

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE LA RÉACTIVITÉ DES 2-FLUOROALKYL *p*-TOLUÈNE SULPHONATES VIS-À-VIS DES ORGANOMAGNÉSIENS ET DES IONS CYANURE

A. HEDHLI, A. BAKLOUTI

*Laboratoire de chimie structurale organique, Département de chimie,
Faculté des sciences, Campus universitaire, 1060 Tunis, Tunisie.*

(Soumis en octobre 1994, accepté en janvier 1995)

RÉSUMÉ

Les 2-fluorotosylates subissent par action d'un organomagnésien, une réaction de substitution du groupement *O*-tosyle par le groupement alkyle de l'organomagnésien. Dans le cas des 2-fluorotosylates à fluor benzylique, l'élimination de FOTs est observée.

Vis-à-vis des ions cyanure, les mêmes 2-fluorotosylates conduisent aux dinitriles ou à un nitrile insaturé qui peut subir une méthanolyse lorsque la réaction est effectuée dans le méthanol.

ABSTRACT

The 2-fluorotosylates react with organomagnesium compounds and lead to the products where OTs is substituted by organomagnesium alkyl group. When the fluorine atom of 2-fluorotosylates is benzylic, elimination of FOTs is observed.

In the case of cyanide ion as reagent, the formation of dinitriles (substitution of F and OTs by C≡N) or unsaturated nitriles (substitution of OTs and elimination of HF) is observed. Methanolysis of unsaturated nitriles occurs when the reaction is carried out in methanol.

INTRODUCTION

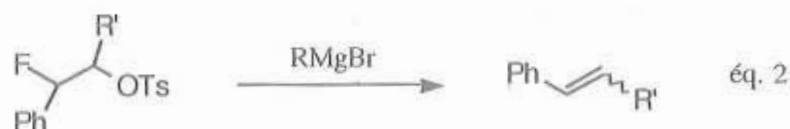
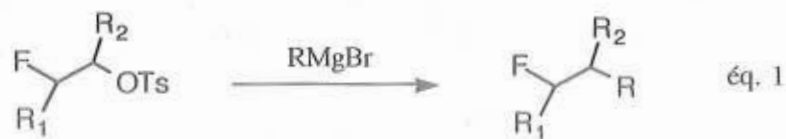
Le comportement des 2-fluoroalkyl *p*-toluènesulphonates vis-à-vis de nucléophiles, a fait l'objet de plusieurs études [1-5] d'où il ressort, que l'action d'un nucléophile sur ces composés se traduit généralement par la formation du produit de substitution du groupement *O*-tosyle. Dans le cas des organomagnésiens et du cyanure, au sein desquels le nucléophile est un atome de carbone, les résultats sont souvent différents.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Cas des organomagnésiens

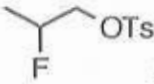
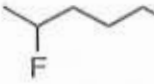
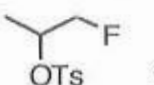
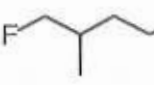
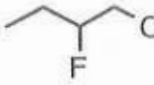
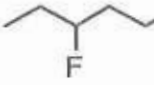
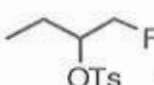

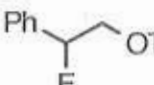
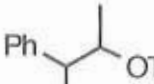
L'alkylation d'un tosylate hydrocarboné par un organomagnésien conduit généralement au produit de substitution [6].

Dans le cas des tosylates α -fluorés simples, nous retrouvons ce résultat (éq.1), mais lorsque le tosylate de départ possède un fluor benzylique, la réaction conduit au produit de déhalogénéation (éq.2).



Les résultats obtenus sont groupés dans le tableau 1.

Tableau 1. Action des organomagnésiens RMgBr sur les tosylates α -fluorés.

Tosylate	Rapport ^a (%)	R	Produit	Rapport ^b (%)	Eb (°C/Torr)	Rdt (%)
	60	n-C ₃ H ₇		20	50/95	50 ^c
						
	33	n-C ₃ H ₇		49		
						
	-	n-C ₃ H ₇	Styrène 5a	-	145/760	48
	-	C ₂ H ₅	β -Méthylstyrène 6a	-	67/15	58

^aLes tosylates isomères 1 et 2 sont utilisés sous forme de mélange. Il en est de même pour 3 et 4.

^bLes hydrocarbures isomères 1a et 2a sont obtenus sous forme de mélange. Il en est de même pour 3a et 4a.

^cRendement global.

Les résultats du tableau 1 confirment la notion de solidité connue pour la liaison C-F, d'où la substitution du groupement *O*-tosyle uniquement. Cette solidité de la liaison C-F s'atténue cependant quand le fluor est benzylique, d'où la déhalogénéation observée pour cette classe de produits.

Cas des cyanures

La préparation des nitriles à partir des tosylates par action des ions cyanure a fait l'objet de plusieurs études. Les techniques décrites ne diffèrent que par la nature du solvant et celle du catalyseur [7-11]. En catalyse par transfert de phase, la formation des nitriles a lieu dans des conditions plus douces et avec de meilleurs rendements [12, 13].

Dans le présent travail, nous avons étudié l'action des ions cyanure sur les tosylates α -fluorés en opérant selon les méthodes A, B ou C:

A: NaCN/DMSO, 90 °C

B: KCN/acétonitrile/18-crown-6, reflux

C: KCN/méthanol, reflux

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau 2.

Ici, et contrairement au cas des organomagnésiens, l'attaque nucléophile de l'ion cyanure sur les tosylates α -fluorés ne se limite pas au carbone portant le groupement *O*-tosyle, elle peut avoir lieu sur le carbone fluoré, pour conduire aux dinitriles.

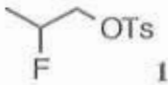
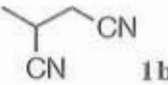
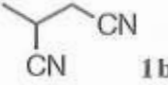
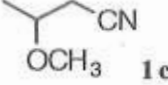
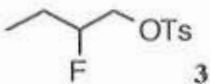
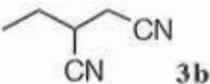
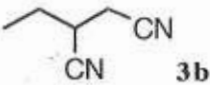
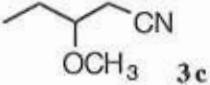
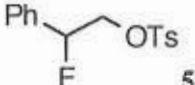
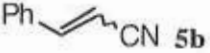
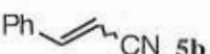
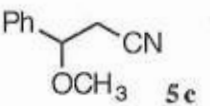

Comme le montrent les résultats du tableau 2, trois possibilités sont à envisager:

- la double substitution de OTs et F par C \equiv N (composés **1b** et **3b**).
- la substitution de OTs et l'élimination de HF (composé **5b**)
- la Substitution de OTs, l'élimination de HF et la solvolysse du produit formé dans le cas où le solvant est le méthanol (composés **1c**, **3c** et **5c**).

L'alcoolyse des nitriles α,β -insaturés en milieu acide ou basique [14] conduit généralement aux imidates insaturés, mais dans nos conditions, la méthanolyse des nitriles α,β -insaturés obtenus *in situ*, conduit exclusivement à des 3-méthoxynitriles. Ce résultat rappelle celui observé pour l'acrylonitrile [15] par action du méthylate de sodium dans le méthanol.

En conclusion, les différents résultats obtenus peuvent s'interpréter ainsi: L'action des ions cyanure se traduit par la formation préalable des mononitriles provenant de la substitution de OTs par CN. Les hydrogènes portés par le carbone lié à CN devenant plus acides, la réaction d'élimination de HF est favorisée. Dans ces conditions, les nitriles insaturés obtenus se transforment en dinitriles ou 2-méthoxynitriles suite à une addition du type Michael des ions ^{-}CN ou CH_3O^{-} . Avec les organomagnésiens, la substitution de OTs par une chaîne hydrocarbonée ne favorise pas la réaction d'élimination. Celle-ci ne se manifeste qu'en série benzylique. Dans ce cas, il peut y avoir un échange d'halogène fluor-brome suivi d'un échange de métal [16]. Ce processus peut rendre compte de la perte de l'atome de fluor benzylique.

Tableau 2. Réaction des tosylates α -fluorés avec l'ion cyanure.

Tosylate ^a	Méthode	Temps	Produit	Eb (°C/Torr)	Rdt (%)
 1	A	10	 1b	74/0,4	76
	B	24	 1b		80
	C	50	 1c	110/15	34
 3	A	5	 3b	92/1	88
	B	40	 3b		93
	C	50	 3c	84/15	43
 5	A ^b	10	 5b	68/0,3	61
	B ^c	3	 5b		68
	C ^d	36	 5c	70/0,7	} 48
			 5b	68/0,3	

^aDans les conditions indiquées, les tosylates 2, 4 et 6 du tableau 1 ne réagissent pas.

^bZ/E = 34/65 (RMN ¹H).

^cZ/E = 32/68 (RMN ¹H).

^dLe mélange est dosé par chromatographie en phase gazeuse: 5c: 32%, (Z)-5b: 21%, (E)-5b: 47%.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les spectres RMN ^1H ont été réalisés au moyen d'un appareil Jeol C-HL60 (60 MHz) avec le TMS comme référence interne. Les spectres RMN ^{19}F ont été enregistrés sur un appareil Bruker WH/90 DS (84,67 MHz) avec CFCl_3 comme référence interne, les spectres IR (ν) ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 177. Les spectres de masse ont été obtenus au moyen d'un appareil Hewlett-Packard 5992A (70 eV). La chromatographie en phase gazeuse a été réalisée sur un appareil Intersmat IGC 120 ML à catharomètre, moyennant une colonne FFAP (10%, 3 m).

Le styrène, le β -méthylstyrène et le cinnamionitrile obtenus dans ce travail, ont été identifiés par comparaison de leurs spectres avec ceux d'échantillons authentiques.

Action des réactifs de Grignard sur les tosylates α -fluorés: mode opératoire général

Dans un ballon tricol de 500 mL muni d'une agitation mécanique, d'un réfrigérant surmonté d'une garde desséchante de CaCl_2 et d'une ampoule à brome, nous plaçons sous atmosphère d'azote sec, du magnésium (2,4 g, 0,1 mole), de l'éther (20 mL) et un cristal d'iode. Le bromopropane fraîchement distillé (12,3 g, 0,1 mole) et dilué dans l'éther (100 mL) est ensuite additionné goutte à goutte. Après l'addition complète du bromopropane, le mélange réactionnel est maintenu à reflux sous agitation vigoureuse pendant 3 h. Tout en maintenant le reflux, nous introduisons goutte à goutte le tosylate (50 mmol) dilué dans l'éther (120 mL). A la fin de l'addition, le reflux est maintenu pendant 15 h. Le mélange est ensuite refroidi puis traité par H_2SO_4 2N (200 mL). Après extraction à l'éther, lavage avec une solution de bicarbonate de sodium à 10% et séchage sur MgSO_4 , nous chassons le solvant et nous distillons le résidu pour récupérer le fluoroalcane (tosylates 1-4) ou l'oléfine (tosylates 5 et 6).

• 2-Fluorohexane 1a

IR (CHCl_3): 1100 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-F}}$). RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,00 (t, 3 H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$, $J = 7,5\text{ Hz}$), 1,42 (dd, 3 H, $\text{CH}_3\text{-CHF}$, $J = 30,2\text{ Hz}$, $6,0\text{ Hz}$), 1,27-1,95 (m, 6 H, $(\text{CH}_2)_3$), 3,40 (m, 1 H, CHF) ppm. RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -177,0 (m, 1 F) ppm.

• 2-(Fluorométhyl)pentane 2a

IR (CHCl_3): 1100 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-F}}$). RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,00 (m, 6 H, 2 CH_3), 1,30-1,90 (m, 5 H, $(\text{CH}_2)_2\text{-CH}$), 4,35 (ddd, 2 H, CH_2F , $J = 46,5\text{ Hz}$, $7,5\text{ Hz}$, $6,0\text{ Hz}$) ppm. RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -216,9 (td, 1 F, $J = 48,8\text{ Hz}$, $18,8\text{ Hz}$) ppm.

• 3-Fluoroheptane 3a

IR (CHCl_3): 1120 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-F}}$). RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,10 (m, 6 H, 2 CH_3), 1,33-2,00 (m, 8 H, 4 CH_2), 3,46 (m, 1 H, CHF) ppm. RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -185,3 (m, 1 F) ppm.

• 2-(Fluorométhyl)hexane 4a

IR (CHCl_3): 1120 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-F}}$). RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,10 (m, 6 H, 2 CH_3), 1,30 - 2,00 (m, 7 H, $\text{CH}_2\text{-CH-(CH}_2)_2$), 4,51 (ddd, 2 H, CH_2F , $J = 48,9\text{ Hz}$, $6,0\text{ Hz}$, $3,0\text{ Hz}$) ppm. RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -217,7 (td, 1 F, $J = 48,9\text{ Hz}$, $18,9\text{ Hz}$).

Préparation des nitriles

Méthode A

À une solution de NaCN (1 g, 20,4 mmol) dans le DMSO (65 mL) chauffée à 90 °C, on ajoute le tosylate α -fluoré (20 mmol) goutte à goutte et sous agitation magnétique. Lorsque l'addition est terminée, le chauffage est maintenu jusqu'à consommation du tosylate (tableau 2). Le mélange est alors dilué dans l'eau (300 mL), extrait à l'éther puis lavé à l'eau. Après séchage sur MgSO₄, on chasse le solvant et on récupère le nitrile par distillation sous pression réduite.

• 2-Méthylbutanedinitrile 1b

IR (CHCl₃): 2245 cm⁻¹. RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,43 (d, 3 H, CH₃, J = 6,8 Hz), 2,70 (d, 2 H, CH₂, J = 5,3 Hz), 3,05 (m, 1 H, CH) ppm. SM (m/z, AR (%)): 94 (M⁺, 0,30), 93 (1,80), 54 (100,00), 41 (89,70).

• 2-Ethylbutanedinitrile 3b

IR (CHCl₃): 2245 cm⁻¹. RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,10 (t, 3 H, CH₃, J = 6,8 Hz), 1,70 (q, 2 H, CH₂-CH₃, J = 6,8 Hz), 2,60-3,15 (m, 3 H, CH-CH₂) ppm. SM (m/z, AR (%)): 107 (M-1, 0,27), 80 (100,00), 53 (11,94), 41 (15,15).

Méthode B

Une solution de tosylate α -fluoré (20 mmol), de KCN (5,2 g, 80 mmol) et de 18-crown-6 (0,26 g) dans l'acétonitrile (15 mL) est agitée à reflux jusqu'à consommation du tosylate (tableau 2). Le mélange est ensuite filtré puis concentré. Après addition d'eau, extraction au dichlorométhane et séchage sur MgSO₄, on chasse le solvant et on distille le résidu pour récupérer le nitrile.

Méthode C

Une solution de tosylate α -fluoré (50 mmol) et de KCN (6,5 g, 100 mmol) dans le méthanol (50 mL) est agitée à reflux jusqu'à consommation du tosylate (tableau 2). Après avoir concentré la solution, on ajoute 100 mL d'eau salée et on extrait à l'éther. La phase organique est lavée à l'eau puis séchée sur MgSO₄. Le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu obtenu est distillé pour conduire au 3-méthoxynitrile.

• 3-Méthoxybutanenitrile 1c

IR (CHCl₃): 2250 cm⁻¹. RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,29 (d, 3 H, CH₃-C, J = 6,2 Hz), 2,54 (d, 2 H, CH₂, J = 5,3 Hz), 3,37 (s, 3 H, CH₃O), 3,67 (m, 1 H, CH) ppm. SM (m/z, AR (%)): 98 (1,1), 84 (14,6), 59 (100,00), 41 (12,20).

• 3-Méthoxypentanenitrile 3c

IR (CHCl₃): 2250 cm⁻¹. RMN ¹H (CDCl₃) δ 0,93 (t, 3 H, CH₃-C, J = 7,0 Hz), 2,54 (d, 2 H, CH₂-CN, J = 5,0 Hz), 1,62 (m, 2 H, CH₃-CH₂), 3,40 (m, 1 H, -CH-), 3,40 (s, 3 H, CH₃O) ppm. SM (m/z, AR (%)): 112 (1,1), 84 (63,4), 73 (100,0), 45 (28,0), 14 (21,9).

• 3-Méthoxy-3-phénylpropanenitrile 5c

IR (CHCl₃): 2245 cm⁻¹. RMN ¹H (CDCl₃) δ 2,69 (d, 2 H, CH₂, J = 6,2 Hz), 3,26 (s, 3 H, CH₃), 4,45 (t, 1 H, CH, J = 4,5 Hz), 7,35 (m, 5 H, H_{arom}) ppm. SM (m/z, AR (%)): 161 (1,1), 121 (100,0), 105 (18,3), 91 (29,3), 77 (46,3), 51 (15,9).

RÉFÉRENCES

- 1 A. Baklouti et R. Gharbi, *J. Fluorine Chem.*, **13** (1979) 297.
- 2 Ch. Toulgui, M. M. Chaabouni et A. Baklouti, *J. Fluorine Chem.*, **46** (1990) 385.
- 3 W. Ellouze, M. M. Chaabouni et A. Baklouti, *J. Fluorine Chem.*, **37** (1987) 61.
- 4 A. Baklouti et A. Hedhli, *J. Fluorine Chem.*, **25** (1984) 151.
- 5 M. M. Chaabouni et A. Baklouti, *Syn. Commun.*, **19** (1989) 2683.
- 6 A. B. Hornfeldt et S. Gronowitz, *Acta Chem. Scand.*, **17** (1963) 1163.
- 7 R. Grewe et E. Nolte, *Synthetic Methods of Organic Chemistry*, **10** (1954) 583.
- 8 F. L. M. Pattison, D. A. V. Peters et F. H. Dean, *Can. J. Chem.*, **43** (1965) 1689.
- 9 B. A. Pawson, H. C. Cheung, S. Gurbaxani et G. Saucy, *J. Am. Chem. Soc.*, **92** (1970) 336.
- 10 A. E. Kemppainen, M. J. Thomas et P. J. Wagner, *J. Org. Chem.*, **41** (1976) 1294.
- 11 A. H. Yavrouian, R. A. Sanchez, J. K. Pollard, Jr. et E. K. Metzner, *Synthesis*, (1981) 791.
- 12 F. L. Cook, C. W. Bowers et C. L. Liotta, *J. Org. Chem.*, **39** (1974) 3416.
- 13 J. W. Zubrick, B. I. Dunbar et H. D. Durst, *Tetrahedron Lett.*, (1975) 71.
- 14 R. Roger et D. G. Neilson, *Chem. Rev.*, (1961) 181.
- 15 M. Haddad, Thèse de spécialité, Faculté des Sciences de Tunis (1979).
- 16 A. Kirmann, L. Wartski, C. Wakselman, N. Ragoussis, *C. R. Acad. Sc.*, **268** (1969) 547.