques: HF, MF (M = métal alcalin, Ag, Hg, Tl, NH₄), HgF₂, SbF₃, SbF₅, etc.¹ Cet éventail peut sembler suffisamment étendu pour permettre la plupart des échanges directs. En fait, avec certains de ces fluorures, en particulier, les moins onéreux (KF, SbF₃, SbF₅, NH₄F), les conditions opératoires sont assez sévères (nécessité de chauffage, utilisation de solvants fortement polaires), ce qui restreint leur champ d'application à des structures peu fragiles.

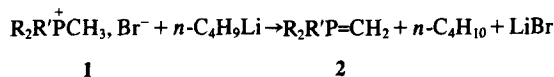
Nous avons montré récemment, par quelques essais préliminaires² que certains monofluorophosphoranes étaient susceptibles d'échanger leur fluor contre un atome d'halogène (Cl ou Br) ou un "bon" groupe partant (par exemple tosylé). Cette possibilité avait été suggérée par Schmidbaur puisqu'il signalait la conversion rapide vers 35° de CH₂Cl₂ en CH₂FCl et CH₂F₂, par (C₂H₅)₄PF.³ Or, les chlorures du chlorure de méthylène ne sont pas particulièrement mobiles.

Afin de mieux évaluer les possibilités synthétiques et les limites d'utilisation de ce type de réactif, nous avons été conduits dans un premier temps, à préparer quelques monofluorophosphoranes. Dans une seconde étape, le tri (*n*-butyl)méthylfluorophosphorane (*n*-Bu₃MePF) ayant été sélectionné, à la fois pour sa commodité de préparation et sa réactivité, a été testé sur différents substrats.

Préparation des monofluorophosphoranes

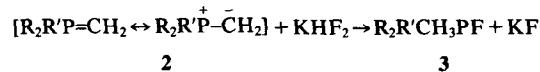
Le schéma général de préparation des monofluorophosphoranes comporte la quaternisation d'une phosphine R¹R²R³P par MeBr puis l'obtention de l'ylure exempt de sel. Nous avons choisi initialement une méthode décrite⁴ utilisant NaNH₂ comme base forte. Cette méthode s'est révélée être, entre nos mains, délicate à mettre en oeuvre et infructueuse dans la préparation des ylures. Par contre, l'action de *n*BuLi dans l'hexane/THF sur un bromure de phosphonium selon

Schmidbaur,⁵ suivie généralement par la distillation directe du phosphorane, nous a permis de préparer avec de bons rendements quelques composés 2 (2a, 2b et 2d) ont été décrits par Köster *et al.*⁶)



- | | |
|--|-----------|
| 2a R=R' = <i>n</i> -C ₄ H ₉ | (Liquide) |
| b R=R' = C ₂ H ₅ | (Liquide) |
| c R=CH ₃ ; R' = C ₆ H ₅ | (Liquide) |
| d R=R' = <i>c</i> -C ₆ H ₁₁ | (Solide). |

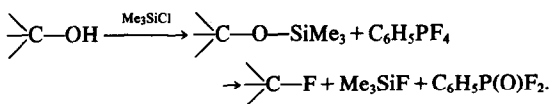
Le passage aux monofluorophosphoranes 3 (3a a déjà été préparé par Schmidbaur et ses collaborateurs⁶ correspondants se fait par addition d'acide fluorhydrique complexé sous forme de KHF₂⁶ (solvant: THF ou hexane) sauf avec l'ylure 2d qui ne réagit pas avec KHF₂.



- | | |
|--|-----------|
| 3a R=R' = <i>n</i> -C ₄ H ₉ | (Liquide) |
| b R=R' = C ₂ H ₅ | (Solide) |
| c R=CH ₃ ; R' = C ₆ H ₅ | (Solide). |

Réactivité des monofluorophosphoranes

Les fluorophosphoranes ont déjà été utilisés pour la synthèse de liaisons C-F. On a plus particulièrement utilisé C₆H₅PF₄ qui permet de réaliser en deux étapes l'échange C-OH → C-F.⁷

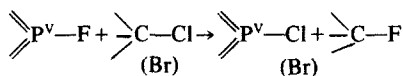


A l'occasion de ces études, des chloro et bromoalcools ont été convertis en fluoroalcanes chlorés ou bromés

^aC.E.R.C.O.A.

^bI.R.C.H.A.

sans altération des liaisons C-Cl et C-Br. Cela montre à l'évidence que l'échange



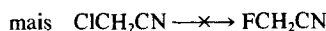
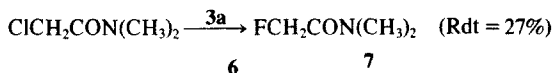
est défavorisé du point de vue thermodynamique.

La différence de comportement des monofluorophosphoranes, révélée par Schmidbaur et ses collaborateurs, tient probablement à l'accroissement du caractère ionique de la liaison $\text{P}^+ \text{---} \text{X}^-$ des halogénures de tétraalkylphosphonium quand on remplace $\text{X}=\text{F}$ par $\text{X}=\text{Cl}$ ou Br .

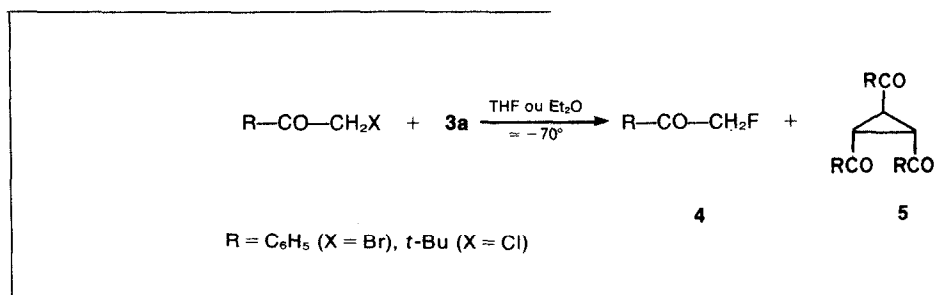
D'après ces auteurs, les monofluorophosphoranes peuvent présenter le caractère ionique ou covalent,

3c. De plus, la phosphine de départ est aisément manipulable et peu onéreuse.

La plupart des réactions effectuées avec 3a, l'ont été vers -70° . A température ordinaire, la réaction est en effet souvent exothermique comme c'est le cas avec le bromoacétate d'éthyle en solution (dans ces conditions, le taux de conversion en fluoroacétate est de 53%). D'autres composés à halogène activé ont été opposés à 3a (température -70° , solvant: THF):



Une caractéristique du réactif 3a apparaît dans son action sur les cétones α -halogénées car il se forme, à côté de la cétone α -fluorée attendue 4, le cyclopropane 5 *trans*:

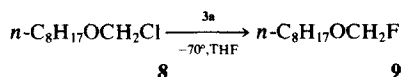


différence révélée en particulier par les déplacements chimiques en RMN ¹⁹F.⁶ Ainsi, Me₄PF serait purement ionique ($\delta(\text{CH}_2\text{Cl}_2)/\text{CFCl}_3 = 81.5$ ppm) Et₄PF étant purement covalent ($\delta(\text{CH}_2\text{Cl}_2)/\text{CFCl}_3 = 48.4$ ppm). Les différences de déplacement chimique présentées par les monofluorophosphoranes que nous avons étudiés sont également surprenantes: dans C₆D₆ (référence externe CFCl₃) δ 3b = 5.8 ppm, δ 3a = -8 ppm, δ 3c = -51.6 ppm. Ces composés seraient donc covalents. L'absence de couplage J(H-C-P-F) et J(P-F), à température ordinaire, indique un échange rapide de l'atome de fluor, par rapport à l'échelle de temps de la RMN.³ Le comportement dynamique de ces molécules est très différent de celui du phényltétrafluorophosphorane pour lequel on observe un couplage J(F-P) de 963 Hz à la même température.

Le chlorure de *p*-chlorobenzyle a été choisi comme molécule modèle pour la comparaison de la réactivité des monofluorophosphoranes 3a, 3b et 3c: avec *n*-Bu₃MePF 3a, la réaction se déroule très rapidement dès -70° dans le THF (le sel de phosphonium formé est soluble dans le THF mais ne l'est pas dans Et₂O, ou les alcanes) et le taux de conversion en fluorure de *p*-chlorobenzyle est de 80% (équimolarité substrat-réactif). Avec Et₃MePF 3b, il n'y a pas de réaction en solution à température ordinaire et avec Me₃PhPF 3c, il a fallu chauffer 3 hr à reflux de THF pour convertir 20% du chlorure en fluorure de *p*-chlorobenzyle. Dans ces réactions, le chlore aromatique n'est pas touché. Ces quelques essais nous ont conduit à n'utiliser que *n*-Bu₃MePF 3a qui, outre sa très bonne réactivité présente l'avantage d'être prélevable par volumétrie, ce qui n'est pas le cas de 3b et

L'isolement de 5 révèle la nature fortement basique du réactif puisque cela implique la formation d'un α -céto-carbène par α -élimination de HX. Ce comportement rappelle celui du fluorure de tétraéthylammonium dans l'hexaméthylphosphortriamide (HMPT).⁸ Cette propriété se manifeste avec d'autres halogénures: le bromure de *p*-nitrobenzyle conduit, à côté du fluorure attendu, au tri(*p*-nitrophényl)-1,2,3-cyclopropane et le bromo-1-phényl-1-éthane conduit quantitativement au styrène. En série cyclohexanique (bromure de cyclohexyle, bromo-2-cyclohexanone) on n'observe pratiquement que de l'élimination.

D'autres réactions sont d'un grand intérêt, sur le plan synthétique. En particulier, les éthers α -halogénés conduisent aisément aux éthers α -fluorés, toujours à basse température:



En série aromatique, la substitution d'un atome d'halogène par le fluor est souvent difficile. Nous avons choisi de tester 3a sur une molécule pour laquelle l'échange d'halogènes est relativement difficile, la chloro-2-pyridine. Au bout de 6 heures de reflux du THF, le taux de conversion en fluoro-2-pyridine est très faible. Par contre, sans solvant, à 100° , il est de 50% au bout de 24 hr. La réaction est facilitée par un groupe nitro en position *para* et l'échange a alors lieu dès -70° .

Avec les halogénures d'alkyle primaires, la réaction

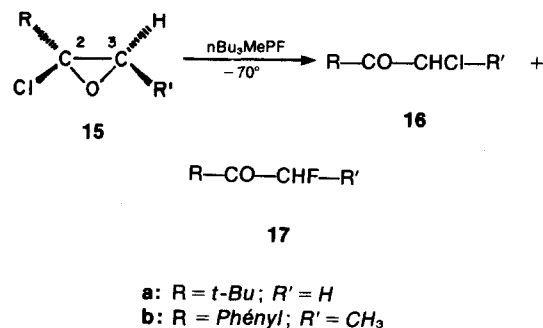
d'élimination 1-2 est importante par rapport à l'échange: 50:50 dans le cas du bromure de dodécyle. Avec le tosylate de dodécyle, il n'y a plus d'élimination et le fluorure primaire est isolé avec un rendement de 57%.

Comme dans le cas de la plupart des différentes méthodes utilisées jusqu'à présent pour préparer des fluorures par échange, l'élimination est inévitable lorsque l'on part d'un substrat à structure *secondaire*. Ainsi, avec le tosylate d'octyle-2, un mélange d'octènes est obtenu à côté du fluoro-2-octane dans la proportion 3/2.

Toutes les réactions que nous venons de décrire sont réalisables par d'autres moyens et généralement dans des conditions plus dures.¹ Par contre, l'action de *n*-Bu₃MePF sur les α -halogénoépoxydes est sans précédent. Ainsi 3a réagit à -70°, dans le THF, l'éther ou l'hexane, sur le *t*-butyl-2-fluoro-3-oxiranne 10 *E* + *Z* pour conduire exclusivement au *t*-butyl-2-fluoro-3-oxiranne 14⁹, quelle que soit la proportion de 10 *Z* dans le mélange de départ (de 15 à 100%, voir Tableau 1). Il en est de même pour le *t*-butyl-2-bromo-3-oxiranne 11 *E* + *Z* et l'(adamantyl-1)-2-bromo-3-oxiranne 12^E.

Le Tableau 1 montre de plus que 10 *Z* réagit moins vite que 10 *E*. Ces observations semblent révéler deux caractéristiques de la réaction: une coordination initiale de l'atome d'halogène par 3a, qui serait moins favorisée pour l'isomère *Z*, le plus encombré à ce niveau; le passage par un intermédiaire commun carbocationique (13) stabilisé par l'oxygène époxydique. On peut envisager alors un mécanisme par paire d'ions voisin de celui suggéré pour l'action du *n*-butyl lithium sur 10, dans le THF⁹ (dans ce cas, 10 *E* ou 10 *Z* conduisent au même époxyde par substitution de l'halogène, le *t*-butyl-2-*n*-butyl-3-oxiranne *E*). Le groupe R étant encombrant (R = *t*-butyl, adamantyl-1), l'attaque par le fluorophosphorane se ferait du côté le plus dégagé.

Le rôle joué par une interaction stérique entre le groupe R et le phosphorane semble se confirmer si l'on part d'époxydes où R et l'halogène sont portés par le même carbone. Ainsi, le *t*-butyl-2-chloro-2-oxiranne 15 ne conduit pas du tout à l'homologue fluoré mais à un mélange de la chlorocétone 16a et de la fluorocétone homologue 17a (dans le rapport = 40:60. Solvant: Et₂O). Le chloro-2-phényl-2-méthyl-3-oxiranne 15 *Z* conduit essentiellement à la fluoro cétone 17b à côté de 16b (80:20. Solvant: THF).



Les halogénoépoxydes sont connus pour se transposer en composés carbonylés, sous l'influence soit de la chaleur, soit d'un catalyseur (traces d'acide),¹⁰⁻¹² ce qui n'est pas le cas ici. On peut donc penser raisonnablement que le fluorophosphorane 3a exerce une action isomérisante sur les époxydes chlorés en relâchant la liaison carbone-halogène. Dans le cas des époxydes 10, 11 et 12, la molécule volumineuse du fluorophosphorane peut rester suffisamment près du carbone 3 pour transférer très rapidement le fluor sur la face la moins encombrée. Dans

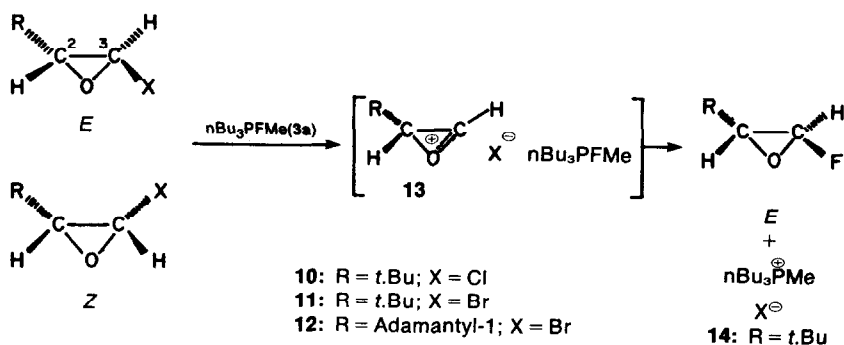


Tableau 1. Réaction de *n*-Bu₃MePF sur le *t*-butyl-2-chloro-3-oxiranne

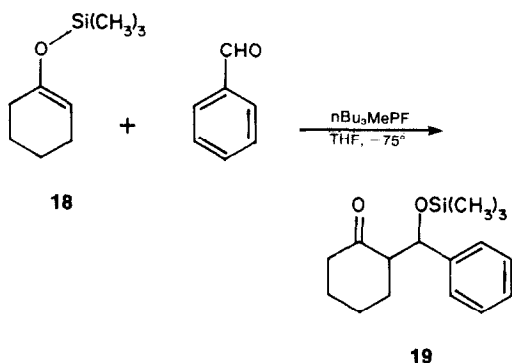
Epoxyde chloré	Solvant ^a	Epoxyde fluoré formé	Epoxyde chloré non transformé
<i>E</i> ; 85% ¹² + <i>Z</i> ; 15%	Et ₂ O	<i>E</i> ; 60%	<i>E</i> ; 28% <i>Z</i> ; 12%
	Et ₂ O	<i>E</i> ; 47%	<i>Z</i> ; 53%
<i>E</i> ; 30% ⁹ + <i>Z</i> ; 70%	THF	<i>E</i> ; 65%	<i>Z</i> ; 35%
	Hexane	—	<i>Z</i> ; 55%
<i>Z</i> ; 100% ⁹	THF	<i>E</i> ; 52%	<i>Z</i> ; 48%

^aDans Et₂O et l'hexane, le sel de phosphonium formé se présente sous forme d'une phase liquide visqueuse.

le cas des époxydes de type 15, le fluorophosphorane relâche la liaison C₂-Cl mais ne peut opérer le transfert du fluor par suite de l'encombrement au voisinage de C₂. Le transfert du chlore de C₂-C₃ n'a rien d'étonnant, dans la mesure où une charge positive partielle se développe sur C₂. Quant à la formation de la cétone fluorée 17, deux origines sont possibles: soit l'échange du chlore par un fluor dans la cétone chlorée 16 (nous avons vérifié que cet échange est possible, à partir de 16a et 16b, bien que le taux de conversion et les rendements soient faibles); soit l'attaque directe de C₃ par 3a et transfert de son fluor par un mécanisme "push-pull". Il faut signaler, de plus, que pour chacun des cas étudiés ici, la molécularité de la réaction est indéterminée.

L'un des points d'interrogation était la nature de l'entité réagissante dans le monofluorophosphorane 3a.

Des auteurs¹³ ont décrit récemment une réaction d'aldolisation entre l'éther d'énol silylé **18** et le benzaldéhyde catalysée par le fluorure de tétrabutylammonium, c'est-à-dire par l'ion fluorure. Nous avons constaté que le tri(*n*-butyl)méthylfluorophosphorane **3a** catalyse également cette réaction, pour donner l'éther silylé de condensation **19**. Il agit donc comme source d'ion fluorure qui transforme **18** en énolate.



Par ailleurs, l'action de **3a** sur le tosylate d'octyle-2 optiquement actif conduit au fluorure correspondant avec un taux d'inversion de configuration voisin de 100%.¹⁴

L'ensemble des résultats obtenus conduisent à conclure à l'intervention d'un ion fluorure très nucléophile. Le réactif **3a** présente en outre un caractère basique (réactions d'élimination) supérieur à celui du complexe fluorure de potassium-éther-couronne,¹⁵ proche de celui des fluorures d'alkylammonium dans le HMPT.⁸

La facilité de la réaction d'échange halogène-fluor peut également être due à une participation électrophile de $n\text{-Bu}_3\text{MeP}^{\ominus}$ qui assisterait la rupture de la liaison carbone-halogène.

Le comportement en tant que fluorure de phosphonium de **3a** semble être en contradiction avec un caractère purement covalent de la liaison P-F. On peut penser que la nature de cette liaison est intermédiaire entre la covalence et l'ionicité.

Du point de vue synthétique, le tri(*n*-butyl)méthylfluorophosphorane présente l'intérêt d'être utilisable à basse température et en solution dans des solvants peu polaires.

De là provient probablement la supériorité de ce réactif par rapport aux autres sources de F⁻ dans les réactions d'échange halogène-fluor effectuées sur des substrats fragiles. Ainsi, nous avons vérifié que même KF-éther couronne¹⁵ ne permet pas la conversion des halogénoépoxydes en fluoroépoxydes.

PARTIE EXPERIMENTALE

Indications générales

Les ylures et les monofluorophosphoranes sont particulièrement sensibles à l'humidité. Il est donc nécessaire d'opérer sous atmosphère inerte parfaitement anhydre. Les réactifs et les solvants doivent être soigneusement déshydratés. Ces conditions sont importantes, en particulier pour l'action des fluorophosphoranes, puisqu'elles influent directement sur le taux de conversion des substrats étudiés en dérivés fluorés.

Les réactions d'échange sont effectuées dans des appareils de verre classiques. Cependant, les ylures et les fluorophosphoranes réagissant avec les graisses à rodages (siliconées ou non), il est recommandé d'éviter au maximum le contact. En particulier, pour

l'ampoule à brome destinées à contenir le tri(*n*-butyl)méthylfluorophosphorane, on peut prévoir un robinet à boisseau en PTFE.

Les spectres RMN ¹H ont été enregistrés à 60 MHz sur un spectromètre R24 Perkin Elmer avec Me₄Si comme référence. Les spectres RMN ¹⁹F ont été enregistrés à 56, 45 MHz sur un spectromètre JEOL C-60HL, avec CFC₃ comme référence; les déplacements chimiques sont comptés positivement à champ fort, à partir de celle-ci. Les chromatographies en phase vapeur préparatives ont été réalisées sur un chromatographe Varian Aerograph Modèle 920.

Préparation des ylures

Tri(*n*-butyl)-méthylène phosphorane. Dans une solution sous argon de 51 g (0.17 mole) de bromure de tributylméthylphosphonium dans 200 ml de THF anhydre on introduit vers 0°, avec agitation, 96 ml de *n*-BuLi (1.8 N), dans l'hexane. On maintient l'agitation environ 15 hr. Les solvants sont distillés ou évaporés sous le vide de la pompe à palettes. Le résidu très visqueux (complexe ylure-LiBr) est distillé sous argon à l'aide d'une colonne Vigreux courte pour conduire à 30 g (0.14 mole-Rdt = 82%) de tri(*n*-butyl)-méthylène phosphorane. Eb 82° sous 0.2 Torr. (Litt.⁴ 58° sous 0.01 Torr). RMN ¹H(C₆D₆) - 0.79 (2H, d, =CH₂, J_{PH} = 7 Hz).

Autres ylures. Ils sont préparés de manière analogue à celle décrite pour le tri(*n*-butyl)méthylène phosphorane, à partir des sels de phosphonium correspondants. **Triéthyl-méthylène phosphorane**, Eb 82° sous 18 Torr, litt.⁴ 26° sous 0.2 Torr, est obtenu avec un rendement de 54%. RMN ¹H(C₆D₆) - 0.85 (2H, d, =CH₂, J_{PH} = 7 Hz). **Phényldiméthyl-méthylène phosphorane**, Eb 55° sous 0.1 Torr est obtenu avec un rendement de 50%. **Tricyclohexyl-méthylène phosphorane**, solide, est obtenu avec un rendement de 54%. RMN ¹H(C₆D₆) - 0.88 (2H, d, =CH₂), J_{PH} = 7 Hz).

Préparation des fluorophosphoranes

Tri(*n*-butyl)méthylfluorophosphorane. Une solution de 35 g (0.16 mole) de tri(*n*-butyl)méthylène phosphorane dans 150 ml d'hexane est mise en contact par agitation avec 25 g (0.32 mole) de KHF₂, pendant 12 hr, à température ordinaire. Après filtration de KF et de KHF₂, on évapore l'hexane et distille le résidu. On obtient un liquide légèrement jaune. Eb 65° sous 0.05 Torr. Rdt = 95%. RMN ¹⁹F(C₆D₆) - 8(s).

Triéthylméthylfluorophosphorane. Une solution de 16 g (0.12 mole) de triéthyl-méthylène phosphorane dans 100 ml de THF est mise en contact par agitation avec 20 g (0.25 mole) de KHF₂ pendant 12 hr à 60°. On obtient 8 g de solide blanc. Rdt = 54%. RMN ¹⁹F(C₆D₆) - 5.8(s).

Triméthylphénylfluorophosphorane. Traitée par KHF₂ comme le tri(*n*-butyl)méthylène phosphorane, pendant 24 hr, le phényldiméthyl-méthylène phosphorane conduit quantitativement à un solide jaune sublimable à 90° sous 0.1 Torr. RMN ¹⁹F(C₆D₆) - 52(s).

Réactions des fluorophosphoranes

Action de *n*-Bu₃MePF sur le chlorure de *p*-chlorobenzyle. A une solution de 0.6 g (3.7 mmoles) de chlorure de *p*-chlorobenzyle dans 5 ml de THF et refroidie à -70°, on ajoute une solution de 1 ml (3.9 mmoles) de *n*-Bu₃MePF dans 5 ml de THF. On laisse revenir à température ambiante. On évapore le THF, dilue le résidu dans l'eau et extrait à l'éther. Après séchage (MgSO₄) et évaporation du solvant, on obtient un mélange contenant 80% de fluorure de *p*-chlorobenzyle (RMN ¹H(CDC₃) 1.40 (d, CH₂F, ²J_{HF} = 47 Hz). RMN ¹⁹F(CDC₃) 211 (t, J = 47 Hz)) et 20% de chlorure de *p*-chlorobenzyle n'ayant pas réagi.

Action de *n*-Bu₃MePF sur le bromoacétate d'éthyle. A une solution de 2.5 g (15 mmoles) de bromoacétate d'éthyle dans 20 ml de THF, on ajoute goutte à goutte 4.3 ml (17 mmoles) de *n*-Bu₃MePF, à température ordinaire. La réaction est exothermique (la température atteint environ 45°). Au bout de 1 hr, la solution est distillée bulbe-à-bulbe vers 40° sous 0.1 Torr. Le distillat est soumis à une distillation fractionnée sous pression atmosphérique. On recueille 0.5 g (4.7 mmoles) de fluoracétate d'éthyle. Eb 117°. Rdt: 32%. RMN ¹H(CDC₃) 4.75 (d, CHF, ²J_{HF} = 47 Hz). RMN ¹⁹F(CDC₃) 228 (t, J = 47 Hz). Le résidu est

constitué par du bromoacétate d'éthyle n'ayant pas réagi (7 mmoles).

Action de *n*-Bu₃MePF sur le bromure de phénacyle. A une solution de 1.4 g (7 mmoles) de bromure de phénacyle dans 10 ml d'éther diéthylique, refroidie à -70°, on ajoute goutte à goutte 2 ml (7.9 mmoles) de *n*-Bu₃MePF dilué dans 10 ml d'éther. On laisse revenir à température ambiante. Le solvant est évaporé et le résidu solide repris par un mélange eau-éther. La phase organique d'extraction est séchée. Par chromatographie sur colonne (gel de silice 0.063-0.2 mm) avec CHCl₃ pour éluant, on obtient, dans l'ordre d'élution: des traces de bromure de phénacyle, 0.6 g (4.2 mmoles) de fluorure de phénacyle (RMN ¹⁹F (CDCl₃) 233 (t, J_{HF} = 48 Hz)) puis 0.2 g (0.5 mmole) de tri-benzoyl-1,2,3 cyclopropane *trans*.

Action de *n*-Bu₃MePF sur l'oxyde de chlorométhyle et d'octyle. A une solution de 1.7 g (7 mmoles) d'oxyde de chlorométhyle et d'octyle dans 10 ml de THF, refroidie à -70°, on additionne goutte à goutte 2 ml (7.9 mmoles) de *n*-Bu₃MePF. On laisse remonter à température ordinaire puis évapore le THF. On verse dans l'eau et extrait à l'éther. Après séchage de la phase organique et évaporation du solvant on obtient 0.9 g d'oxyde de fluorométhyle et d'octyle impur (liquide instable). RMN ¹⁹F (CDCl₃) 152 (tt, ²J_{FH} = 57 Hz, ⁴J_{FH} = 1 Hz).

Action de *n*-Bu₃MePF sur la chloro-2-nitro-5-pyridine. A une solution de 2.2 g (14 mmoles) de chloro-2-nitro-5-pyridine dans 10 ml de THF, refroidie à -70°, on ajoute 4 ml de *n*-Bu₃MePF (15.8 mmoles) dilué dans 10 ml de THF. On laisse revenir à température ordinaire puis on évapore le solvant. Le résidu est entraîné à la vapeur d'eau puis le distillat extrait au chlorure de méthylène et séché (MgSO₄). On obtient par distillation la fluoro-2-nitro-5-pyridine. Eb = 86-87° sous 7 Torr. Rdt = 40%. RMN ¹⁹F (CDCl₃) 59(m).

Action de *n*-Bu₃MePF sur le tosylate de *n*-dodécyle. A une solution agitée de 5.2 g (15 mmoles) de *p*-toluènesulfonyloxy-1-dodécane (tosylate de *n*-dodécyle) dans 20 ml de THF anhydre, refroidie à -70°, on ajoute goutte à goutte 5 ml (19.7 mmoles) de *n*-Bu₃MePF. On laisse remonter lentement à température ordinaire, agite pendant 1 hr. Le THF est évaporé, le résidu dilué dans l'éther et refroidi. On recueille par filtration 4.1 g (11 mmoles) de sel de phosphonium [Bu₃PMe]⁺[Me-C₆H₅-SO₃]⁻. Par distillation du filtrat, on obtient 1.6 g (8.5 mmoles) de fluorure de *n*-dodécyle. Rdt 57%. RMN ¹⁹F (CDCl₃) 208 (tt, ²J_{FH} = 48.5 Hz et ³J_{FH} = 25 Hz). Le résidu est constitué de tosylate de *n*-dodécyle n'ayant pas réagi.

Action de *n*-Bu₃MePF sur le tosylate d'octyle-2. A une solution agitée de 7.1 g (25 mmoles) de *p*-toluènesulfonyloxy-2-octane (tosylate d'octyle-2) dans 30 ml de THF anhydre, refroidie à -70°, on ajoute goutte à goutte 6.1 g (28 mmoles) de *n*-Bu₃MePF. A la fin de l'addition, on laisse remonter lentement à température ordinaire et agite pendant 1 hr. Le mélange est versé dans l'eau (100 ml) et extrait à l'éther diéthylique. La phase organique est séchée (MgSO₄) puis concentré (rotavapor). Les produits volatils du résidu sont distillés bulbe-à-bulbe à température ordinaire sous 0.05 Torr, dans un piège refroidi à l'azote liquide. On obtient 1.5 g d'un mélange de fluoro-2-octane et d'octènes isomères dans la proportion 2:3. Par CPV préparative sur colonne SE 30, on obtient en tête 0.6 g (5.7 mmoles) d'un mélange d'octènes puis 0.5 g (3.8 mmoles) de fluoro-2-octane. Rdt 15%. RMN ¹H (CDCl₃) 1.26 (3H, dd, CF-CH₃, J = 23 et 6 Hz), 4.50 (1H, dm, CHF, ²J_{HF} = 48 Hz). RMN ¹⁹F (CDCl₃) 165 (m). Anal. Calc. pour C₈H₁₇F: C, 72.67; H, 12.98. Tr.: C, 72.65; H, 12.98%.

Action de *n*Bu₃MePF sur le chloro-2-phényl-2-méthyl-3-oxiranne (Z). Mode opératoire général pour les halogénoépoxydes.

Dans une solution de 1.68 g (0.01 mole) de chloroépoxyde Z¹⁰ dans 10 ml de THF anhydre refroidie à -70° et agitée, on introduit goutte à goutte 2.45 g (0.011 mole) de *n*-Bu₃MePF. On laisse remonter lentement à température ordinaire (≈ 30 min) et continue d'agiter pendant 1 hr. Le mélange est versé dans l'eau (50 ml) et extrait à l'éther diéthylique. La phase organique est séchée (MgSO₄). Après filtration puis évaporation du solvant, l'huile obtenue est distillée bulbe-à-bulbe à 60° (0.01 Torr). On recueille 0.6 g d'un liquide incolore constitué d'environ 80% de fluoro-2-phényl-1-propanone-1 isolée par CPV préparative sur

colonne SE 30. RMN ¹H (CDCl₃) 1.58 (3H, dd, ³J_{HF} = 24 Hz, ³J_{HH} = 6.5 Hz, CH₃), 5.61 (1H, dq, ²J_{HF} = 48.5 Hz, ³J_{HH} = 6.5 Hz, CHF). RMN ¹⁹F (CDCl₃) 185 (sextuplet) et de 20% de chloro-2-phényl-1-propanone-1 identifiée sur le spectre RMN ¹H du mélange. RMN ¹H (CDCl₃) 1.67 (d, ³J_{HH} = 7 Hz, CH₃), 5.15 (q, ³J_{HH} = 7 Hz, CHCl).

Préparation du *t*-butyl-2-chloro-2-oxiranne. A 6 g (0.051 mole) de chloro-2-diméthyl-3,3-butène-1,¹⁶ on ajoute une solution de 10.7 g (0.062 mole) d'acide *m*-chloroperoxybenzoïque dans 120 ml de dichlorométhane. Le mélange, homogène, est agité environ 15 hr à température ordinaire. Le précipité d'acide *m*-chlorobenzoïque est filtré et le filtrat lavé par 5 ml de bisulfite de sodium à 20% puis 3 × 10 ml de bicarbonate de sodium. La phase organique est séchée (MgSO₄), filtrée, et les résidus d'acides benzoïque et peroxybenzoïque éliminés par une distillation bulbe à bulbe du mélange solvant-époxyde very 40° sous 0.05 Torr. Le dichlorométhane est éliminé par distillation à la bande tournante et le résidu distillé sous pression réduite pour fournir 2.22 g (0.0165 mole. Rdt = 31%) de *t*-butyl-2-chloro-2-oxiranne (Eb = 68-69° sous 80 mm). RMN ¹H (30% v/v CDCl₃) 1.03 (9H, s, CH₃) et 2.9 (2H, s, CH₂). Par addition de tris(heptafluoro-1,1,1,2,2,3,3-diméthyl-7,7-octane dionato-4,6)-europium, les deux protons deviennent inéquivalents: ²J_{HH} = 4.5 Hz). Anal. Calc. pour C₆H₁₁ClO: C, 53.54; H, 8.24; Cl, 26.34. Tr.: C, 53.33; H, 8.24; Cl, 26.35%.

Action de *n*Bu₃MePF sur le *t*-butyl-2-chloro-2-oxiranne. L'époxyde (1.34 g; 0.01 mole) dilué dans 10 ml d'éther diéthylique anhydre est traité à -75° par 0.01 mole (2.6 ml) de *n*-Bu₃MePF, selon le mode opératoire général. Après passage sur MgSO₄, le solvant est distillé, puis le résidu est distillé bulbe-à-bulbe vers 60° (0.01 Torr). Le distillat est analysé par CPV préparative (colonne EGS à 75°). On recueille, dans l'ordre d'élution: 0.8 mmole de fluoro-1-diméthyl-3,3-butanone-2 (spectre de masse: *m*⁺/*e* = 118(M)) puis 1.3 mmole de chloro-1-diméthyl-3,3-butanone-2 (spectre de masse: *m*⁺/*e* = 134 et 136 (M)).

Action de *n*-Bu₃MePF sur le *t*-butyl-2-bromo-3-oxiranne. Le *t*-butyl-2-bromo-3-oxiranne¹² (91% E, 9% Z) (5.4 g; 0.03 mole) dilué dans 15 ml d'éther diéthylique anhydre est traité à -70° par 0.03 mole (7.6 ml) de *n*-Bu₃MePF selon le mode opératoire général. Après passage sur MgSO₄, l'éther est distillé (p. atm.) puis le résidu, sous 100 Torr. On obtient 1 g (Rdt = 28%) de *t*-butyl-2-fluoro-3-oxiranne E (Eb 44°, Litt.³: 42°).

Le taux de conversion, déterminé par RMN ¹H est de 82.5%. Par pesée du résidu de distillation (essentiellement l'aldéhyde α-bromé de transposition): 85%. Le faible rendement isolé s'explique par d'importantes pertes à la distillation dues à la volatilité de l'époxyde fluoré. D'autre part, en opérant dans le THF, le taux de conversion en fluoroépoxyde E est le même.

Action de *n*-Bu₃MePF sur le *t*-butyl-2-chloro-3-oxiranne. Divers essais ont été effectués selon le mode opératoire général, c'est-à-dire dans des conditions identiques, mis à part le solvant. La distribution des produits finaux, à partir de réactifs en quantités équimolaires, est déterminée par RMN ¹H. Les résultats sont données dans le Tableau 1.

Préparation de l'(adamantyl-1)-2-bromo-3-oxiranne

(Adamantyl-1)-dibromométhyl cétone. L'(adamantyl-1)méthyl cétone est dibromée selon la méthode de Kravets.¹⁷ La cétone dibromée est purifiée par chromatographie sur colonne de gel de silice (0.063-0.2 mm. Eluant benzène). Rdt: 90%. F = 138°. RMN ¹H (CDCl₃) 6.25 (CHBr₂). IR (CHCl₃) ν_{C=O} 1710 et 1718 (épaulement) cm⁻¹.

Dibromo-2,2-(adamantyl-1)-1-éthanol-1. L'(adamantyl-1)-dibromométhyl cétone (20 g; 0.06 mole) est agitée pendant 4 hr avec 1.14 g (0.03 mole) de borohydrure de sodium, dans un mélange THF (100 ml): EtOH (200 ml). On verse dans un excès d'eau et extrait à l'éther. Après séchage de la phase organique (MgSO₄), le solvant est évaporé. Le liquide brut obtenu est purifié par passage sur colonne de gel de silice (0.063-0.2 mm. Eluant: benzène). La fraction de tête est constituée de 0.3 g (1.2 mmole) d'(adamantyl-1)-2-bromo-3-oxiranne qui cristallise lentement à -30°C. Les cristaux sont essorés sur plaque poreuse puis sublimés à 40° sous 10⁻³ Torr. F 59.8°. On recueille une fraction intermédiaire de 6.5 g (Rdt 32%) de dibromo-2,2-

(adamantyl-1)-1-éthanol-1. RMN ^1H (CDCl_3) 2.58 (1H, d, OH, $^3J_{\text{HH}} = 7$ Hz), 3.53 (1H, dd, CHOH , $^3J_{\text{HH}} = 1.2$ Hz), 6.02 (1H, d, CHBr_2). IR (CCl_4) $\nu_{\text{O-H}}$ 3580 cm^{-1} (bande fine). Spectre de masse: $m^+/e = 335, 337$ et 339 (M-1).

(Adamantyl-1)-2-bromo-3-oxiranne. Le dibromo-2.2-(adamantyl-1)-1-éthanol-1 (6 g, 18 mmoles) dilué dans 20 ml d'éther diéthylique est agité vigoureusement avec 20 ml de lessive de soude 10N. L'époxydation, très lente (6 jours d'agitation à température ordinaire et chauffage 12 hr à 60°), est suivie par RMN ^1H . On verse dans un excès d'eau, extrait à l'éther, sèche (MgSO_4). Après évaporation du solvant, on recueille un liquide visqueux qui est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice (0.063-0.2 mm) avec le benzène pour éluant. On obtient 4.1 g d'(adamantyl-1)-2-bromo-3-oxiranne *E* (Rdt = 89%). RMN ^1H (CDCl_3) 2.8 (1H, d, Ad-CH, $^3J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz), 5.06 (1H, d, CHBr). Anal.: Calc. pour $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{OBr}$: C, 56.04; H, 6.66. Tr.: C, 56.12; H, 6.46%.

Il est probable que l'utilisation d'un agent de transfert de phase doit faciliter la réaction d'époxydation. Nous n'avons pas examiné cette possibilité.

Action de *n*- Bu_3MePF sur l'(adamantyl-1)-2-bromo-3-oxiranne *E*. L'époxyde (1.63 g; 6.3 mmoles) dilué dans 10 ml de THF anhydre est traité à 0° par 6.3 mmoles (1.6 ml) de *n*- Bu_3MePF , selon le mode opératoire général. Après passage sur MgSO_4 et évaporation du solvant, on recueille 1.4 g d'un liquide visqueux que l'on purifie par chromatographie sur colonne de gel de silice (0.063-0.2 mm. Benzène pour éluant). Une des fractions est constituée par 0.6 g (3.1 mmoles) d'(adamantyl-1)-2-fluoro-3-oxiranne *E* (Rdt = 49%). RMN ^1H (CDCl_3) 2.73 (1H, s, Ad-CH), 5.28 (1H, d, CHF, $^2J_{\text{HF}} = 86$ Hz). RMN ^{19}F (CDCl_3) 149 (d, $J = 86$ Hz). Anal.: Calc. pour $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{FO}$: C, 73.44; H, 8.72. Tr.: C, 73.25; H, 8.58%.

Réaction du triméthylsilyloxy-1-cyclohexène-1 avec le benzaldéhyde. A un mélange de 2 g (12 mmoles) d'éther d'énol et de 1.4 g (13.2 mmoles) de benzaldéhyde dans 40 ml de THF anhydre, refroidi à -75° et agité, on ajoute goutte à goutte 0.4 g (2 mmoles) de *n*- Bu_3MePF . Au bout de 2 hr à cette température, le mélange est repris à l'hexane et lavé à l'eau. La phase organique séchée, est évaporée. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice. Une élution avec du benzène conduit à 0.6 g (2.2 mmoles) de (triméthylsilyloxybenzyl-1')-2-cyclohexanone-1 érythro.¹⁸ F 38-40°. Spectre de masse: $m^+/e = 276$ (M). RMN ^1H (CCl_4) 5.43

(1H, CH-O, d, $^3J_{\text{HH}} = 3$ Hz). IR (CCl_4) $\nu_{\text{C=O}} = 1710$ cm^{-1} . Une fraction suivante est constituée de 0.28 g (1 mmole) de l'isomère threo. RMN ^1H (CCl_4) 5.15 (1H, CH-O, d, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz). IR (CCl_4) $\nu_{\text{C=O}} = 1712$ cm^{-1} .

REFERENCES

- ¹M. Hudlicky, *Chemistry of Organic Fluorine Compounds*, 2nd Edn, pp. 91-136. Ellis Horwood, Chichester (1976).
- ²J. Bensoam, J. Leroy, F. Mathey et C. Wakselman, *Tetrahedron Letters* 353 (1979).
- ³H. Schmidbaur, K. H. Mitschke et J. Weidein, *Angew. Chem. Int. Ed.* 11, 144 (1972).
- ⁴R. Köster, D. Simic et M. A. Grassberger, *Liebigs Ann. Chem.* 739, 211 (1970).
- ⁵H. Schmidbaur et W. Tronich, *Chem. Ber.* 101, 595 (1968).
- ⁶H. Schmidbaur et K. H. Mitschke, W. Buchner, H. Stühler et J. Weidlein, *Ibid.* 106, 1226 (1973).
- ⁷D. U. Robert, G. N. Flatau, A. Cambon et J. G. Riess, *Tetrahedron* 29, 1877 (1973).
- ⁸J. F. Normant et J. Bernardin, *C.R. Acad. Sci. Paris* 268, 2352 (1969).
- ⁹H. Molines, Thèse de Doctorat de 3ème cycle, Paris (1974); H. Molines, J. M. Normant et C. Wakselman, *Tetrahedron Letters* 951 (1974).
- ¹⁰A. Kirrmann et M. R. Nouri-Bimorghy, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3213 (1968).
- ¹¹M. Atlani et J. Leroy, *C.R. Acad. Sci. Paris* 269, 349 (1969).
- ¹²P. Duhamel, L. Duhamel et J. Gralak, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3641 (1970).
- ¹³R. Noyori, K. Yokoyama, J. Sakata, I. Kuwajima, E. Nakamura et M. Shimizu, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 1265 (1977).
- ¹⁴J. Leroy, E. Herbert et C. Wakselman, *J. Org. Chem.* 44, 3406 (1979).
- ¹⁵C. P. Liotta et H. P. Harris, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 2250 (1974).
- ¹⁶G. G. Ecke, N. C. Cook et F. C. Whitmore, *Ibid.* 72, 1511 (1950).
- ¹⁷V. P. Kravets, G. I. Cherveniyak et G. V. Greinev, *Zhur. Org. Khim.* 2, 1244 (1966).
- ¹⁸T. Mukaiyama, K. Banno et K. Narasaka, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 7503 (1974).