



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

C. R. Chimie 8 (2005) 853–857



<http://france.elsevier.com/direct/CRAS2C/>

Mémoire / Full paper

Époxydation des alcènes mixtes fluorés–hydrogénés par le système RuCl_3 –bipyridine– NaIO_4 . Rôle du ligand azoté

Andreea Banu *, Raluca Stan, Hubert Matondo, Émile Perez,
Isabelle Rico-Lattes, Armand Lattes

Laboratoire des interactions moléculaires et réactivité chimique et photochimique, CNRS UMR 5623, université Paul-Sabatier, 118, route de Narbonne, 31062 Toulouse cedex, France

Reçu le 2 novembre 2004 ; accepté après révision le 10 décembre 2004

Disponible sur internet le 21 avril 2005

Résumé

L'époxydation du **RMN3**, alcène mixte fluoré–hydrogéné de formule $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-i\text{Bu}$, conduit à l'époxyde correspondant, avec des rendements allant jusqu'à 90%, selon la nature du ligand azoté. Dans le cadre de cette étude, nous avons étudié l'influence de la bipyridine, substituée ou non, greffée avec des chaînes fluorocarbonées ou hydrocarbonées ainsi que le positionnement de ces motifs sur les cycles pyridiniques. *Pour citer cet article : A. Banu et al., C. R. Chimie 8 (2005).*
© 2005 Académie des sciences. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Epoxidation of mixed fluorinated–hydrogenated alkenes by RuCl_3 –bipyridine– NaIO_4 system. Role of the nitrogen ligand. The epoxidation of **RMN3**, mixt fluorinated–hydrogenated alkene of formula $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-i\text{Bu}$, leads to the corresponding epoxide in different yields up to 90%, depending on the nature of the nitrogen ligand. The main purpose of this study was to investigate the influence of the bipyridine, substituted or not, with fluorocarbon or hydrocarbon chains as well as the position of these moieties onto the pyridine cycle. *To cite this article: A. Banu et al., C. R. Chimie 8 (2005).*
© 2005 Académie des sciences. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Époxydation ; Alcène mixte fluoré–hydrogéné ; Catalyse ; Bipyridine

Keywords: Epoxidation; Fluorinated–hydrogenated alkene; Catalysis; Bipyridine

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : horace@chimie.ups-tlse.fr (A. Banu).

1. Introduction

La réaction d'époxydation des oléfines présente un grand intérêt car les époxydes sont des intermédiaires très utiles en synthèse organique. Ils peuvent, par ouverture du cycle, être transformés très facilement en composés bifonctionnels possédant deux nouveaux centres chiraux.

Les réactifs les plus généraux pour la conversion des alcènes en époxydes sont les acides peroxycarboxyliques [1]. Parmi eux, les plus souvent utilisés sont l'acide *m*-chloroperoxy-benzoïque (MCPBA) et le sel de magnésium de l'acide monoperoxyphthalique [2] (MPPM). L'acide peroxyacétique, l'acide peroxybenzoïque et l'acide peroxytrifluoroacétique ont été également fréquemment utilisés pour l'époxydation.

Il a été démontré que, dans cette réaction, le peroxyacide joue le rôle d'électrophile et qu'une réactivité très faible est observée pour les doubles liaisons conjuguées avec des substituants fortement électroattracteurs. Ceci montre que, pour l'époxydation des alcènes déficitaires en électrons, il faut envisager un autre type d'oxydation impliquant une addition nucléophile.

Il existe dans la littérature une grande variété de réactifs nucléophiles qui peuvent conduire à la formation du cycle oxyrane. Le **Tableau 1** rassemble quelques méthodes utilisées pour époxyder la double liaison carbone-carbone [3].

Tableau 1
Méthodes usuelles pour l'époxydation de la double liaison C–C

	Agent époxydant
1. H_2O_2 + Cat.	Cat. = NaOH, $\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{NH}_2$, Na_2CO_3 , RCN, SO_2 , TiO_2 , CrO_3 , WO_3 , V_2O_5 , Al_2O_3 , Mn(III) salen, Lipase + RCOOH
2. ROOH + Cat.	Cat. = $\text{MoO}_2(\text{acac})$, $\text{VO}(\text{acac})_2$, $\text{Mo}(\text{CO})_6$, Ti(IV)– SiO_2 , Mn(III) porphyrine
3. NaOCl + Cat.	Cat. = Mn(III) porphyrine, Mn(III) salen, Al_2O_3
4. NaIO_4 + Cat.	Cat. = $\text{RuCl}_3/\text{bipyridine}$, Mn(III) salen
5. Oxone + Cat.	Cat. = RCOR, Mn(III) salen
6. O_2 + Cat.	Cat. = $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$, $\text{MoO}_2(\text{acac})$, Mn(III) porphyrine, Mn(III) salen, $\text{Et}_2\text{Zn}/\text{ROH}$, RCHO, $\text{h}\nu$ + RCOR
7. Enzymes	Pseudomonas oleovorans, corynebacterium equi IFO 3730, Nocardia corallina B-276
8. Autres	Na_2CrO_4 , KMnO_4 , O_3 , NaBO_3

Cat. : catalyseur ; acac : acétylacétone ; oxone : peroxomonosulfate de potassium.

Parmi ces réactifs, le complexe RuCl_3 -bipyridine- NaIO_4 , développé par Balavoine et al. [4], s'avère être un système oxydant très puissant et qui permet l'époxydation d'une grande variété d'alcènes non fonctionnalisés. Ces conditions opératoires ont permis l'époxydation des alcènes mixtes fluorocarbonées-hydrocarbonées aliphatiques ou aromatiques, de type $\text{R}_F\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHR}_H$ avec des rendements supérieurs à 90 % [5].

La méthode est très sélective et le rôle de l'oxydant est essentiel. De plus, la présence du ligand azoté semble être essentielle pour l'efficacité du système, aucune réaction n'ayant lieu en absence de bipyridine. La réaction est aussi sélective, elle ne se poursuit pas jusqu'à l'obtention de cétones ou d'acides carboxyliques.

L'objectif principal de cette étude est de montrer quel est le rôle de la bipyridine ainsi que l'influence de la nature des substituants et de leur positionnement sur le cycle pyridinique.

Pour cela, nous sommes intéressés à l'époxydation du **RMN3**, alcène mixte fluoré-hydrogéné dont le mode de synthèse a déjà été décrit au laboratoire [6] et qui a été développé à l'échelle industrielle par l'entreprise Baush and Lamb, dans une formulation (Oxan HD) destinée à traiter les décollements de rétine. De par l'effet électroattracteur de la chaîne fluorocarbonée, la double liaison est pauvre en électrons et par conséquent présente une réactivité réduite vis-à-vis de la plupart des agents époxydants.

La méthode utilisée implique la formation d'un complexe bipyridyl de ruthénium [7], généré in situ à partir du RuCl_3 , une bipyridine et le NaIO_4 comme oxydant. La réaction a lieu à température ambiante pendant 48 h.

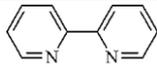
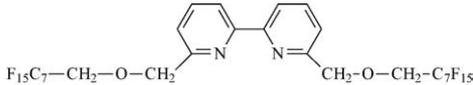
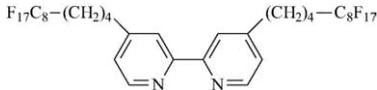
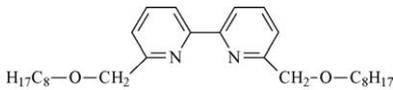
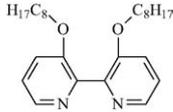
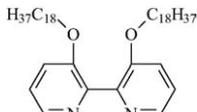
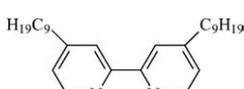
Afin d'étudier l'influence de la nature du ligand azoté sur la formation du complexe responsable de l'époxydation du **RMN3**, nous avons étudié plusieurs composés, tous dérivés de la 2,2'-bipyridine. Nous avons fait varier la nature du substituant au niveau des noyaux aromatiques, de la chaîne fluorée ou hydrogénée, ainsi que la position du substituant sur la bipyridine.

Les bipyridines fluorées **Bipy 1** et **Bipy 2** et le composé **Bipy 3** nous ont été fournis par Pozzi, alors que les bipyridines hydrogénées **Bipy 4** et **Bipy 5** ont été synthétisés au laboratoire par Matondo [8,9].

Le **Tableau 2** regroupe les résultats obtenus lors de l'époxydation du **RMN3**, selon le schéma réactionnel présenté ci-dessous (Schéma 1).

De plus, nous avons effectué une étude par modélisation moléculaire de façon à voir quelles sont les

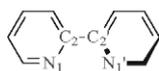
Tableau 2
Influence de la bipyridine sur l'époxydation du RMN3

N°	Bipyridine	Structure de la bipyridine	Rdt ^a	Angle dièdre ^b	
				s-cis	s-trans
1	Bipy		90 %	13°	180°
2	Bipy 1		50 %	12°	180°
3	Bipy 2		42 %	18°	179°
4	Bipy 3		22 %	13°	179°
5	Bipy 4		traces	60°	132°
6	Bipy 5		traces	56°	134°
7	Bipy 6		41 %	19°	178°

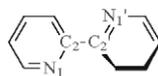
^a Rendement en oxyde du RMN3, déterminé par CPG en présence du *o*-dichlorobenzène comme standard interne.

^b Angle dièdre ($N_1C_2C_2N_1'$) entre les plans des noyaux aromatiques, déterminés par modélisation moléculaire sur les deux structures de plus basse énergie.

conformations préférentielles des bipyridines et ainsi déterminer l'orientation spatiale des atomes d'azote correspondant à ces arrangements particuliers.



s-cis



s-trans

La modélisation moléculaire a été réalisée à l'aide du logiciel « Insight II : Discover 3 ; Molecular Modeling System », en utilisant le champ de force CVFF qui permet les calculs d'énergie, l'analyse conformationnelle et l'optimisation des molécules, en tenant compte des longueurs et des angles de liaison, des torsions de cycle et des énergies coulombiennes et de van der Waals pour tous les atomes mis en jeu.

Les résultats montrent que les bipyridines substituées en positions 3 et 3' avec des chaînes *O*-alkyle hydrogénées ne conduisent qu'à la formation de traces

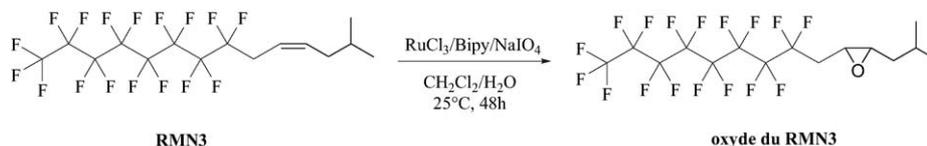


Schéma 1. Époxydation du RMN3.

d'époxydes (Tableau 2, lignes 5,6). Ce faible rendement pourrait être expliqué par la difficulté de formation du complexe du ruthénium, due à la non-planéité de la bipyridine substituée résultant de la gêne stérique entre les deux chaînes hydrocarbonées. Par conséquent, les atomes d'azote se trouvent trop éloignés dans l'espace et le complexe de ruthénium ne peut pas se faire correctement. En effet, la modélisation moléculaire des composés **Bipy 4** et **Bipy 5** nous indique des angles dièdres (NCCN) d'environ 60 ou 130° entre les atomes d'azote des deux cycles.

Pour toutes les autres bipyridines, substituées ou non, fluorées ou hydrogénées, les angles dièdres correspondants aux conformations les plus favorables sont approximativement les mêmes, environ 15° pour l'angle le plus petit et 180° pour la position où les atomes d'azote se trouvent d'un côté et d'autre par rapport au plan perpendiculaire aux noyaux aromatiques.

Les rendements réactionnels varient entre 20 et 50%, pour les bipyridines substituées, que ce soit en positions 4,4' ou 6,6'. Toutefois, le meilleur résultat est obtenu en utilisant la bipyridine non substituée. Ces résultats sont probablement liés à l'influence d'autres facteurs, comme la solubilité du ligand dans le milieu réactionnel ou encore à des phénomènes d'agrégation qui pourraient avoir lieu dans le dichlorométhane, en raison du caractère amphiphile des bipyridines à longues chaînes hydrophobes, qui pourraient gêner la complexation du ruthénium. Des travaux sont en cours pour identifier ces phénomènes d'agrégation.

Nous avons montré dans le cadre de cette étude que la nature de la bipyridine joue un rôle déterminant pour le rendement de la réaction.

2. Partie expérimentale

2.1. Époxydation par RuCl_3 -bipyridine- NaIO_4 . Procédure générale

Dans un ballon de 10 mL on introduit une solution de 0,0177 mmol (4,8 mg) de $\text{RuCl}_3 \cdot 3,5 \text{H}_2\text{O}$ dans 1 ml

d'eau et 0,0885 mmol de bipyridine. Le mélange hétérogène est agité vigoureusement à température ambiante pendant 15 min. On rajoute 0,177 mmol d'alcène dans 1 ml de CH_2Cl_2 et, tout de suite après, 0,719 mmol (153,9 mg) de NaIO_4 . Le mélange réactionnel est maintenu sous agitation à température ambiante pendant 48 h.

En fin de réaction, 10 ml de CH_2Cl_2 sont rajoutés pour diluer le milieu suivi par 20 ml d'une solution à 10% de Na_2SO_3 , qui sert à réduire le NaIO_4 n'ayant pas réagi. La phase organique est séparée et lavée successivement avec 20 ml d'une solution à 10% de soude puis à l'eau, jusqu'à ce que le pH de la phase aqueuse soit neutre. La phase organique est ensuite séchée sur MgSO_4 . Après évaporation du solvant, le résidu obtenu est analysé par CPG.

L'époxyde peut être purifié par distillation à pression réduite (~ 0,3 mbar).

2.1.1. 1-(perfluorooctyl)-5-méthyl-hex-2-ène

- Rendement : 74 % (huile incolore) ; $T_{\text{éb}} = 40^\circ\text{C}/10^{-3} \text{ mm Hg}$; $Z/E=98/2$ (GC-MS) ;
- RMN^1H (200 MHz, CDCl_3), δ ppm : 0,9 (d, 6H, CH_3) ; 1,6 (m, 1H, CH) ; 1,9 (t, 2H, CH_2) ; 2,8 (td, 2H, CH_2CF_2) ; 5,4 (dt, 1H, CHCH_2CF_2) ; 5,7 (dt, 1H, CH-iBu) ;
- RMN^{13}C (50 MHz, CDCl_3), δ ppm : 22,55 et 22,75 (CH_3) ; 26,75 (CH) ; 31,10 (t, CH_2CF_2) ; 36,54 (CH_2) ; 48,99 (CHCH_2CF_2) ; 54,90 (CH-iBu) ;
- RMN^{19}F (376 MHz, CDCl_3), δ ppm : -49,7 (2F, m, CF_2 en α de CF_3) ; -46,6 (2F, m, CF_2 en β de CF_3) ; -46,2 (2F, m, CF_2 en ε de CH_2) ; -45,4 (4F, m, CF_2 en γ , δ de CH_2) ; -45,2 (2F, m, CF_2 en β de CH_2) ; -36,6 (2F, m, CF_2 en α de CH_2) ; -4,6 (3F, t, CF_3).

2.1.2. 2-(2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,9-heptafluoro-nonyl)-3-isobutyl-oxyrane

- Rendement : 50% (huile incolore) ; $T_{\text{éb}} = 65^\circ\text{C}/0,3 \text{ mbar}$;
- RMN^1H (200 MHz, CDCl_3), δ ppm : 1,0 (d, 3H, CH_3) ; 1,1 (d, 3H, CH_3) ; 1,3 (m, 1H, $-\text{OCH}-\text{CH}_2-\text{CH}-$) ; 1,5 (m, 1H, $-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-$) ; 1,8 (m, 1H,

–CH–(CH₃)₂) ; 2,3 (td, 2H, –CH₂–CF₂) ; 3,0 (dt, 1H, –OCH–CH₂–CH–) ; 3,2 (dt, 1H, –CF₂–CH₂–CHO–) ;

- **RMN ¹³C** (50 MHz, CDCl₃), δ ppm : 22,8 et 23,0 (CH₃) ; 27,1 (–CH–(CH₃)₂) ; 31,5 (t, –CH₂–CF₂) ; 36,9 (–OCH–CH₂–CH–) ; 49,2 (t, –CF₂–CH₂–CHO–) ; 55,1 (–OCH–CH₂–CH–) ; 108–122 (CF₂ et CF₃) ;
- **RMN ¹⁹F** (376 MHz, CDCl₃), δ ppm/δ_{CFCl₃} : –126,2 (m, 2F, CF₂ en α du CF₃) ; –123,4 (m, 2F, CF₂ en β du CF₃) ; –122,9 (m, 2F, CF₂ en ε du CH₂) ; –122,0 (m, 4F, CF₂ en γ, δ du CH₂) ; –121,8 (m, 2F, CF₂ en β du CH₂) ; –112,7 (m, 2F, CF₂ en α du CH₂) ; –81,4 (m, 3F, CF₃) ;
- **analyse élémentaire** du C₁₅H₁₃F₁₇O (532,24) : % calculé C 33,85 ; H 2,64 ; F 60,68 ; % exp. C 32,74 ; H 2,44 ; F 59,98.

Remerciements

Les auteurs remercient Dr Gianluca Pozzi (collaboration dans le cadre du réseau européen RTN « Fluor

ous Phase ») pour le don gracieux des bipyridines **Bipy 2** et **3** (CNR-Istituto di Scienze e Tecnologia Molecolari, Milan, Italie).

Références

- [1] W. Adam, M.J. Richter *Acc. Chem. Res.* 27 (1994) 57.
- [2] P. Brougham, M.S. Cooper, D.A. Cummerson, H. Heaney, N. Thompson, *Synthesis*, 1987 1015.
- [3] F. Fringuelli, O. Piermatti, F. Pizzo, *Trends in Organic Chemistry*, Vol. 6, 1997.
- [4] G. Balavoine, C. Eskenazi, F. Meunier, H. Rivière, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 3187.
- [5] A. Pasc-Banu, O. Petrov, E. Perez, I. Rico-Lattes, A. Lattes, G. Pozzi, S. Quici, *Synth. Commun.* 33 (2003) 4321.
- [6] I. Lattes, B. Feurer, B. Guidetti, V. Payrou, Nouveaux composés organiques fluorés, Applications en particulier ophtalmologiques et procédé de fabrication, brevet international, PCT/FR 95/01131, 29 août 1995.
- [7] S. Quici, M. Cavazzini, S. Ceragioli, F. Montanari, G. Pozzi, *Tetrahedron Lett.* 40 (1999) 3647.
- [8] H. Matondo, N. Ouhaja, S. Souirti, M. Baboulène, *Main-Group Met. Chem.* 25 (2002) 163.
- [9] H. Matondo, M. Baboulène, I. Rico-Lattes, *Appl. Organomet. Chem.* 17 (2003) 239.