

CONFORMATIONS BLOQUÉES EN SÉRIE POLYFLUORÉE APPLICATION À L'ÉTUDE DE LA DIASTÉRÉOISOMÉRIE DANS LA RÉACTION DES OLÉFINES PERFLUORÉES SUR LES HÉTÉROCYCLES OXYGÉNÉS

J. COURTIEU, J. JULLIEN* et NGUYEN THOI LAI

Laboratoire de Chimie Structurale Organique

et

P. GONORD et S. K. KAN

Institut d'Electronique Fondamentale, Laboratoire associé au C.N.R.S., Centre Scientifique d'Orsay, Université
Paris XI, 91440, Orsay, France

(Received in France 3 April 1975; Received in the UK for publication 30 September 1975)

Résumé—La réaction d'hétérocycles oxygénés (époxyde, oxétane, tétrahydrofurane, pyranne, 1,3-dioxolane, 2-méthyl 1,3-dioxolane) sur le perfluoropropène et le perfluorocyclohexène conduit, avec d'excellents rendements, aux hétérocycles polyfluorés d'addition. Dans la plupart des cas, on identifie les diastéréoisomères dont il s'agit et on détermine les conformations uniques sous lesquelles ils existent. L'étude RMN met en oeuvre un appareil fonctionnant à 240 MHz avec triple irradiation d'une puissance de l'ordre du watt permettant pratiquement une irradiation large sur une bande de 300 Hz.

Ce type de réaction sur les oléfines perhalogénées poly- ou perfluorées, le plus souvent non symétriques, a été étudié surtout quant à l'orientation de l'addition¹ et son rendement intéressant signalé. Par ailleurs ni l'analyse du cours stérique, ni l'existence de structures privilégiées ne paraissent avoir été proposées jusqu'ici. Nous apportons à ce sujet des renseignements substantiels: comme pour beaucoup de réactions radicalaires, ils ne permettent malheureusement pas de conclure à une stéréosélectivité appréciable ou même régulière dans les conditions expérimentales pratiquées ici.

Nous abordons cet aspect de la réactivité des produits perfluorés par l'étude de l'addition d'une série de sept hétérocycles oxygénés (tétrahydrofurane, méthyl - tétrahydrofurane, cis- et trans - diméthyl - tétrahydrofuranes, dioxolane - 1,3, méthyl-2 dioxolane - 1,3, pyranne) respectivement sur deux oléfines perfluorées; perfluoropropène et perfluorocyclohexène. Le rendement est bon (≈90%) (contrairement au cas de l'époxy-éthane et de l'oxétane). Il y a dans tous les cas formation de centres asymétriques qui entraînent la présence de diastéréoisomères.

Pour simplifier l'exposé d'une situation complexe nous décrivons d'abord, souvent sous forme d'un inventaire dont les attributions restent à justifier par la suite, les produits obtenus ainsi que les réactions qui contribuent à établir leur structure; ensuite une étude RMN détaillée permet de déterminer la géométrie de quelques couples de diastéréoisomères.

RESULTATS

Les séries de réactions présentées ci-dessous (p. 671) prouvent que nous sommes en présence de diastéréoisomères.

*Nous avons souvent remplacé (dans le texte et dans le titre) les termes "conformations extrêmement privilégiées voire exclusivement présentes" par les termes concis, approximatifs mais suffisants ici, adoptés par Emsley: "conformations bloquées".

L'examen des spectres de RMN du fluor et du proton de ces couples diastéréoisomères fait apparaître de grandes différences de structure fine, de plus la RMN du fluor de E_1 et F_1 réalisée entre -120° et $+170^\circ\text{C}$ et de B_1 et C_1 entre -120° et $+30^\circ\text{C}$ ne montre pas de changement dans les spectres observés. Ces résultats permettent de conclure que ces molécules existent dans des conformations extrêmement privilégiées, voire exclusivement présentes† et il s'agit de les déterminer.

Discussion RMN et identifications

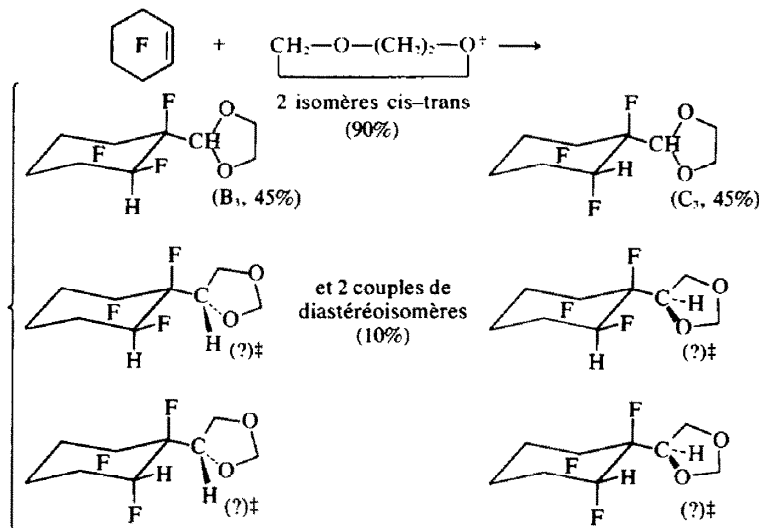
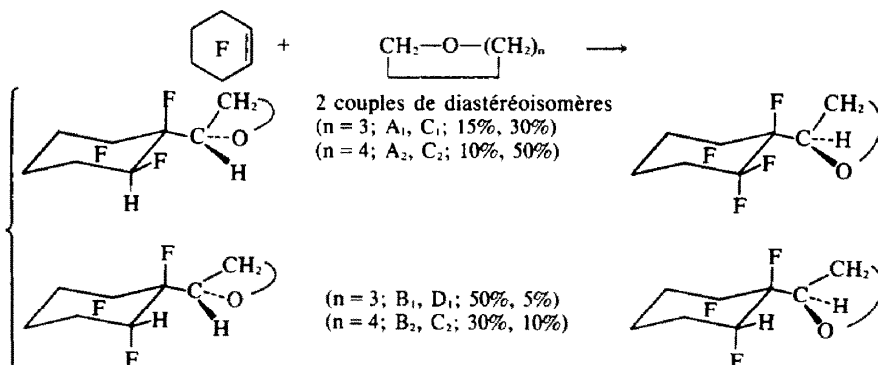
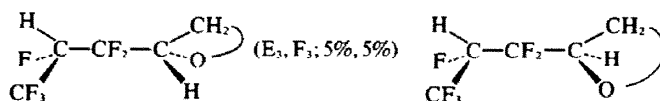
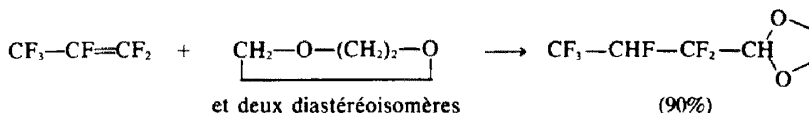
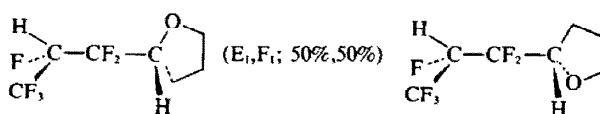
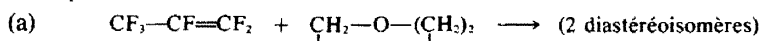
De manière à procéder aux identifications indispensables, nous avons réalisé une étude RMN détaillée sur douze composés présentés dans la section précédente.

Cette étude nous a permis en outre de (a) reconnaître que ces composés existent dans des conformations bloquées, (b) déterminer le plus souvent la configuration relative des carbones chiraux, (c) déterminer la conformation bloquée dans laquelle se trouve chaque diastéréoisomère.

Série du perfluoropropène. Le Tableau 1 présente les couplages et déplacements chimiques déduits du traitement de très nombreux spectres, du fluor et du proton, brut et après doubles et triples découplages; ces spectres ne sont que très partiellement reportés. Ils ne laissent aucun doute sur les formules "développées planes" retenues (addition anti-Markownikov). Comme le montre le tableau de résultats, les spectres des couples diastéréoisomères sont extrêmement différents alors que dans des molécules équivalentes non fluorées ce type de diastéréoisomérisation n'est que rarement détecté (les deux carbones asymétriques sont en β l'un de l'autre).² Il nous semble que l'origine de cette différence réside essentiellement dans le fait que les deux diastéréoisomères existent dans des conformations uniques.

En effet (a) les spectres des couples diastéréoisomères ne montrent aucune variation de couplage ou de déplacement chimique dans l'intervalle de température

Description des résultats:

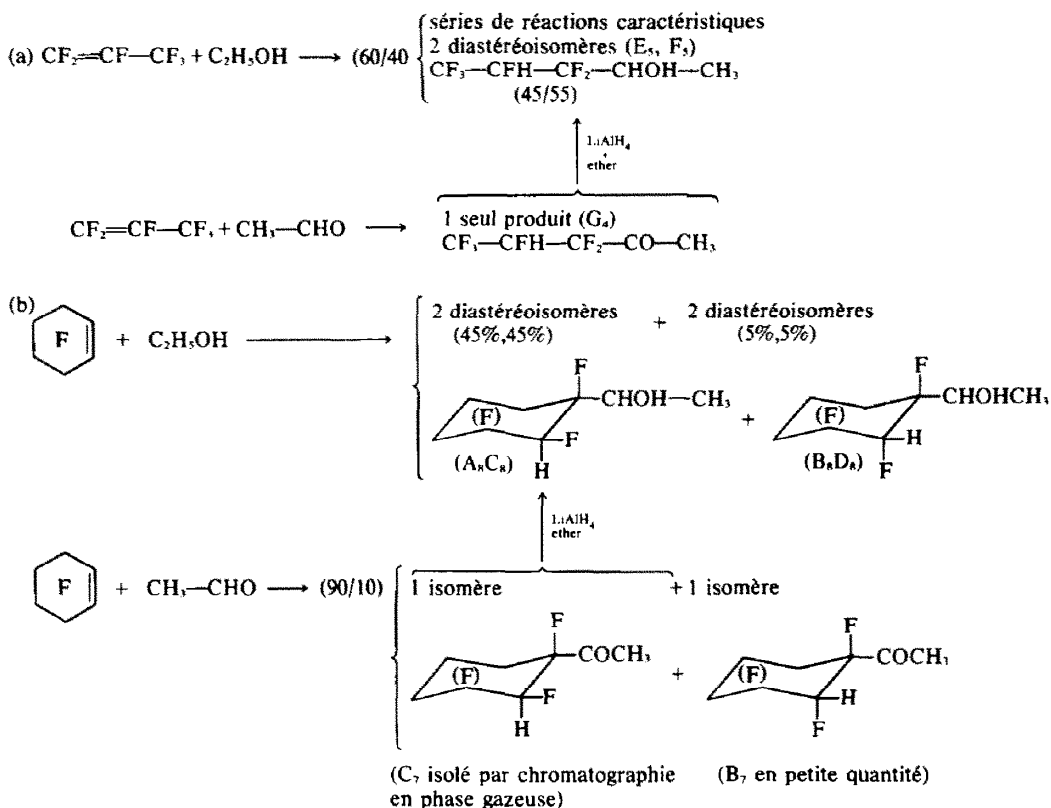


‡L'enchevêtrement des pics en chromatographie ne permet pas d'évaluation quantitative raisonnable; qualitativement il n'y a pas de différence importante dans les proportions.

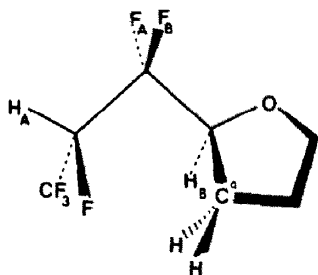
†Le Me-2 dioxolane-1-3 donne deux produits principaux B₁ (45%) et C₁ (45%) isomères cis/trans homologues de B₂ et C₂; et un mélange non séparables de 8 diastéréoisomères.

+170°, -120°C; (b) les couplages vicinaux H-F ont des valeurs extrêmes correspondant à celles mesurées à basse température sur des conformères figés;^{3,7} ainsi pour le composé E₁ $^3J_{\text{H}_\text{A}\text{F}_\text{A}} = 21 \text{ Hz}$ et $^3J_{\text{H}_\text{A}\text{F}_\text{B}} = 2.5 \text{ Hz}$; (c) l'examen du tableau permet de voir que pour l'un des diastéréoisomères il existe toujours un couplage $^4J_{\text{H}_\text{A}\text{F}}$ de l'ordre de 3.5 Hz et pas de couplages $^3J_{\text{HF}}$; par contre pour

l'autre le couplage $^4J_{\text{H}_\text{A}\text{F}}$ n'existe pas, mais il existe deux couplages $^3J_{\text{HF}}$ ($^3J_{\text{CF}_3\text{H}_\text{B}}$ et $^3J_{\text{FC}_\text{A}\text{H}}$) les quels sont mis en évidence par les expériences INDOR hétéronucléaires. La littérature fait apparaître que ce type de couplage à longue distance existe essentiellement lorsque le fluor et le proton sont en position "cis": et l'attribue à une interaction à travers l'espace.⁴



Or un seul diastéréoisomère peut exister dans une conformation où CF_3 et F sont "cis" respectivement par rapport à H_B et $\text{C}_\text{a}\text{H}$. Celui-ci est représenté sur le schéma suivant, structure que nous attribuons au composé noté F₁ dans le tableau et qui correspond au mélange racémique SS + RR.



Cette discussion sur l'existence des couplages $^3J_{\text{HF}}$ permet donc d'attribuer la conformation et la configuration relative des carbones asymétriques du schéma ci-dessus aux diastéréoisomères F₁, F₃ et F₅.

Cette attribution s'accommode de l'existence, déjà invoquée⁵ de liaisons hydrogènes intramoléculaires entre hydrogènes et fluors dans beaucoup de molécules polyfluorées. (Nous considérons que cette rigidité

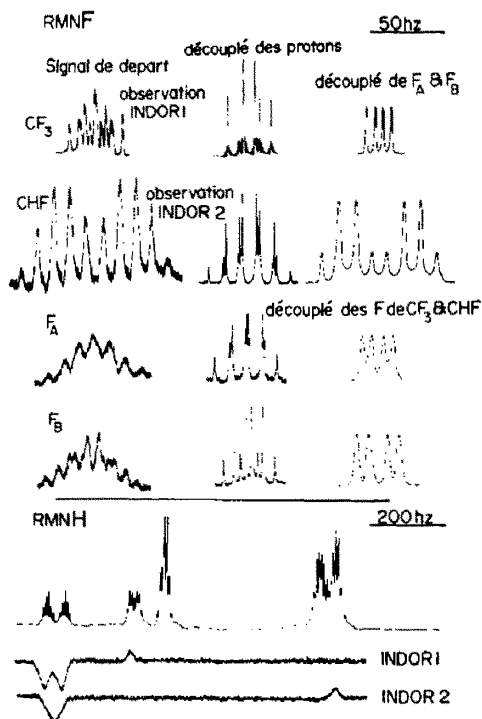


Fig. 1. Ensemble des spectres permettant la détermination des constantes de couplage du diastéréoisomère F₁ de $\text{CF}_3-\text{CFH}-\text{CF}_2-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$.

moléculaire, incontestable et très utile pour nos identifications, demeure un problème de chimie structurale à résoudre).†

Les autres diastéréoisomères (E₁, E₃ et E₅) ne peuvent pas donner lieu simultanément à une interaction F-H(C_a)

†Quelques éléments complémentaires à ce sujet: dans $\text{CF}_3\text{CFH}-\text{CF}_2-\text{CH}_2\text{OH}$ et $\text{CF}_3-\text{CFH}-\text{CF}_2-\text{COH}(\text{CH}_3)$, l'absence de décoalescence et l'inappréciable modification des spectres dans l'intervalle de température -100°C , $+100^\circ\text{C}$ sont des indications en faveur de l'existence d'une conformation beaucoup plus stable que les autres. Ces remarques contribuent à suggérer l'intervention de "liaison H" à partir des hydrogènes, ici positifs, portés par des carbones fortement substitués par des fluors ou des radicaux perfluorés.

Tableau 1. Valeurs des couplages et des déplacements chimiques pour les composés étudiés. J: les couplages sont en Hertz; la présence d'un X correspond à un couplage existant mais non mesuré. $\Delta\delta$: les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport à C_6F_6 pour le fluor, par rapport au TMS pour le proton

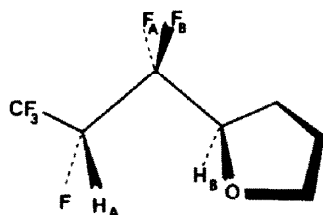
CF ₃ -CFH _A -CF _A F _B -CH _B -CH ₂ -CH ₂ -O															
F	H _A	F _A	F _B	H _B	C ^H	Δδ	F	H _A	F _A	F _B	H _B	C ^H	Δδ		
10-75	6-25	10-25	12	0	0	CF ₃	88-58	11	5-5	10-25	7-5	0	CF ₃	88-17	
	43	13-25	4-75	3-5	0	F	-50-63		44-25	9-5	11-25	0	<1	F	-52-70
		21	2-5	0	0	H _A	5-08		14	6	0	0	H _A	5-06	
			270	2-5	X	F _A	37-33			270	7	X	F _A	41-27	
Composé E ₁				25	X	F _B	30-96	Composé F ₁			20	X	F _B	37-08	
					X	H _B	4-27					X	H _B	4-19	

CF ₃ -CFH _A -CF _A F _B -CH _B -CH ₂ -O-CH ₂ -O															
F	H _A	F _A	F _B	H _B	C ^H	Δδ	F	H _A	F _A	F _B	H _B	C ^H	Δδ		
11	6	11	11	0	0	CF ₃	98-37	11	6	11	8	<1	0	CF ₃	97-22
	43	13	4-3	3-5	0	F	-41-5		43-5	10	11	0	<1	F	-45-07
		20-5	≈1-5	0	0	H _A	5-06			12	8	0	0	H _A	5-06
			274	2	X	F _A	47-36			278	6	X	F _A	53-51	
Composé E ₃				23	X	F _B	42-85	Composé F ₃			17	X	F _B	48-46	
					X	H _B	4-41					X	H _B	4-32	

CF ₃ -CFH _A -CF _A F _B -CH _B OH-CH ₃															
F	H _A	F _A	F _B	H _B	CH ₃	Δδ	F	H _A	F _A	F _B	H _B	CH ₃	Δδ		
11	6	10-25	11-5	0	0	CF ₃	88-58	11	6	11-5	8-25	0-5	0	CF ₃	88-17
	43	13	4-5	3	ε	F	-50-63		43-5	8	11-5	0	3	F	-52-70
		20-5	2-5	0	0	H _A	≈5-04			9	12	0	0	H _A	≈5-04
			271	2	0-5	F _A	37-33			275	9-5	1	F _A	41-27	
Composé E ₅				20	1-25	F _B	30-96	Composé F ₅			12	1	F _B	37-08	
					X	H _B	≈4					X	H _B	≈4	

CF ₃ -CFH _A -CF _A F _B -CO-CH ₃							CF ₃ -CFH _A -CF _A F _B -CH _B -O-CH ₂ -CH ₂ -O						
F	H	F _A	F _B	CH ₃	Δδ		F	H _A	F _A	F _B	H _B	Δδ	
11	6	10-5	8	0	CF ₃	89-28	11-5	6-5	11	12	0	CF ₃	89-48
	43	10-5	11-5	0	F	-52-6		43	15	6	2	F	-31-65
		7	15	0	H	5			5	15	0	H _A	4-98
			294	0-75	F _A	47-35				272	11-5	F _A	35-52
Composé G ₄				2-5	F _B	40-96	Composé G ₂				6	F _B	33-80
												H _B	5-23

et CF-H_B du fait de la configuration relative des carbones (SR + RS); on peut déduire la conformation dans laquelle ils se bloquent à partir des différentes constantes $^3J_{HF}$ dont les variations en fonction de l'angle dièdre sont connues. Ainsi H_A est en trans de F_A ($^3J = 21$ Hz) et en gauche de F_B ($^3J = 2-5$ Hz); et H_B est en trans de F_B ($^3J = 25$ Hz) et en gauche de F_A ($^3J = 2-5$ Hz).



Enfin l'existence d'un couplage $^4J_{HBF} = 3-5$ Hz pour ce composé est en faveur d'une position "cis" des deux noyaux, interaction comparable à celle rencontrées dans les structures cycliques.⁶

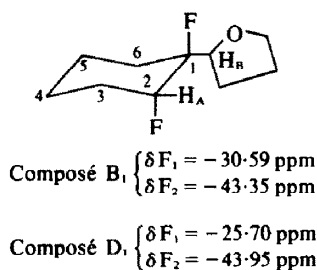
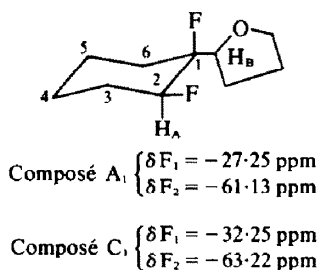
Le problème est alors éclairci puisque l'on connaît la

configuration relative des carbones; et il est raisonnable d'attribuer aux carbones chiraux des composés E₁, E₃ et E₅ la structure présentée ci-dessus.

Notons pour conclure que nous ne nous sommes jamais servis des couplages F-F ou des déplacements chimiques (ceux-ci étant pourtant cohérent avec nos attributions): nous justifions ce choix par la trop grande dispersion des résultats de la littérature dans ce domaine.

Serie du perfluorocyclohexène. Le problème est théoriquement du même ordre que précédemment; mais il est en fait beaucoup plus difficile à résoudre en raison de la complexité des spectres. Ainsi une étude INDOR hétéronucléaire en fixant la fréquence d'observation sur le signal du proton placé sur le cycle perfluoré et en balayant la fréquence d'irradiation fluor montre pour le composé C₁ une réponse avec tous les fluors du cycle. Ce résultat explique que nous ne puissions pas dresser des tableaux représentant l'ensemble des couplages de ces molécules. Nous pouvons cependant préciser un certain nombre d'éléments de géométrie.

Comme précédemment nous ne développons que le cas de l'addition de THF (composés notés A₁, B₁, C₁ et D₁); nos conclusions sont identiques pour les autres composés:



Les spectres du fluor montrent que tous les fluors géminés, qui se comportent comme des systèmes AB, donnent des signaux qui ne subissent pas de changements significatifs entre 30°C et -120°C; la même variation de température n'apporte aucune modification au signal du fluor F₁. Ces résultats sont en faveur de l'existence d'une conformation unique plus stable que les autres. De plus les constantes de couplage $^3J_{H,F_1}$ et $^3J_{F_1,F_2}$ ont des valeurs extrêmes identiques à celles rencontrées dans des conformères rigides.

On doit donc conclure comme précédemment que les couples diastéréoisomères sont dans des conformations uniques plus stables que les autres.

Concernant les composés A₁ et C₁, les résultats suivants permettent de conclure à la position diaxiale pour H_A et F₁: $^3J_{H_A,F_1} = 21 \text{ Hz}$; F₂ et F₃ déplacés vers les champs faibles; F_{3a} déplacé vers les champs forts.

Par contre pour B₁ et C₁ les fluors F₁ et F₂ sont en position diaxiale: $^3J_{F_1,H_A} = 5 \text{ Hz}$; structure fine des signaux de H_A dans B₁ et D₁ indiquant un H équatorial; $^3J_{F_1,F_2} = 16 \text{ Hz}$ (obtenu par découplage fluor); F₂ déplacé vers les champs faibles; action faible sur le déplacement chimique des fluors F₃ et F_{3a}.

La structure des cycles pour les couples diastéréoisomères est donc fixée (cf: description des résultats).

La détermination des conformations pour les diastéréoisomères est beaucoup plus difficile que précédemment. Nous ne disposons que du couplage F₁H_A. Les valeurs de 28 Hz et 25.5 Hz pour les composés B₁ et D₁ sont en faveur d'une conformation F₁-H_A "trans", alors que la valeur de 7 Hz enregistrée pour les composés A₁ et C₁ est en faveur d'une conformation "gauche" de F₁ et H_B.

Malheureusement, nous ne disposons pas actuellement d'informations suffisantes pour conclure c'est-à-dire pour déterminer la configuration relative du dernier carbone asymétrique, et ceci malgré certaines interactions entre F₂ et les protons du cycle THF mises en évidence par INDOR hétéronucléaire.

CONCLUSIONS

Le travail présenté ici a donc permis de mettre en évidence que l'addition radicalaire d'hétérocycles oxygénés sur les perfluoro-oléfines conduit, le plus souvent avec d'excellents rendements, à des mélanges séparables de diastéréoisomères nettement différenciés (où les centres asymétriques sont séparés par un pont CF₂), phénomène rarement observé pour les homologues hydrogénés.

Une étude RMN montre que ces diastéréoisomères existent dans des conformations bloquées ce qui facilite leur différenciation. Les conformations bloquées déjà signalées dans quelques cas analogues posent d'ailleurs toujours le problème de leur justification: il est possible

qu'intervienne une ou plusieurs liaisons hydrogènes entre H portés par des carbones fluorés (ici positifs) et fluors.

Enfin, au prix d'une expérimentation RMN assez complète et détaillée, et d'une discussion appropriée de ces résultats, la détermination des conformations et des configurations relatives des carbones asymétriques est possible; complètement dans le cas le plus simple des produits d'addition au perfluoropropène; en partie dans le cas le plus compliqué des dérivés du perfluorocyclohexène.

PARTIE EXPERIMENTALE

Mode opératoire de l'addition. La réaction s'effectue à la température de 80°C, en tube scellé contenant environ 1 part d'oléfine perfluorée pour 5 à 7 parts de réactif à additionner (époxyde, oxétane, tétrahydrofuranne, méthyl-2 tétrahydrofuranne, acétaldéhyde, méthanol, éthanol) et environ 1% en poids de peroxyde de benzoyle par rapport au produit fluoré.

(Dans la plupart des cas, la réaction peut se faire sans peroxyde dans des conditions opératoires usuelles, mais un peu plus lentement; la répartition des isomères reste la même avec ou sans catalyseur). La durée de la réaction dépend de la nature des produits utilisés; par exemple 12 h avec l'addition tétrahydrofuranne - perfluorocyclohexène et 72 h avec l'addition pyranne - perfluorocyclohexène. La fin de la réaction est indiqué par la disparition du pic de l'oléfine perfluorée en chromatographie en phase gazeuse. Le produit de la réaction est ensuite isolé par distillation sous vide partiel.

Le rendement est très bon en général (de l'ordre de 90% environ par rapport à l'oléfine perfluorée pour les sept hétérocycles oxygénés mentionnés en première page; le résidu goudronneux qui reste dans le ballon de distillation est négligeable). Cependant il est limité par la télomérisation qui est prépondérante dans les cas des additions époxyde - perfluoro-oléfine et oxétane perfluoro-oléfine: les produits de réaction prévus sont décelables par chromatographie en phase gazeuse mais, dans ces cas, difficilement séparables par distillation à partir de moins de 5 g de perfluoro-oléfine.

Chromatographie en phase gazeuse. Nous avons pu, dans la majorité des cas, séparer les divers isomères par chromatographie en phase gazeuse préparative; colonnes de 3 m de longueur; support: chromosorb P 60-80 mesh; phases stationnaires: QF, et/ou pluronic F 38. L'abondance des différents produits évaluée d'après la surface des signaux, est reportée dans la description des résultats (ci-dessus). Ce n'est que dans les cas du méthyl-2 tétrahydrofuranne et du diméthyl-1,4 tétrahydrofuranne cis et trans que le grand nombre d'isomères ne nous a pas permis d'aboutir à une séparation complète.

Spectrométrie de masse. L'énergie d'ionisation utilisée est 50 eV. La caractéristique la plus importante des spectres de masse de ces composés est que les ions fragments les plus abondants proviennent de la fragmentation du substituant hydrogéné R:R' est le pic parent. Dans la région des masses plus grandes que R', le pic moléculaire ne peut être observé qu'avec une très grande amplification du spectre.

Spectrométrie RMN du proton et du fluor

Les spectres (proton et fluor) ainsi que les irradiations multiples homonucléaires ont été réalisés à l'aide d'un appareil hors série

travaillant à 240 MHz (pour H et F) et qui utilise le mode de la RMN pulsée (TF).⁹ L'adjonction à cet appareil d'un amplificateur permettant d'obtenir environ 1 Watt de puissance d'irradiation a permis de réaliser des irradiations "large bande", homonucléaire F-F, de l'ordre de 300 Hz.

Les spectres INDOR hétéronucléaires et les découplages proton/fluor sélectifs ou totaux ont été réalisés à l'aide d'un appareil VARIAN XL-100 utilisant le mode de l'onde continue.[†]

Le TMS est pris comme référence interne proton; C₆F₆ comme référence interne fluor, les déplacements chimiques étant comptés positivement vers les champs faibles; le signal du deutérium du solvant (CDCl₃) est utilisé comme signal pour la stabilisation champ-fréquence.

[†]Nous remercions très sincèrement le Dr. Losthe de nous avoir permis de réaliser les expériences INDOR sur son appareil; et pour les nombreux conseils qu'il nous a donné.

Nous remercions le Prof. Cantacuzene et le Dr. Leroy du CERCOA à Thiais pour des expériences à basse température.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹W. A. Sheppard et C. M. Sharts, *Organic Fluorine Chemistry*, Benjamin, New York, p. 185, (1969); R. D. Chambers, *Fluorine in Organic Chemistry*, Wiley, New York, pp. 173-179 (1973).
- ²F. A. Bovey, F. P. Hood, E. W. Anderson et L. C. Snyder, *J. Chem. Phys.* **42**, 3900 (1965).
- ³L. Cavalli et R. J. Abraham, *Mol. Phys.* **19**, 265 (1970).
- ³G. Govil et H. J. Bernstein, *J. Chem. Phys.* **47**, 2818 (1967).
- ⁴J. W. Emsley, J. Feeney et L. H. Sutcliffe, *High Resolution NMR Spectroscopy*, Pergamon, vol. 2, p. 879 (1966) et références citées.
- ⁵E. F. Mooney, *An Introduction to ¹⁹F NMR Spectroscopy*, Heyden, London, p. 11 (1970).
- ⁶K. L. Williamson et J. C. Fenstermaker, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 342 (1968).
- ⁷J. W. Emsley, *Mol. Phys.* **10**, 381 (1965).
- ⁸J. W. Emsley, J. Feeney et L. H. Sutcliffe, *Progress in NMR Spectroscopy*, Pergamon, Oxford, vol. 7, p. 100 (1971).
- ⁹S. K. Kan, P. Gonord, C. Duret, J. Salset et C. Vibet, *Rev. Sci. Instrum.* **44**, 1725 (1973).