

ETUDE DE LA REGIOSELECTIVITE EN FLUORATION ANODIQUE DE DERIVES BENZyliQUES

Etienne LAURENT, Bernard MARQUET et Robert TARDIVEL

UCB-LYON I, Lab. de Chimie Organique 3, associé au CNRS

43, Boulevard du 11 Novembre 1918 69622 VILLEURBANNE Cedex

(Received in Belgium 25 January 1991)

Abstract :

By anodic oxidation of *paramethylbenzylsulfonate, ester and nitrile 1* in $\text{Et}_3\text{N}, 3\text{HF}/\text{CH}_3\text{CN}$, regioselective functionalization at benzylic positions is obtained (benzylic fluorides **2** and acetamides **3** are formed). In order to examine the determining factors of the chemoselectivity, it was compared to those obtained in bromination of the same compounds by 1,3-dibromo 5,5-dimethylhydantoin (DBH)/2,2'-azobis(isobutyronitrile) (AIBN) in CCl_4 .

Résumé :

L'oxydation anodique de *paraméthylbenzylsulfonate, ester et nitrile 1* dans $\text{Et}_3\text{N}, 3\text{HF}/\text{CH}_3\text{CN}$ conduit à une fonctionnalisation des positions benzyliques (formation de fluorures benzyliques **2** et d'acétamides **3**). Afin de déterminer les facteurs responsables de la chimiosélectivité, elle est comparée avec celle obtenue lors de la bromation dans CCl_4 de ces mêmes composés par la 1,3-dibromo 5,5-diméthylhydantoïne (DBH) en présence de 2,2'-azobis(isobutyronitrile) (AIBN).

En dépit de l'intérêt présenté par les réactions d'oxydation anodique ou chimique des hydrocarbures aromatiques transitant par un radical cation, les mécanismes conduisant à la fonctionnalisation de la chaîne ou du noyau à partir de ces entités ne sont pas encore parfaitement élucidés¹. De ce fait, à côté des études purement mécanistiques, les travaux davantage axés sur un développement en synthèse de ces réactions sont susceptibles d'éclaircir la réactivité de ces intermédiaires. Ainsi, l'oxydation d'alcools benzyliques² par le couple $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}/\text{Cu}^{\text{II}}$ a permis de préciser les processus de coupures compétitives des liaisons C-H et C-C (ou C-O) de la chaîne. L'effet de substituant sur le mécanisme de déprotonation a été abordé pour l'électrolyse de sulfonamidotoluènes³, de phénéthyl phényléthers⁴ et, pour l'électrofluoruration de dérivés benzyliques fonctionnalisés, par nous-mêmes⁵ (schéma 1).

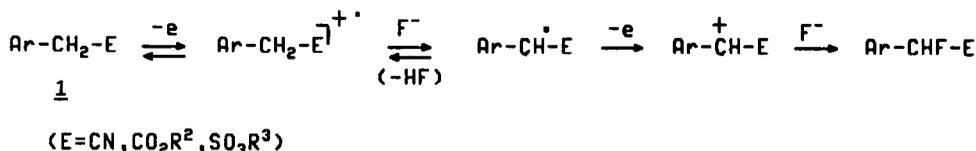


Schéma 1

A ce sujet, nous avons pu noter que nos résultats sont plus en accord avec un mécanisme ECEC transi- tant par un radical benzylque⁶ plutôt que *via* un dimère dicationique comme l'ont envisagé Parker et Tillet⁷ à la suite d'études analytiques (schéma 2).



Schéma 2

Premièrement, l'électrolyse préparative de nos composés dans les conditions définies par ces auteurs, c'est-à-dire sans autre base que l'anion de l'électrolyte support (BF_4^-) ne conduit qu'à la formation des polymères. Même en présence d'eau (0,6 M) pouvant servir de base, les produits isolés (aldéhydes) dé- coulent de la rupture de liaisons C-C et non C-H comme en électrofluoration. D'autre part, nous avons toujours isolé, en quantités variables, mais jusqu'à 27 % pour la difluoration du *paraméthoxyphénylacé- tonitrile*⁵, des dimères issus d'un couplage de radicaux benzylques et non des déhydrodimères comme le signalent les auteurs pour justifier une extrapolation de leurs résultats à des conditions préparatives. La basicité des ions fluorures et leur concentration importante à l'anode est sans doute à l'origine de ces différences. Ce facteur, allié à la faible nucléophilie de ces ions, explique également la fonctionnalis- ation nettement préférentielle de la chaîne par rapport au noyau.

En relation avec ces problèmes, l'oxydation de composés aromatiques présentant deux chaînes alkyles, en position *para* et différemment substituées, mérite d'être approfondie. Ce cas pose principalement le problème de la régiosélectivité de la déprotonation du radical cation et donc de la fonctionnalisation lorsque cette oxydation est conduite en présence d'un nucléophile.

L'oxydation comparative de polyalkylbenzènes⁸ par voie électrochimique ou par des sels métalliques $[(\text{NH}_4)_4\text{Ce}(\text{NO}_3)_6, \text{Mn}(\text{OAc})_3, \text{Co}(\text{OAc})_3]$ a été particulièrement étudiée afin de déterminer si la première étape correspondait à un arrachement de l'hydrogène benzylque ou à la formation d'un radical cation. Dans cette dernière éventualité, la distribution électronique dans le radical cation, la stabilité du radical benzylque formé ou même du cation, la nature de la base sont les principaux facteurs invoqués pour justifier la régiosélectivité observée.

Dans le cadre d'un programme concernant l'électrofluoration de dérivés benzylques, nous rapportons maintenant des résultats relatifs à l'oxydation de nitrile, ester et sulfonate benzylque **1** substitués par un groupe méthyle en *para* (schéma 1; $\text{Ar}=\textit{p}\text{-CH}_3\text{Ph}$, $\text{E}=\text{CN}, \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5, \text{SO}_3\text{C}_2\text{H}_5$) en présence de $\text{Et}_3\text{N}, 3\text{HF}/\text{CH}_3\text{CN}$.

RESULTATS

Lorsque les composés **1** sont électrolysés dans ce milieu, les produits majoritaires formés (schéma 3) ré- sultent d'une fonctionnalisation en position benzylque par H_2F_3^- d'une part et CH_3CN d'autre part,

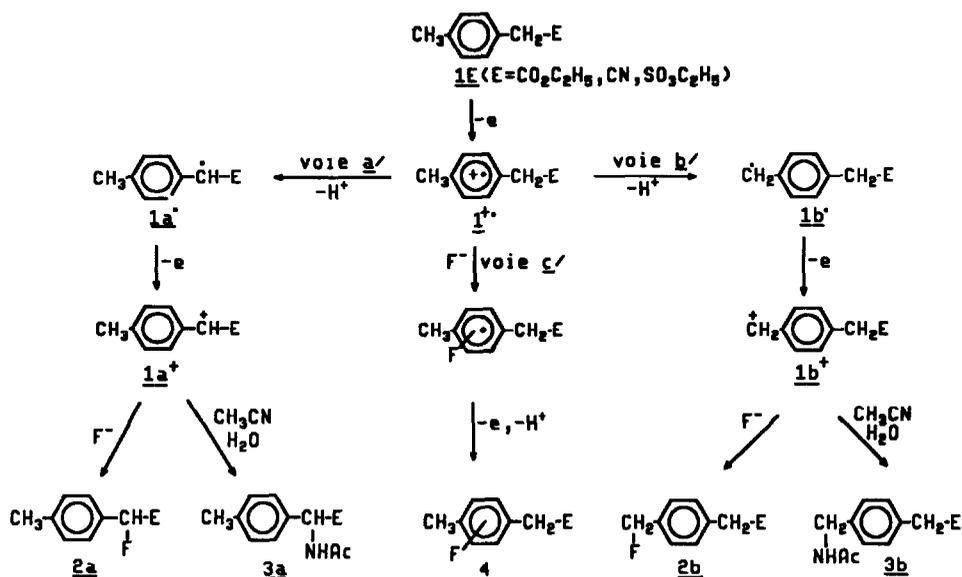


Schéma 3

Tableau I

Electrofluoruration de $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2\text{E}$ dans $\text{CH}_3\text{CN}/\text{Et}_3\text{N}, 3\text{HF}$ (1M)^{a)}

	Rdts % en produits isolés ^{b,c)}				autres	Fonctionnalisation ^{d)}
	<u>2a</u>	<u>3a</u>	<u>2b</u>	<u>3b</u>		
<u>1</u> (CO ₂ C ₂ H ₅)	40	14	8	18		24/76
<u>1</u> (CN)	58	<1	3	6	$\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-C(=O)-CN}$ (1 %)	9/91
<u>1</u> (SO ₃ C ₂ H ₅)	15	0	21	30	<u>4</u> (8 %)	69/31
<u>1</u> (H)			10	25		

a) Pot. d'électrolyse vs Ag/AgNO₃ (10⁻²M) et taux de conversion en % pour : 1(CO₂C₂H₅) 1,65 V - 63 % ; 1(CN) 1,73 V - 65 % ; 1(SO₃C₂H₅) 1,78 V - 98 % ; 1(H) 1,80 V - 85 %.

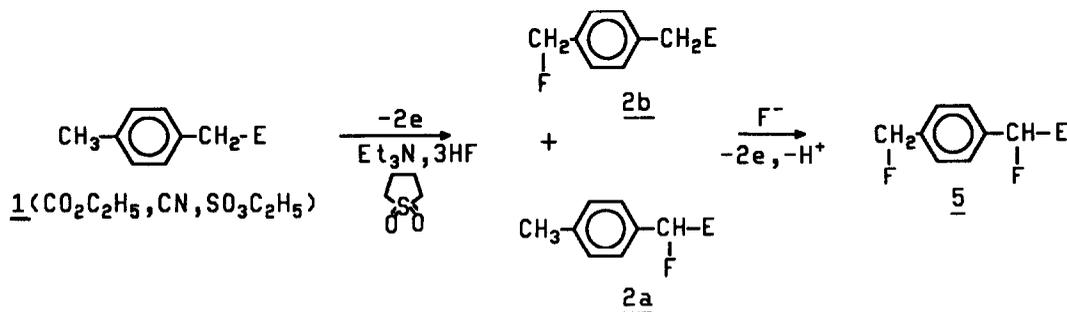
b) Par rapport au substrat 1 transformé.

c) Dosage des produits : partie expérimentale (paragraphe I).

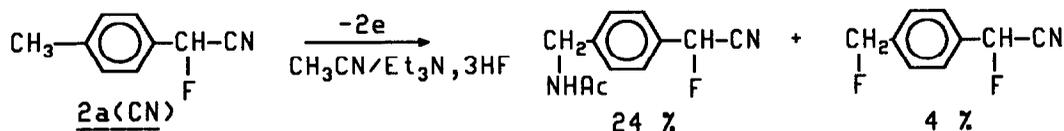
d) Rapport corrigé compte tenu du facteur statistique.

suivant les voies a/ et b/ (fluorures 2a, 2b et acétamides 3a, 3b après hydrolyse). Les fluorures aromatiques minoritaires 4 sont issus d'une fluoration directe⁹ du noyau (voie c/). Pour des électrolyses réalisées en mode potentiostatique sur 5 mmol de substrat et nécessitant le passage d'une quantité d'électricité d'environ 3 faradays par mole, les rendements des différents produits ainsi que la régiosélectivité sont rassemblés dans le tableau I. L'électrolyse, dans les mêmes conditions, du *paraxylène* a été effectuée à titre de comparaison.

Dans un but de synthèse, l'élimination des acétamides peut être obtenue en remplaçant l'acétonitrile par du sulfolane ou en réalisant l'électrolyse sans solvant¹⁰. Dans ces conditions, seuls les fluorures sont isolés avec une régiosélectivité comparable à celle observée dans l'acétonitrile et des rendements correspondant sensiblement à la somme des composés 2 et 3. Notons cependant que pour les oxydations effectuées dans Et₃N,3HF pur, une difluoruration peut se produire en raison d'un contrôle plus difficile du potentiel (schéma 4).



Le fait de ne jamais isoler ou détecter de produits résultant d'une *gem* difluoruration nous a incités à vérifier le comportement d'un dérivé benzylque monofluoré tel que 2a(CN). Les composés isolés avec un faible rendement résultent cette fois uniquement d'une fonctionnalisation du méthyle (schéma 5).



DISCUSSION

Nous avons montré précédemment que la chimiosélectivité des cations 1^+ vis-à-vis des ions fluorures avait tendance à augmenter avec leur stabilité mais que d'autres facteurs comme la solvolysse des fluorures¹¹ et surtout l'électroactivité des acétamides¹² pouvaient intervenir. Le cas présent illustre parfaitement ces remarques : bien que le cation $1a^+(E)$ soit *a priori* déstabilisé en regard de $1b^+(E)$, le rapport $2a/3a$ est toujours largement supérieur à $2b/3b$. En ce qui concerne la fonctionnalisation du méthyle, la chimiosélectivité est proche de celle obtenue pour le *paraxylène*, ce qui suggère que le groupement E influence peu la stabilité du cation $1b^+$. Il n'en est pas de même pour le rapport $2a/3a$ et l'oxydation *in situ* d'un intermédiaire¹³ entraînant une réversibilité de l'addition de CH_3CN est sans doute à l'origine de cette différence. L'imino-nitrile (tableau I), isolé en très faible quantité à partir de $1(CN)$ confirme cette hypothèse et permet aussi d'expliquer de façon satisfaisante l'obtention de produit α -cétonique (Ar-CO-E) isolé en faible pourcentage dans quelques électrolyses⁵ (schéma 6).

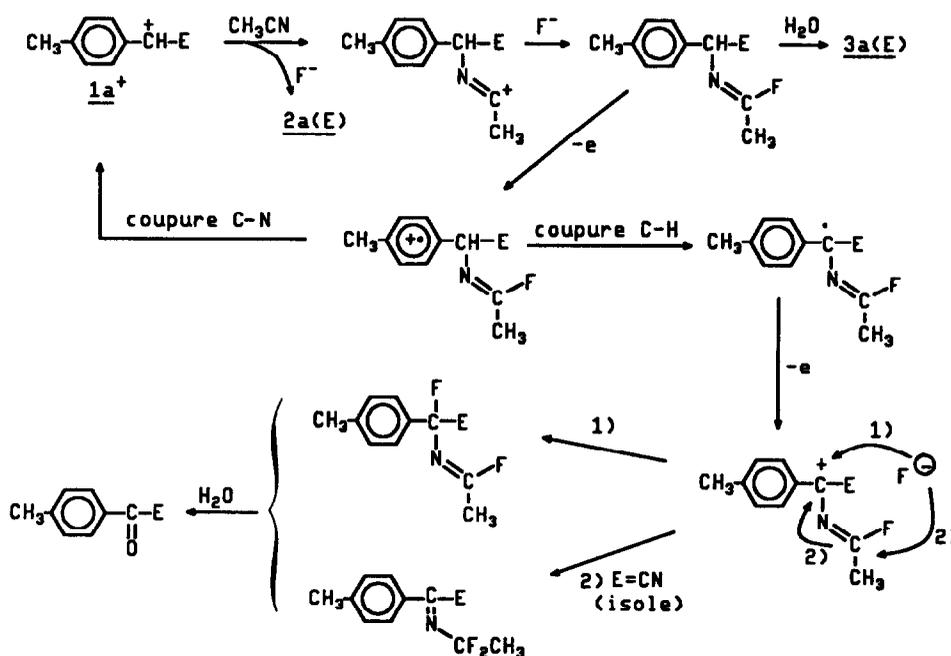


Schéma 6

Le deuxième point important qui ressort de nos résultats et qu'il convient de souligner, est le renversement de régiosélectivité observé lorsqu'on passe du nitrile à l'ester, puis au sulfonate. Pour $1(CN)$ et

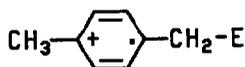
$\underline{1}(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)$, les produits *via* la voie a/ sont largement prépondérants tandis que pour $\underline{1}(\text{SO}_3\text{C}_2\text{H}_5)$, la fonctionnalisation suivant la voie b/ l'emporte. On peut également remarquer que la fluoration du noyau (voie c/) n'est décelée qu'à partir du sulfonate¹⁴.

A propos du mécanisme d'oxydation des dérivés aromatiques présenté dans le schéma 1, la plupart des auteurs s'accordent à reconnaître que la déprotonation du radical cation dépendrait de l'acidité cinétique de la chaîne, elle-même liée à des facteurs tels que la répartition électronique dans le radical cation^{8a,8e} ou l'encombrement stérique du site et de la base¹⁵.

Par contre, la stabilité des radicaux formés est rarement prise en compte car cette déprotonation est généralement considérée comme irréversible et, dans une étude récente concernant l'oxydation de polyméthylbenzènes^{8e}, cette influence a été jugée négligeable au vu de la différence très faible de stabilité entre les radicaux formés.

En fluoration anodique, aucune étude de ces problèmes n'a été entreprise, mais la réversibilité de cette étape ne peut être exclue *a priori*. Pour tenter de trouver une explication plausible à nos résultats, il convient d'apprécier l'influence potentielle de ces différents facteurs sur la régiosélectivité.

D'après les potentiels d'oxydation et le déplacement chimique en RMN ¹H des hydrogènes benzyliques des esters, nitriles et sulfonates étudiés ici et précédemment, on peut établir le classement suivant pour le pouvoir électroattracteur des groupements E ($\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 < \text{CN} < \text{SO}_3\text{C}_2\text{H}_5$). Dans tous les cas, le poids de la formule limite de résonance telle que celle présentée devrait être important et favorable à une



déprotonation du méthyle^{1a,16}. Or celle-ci est majoritaire uniquement pour le sulfonate et la régiosélectivité observée ne suit pas l'ordre des effets électroattracteurs. Un problème d'approche de la base pourrait être plus raisonnablement à l'origine de la répartition des produits. Ce paramètre est toutefois difficile à évaluer car il serait nécessaire de faire varier la taille de la base F_3H_2^- , mais les ammoniums ayant F_2H^+ ou F^- comme contre ion sont d'emploi plus difficile en électrofluoration¹⁷. De plus, avec la taille, la basicité de ces anions varie aussi fortement¹⁸. Il est

tout aussi difficile d'appréhender l'influence de la stabilité des radicaux 1a' et 1b' sur la déprotonation dans le cas où celle-ci serait réversible.

Dans notre cas, seuls les radicaux 1a' sont susceptibles d'être plus ou moins stabilisés par effet captodatif. Cependant, s'il est certain que les groupes cyano et carboéthoxy¹⁹ sont capables, comme accepteurs, de jouer ce rôle, ceci est moins sûr pour le groupement sulfonate qui serait beaucoup moins stabilisant²⁰.

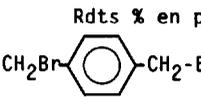
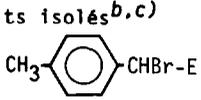
Afin de clarifier ce point, nous avons étudié la bromation en position benzylique des composés 1 par la DBH initiée par l'AIBN. Il semble maintenant admis que dans un solvant non polaire (CCl_4), les bromations benzyliques par ces agents ne sont pas très sensibles à l'encombrement stérique, mais plutôt dépendantes de la stabilité du radical intermédiaire et(ou) des effets polaires²¹. Pour les dérivés 1 consi-

dérés, deux sites d'attaque sont possibles conduisant à une bromation en α de E ou du groupe méthyle. Le tableau II rend compte des résultats obtenus.

Sauf en ce qui concerne le sulfonate, la régiosélectivité est faible comparativement à celle observée pour le *para*éthyltoluène dans les mêmes conditions (fonctionnalisation $p\text{CH}_3/\text{CH}_2\text{CH}_3$: 8/92^{8a}) et contrairement à ce que l'on peut attendre du seul effet de stabilisation du radical $\underline{1a}^\cdot$ par les groupes E. Il en résulte qu'un effet polaire de ces groupements attracteurs doit effectivement intervenir pour gêner l'approche de Br^\cdot en bromation²² et l'approche de la base F_3H_2^- en fluoration. Cet effet de champ est particulièrement important pour le sulfonate, ce qui est conforme au classement des électronégativités des groupes E²³ et ne serait pas, pour ce composé, contrebalancé par la stabilisation du radical $\underline{1a}^\cdot$.

Tableau II

Bromation de $\underline{1}(E)$ par DBH-AIBN dans CCl_4 (60°C-18 h)^{a)}

	Rdts % en produits isolés ^{b, c)}		Fonctionnalisation ^{d)}
			$\text{CH}_3/\text{CH}_2\text{-E}$
$\underline{1}(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)$	56	22	63/37
$\underline{1}(\text{CN})$	41	32	46/54
$\underline{1}(\text{SO}_3\text{C}_2\text{H}_5)$	87	0	100/0

a) taux de conversion pour $\underline{1}(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)$: 49 % ; $\underline{1}(\text{CN})$: 55 % ; $\underline{1}(\text{SO}_3\text{C}_2\text{H}_5)$: 48 %.

b) par rapport au substrat $\underline{1}$ transformé.

c) dosage des produits : partie expérimentale (paragraphe I).

d) corrigé compte tenu du facteur statistique.

Celle-ci intervient surtout pour le nitrile pour lequel la fonctionnalisation du méthylène est la plus forte. Dans les deux situations, la régiosélectivité (voir tableaux I et II) paraît résulter de la superposition de ces deux effets et une prévision en fonction du groupe E sera difficile. Ainsi, pour $\underline{2a}(\text{CN})$ en électrofluoration, l'effet de champ supplémentaire induit par le fluor entraîne la fonctionnalisation du méthyle contrairement à ce qui avait été observé pour l'homologue hydrogéné $\underline{1}(\text{CN})$ et bien que le remplacement d'un hydrogène par un fluor ne défavorise pas particulièrement la formation d'un radical^{21b}.

En conclusion, nos résultats suggèrent bien que la stabilité de $\underline{1a}^\cdot$ peut exercer une influence sur la déprotonation de $\underline{1}^+$ puisque les effets des groupements E sur la régiosélectivité vont dans le même sens en bromation ou en électrofluoration. En conséquence, l'hypothèse d'une réversibilité de cette étape dans nos conditions doit être sérieusement envisagée. Il faut cependant rester très critique devant cette similitude et des études complémentaires devront être menées pour lever cette ambiguïté.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - GENERALITES

a) Analyses

Sauf indication contraire, elles sont conduites comme indiqué ci-après : les spectres IR (solvant CH_2Cl_2 , ν en cm^{-1}) sont enregistrés sur un spectrophotomètre à réseaux PERKIN-ELMER 257. Les spectres de RMN ^1H (référence interne : TMS ; solvant : CDCl_3 ; δ en ppm ; J en Hz) sont effectués sur un appareil VARIAN EM 360 (60 MHz) ou sur un BRUKER WP 80CW (80 MHz) ; les spectres de RMN ^{13}C (TMS, CDCl_3) sur un BRUKER AM 300 (75,47 MHz) et les spectres de RMN ^{19}F (CFCl_3 , CDCl_3) sur un BRUKER WP 80CW (75,4 MHz). Les spectres de masse sont enregistrés sur un appareil NERMAG R10-10S par impact électronique (énergie d'ionisation 70eV). Les points de fusion sont pris en tube capillaire sur un appareil BUCHI. L'acétonitrile (SDS-CHROMASOL) est conservé sur tamis moléculaire 3 Å. Le complexe $\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$ est un produit FLUKA.

b) Voltammétrie cyclique et électrolyses préparatives

Elles sont conduites dans les conditions décrites précédemment en utilisant le même appareillage⁵.

c) Dosage des produits formés

Dans tous les cas, les rendements en fluorures **2a**, **2b**, **4** évalués par RMN ^{19}F , des bruts d'électrolyse (trifluorobenzène comme étalon interne) ne diffèrent pas des rendements en fluorures isolés après chromatographie liquide moyenne pression (CLMP). Pour les amides non fluorées, ce dosage n'est pas possible, mais on notera que la somme des rendements en composés purifiés **2+3** dans CH_3CN correspond approximativement à la somme des fluorures dosés pour les électrolyses dans le sulfolane. En bromation, le rapport de fonctionnalisation obtenus à partir des produits isolés est en accord avec un dosage relatif des signaux $-\text{CH}_2\text{Br}$ et $-\text{CHBr-E}$ par RMN ^1H avant purification. Les caractéristiques spectrales de **3a**(CN), **2b**(CN), **4**($\text{SO}_3\text{C}_2\text{H}_5$) et de l'iminoitrile (tableau I) ont été établies à partir d'échantillons provenant de plusieurs électrolyses.

II - OBTENTION DES PRODUITS DE DEPART

Le *paraméthylphényl* acétonitrile est un produit commercial (ALDRICH). Le *paraméthylphénylacétate* d'éthyle est obtenu par estérification dans les conditions usuelles de l'acide correspondant (ALDRICH). Nous avons décrit par ailleurs la méthode utilisée pour la préparation du benzylsulfonate⁵.

1($\text{SO}_3\text{C}_2\text{H}_5$) : F=50-51°C (éther éthylique). IR : bandes intenses à 1510, 1365, 1350, 1170, 1005, 930. RMN ^1H (270 MHz, JEOL Jx270) : 1,23 (t, 3H, J=7) ; 2,31 (s, 3H) ; 4,07 (q, 2H, J=7) ; 4,24 (s, 2H) ; 7,15 (d, 2H, J=9) ; 7,26 (d, 2H, J=9). Analyse $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$, calc. % : C 56,05, H 6,59, S 14,96, O 22,40 ; tr. : C 56,43, H 6,65, S 15,02, O 22,06.

III - DETERMINATION DES POTENTIELS D'OXYDATION (vs Ag/AgNO_3 10^{-2}M)

1($\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$) : épaulement à 2,05 V dans CH_3CN (0,1 M en $\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$).

1(CN) : épaulement à 2,20 V dans CH_3CN (0,1 M en $n\text{Bu}_4\text{N}^+\text{BF}_4^-$).

1($\text{SO}_3\text{C}_2\text{H}_5$) : épaulement à 2,22 V dans CH_3CN (0,1 M en $n\text{Bu}_4\text{N}^+\text{BF}_4^-$).

2a(CN) : épaulement à 2,37 V dans CH_3CN (0,25 M en $n\text{Bu}_4\text{N}^+\text{BF}_4^-$).

IV - ELECTROLYSES**a) Paraméthylphénylacétate d'éthyle**

Le brut d'électrolyse (814 mg) est purifié sur colonne de silice (Geduran S160-MERCK, 40 g). Les fluorures benzylques et l'ester **1** non électrolysé sont élués à l'éther de pétrole-éther 70/30, l'acétamide **3a**(CO₂C₂H₅) par de l'éther et l'acétamide **3b**(CO₂C₂H₅) par un mélange éther-méthanol 90/10. Les produits issus de la première fraction sont ensuite séparés par CLMP (colonne PARTISIL 10M20/25 WHATMAN - phase mobile : éther de pétrole-éther 90/10, débit : 5 cm³ mn⁻¹).

Fluorures benzylques 2a(CO₂C₂H₅) - RMN ¹H (60 MHz) : 1,23 (t, 3H, J=7) ; 2,33 (s, 3H) ; 4,20 (q, 2H, J=7) ; 5,63 (d, 1H, ²J_{HF}=47,5) ; 7,00 à 7,52 (m, 4H). RMN ¹⁹F : -178,12 (d, ²J_{HF}=48,0). RMN ¹³C (couplé ¹H) : 14,0 (q) ; 55,1 (q) ; 61,6 (t) ; 89,1 (dd, ¹J_{CF}=184,0) ; 114,1 (d) ; 126,2 (d, ²J_{CF}=21,0) ; 128,5 (dd, J_{CF}=5,3) ; 160,6 (d, ⁵J_{CF}=2,4) ; 168,6 (d, ²J_{CF}=28,6). **2b**(CO₂C₂H₅) - RMN ¹H (60 MHz) : 1,20 (t, 3H, J=7) ; 3,56 (s, 2H) ; 4,08 (q, 2H, J=7) ; 5,28 (d, 2H, ²J_{HF}=49,0) ; 7,06 à 7,76 (m, 4H). RMN ¹⁹F : -207,17 (t, ²J_{HF}=47,9).

Acétamides :

3a(CO₂C₂H₅) - F=77-79°C (éther-acétone 90/10). IR : 3420, 3320, 1730, 1670. RMN ¹H (60 MHz) : 1,16 (t, 3H, J=7) ; 1,96 (s, 3H) ; 2,30 (s, 3H) ; 4,13 (q, 2H, J=7) ; 5,50 (d, 1H, J=6) ; 6,50 (s large, 1H, NH) ; 6,90 à 7,36 (m, 4H). SM m/z (%) : 235 (M⁺, 3), 189 (18), 162 (27), 121 (10), 120 (100), 118 (29), 93 (18), 91 (27), 77 (12), 43 (55).

3b(CO₂C₂H₅) - F=68-70°C (éther). IR : 3440, 3320, 1730, 1670. RMN ¹H (60 MHz) : 1,20 (t, 3H, J=7) ; 1,88 (s, 3H) ; 3,50 (s, 2H) ; 4,06 (q, 2H, J=7) ; 4,26 (d, 2H, J=6) ; 6,76 (s large, 1H, NH) ; 7,00 à 7,38 (m, 4H). SM m/z (%) : 235 (M⁺, 21), 164 (29), 162 (13), 149 (15), 148 (13), 120 (21), 119 (13), 106 (10), 105 (78), 104 (19), 103 (18), 91 (66), 79 (14), 78 (12), 77 (32), 51 (17), 43 (55).

Difluorure benzylque 5(CO₂C₂H₅) (électrolyse dans le sulfolane) - RMN ¹⁹F : -181,08 (d, 1F, ²J_{HF}=48,0) ; -210,20 (t, 1F, ²J_{HF}=47,5).

b) paraméthylphénylacétonitrile

On utilise la même technique de purification que précédemment à partir de 821 mg de brut. La séparation des fluorures est réalisée par CLMP (phase mobile : éther de pétrole-éther 80/20, débit 4 cm³ mn⁻¹).

Fluorures benzylques :

2a(CN) - RMN ¹H (60 MHz) : 2,35 (d, 3H, ⁷J_{HF}=3,0) ; 5,95 (d, 1H, ²J_{HF}=48,5) ; 7,05 à 7,62 (m, 4H). RMN ¹⁹F : -165,05 (d, ²J_{HF}=47,2). RMN ¹³C (découplé ¹H) : 21,2 (d, ⁶J_{CF}=0,9) ; 80,1 (d, ¹J_{CF}=179,7) ; 115,5 (d, ²J_{CF}=34,3) ; 127,6 (d, ⁴J_{CF}=4,0) ; 128,5 (d, ²J_{CF}=20,8) ; 129,8 (d, ³J_{CF}=3,7) ; 141,5 (d, ⁵J_{CF}=3,7). SM m/z (%) : 149 (M⁺, 57), 134 (100), 119 (20), 91 (70), 77 (10), 51 (10). Analyse C₉H₈NF, calc. % : C 72,47, H 5,40, N 9,39, F 12,74 ; tr. C 72,41, H 5,61, N 9,45, F 12,78.

2b(CN) - IR : 2250. RMN ¹H (60 MHz) : 3,76 (d, 2H, ⁷J=2) ; 5,38 (d, 2H, ²J_{HF}=47,0) ; 7,38 (s, 4H). RMN ¹⁹F : -209 (t, ²J_{HF}=47,0). SM m/z (%) : 149 (M⁺, 53), 116 (48), 109 (100), 69 (65).

Acétamides :

3a(CN) - F=150-151°C (éther-acétone 90/10). IR : 3420, 3300, 2240 (faible), 1690. RMN ¹H (80 MHz) : 2,05 (s, 3H) ; 2,37 (s, 3H) ; 6,04 (s large, 1H) ; 7,09-7,50 (m, 5H). SM m/z (%) : 188 (M⁺, 100), 146 (28), 131 (59), 118 (96), 91 (20), 77 (15), 65 (13), 43 (57). Analyse C₁₁H₁₂N₂O, calc. % : C 70,18, H 6,43, N 14,88 ; tr. : C 70,31, H 6,33, N 14,64.

3b(CN) - F=97-98°C (éther-acétone 90/10). IR : 3440, 3340, 1670. RMN ¹H (60 MHz) : 2,03 (s, 3H) ; 3,73 (s, 2H) ; 4,44 (d, 2H, J=6) ; 6,40 (s large, 1H, NH) ; 7,30 (s, 4H). SM m/z (%) : 188 (M⁺, 100), 161 (46), 145 (66), 130 (33), 119 (69), 106 (88), 91 (22), 43 (29). Analyse C₁₁H₁₂N₂O, calc. % : C 70,18, H 6,43, N 14,88 ; tr. : C 70,08, H 6,38, N 14,51.

Iminonitrile (tableau I) - F=68-70°C (non recristallisé). IR : 1620. RMN ^1H (80 MHz) : 2,00 (t, 3H, $^3\text{J}_{\text{HF}}=15,0$) ; 2,45 (s, 3H) ; 7,31 (d, 2H, J=9) ; 8,00 (d, 2H, J=9). RMN ^{19}F : -72,77 (q, $^3\text{J}_{\text{HF}}=15,0$). SM m/z (%) : 208 (M^+ , 59), 193 (22), 143 (38), 117 (100), 91 (15), 65 (74).

c) paraméthylbenzylsulfonate d'éthyle

Après purification du brut (1,26 g) sur colonne de silice, les fluorures benzylsulfoniques et aromatiques sont séparés par CLMP (phase mobile : éther de pétrole-éther 80/20, débit $5\text{ cm}^3\cdot\text{mn}^{-1}$).

Fluorures benzylsulfoniques :

2a($\text{SO}_3\text{C}_2\text{H}_5$) - F : 41-42°C (non recristallisé). RMN ^1H (60 MHz) : 1,35 (t, 3H, J=7) ; 2,36 (s, 3H) ; 4,38 (q, 2H, J=7) ; 6,13 (d, 1H, $^2\text{J}_{\text{HF}}=46$) ; 7,12-7,65 (m, 4H). RMN ^{19}F : -174,00 (d, $^2\text{J}_{\text{HF}}=45,0$). RMN ^{13}C (couplé ^1H) : 15,3 (q) ; 21,3 (q) ; 70,2 (td, $^4\text{J}_{\text{CF}}=1,2$) ; 100,3 (dd, $^1\text{J}_{\text{CF}}=216,4$) ; 125,8 (d, $^2\text{J}_{\text{CF}}=19,7$) ; 127,5 (dd, $^3\text{J}_{\text{CF}}=6,1$) ; 129,3 (d) ; 141,2 (d, $^5\text{J}_{\text{CF}}=1,7$). SM m/z (%) : 232 (M^+ , 5), 123 (100), 77 (10). Analyse $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{FO}_3\text{S}$, calc. % : C 51,69, H 5,64, S 13,81, F 8,18 ; tr. : C 51,70, H 5,65, S 13,90, F 8,11.

2b($\text{SO}_3\text{C}_2\text{H}_5$) : F=48-49°C (éther-éther de pétrole 75/25). RMN ^1H (60 MHz) : 1,26 (t, 3H, J=7) ; 4,12 (q, 2H, J=7) ; 4,33 (s, 2H) ; 5,40 (d, 1H, $^2\text{J}_{\text{HF}}=48$) ; 7,43 (s, 4H). RMN ^{19}F : -209,90 (t, $^2\text{J}_{\text{HF}}=47,5$). RMN ^{13}C (découplé ^1H) : 15,0 (s) ; 56,2 (s) ; 67,5 (s) ; 83,8 (d, $^1\text{J}_{\text{CF}}=167,1$) ; 127,5 (d, $^4\text{J}_{\text{CF}}=6$) ; 128,3 (d, $^5\text{J}_{\text{CF}}=2,7$) ; 130,7 (s) ; 137,0 (d, $^2\text{J}_{\text{CF}}=17,2$). Analyse $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{FO}_3\text{S}$, calc. % : C 51,69, H 5,64, S 13,81, F 8,18 ; tr. : C 51,67, H 5,62, S 14,14, F 8,66.

Acétamide 3b($\text{SO}_3\text{C}_2\text{H}_5$) : F=90-91°C (éther-acétone 75/25). IR : 3440, 3320, 1675. RMN ^1H (60 MHz) : 1,05 (t, 3H, J=7) ; 1,88 (s, 3H) ; 3,96 (q, 2H, J=7) ; 4,16 (s, 2H) ; 4,35 (d, 2H, J=6) ; 6,13 à 7,58 (m, 5H dont NH). SM m/z (%) : 271 (M^+ , 15), 162 (67), 161 (87), 120 (100), 119 (67), 104 (17), 91 (22). Analyse $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{S}$, calc. % : C 53,12, H 6,32, S 11,82, N 5,16 ; tr. : C 53,27, H 6,43, S 11,67, N 5,12.

Fluorures aromatiques :

4($\text{SO}_3\text{C}_2\text{H}_5$) - 2 isomères - **a** : F=60-61°C (éther de pétrole-éther 75/25). RMN ^1H (60 MHz) : 1,32 (t, 3H, J=7) ; 2,28 (d, 3H, J=2) ; 4,16 (q, 2H, J=7) ; 4,28 (s, 2H) ; 7,01 à 7,31 (m, 3H). RMN ^{19}F : -116,9 (m). SM m/z (%) : 232 (M^+ , 8), 124 (10), 123 (100), 77 (14). **b** : F=66-68°C (éther-éther de pétrole 75/25). RMN ^1H (60 MHz) : 1,30 (t, 3H, J=7) ; 2,33 (s, 3H) ; 4,16 (q, 2H, J=7) ; 4,33 (s, 2H) ; 6,63-7,50 (m, 3H). RMN ^{19}F : -118,7 (dd, J=6, J=11). SM m/z (%) : 232 (M^+ , 7), 141 (67), 124 (11), 123 (100), 103 (12), 101 (15), 96 (15), 77 (21).

Difluorure benzylsulfonique 5($\text{SO}_3\text{C}_2\text{H}_5$) (électrolyses dans le sulfolane) - RMN ^1H (80 MHz) : 1,42 (t, 3H, J=7) ; 4,44 (q, 2H, J=7) ; 5,43 (d, 2H, $^2\text{J}_{\text{HF}}=47$) ; 6,22 (d, 1H, $^2\text{J}_{\text{HF}}=46$) ; 7,47 (d, 2H, J=9) ; 7,65 (d, 2H, J=9). RMN ^{19}F : -177,66 (d, 1F, $^2\text{J}_{\text{HF}}=45,5$) ; -212,50 (t, 1F, $^2\text{J}_{\text{HF}}=47,3$). SM m/z (%) : 250 (M^+ , 0), 141 (100), 101 (20), 51 (70).

d) (Paraméthylphényl) fluoroacétonitrile

L'électrolyse est effectuée sur 5×10^{-3} mol. de substrat à 2,20 V vs Ag/AgNO₃ 10^{-2} M. Taux de conversion 87 % pour une quantité d'électricité de 4F/mol. Le brut d'électrolyse (813 mg) est purifié par chromatographie sur colonne de silice en éluant par du chlorure de méthylène puis par un mélange éther-méthanol 90/10.

Difluorure benzylsulfonique 5(CN) - IR : 2260 (faible). RMN ^1H (80 MHz) : 5,45 (dd, 2H, $^2\text{J}_{\text{HF}}=47$, J=2) ; 6,07 (d, 1H, $^2\text{J}_{\text{HF}}=47$) ; 7,42-7,66 (m, 4H). RMN ^{19}F : -168,97 (dd, 1F, $^2\text{J}_{\text{HF}}=47,0$, $^7\text{J}_{\text{FF}}=4,3$) ; -212,83 (td, 1F, $^2\text{J}_{\text{HF}}=47,3$, $^7\text{J}_{\text{FF}}=4,3$). SM m/z (%) : 167 (M^+ , 40), 134 (42), 109 (100).

(Paraacétamidométhylphényl) fluoroacétonitrile - IR : 3440, 3310, 2260 (faible), 1665. RMN ^1H (60 MHz) : 1,97 (s, 3H) ; 4,40 (d, 2H, J=6) ; 6,05 (d, 1H, $^2\text{J}_{\text{HF}}=47$) ; 6,96 (s large, 1H, NH) ; 7,22-7,65 (m, 4H). RMN ^{19}F : -167,12 (d, $^2\text{J}_{\text{HF}}=46,8$). SM m/z (%) : 206 (M^+ , 46), 163 (67), 162 (75), 149 (29), 134 (36), 107 (29), 106 (52), 43 (100).

e) Paraxylène

Le fluorure et l'acétamide ont été décrits précédemment¹¹.

V - BROMATION PAR LA 1,3-DIBROMO 5,5-DIMETHYLHYDANTOINE (DBH)

10 mmol de substrat, en présence de 858 mg de DBH (3 mmol) et 40 mg d'AIBN (0,24 mmol) dans 60 cm³ de CCl₄ sont portés à 60°C pendant 18 h. Le brut de réaction est ensuite filtré rapidement sur 3 g de silice puis purifié par CLMP en utilisant comme phase mobile des mélanges éther de pétrole-éther.

a) Bromation de $\underline{1}(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)$

Par ordre d'élution, on isole : (paraméthylphényl) bromoacétate d'éthyle - RMN ¹H (60 MHz) : 1,26 (t, 3H, J=7) ; 2,32 (s, 3H) ; 4,20 (q, 2H, J=7) ; 5,30 (s, 1H) ; 7,00-7,50 (m, 4H)²⁴. (parabromométhylphényl) acétate d'éthyle - F=37-40°C (non recristallisé). RMN ¹H (60 MHz) : 1,23 (t, 3H, J=7) ; 3,55 (s, 2H) ; 4,12 (q, 2H, J=7) ; 4,42 (s, 2H) ; 7,06-7,46 (m, 4H). SM m/z (%) : 258 (M⁺, 5), 257 (10), 256 (M⁺, 5), 255 (12), 185 (10), 183 (10), 177 (100), 176 (17), 175 (55), 104 (85), 91 (60), 77 (45), 71 (55). Analyse C₁₁H₁₃BrO₂, calc. % : C 51,38, H 5,09, Br 31,08 ; tr. C 51,57, H 5,16, Br 31,35.

b) Bromation de $\underline{1}(\text{CN})$

Par ordre d'élution, on isole : (paraméthylphényl) bromoacétonitrile - RMN ¹H (60 MHz) : 2,35 (s, 3H) ; 5,40 (s, 1H) ; 7,02-7,50 (m, 4H). SM m/z (%) : 211 (M⁺, 3), 209 (M⁺, 3), 131 (15), 130 (100), 103 (20), 77 (13). (parabromométhylphényl) acétonitrile - F=64-66°C (non recristallisé). RMN ¹H (60 MHz) : 3,63 (s, 2H) ; 4,37 (s, 2H) ; 7,00-7,43 (m, 4H). SM m/z (%) : 211 (M⁺, 3), 209 (M⁺, 3), 131 (13), 130 (100), 103 (19), 77 (12). Analyse C₉H₈BrN, calc. % : C 51,46, H 3,84, N 6,67, Br 38,03 ; tr. C 50,85, H 3,91, N 6,54, Br 37,22.

c) Bromation de $\underline{1}(\text{SO}_3\text{C}_2\text{H}_5)$

Parabromométhylbenzylsulfonate d'éthyle - F=90-91°C (éther). RMN ¹H (60 MHz) : 1,30 (t, 3H, J=7) ; 4,10 (q, 2H, J=7) ; 4,26 (s, 2H) ; 4,42 (s, 2H) ; 7,27 (s, 4H). Analyse C₁₀H₁₃BrO₃S, Calc. % : C 40,97, H 4,47, S 10,94, Br 27,25 ; tr. : C 40,81, H 4,50, S 10,67, Br 27,04.

REFERENCES ET NOTES

- 1 - a) YOSHIDA K., "Electrooxydation in organic chemistry. The role of cation radicals as synthetic intermediates", Wiley, Intersciences, New York (1984) ;
b) EBERSON L., "Electron Transfer Reaction in Organic Chemistry", Springer-Verlag, Berlin (1987).
- 2 - WALLING C., EL-TALIAWI G.M. et ZHAO C., *J. Org. Chem.*, 1983, **48**, 4914.
- 3 - PALMISANO G., DANIELI B., LESMA G. et FIORI G., *Tetrahedron*, 1988, **44**, 1545.
- 4 - BACIOCCHI E., PIERMATTEI A., ROL C., RUZZICONI R. et SEBASTIANI G.V., *Tetrahedron*, 1989, **45**, 7049
- 5 - LAURENT E., MARQUET B. et TARDIVEL R., *Tetrahedron*, 1989, **45**, 4431.
- 6 - BEWICK A., MELLOR J.M. et PONS B.S., *Electrochimica Acta*, 1980, **25**, 931.
- 7 - a) PARKER V.D., *Acta Chem. Scand. B*, 1985, **39**, 227 ;
b) PARKER V.D. et TILSET M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, **108**, 6371.

- 8 - a) BACIOCCHI E., ROL C. et MANDOLINI L., *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, **102**, 7597 et *J. Org. Chem.*, 1980, **45**, 3906 ;
 b) BACIOCCHI E., ROL C. et RUZZICONI R., *J. Chem. Research (S)*, 1984, 334 ;
 c) WALLING C., ZHAO C. et EL-TALIAWI G.M., *J. Org. Chem.*, 1983, **48**, 4910 ;
 d) BACIOCCHI E., EBERSON L. et ROL C., *J. Org. Chem.*, 1982, **47**, 5106 ;
 e) BACIOCCHI E., DALLA-CORT A., EBERSON L., MANDOLINI L. et ROL C., *J. Org. Chem.*, 1986, **51**, 4544.
- 9 - Signalons que la possibilité d'une attaque directe d'un ion fluorure sur un radical cation aromatique est actuellement très discutée : voir réf. 1 - b), p. 95 et SHAIK S.S. et PROSS A., *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, **111**, 4306.
- 10- LAURENT E., MARQUET B. et TARDIVEL R., *J. Fluorine Chem.*, 1990, **49**, 115.
- 11- Une solvolysé des fluorures benzyliques formés par oxydation anodique de polyméthylbenzènes a été constatée lorsque les électrolyses sont réalisées dans CH₃CN en présence du réactif de OLAH (pyridine, 10HF) : BENSADAT A., BODENNEC G., LAURENT E. et TARDIVEL R., *Nouv. J. Chim.*, 1980, **4**, 453. Dans notre milieu moins acide, il n'est pas certain qu'elle se produise ; ainsi **2b**(SO₃C₂H₅) agité 4 h dans CH₃CN/Et₃N,3HF (1M) est retrouvé inchangé.
- 12- SAINSBURY M. et WYATT J., *J. Chem. Soc., Perkin I*, 1979, 108.
- 13- Un intermédiaire de ce type a été isolé lors de l'électrolyse de *para*fluorotertiobutylbenzène dans CH₃CN/Et₄NF,3HF : ROZHKOV I.N. et ALYEV I.Y., *Tetrahedron*, 1975, **31**, 977.
- 14- Nous avons déjà mis en évidence ce comportement particulier des sulfonates pour une autre série de dérivés benzyliques ; réf. 10.
- 15- a) MASNOVI J.M., SANKARARAMAN S. et KOCHI J.K., *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, **111**, 2263 ;
 b) SCHLESNER C.J., AMATORE C. et KOCHI J.K., *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, **106**, 7472.
- 16- a) HEIBA E.I., DESSAU R.M. et KOEHL W.J. Jr, *J. Am. Chem. Soc.*, 1969, **91**, 6830 ;
 b) EBERSON L. et OBERRAUCH E., *Acta Chem. Scand. B*, 1979, **33**, 343.
- 17- BALLINGER J.R., TEARE F.W., BOWEN B.M. et GARNETT E.S., *Electrochimica Acta*, 1985, **30**, 1075.
- 18- a) CLARK J.H., *Chem. Rev.*, 1980, **80**, 429 ;
 b) LANDINI D., MAIA A. et RAMPOLDI A., *J. Org. Chem.*, 1989, **54**, 328.
- 19- a) VIEHE H.G., JANOUSEK Z., MERENYI R. et STELLA L., *Acc. Chem. Res.*, 1985, **18**, 148 ;
 b) VIEHE H.G., MERENYI R. et JANOUSEK Z., *Pure and Appl. Chem.*, 1988, **60**, 1635.
- 20- DUST J.H. et ARNOLD D.R., *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, **105**, 1221.
- 21- a) D'après les auteurs de la réf. 20, la bromation par la NBS de toluènes substitués, étudiée par FISHER T.H. et MEIERHOELER A.W. (*J. Org. Chem.*, 1978, **43**, 224) est correctement corrélée en faisant intervenir à la fois le paramètre σ^+ de BROWN H.C. et OKAMOTO Y. (*J. Am. Chem. Soc.*, 1958, **80**, 4979) et le paramètre σ_{α} , défini par ces mêmes auteurs, réf. 20.
 b) voir aussi : KOCHI J.K., "Free Radicals"; Wiley-Intersciences, New York (1973), vol. 1, pp. 292-293.
- 22- TEDDER J.M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1982, **21**, 401.
- 23- Une étude comparative portant sur vingt groupements a montré que les paramètres caractérisant l'électronégativité et l'effet de champ à travers l'espace sont reliés par une équation linéaire : SACHER E., *Tetrahedron Letters*, 1986, **27**, 4683.
- 24- ROBERT A., JACQUELIN S. et GUINAMANT J.L., *Tetrahedron*, 1986, **42**, 2275.