

DIFLUORATION ÉLECTROCHIMIQUE DES 1-ALKYLINDÈNES Caractérisation des diastéréo-isomères par R.M.N.

H. BENOTMANE*, A. BENSADAT*, E. LAURENT**, R. TARDIVEL**

* Institut de chimie, Université d'Es-Senia, Oran, Algérie

** Laboratoire de chimie organique 3, URA-CNRS 467,

Université Claude-Bernard-Lyon I, 43, bd du 11-Novembre-1918, 69622 Villeurbanne Cedex, France

(Soumis en mai 1995, accepté en avril 1996)

RESUME

La fluoroacétamidation électrochimique des 1-Alkylindènes (CH_3CN , Et_3N , 3HF) a conduit à la formation de faibles proportions de produits difluorés. Nous avons alors réalisé la difluoruration électrochimique dans Et_3N , $3\text{HF}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$, les produits difluorés deviennent donc majoritaires. Une étude stéréochimique des diastéréoisomères obtenus a été faite par RMN ^1H , ^{13}C et ^{19}F .

ABSTRACT

The electrochemical fluoroacetamidation of 1-Alkylindene (CH_3CN , Et_3N , 3HF), gave small amounts of difluorinated products. The electrochemical difluorination in Et_3N , $3\text{HF}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ have been achieved, and the difluorinated became the major products formed. The diastereoisomers obtained were identified by NMR ^1H , ^{13}C and ^{19}F .

I - INTRODUCTION :

Il est connu que l'addition de deux nucléophiles sur une insaturation est difficile à réaliser. Nous avons déjà fait l'électrosynthèse de fluoroacétamides indaniques(1) dans l'acétonitrile en présence de l'agent fluorant $\text{Et}_3\text{N}, 3\text{HF}$ et il y a eu formation de faibles quantités de produits difluorés. Des électrolyses de 1-t-butyl, 1-isopropyl et 1-éthylindènes ont été réalisées en solution dans le chlorure de méthylène. Dans ce cas les difluorures sont les produits majoritaires de la réaction, et leur séparation devient plus aisée.

Il est à rappeler que certains produits difluorés ont été préparés difficilement tel que le difluoroindane, en utilisant comme agent fluorant XeF_2 (2) ou F_2 (3) à -78°C . Ces réactifs sont coûteux et dangereux à manipuler.

II - RÉSULTATS ET DISCUSSION :

La difluoration des 1-alkylindènes a été réalisée dans CH_2Cl_2 comme solvant et Et_3N , 3HF comme agent fluorant.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le Tableau 1. Il apparaît que les isomères majoritaires formés sont les mêmes que ceux formés en solution dans CH_3CN .

Les produits sont isolés par chromatographie sur colonne de silice et la configuration des diastéréoisomères est déterminée à partir de leur caractéristiques de RMN^1H , ^{13}C et ^{19}F .

Dans le cas du 1-*t*-butyl et du 1-isopropylindène, il ne se forme que deux diastéréoisomères dont les proportions ne sont pas très différentes.

La fluoration électrochimique dans le chlorure de méthylène des 1-alkylindènes se fait selon le mécanisme suivant :

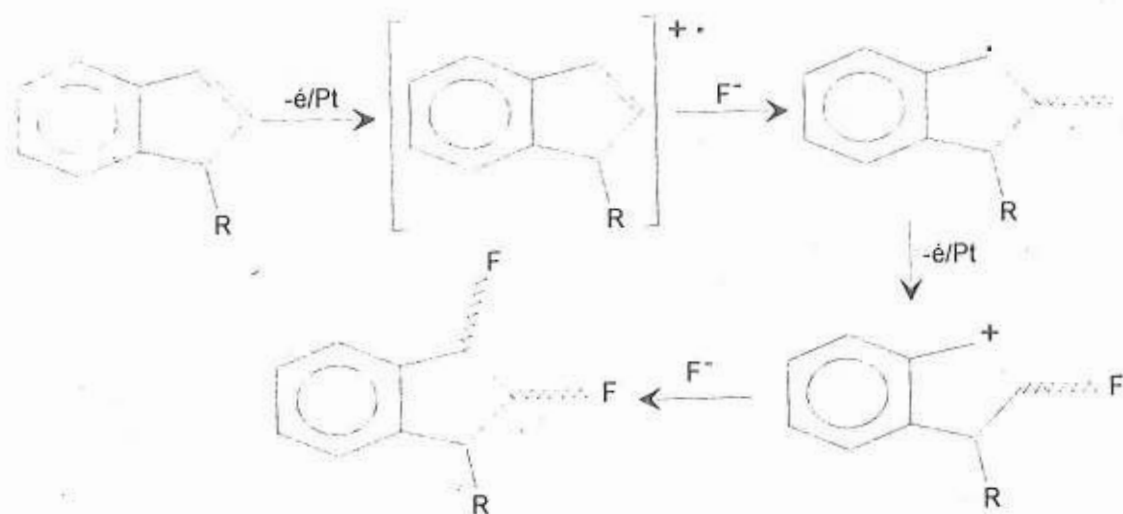
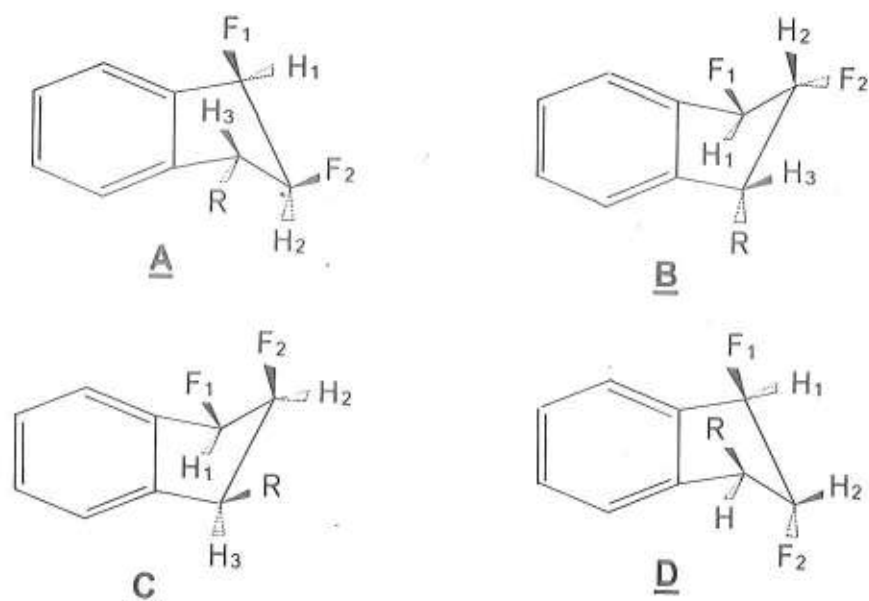


Schéma 1

Parmi les quatre diastéréoisomères possibles, seuls les stéréoisomères **A** et **B** se forment quand R est un groupement *t*-butyle ou un isopropyle.



Néanmoins dans tous les cas, il y en a un qui reste majoritaire, il s'agit du stéréoisomère qui correspond à un arrangement trans du groupement alkyle par rapport à F_2 et un arrangement cis de F_1 par rapport à F_2 (diastéroisomère **A**).

La diminution de la stéréosélectivité des difluorures par rapport à celle observée dans le cas des fluoroacétamides nous paraît liée à la possibilité, pour les molécules de HF liées par liaisons hydrogène au fluor (puisque le nucléophile est $H_2 F_3^-$) du cation β fluoré intermédiaire, d'attaquer par les deux faces.



Comme c'est le cas pour la fluoroacétamidation (1) la difluoruration électrochimique impliquerait une réaction entre espèces adsorbées.

III - IDENTIFICATION :

L'identification des produits difluorés formés a été faite à partir de leur caractéristiques spectrales de RMN¹H, ¹³C et ¹⁹F. Ces caractéristiques sont regroupées dans les Tableaux 2 et 3.

Pour le produit majoritaire 1A (R=tbu), 2A (R=isoPr) ou 3A (R=Et) la constante de couplage ³J_{H1F2} proche de 5 Hz est en accord avec celle donnée par Zupan (2) pour un arrangement trans de ces deux atomes.

On constate par ailleurs un couplage ³J_{C4F2} nul (C₄ est l'atome de carbone de R directement lié au cycle), ce qui est en accord avec un arrangement trans de R par rapport à F₂, (C₄C₃C₂F₂ = 90°). Par conséquent nous attribuons la structure où F₂ est en position cis par rapport à F₁ et en position trans par rapport à R aux diastéréoisomères 1A, 2A et 3A.

Dans le cas du produit 1B (R=tbu), 2B (R=isoPr) et 3B (R=Et), la constante de couplage ³J_{H1F2} a pour valeur 18 Hz (R=isoPr), 11 Hz (R=tbu) et 17 Hz (R=Et) donc proche de celle attribuée par Zupan (2) et Merritt (3) pour le 1,2-difluoroindane trans (³J_{H1F2} = 17 Hz). De plus l'existence d'un couplage longue distance ⁴J_{H3F1} de l'ordre de 3 Hz placerait ces deux atomes H₃ et F₁ dans un arrangement en "M" ou "W", par suite, ils sont en cis.

On constate par ailleurs un couplage ³J_{C4F2} de l'ordre de 2 Hz petit, qui nous permet d'attribuer un arrangement cis de F₂ par rapport à R (l'angle dièdre C₄C₃C₂F₂ est inférieur à 90°).

Dans le cas où R est un éthyl, un troisième isomère 3C se forme. Il apparaît dans cet isomère un couplage ³J_{H1F2} égal à 10 Hz donc proche de la valeur proposée par Merritt (3) (³J_{H1F2} = 7 Hz) dans le cas du 1,2-difluoroindane cis. De plus l'existence d'un couplage important ³J_{C4F2} égal à 22 Hz nous permet de placer le groupement Et en position cis par rapport à l'atome F₂ (C₂C₃C₁F₂=0) la structure qu'on peut donc attribuer à ce troisième isomère est celle qui correspond à un arrangement cis F₁/F₂ et cis F₂/R.

Enfin le quatrième isomère 3D ne peut avoir que la configuration qui correspond à un arrangement trans F₁/F₂ et un arrangement trans F₂/R.

IV - PARTIE EXPÉRIMENTALE :

La technique opératoire générale a été décrite précédemment (4). Les produits sont commerciaux sauf les 1-alkylindènes qui ont été synthétisés selon les données de la littérature (5). Les électrolyses ont été arrêtées après passage de 2 Faradays/mole.

Le traitement de brut réactionnel comprend sa neutralisation avec 50 ml d'une solution aqueuse saturée de NaHCO₃, puis l'évaporation du solvant sous vide à

température ambiante. On effectue ensuite une extraction au chlorure de méthylène (3x50 ml).

Les bruts d'électrolyses sont chromatographiés sur colonne de silice. Le pourcentage de conversion est défini par le rapport (multiplié par 100) entre le nombre de moles de produits après chromatographie et le nombre de moles de substrat ayant réagi.

Les spectres de RMN¹H ont été effectués en solution dans CDCl₃ sur un appareil VARIAN EM 360 et sur un appareil BRUCKER AL 250 opérant respectivement à 60 et 250 MHz. Les spectres des dérivés difluorés de l'éthylindène ont été enregistrés sur un appareil BRUCKER fonctionnant à 300 MHz.

Les signaux décrits sont exprimés en parties par millions (ppm) par rapport au TMS pris comme référence interne.

Les spectres de RMN ¹⁹F et ¹³C ont été réalisés en solution dans CDCl₃, respectivement sur un appareil BRUCKER WP80 (75,38 MHz) et sur un appareil BRUCKER AL 200 (50,32 MHz).

Pour la RMN ¹⁹F, les signaux sont rapportés en valeurs de déplacements chimiques (ppm) par rapport à CFCl₃ pris comme référence interne.

IV.1 - Electrolyse du 1-tButylindène :

800 mg (5 mmoles) de 1-tbutylindène en solution dans 50 ml CH₂Cl₂ contenant 2,6 g de Et₃N,3HF sont électrolysés à 2,5 V (vs SCE), le brut est chromatographié sur 10 g de silice et sont obtenus par élution à l'éther de pétrole; 17 mg de 1-tbutylindène non converti, 311 mg de dérivé difluoré majoritaire **1A** et 393 mg de dérivé difluoré minoritaire **1B**.

IV.2 - Electrolyse du 1-isopropylindène :

752 mg (5 mmoles) de 1-isopropylindène en solution dans 50 ml de chlorure de méthylène contenant 2,16 g de Et₃N,3HF sont électrolysés à 1,7 V (vs SEC).

Le brut a été chromatographié sur 40 g de silice. Sont obtenus par élution à l'éther de pétrole 44 mg de produit difluoré **2A**, 14,7 mg d'un produit monofluoré, 53,3 mg de produits non identifiés puis 45 mg de l'autre produit difluoré **2B** et enfin 455 mg d'un mélange complexe élué à l'éther éthylique pur.

Les dérivés difluorés obtenus sont dosés dans le brut par RMN¹⁹F en utilisant comme étalon interne C₆H₅CF₃.

IV.3 - Electrolyse du 1-éthylindène :

720 mg (5 mmoles) de 1-éthylindène en solution dans 50 ml contenant 2,65 g de $\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$ sont électrolysés à 1,6 V (vs SEC), 587 mg du brut ont été chromatographiés sur 25 g de silice. On obtient, par élution à l'éther de pétrole 118 mg d'un mélange de deux produits difluorés **3A** et **3C** puis 112 mg d'un mélange de deux autres produits difluorés **3B** et **3D**, 30 mg d'un monofluoré et enfin 70 mg de produits non identifiés.

Les deux dérivés difluorés obtenus dans le mélange ont été dosés par RMN¹⁹F en utilisant comme étalon interne $\text{C}_6\text{H}_5\text{CF}_3$.

Tableau I : Pourcentages relatifs et de conversion des produits obtenus par électrolyses des 1-alkylindènes dans $\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$.

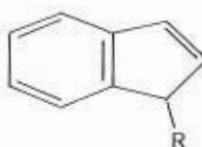
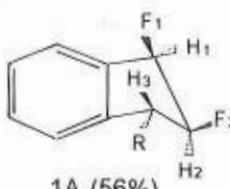
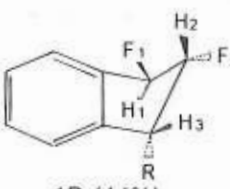
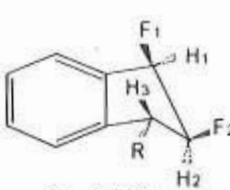
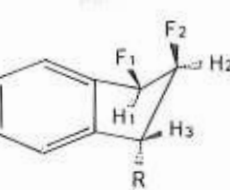
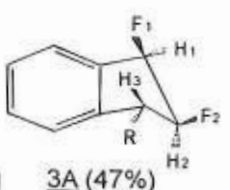
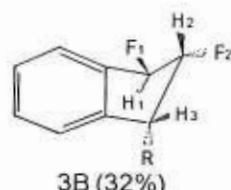
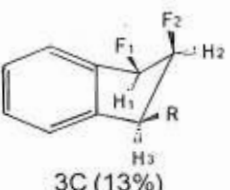
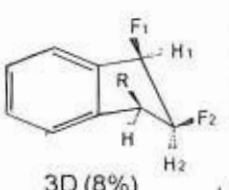
Substrat = 	
R	1-alkyl-2,3-difluoroindanes(% relatifs et de conversion)
tBu	 1A (56%)  1B (44%) 67%
iPr	 2A (67%)  2B (33%) 27%
Et	 3A (47%)  3B (32%)  3C (13%)  3D (8%) 57%

Tableau 2 : Caractéristiques spectrales ¹H et ¹⁹F des 3-alkyl-1,2-difluoroindanes.

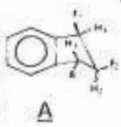
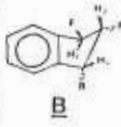
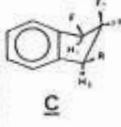
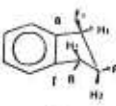
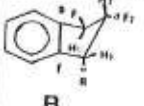
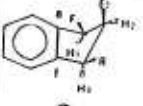
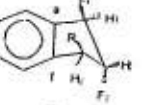
R	δH ₁	δH ₂	δH ₃	autres δ	2 _J	3 _J	4 _J	
 <p>A</p>	tBu	5,9(ddd)	5,13(dm)	3,27(dm)	Ar=7,43 CH ₃ =1,00(s) Φ F ₁ =194(dd) Φ F ₂ =197(ddd)	H ₁ F ₁ =52 H ₂ F ₂ =50	H ₁ F ₂ =11 H ₂ H ₁ =6 H ₂ H ₃ =4,4 H ₂ F ₁ =7 F ₁ F ₂ <1	F ₁ H ₃ =0
	iPr	5,75(dt)	5,01dddd	3,5(dm)	Ar=7,2(m) H ₄ =2,29(M) CH ₃ =0,83(d) 1,14(d) Φ F ₁ =188,3(ddd) Φ F ₂ =199,3(ddd)	H ₁ F ₁ =54,3 H ₂ F ₂ =50,5	H ₁ F ₂ =5 H ₃ F ₂ =17,5 H ₂ H ₁ =4,2 H ₂ F ₁ =15 H _a H ₄ =6,9 H ₃ H ₄ =4,5 F ₁ F ₂ =5 F ₁ H ₃ <1	F ₁ H ₃ <1 F ₂ H ₄ =0
	Et	5,78(ddd)	4,92(ddd)	3,52(M)	Ar=7,32(M) CH ₂ =2,08(M) CH ₃ =1,16(l) Φ F ₁ =187,32(ddd) Φ F ₂ =200,11(ddd)	H ₁ F ₁ =57,6 H ₂ F ₂ =50,0	H ₁ F ₂ =8,54 H ₃ F ₂ =15,7 H ₂ H ₁ =3,5 H ₂ F ₁ =16,9 H ₃ H ₂ =6 F ₁ F ₂ =7,25	F ₁ H ₃ =1
 <p>B</p>	tBu	5,90(ddd)	5,23(dm)	3,07(dm)	Ar=7,53 CH ₃ =1,10(s) Φ F ₁ =173(dd) Φ F ₂ =182(ddd)	H ₁ F ₁ =52 H ₂ F ₂ =50	H ₁ F ₂ =20 H ₃ F ₂ =30 H ₂ H ₁ <2 H ₂ F ₁ =17 H ₃ H ₂ =2,9 F ₁ F ₂ =7	F ₂ H ₃ <3
	iPr	5,98(ddd)	5,21dddd	3,21(dq)	Ar=7,3(m) H ₄ =2,29(m) CH ₃ =0,85(d) 1,14(d) Φ F ₁ =176,5(ddd) Φ F ₂ =186,2(ddd)	H ₁ F ₁ =55,7 H ₂ F ₂ =51,9	H ₁ F ₂ =18,2 H ₃ F ₂ =24,8 H ₂ H ₁ =3,3 H ₂ F ₁ =19,5 H ₃ H ₄ =4,3 H ₃ H ₂ =5 F ₁ F ₂ =5,5 H _a H ₄ =6,9	F ₂ H ₃ =3,75 H _a H ₃ =1,3
	Et	6,04(ddd)	5,13dddd	3,22dddd	Ar=7,2(M) CH ₃ =1,14(l) CH ₂ =1,77(M) Φ F ₁ =177,53(ddd) Φ F ₂ =188,04(ddd)	H ₁ F ₁ =56,0 H ₂ F ₂ =52,1	H ₁ F ₂ =17 H ₃ F ₂ =29,7 H ₂ H ₁ =3,5 H ₂ F ₁ =19 H ₂ H ₃ =6 H ₃ CH ₂ =8 F ₁ F ₂ =8,4	F ₁ H ₃ =3
 <p>C</p>	Et	5,83(ddd)	5,31dddd	3,12(M)	Ar=7,5(M) CH ₃ =1,16(l) CH ₂ =1,77(M) Φ F ₁ =190,6(dt) Φ F ₂ =216,2(ddd)	H ₁ F ₁ =55 H ₂ F ₂ =51,2	H ₁ F ₂ =9 H ₃ F ₂ =29 H ₂ H ₁ =5 H ₂ F ₁ =7 H ₂ H ₃ =5 F ₁ F ₂ =5,8	
	Et	5,04(ddd)	5,43dddd	3,45(dt)	Ar=7,45(M) CH ₃ =1,15(l) CH ₂ =2,06(M) Φ F ₁ =179,6(ddd) Φ F ₂ =205,6(ddd)	H ₁ F ₁ =55 H ₂ F ₂ =51,2	H ₁ F ₂ =14,3 H ₃ F ₂ =24,9 H ₂ H ₁ =3 H ₂ F ₁ =14,1 H ₂ H ₃ =6,5 F ₁ F ₂ =7,9 H ₃ CH ₂ =7	

Tableau 3 : Caractéristiques spectrales ^{13}C des 3-alkyl-1,2-difluoroindanes.

R	δC_1	δC_2	δC_3	autres δ	$1J$	$2J$	$3J$	$4J$	
 A	tBu	93,4(dd)	92,97(dd)	59,5(dd)	$\text{C}_4=32,6(\text{d})$ $\text{CH}_3=28,2(\text{s})$ $\text{C}_a=137,6(\text{dd})$ $\text{C}_f=141,2(\text{dd})$ $\text{C}_{Ar}=129,5(\text{dd})$ $127,6(\text{d})$ $126,9(\text{dd})$ $128,5(\text{s})$	$\text{C}_1\text{F}_1=188,2$ $\text{C}_2\text{F}_2=190,7$	$\text{C}_1\text{F}_2=14,4$ $\text{C}_2\text{F}_1=15,6$ $\text{C}_3\text{F}_2=18,5$	$\text{C}_3\text{F}_1=0$ $\text{C}_4\text{F}_2=5$ $\text{C}_f\text{F}_2=6$ $\text{C}_a\text{F}_2=0,8$	$\text{C}_f\text{F}_1=0$
	iPr	91,9(d)	91,6(dd)	52,4(dd)	$\text{C}_4=27,7(\text{s})$ $\text{CH}_3=20,8(\text{s})$ $17,9(\text{s})$ $\text{C}_a=135,9(\text{dd})$ $\text{C}_f=142,9(\text{dd})$ $\text{C}_{Ar}=130,8(\text{d})$ $127,7(\text{d})$ $126,2(\text{s})$ $124,8(\text{s})$	$\text{C}_1\text{F}_1=195,4$ $\text{C}_2\text{F}_2=184,9$	$\text{C}_1\text{F}_2=17,2$ $\text{C}_2\text{F}_1=15,3$ $\text{C}_3\text{F}_2=19,1$	$\text{C}_2\text{F}_1=0$ $\text{C}_4\text{F}_2=0$ $\text{C}_f\text{F}_2=7$ $\text{C}_a\text{F}_2=7$	$\text{C}_f\text{F}_1=5,5$
	Et	95,51(dd)	91,23(dd)	47,31(dd)	$\text{C}_4=24(\text{s})$ $\text{CH}_3=11,4(\text{s})$ $\text{C}_a=131,1(\text{dd})$ $\text{C}_f=127,7(\text{d})$ $\text{C}_{Ar}=126,4(\text{dd})$ $124,4(\text{dd})$	$\text{C}_1\text{F}_1=197$ $\text{C}_2\text{F}_2=184,5$	$\text{C}_1\text{F}_2=17,5$ $\text{C}_2\text{F}_1=15$ $\text{C}_3\text{F}_2=20$	$\text{C}_3\text{F}_1=0,98$ $\text{C}_4\text{F}_2=0$	
 B	tBu	100,1(dd)	98,3(dd)	59,5(dd)	$\text{C}_4=33,3(\text{dd})$ $\text{CH}_3=28,4(\text{s})$	$\text{C}_1\text{F}_1=181,3$ $\text{C}_2\text{F}_2=180,2$	$\text{C}_1\text{F}_2=25,7$ $\text{C}_2\text{F}_1=31,2$ $\text{C}_3\text{F}_2=20,2$	$\text{C}_3\text{F}_1=2,1$ $\text{C}_4\text{F}_2=3,7$	
	iPr	99,4(dd)	98,5(dd)	53,6(dd)	$\text{C}_4=28,7(\text{d})$ $\text{CH}_3=20,7(\text{s})$ $17,9(\text{s})$ $\text{C}_a=136,3(\text{dd})$ $\text{C}_f=142,1(\text{dd})$ $\text{C}_{Ar}=130,2(\text{d})$	$\text{C}_1\text{F}_1=184,0$ $\text{C}_2\text{F}_2=182,4$	$\text{C}_1\text{F}_2=23,4$ $\text{C}_2\text{F}_1=28,7$ $\text{C}_3\text{F}_2=18,8$ $\text{C}_a\text{F}_1=18,7$	$\text{C}_3\text{F}_1=3,1$ $\text{C}_4\text{F}_2=2,0$ $\text{C}_a\text{F}_2=2,5$ $\text{C}_f\text{F}_2=7$	$\text{C}_f\text{F}_1 < 25$
	Et	92,5(dd)	92,5(dd)	47,5(dd)	$\text{C}_4=22(\text{s})$ $\text{CH}_3=12(\text{d})$	$\text{C}_1\text{F}_1=190$ $\text{C}_2\text{F}_2=192$	$\text{C}_1\text{F}_2=15$ $\text{C}_2\text{F}_1=15$ $\text{C}_3\text{F}_2=20$	$\text{C}_3\text{F}_1=1$ $\text{C}_4\text{F}_2=0$	
 C	Et	102,2(dd)	97,9(dd)	48,5(dd)	$\text{C}_4=25,3(\text{d})$ $\text{CH}_3=11,23(\text{s})$ $\text{C}_a=127,8(\text{dd})$ $\text{C}_f=130,2(\text{dd})$ $\text{C}_{Ar}=125,2(\text{d})$ $124,1(\text{s})$	$\text{C}_1\text{F}_1=187,5$ $\text{C}_2\text{F}_2=182,5$	$\text{C}_1\text{F}_2=25$ $\text{C}_2\text{F}_1=27$ $\text{C}_a\text{F}_1=6$	$\text{C}_3\text{F}_1=2,5$ $\text{C}_4\text{F}_2=2,7$ $\text{C}_a\text{F}_2=1,5$ $\text{C}_f\text{F}_2=2,5$	
	Et	97,3(dd)	96,9(dd)	47,2(dd)	$\text{C}_4=21,5(\text{d})$ $\text{CH}_3=11,7(\text{s})$ $\text{C}_a=142,6(\text{dd})$ $\text{C}_f=180,4(\text{d})$ $\text{C}_{Ar}=125,9(\text{dd})$ $124,7(\text{d})$	$\text{C}_1\text{F}_1=187,5$ $\text{C}_2\text{F}_2=182,5$	$\text{C}_1\text{F}_2=25$ $\text{C}_2\text{F}_1=20$ $\text{C}_a\text{F}_1=10$	$\text{C}_3\text{F}_1=0$ $\text{C}_4\text{F}_2=10$ $\text{C}_a\text{F}_2=5$	
 D	Et	97,3(dd)	96,9(dd)	47,2(dd)	$\text{C}_4=21,5(\text{d})$ $\text{CH}_3=11,7(\text{s})$ $\text{C}_a=142,6(\text{dd})$ $\text{C}_f=180,4(\text{d})$ $\text{C}_{Ar}=125,9(\text{dd})$ $124,7(\text{d})$	$\text{C}_1\text{F}_1=187,5$ $\text{C}_2\text{F}_2=182,5$	$\text{C}_1\text{F}_2=25$ $\text{C}_2\text{F}_1=20$ $\text{C}_a\text{F}_1=10$	$\text{C}_3\text{F}_1=0$ $\text{C}_4\text{F}_2=10$ $\text{C}_a\text{F}_2=5$	

V - BIBLIOGRAPHIE :

1. E. Laurent, R. Tardivel, H. Benotmane et A. Bensadat; *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1990, 127, 468-475.
2. M. Zupan et A. Pollack; *J. Org. Chem.*, 1977,42,1559.
3. R.F. Merrit et F. Johnson; *J. Org. Chem.*, 1963,31,1859.
4. A. Bensadat, E. Laurent et R. Tardivel; *Nouv.J.Chim.*,1981,5,397.
5. L. Cedheim et L. Ebersson; *Synthetic Comm.*,1973, 159.