ÉTUDE DE LA RÉACTIVITE DES ESTERS SULFAMIQUES VIS-À-VIS DU 2-FLUORO-2-PHÉNYLÉTHYL P-TOLUÈNESULFONATE

M. BÉJI *, M. M. CHAABOUNI **, A. BAKLOUTI *

** Laboratoire de Chimie Organique Structurale, Faculté des Sciences de Tunis, Campus Universitaire, 1060 Tunis, Tunisie*
*** École Supérieure des Industries Alimentaires, 58, Avenue Alain Savary, 1003 Tunis, Tunisie*

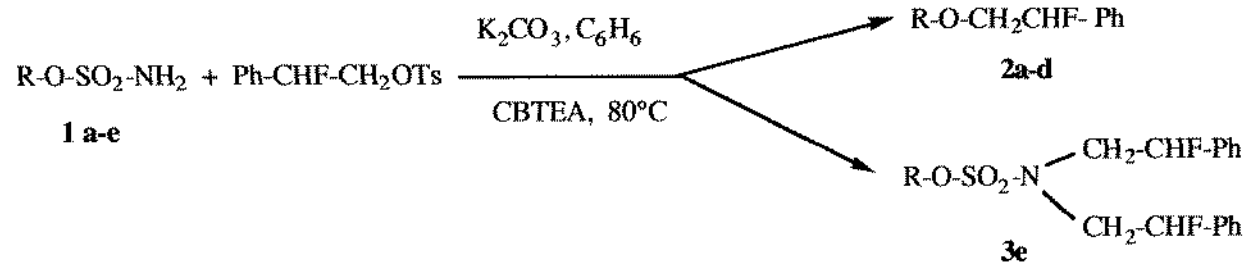
(Soumis en avril 1999, accepté en juillet 1999)

ABSTRACT : The action of 2-fluoro-2-phenylethyl p-toluenesulfonate on the sulfamic esters under phase transfer catalyst solid-liquid, gives corresponding β-fluoroethers. In the case of 2,4,6-trimethylphenyl sulfamate, N-disubstituted sulfamic ester was formed.

RESUME : L'action du 2-fluoro-2-phényléthyl p-toluènesulfonate sur les esters sulfamiques dans les conditions de la catalyse par transfert de phase solide-liquide (K_2CO_3, benzène, 5% chlorure de benzyltriéthylammonium), conduit aux éthers β-fluorés correspondants et à l'ester sulfamique N-disubstitué par deux groupements alkyle monofluorés dans le cas du sulfamate de 2,4,6- triméthylphényl

INTRODUCTION

Les sulfamates d'aryle et alkyle connus pour leurs activités biologiques [1,2] ont fait l'objet de nombreuses études [3-8]. Cependant, la réactivité des esters sulfamiques vis-à-vis d'agents alkylants fluorés, n'a pas à notre connaissance été étudiée. C'est pourquoi, compte-tenu des modifications des propriétés biologiques qui peuvent avoir lieu par l'introduction d'un atome de fluor [9], nous avons étudié la réactivité des esters sulfamiques vis-à-vis du 2-fluoro-2-phényléthyl p-toluènesulfonate.



R = Phényl (a)
2,6-Diméthylphényl (b)
4-Nitrophényl (c)
4-Chlorophényl (d)
2,4,6-Triméthylphényl (e)

Schéma 1

Nous avons rapporté dans des travaux antérieurs [10] une méthode de préparation d'éthers α-fluorés méthyliques; dans le présent travail, nous proposons la synthèse d'une série d'éthers monofluorés où le squelette du groupement aroxy varie. La réaction a été réalisée en catalyse par transfert de phase solide-liquide dans le benzène à reflux, en présence de carbonate de potassium et de chlorure de benzyltriéthylammonium (BTEAC) en quantité catalytique (5%), et a conduit aux

éthers β-fluorés **2a-d** et dans le cas du sulfamate **1e**, à l'ester sulfamique N-disubstitué correspondant **3e**, suite à une réaction de N-alkylation.

RESULTATS ET DISCUSSION

Compte-tenu de la structure des esters sulfamiques, $R\text{-}O\text{-}SO_2\text{-}NH_2$, la substitution du groupement tosyle peut être réalisée soit par réaction des doublets de l'oxygène du groupement aroxy (ou alcoxy) pour fournir l'éther monofluoré correspondant (voie 1), soit par réaction des doublets de l'azote pour fournir l'ester sulfamique disubstitué (voie 2) (Schéma 2).

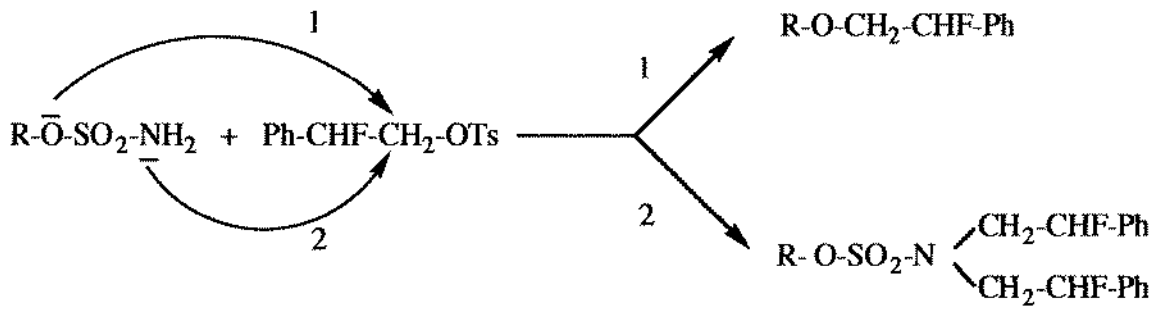


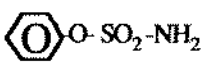
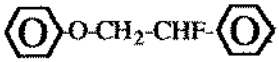
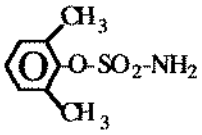
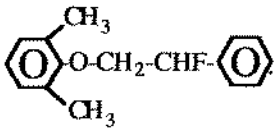
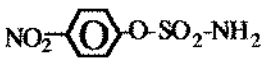
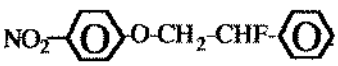
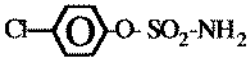
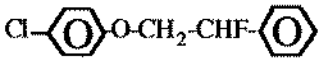
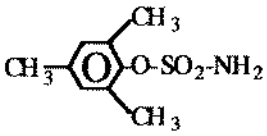
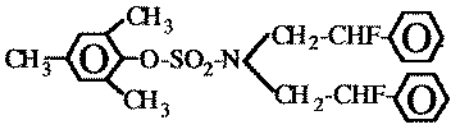
Schéma 2

Nous avons remarqué que généralement, la première voie est privilégiée, sauf dans le cas du sulfamate de 2,4,6-triméthylphényle **1e**, où nous avons noté que la réaction conduisait au sulfamate dialkylé correspondant (Schéma 1).

Dans le cas des sulfamates renfermant un noyau aromatique substitué par des groupements électroattracteurs **1c** et **1d**, nous avons noté une cinétique relativement rapide (2 à 3 heures). Nous avons aussi relevé que dans le cas du sulfamate de 2,6-diisopropylphényle, l'encombrement stérique bloque toute réaction et nous retrouvons après plus de trente heures de réaction dans le benzène à reflux, la totalité des réactifs de départ. Les sulfamates de 2,2,2-trichloroéthyle et de 2,2,2-tribromoéthyle, fortement désactivés par la présence massive d'halogènes, n'ont pas réagi avec le 2-fluorotosylate. Enfin les essais que nous avons réalisés avec d'autres tosylates monofluorés secondaires ainsi que ceux réalisé en absence de catalyseurs (CBTEA) n'ont pas abouti.

Le tableau 1 regroupe les éthers et le sulfamate fluorés préparés.

Tableau 1 : Ethers et sulfamate fluorés préparés

	Esters sulfamiques 1	Ethers 2 et sulfamate fluorés 3	Temps de réaction (h)	Rdt (%)
a			25	79
b			35	80
c			2	80
d			3	60
e			40	60

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres RMN ont été réalisés sur un appareil Bruker AC 300, à 300 MHz pour ^{1}H et à 282 MHz pour ^{19}F. Le TMS a été utilisé comme référence interne pour ^{1}H et le $CFCl_3$ pour ^{19}F. Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 681. Les esters sulfamiques (**1a-e**) ont été préparés par action des phénols correspondants sur l'isocyanate de chlorosulfonyle [11-12]. Le 2-fluoro-2-phényléthyl p-toluènesulfonate a été obtenu par action du chlorure de p-toluènesulfonyle sur le 2-fluoro-2-phényléthanol dans la pyridine [13].

Raction du 2-fluorotosylate avec les esters sulfamiques

A une solution de 5 mmol d'ester sulfamique dans 20 ml de benzène, on ajoute 10 mmol de carbonate de potassium anhydre et 0,25 mmol de chlorure de benzyltriéthylammonium. On chauffe ce mélange à reflux sous forte agitation pendant 2 à 40 heures en contrôlant l'avancement de la réaction par chromatographie sur couche mince de silice. La solution est ensuite lavée plusieurs fois à l'eau puis séchée au moyen de sulfate de sodium. Après

distillation du solvant sous pression réduite, le produit est isolé par chromatographie sur colonne de silice (éluant : benzène / cyclohexane 5/5) puis purifié selon le cas, par recristallisation dans l'éthanol (**2c**, **3e**) ou dans un mélange éthanol-eau 8/2 (**2d**), par distillation sous pression réduite (**2b**) et par chromatographie sur colonne de silice (éluant : benzène / cyclohexane 5/5) (**2a**).

2-Fluoro-2-phényl-1-phénoxyéthane 2a : Rdt : 79% .Produit huileux ; gel de silice (benzène / cyclohexane : 5 / 5). RMN ^{1}H ($CDCl_3$, δ ppm) : 3,60 (m , 2H, CH_2) ; 5,40 (m, 1H, CHF) ; 7,20-7,60 (m,10H, arom). RMN ^{19}F ($CDCl_3$, δ ppm) : -186,2 (m). IR (ν cm-1): 1085 (C-O-C) ; 1100 (C-F) . Analyse : calculé % pour $C_{14}H_{13}OF$, C 77,77 ; H 6,08 ; F 8,79; trouvé % C 78,01 ; H 5,51; F 8,65.

2-Fluoro-1-(2,6-diméthylphénoxy)-2-phényléthane 2b : Eb / 0,05mmHg = 80°C , Rdt : 80 %. RMN ^{1}H ($CDCl_3$, δ ppm): 2,40 (s, 6H , CH_3) ; 3,50 (m, 2H, CH_2) ; 5,44 (m, 1H, CHF); 6,90-7,80 (m, 8H, arom.) . RMN ^{19}F ($CDCl_3$, δ ppm) : -186,4 (m) . IR (ν cm-1): 1085 (C-O-C) ; 1100 (C-F) . Analyse : calculé % pour $C_{16}H_{17}OF$, C 78,68 ; H 6,96 ; F 7,78 ; trouvé % C 77,60 ; H 6,96 ; F 7,78 .

2-Fluoro-1-(4-nitrophénoxy)-2-phényléthane 2c : F° = 99°C (éthanol) . Rdt = 80 % . RMN ^{1}H ($CDCl_3$, δ ppm) : 3,70 (m , 1H , CHF) ; 3,70 (m , 1H , CHF) ; 6,80-7,60 (m , 9H, arom.) . RMN ^{19}F ($CDCl_3$, δ ppm) : -186,2 (m). IR (ν cm-1) : 1090 (C-O-C) , 1100 (C-F) . Analyse : calculé % pour $C_{14}H_{12}NO_3F$, C 64,36; H 4,59 ; N 5,36 ; F 7,27; trouvé % , C 64,10 ; H 4,66 ; N 5,34 ; F 7,00

2-Fluoro-1-(4-chlorophénoxy)-2-phényléthane 2d : F° = 85°C (éthanol-eau 8/2). Rdt = 60% . RMN ^{1}H ($CDCl_3$, δ ppm) : 3,60 (m , 2H, CH_2) ; 5,48 (m, 1H, CHF) ; 6,80-7,60 (m , 9H, arom.) . RMN ^{19}F ($CDCl_3$, δ ppm) : -186,2 (m). IR (ν cm-1) 1080 (C-O-C) ; 1100 (C-F) . Analyse : calculé% pour $C_{14}H_{12}ClOF$, C 67,06 ; H 4,79 ; F 7,58 ; trouvé % , C 67,14 ; H 4,78 F 7,63 .

N,N-di (2-fluoro-2-phényléthyl) sulfamate de 2,4,6-triméthylphényle 3e : F° = 78°C (éthanol) ; Rdt = 68% . RMN ^{1}H ($CDCl_3$, δ ppm) 2-2,30 (s 9H , CH_3) ; 3,10 (m, 4H , CH_2) ; 5,50 (m, 2H, CHF) ; 6,80-7,40 (m,12H, arom.). RMN ^{19}F ($CDCl_3$, δ ppm) -173,6 (m) ; IR (ν cm-^{1}) 1190 et 1366 (SO_2) ; 1100 (C-F) . Analyse : calculé % pour $C_{25}H_{27}NO_3SF_2$; C 65,35 ; H 5,88 ; N 3,05 ; F 8,27 ; trouvé % C 65,27 ; H 5,74 ; N 3,01 ; F 8,05.

REFERENCES

[1] G.A. Benson , W.J. Spillane ; *Chem.* Rev., **1980**, *80*, 151.

[2] D.A. Schummann , M.J. Robins , R.K. Robins ; *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, *92* , 3434.

[3] A.M. Cole , J.A. Turner , B.K. Snell; *German Patent* 1543744 , **1974** ; *Chem. Abstr.*,**1975**, *82*, 43176.

[4] M. Hedayatullah, A.Guy; *Tetrahedron Letters*, **1975**, 2455; *Synthesis*, **1978**, 357 .

[5] M. Hedayatullah, A.Guy; *Phosphorus and Sulfur*, **1979**, *7*, 95 .

[6] M. Hedayatullah, J.C. Hugueny; *Synth. Comm.*, **1981**, *11*, 643.

[7] M. Béji, M. Hedayatullah; *Phosphorus and Sulfur*, **1986**, *27*, 293 .

[8] M. Hedayatullah, M. Béji; *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **1988**, 97, 3.

[9] J.T. Welch; *Tetrahedron*, **1987**,*43* , 3123.

[10] A. Baklouti, M.M. Chaabouni; *J. Fluorine Chem.*, **1981**, *18*, 45.

[11] G. Lohaus, *Chem. Ber.*, **1972**,*105*, 2791.

[12] M. Hedayatullah, J.C. Hugueny; *Phosphorus and Sulfur*, **1984**, *19*, 167.

[13] A. Baklouti , R. El Gharbi; *J. Fluorine Chem.*, **1978**, *13*, 297.