

proton [2] en donnant les fluoro-diènes de type **5**; celles-ci pourraient être les précurseurs des cétones α,β -insaturées [1]. Pour préciser ces diverses transformations, nous avons étudié l'évolution de l'acétolyse et de l'hydrolyse du chloro-1-fluoro-1-diméthyl-2,2-cyclopropane (**1**) et du chloro-1-fluoro-1-(acétoxy-3'-propyl-1')-2 méthyl-2-cyclopropane (**7**) en fonction du temps et de la température.

Résultats. – L'ouverture des cyclopropanes est effectuée dans l'acide acétique en présence d'une quantité équimoléculaire d'acétate d'argent et de 0.1 mol-équiv. d'éthérate de trifluorure de bore. Celui-ci remplace le tétrafluoroborate d'argent utilisé antérieurement [1]: il est de manipulation plus aisée et conduit aux mêmes résultats. La fig. 1 indique les résultats obtenus avec le cyclopropane **1**. Les seuls produits observés sont les acétates allyliques **3a** et **4a**, dont le tertiaire (**4a**) disparaît progressivement en faveur du primaire (**3a**). S'il se forme de la cétone, ce ne peut être qu'en faible quantité. En effet, le fluoro-isoprène **5** [3], qui en serait le précurseur, risque d'être éliminé du milieu en raison de sa volatilité (Eb. 23°).

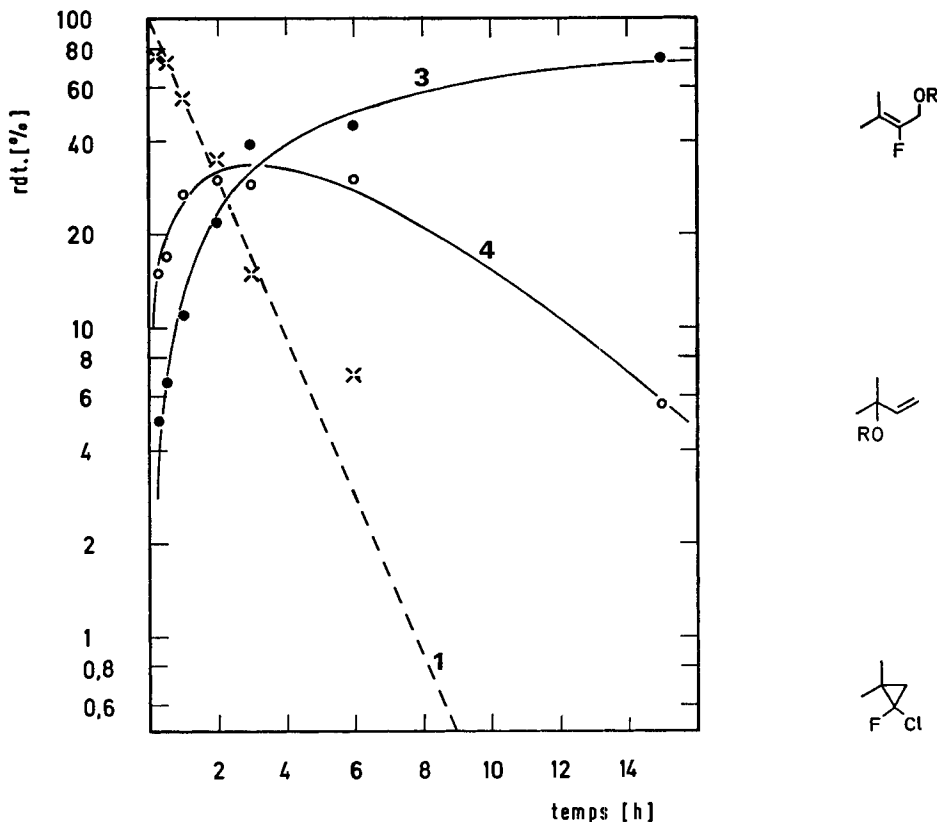
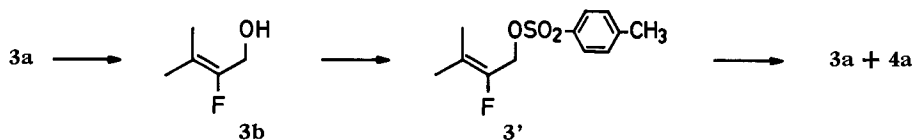


Fig. 1. Evolution de l'acétolyse du cyclopropane **1** en fonction du temps. Ordonnés: pourcentage des produits réagissants ou formés; abscisses: temps [h]

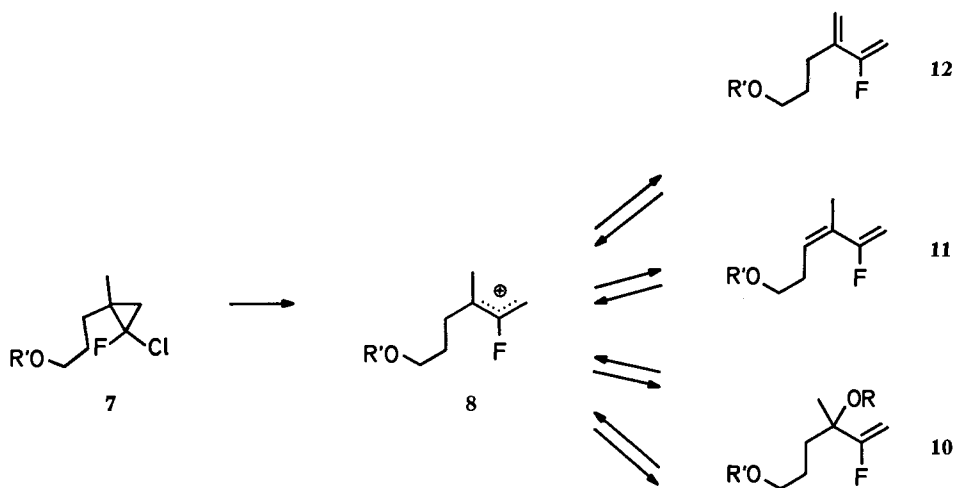
L'acétolyse du *p*-toluènesulfonate **3'** (OR = OSO₂-*p*-C₇H₇; préparation: voir partie expér.), exécutée à 25° en présence d'acétate de sodium, fournit un mélange

réactionnel semblable au résultat de l'ouverture du cyclopropane **1** dans un stade initial.

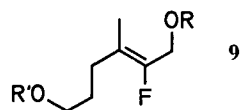


Dans le cas d'une ouverture avec hydrolyse du cyclopropane **1**, effectuée en présence d'un excès de nitrate d'argent et de pyridine, la prépondérance du produit tertiaire est conservée durant la réaction. Après 24 heures, on isole **3b** et **4b** dans la proportion 10:90.

L'acétylolyse du cyclopropane **7** donne un mélange plus complexe que celle du composé **1**. A côté des acétates allyliques **9a** et **10a**, on trouve les diènes **11a** et **12a**, ainsi que l'acétoxy-6-méthyl-3-hexène-3-one-2 ([1] **13**, voir fig. 2). Après réaction incomplète, toutes ces substances peuvent effectivement être séparées.



- a:** R = R' = CO-CH₃
b: R = H; R' = CO-CH₃
c: R = R' = H



L'évolution, en fonction du temps, de la réaction conduite à 110°, est illustrée par la fig. 2. Si le mélange réactionnel est initialement très riche en diacétate primaire-tertiaire **10a**, la proportion de celui-ci s'abaisse progressivement, ainsi que celle du diène **12**. Par contre, les proportions du diacétate primaire-primaire **9a**, du diène **12** (isomère de **11**) et notamment de la cétone **13** croissent. Après 15 heures, le mélange réactionnel est constitué essentiellement de **9a** (54%, *Z* + *E*), **12** et **13**. Ultérieurement, on note encore la disparition du diène **12**.

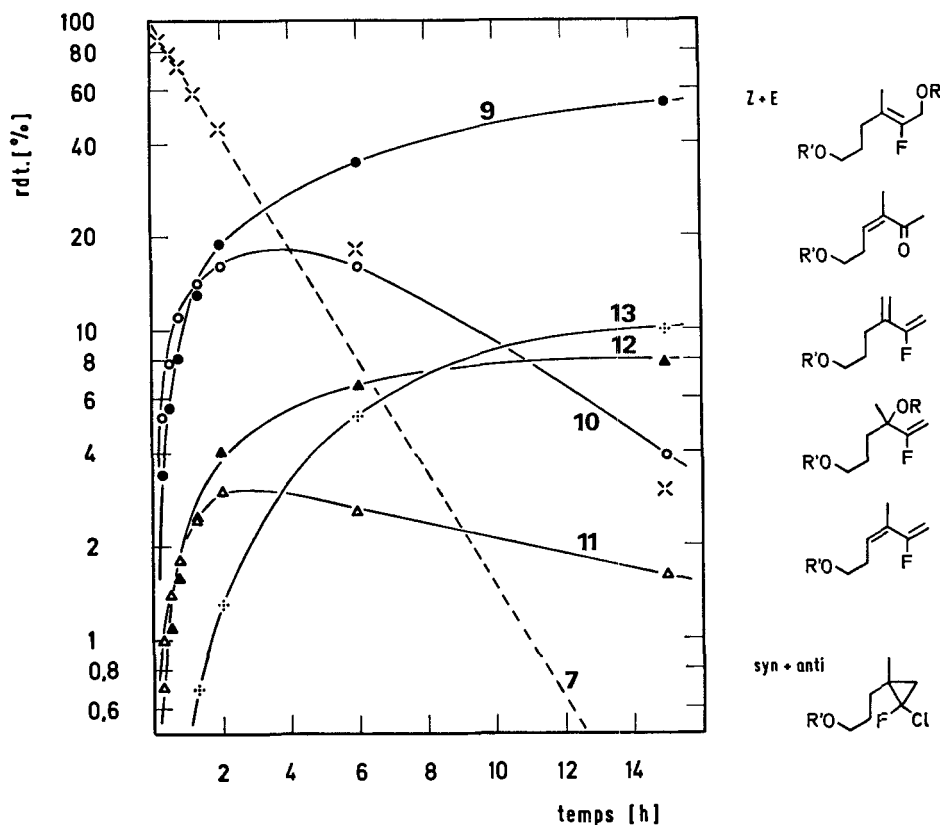
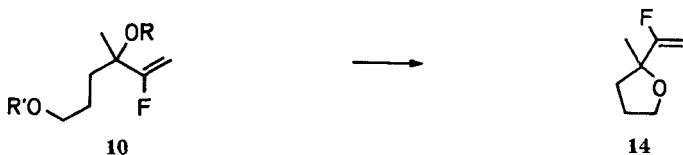


Fig. 2. Evolution de l'acétylase du dérivé cyclopropanique 7 en fonction du temps. Ordonnées: pourcentage de produits réagissants ou formés; abscisses: temps [h]

L'abaissement de la température ne modifie pas sensiblement l'allure de la réaction, mais seulement sa vitesse. Après 48 heures à 90°, il reste encore 20% du cyclopropane 7 non transformé.

Par hydrolyse de 7 en présence d'acétate d'argent et d'acide fluoroborique, on obtient bien les produits d'ouverture 9b et 10b, mais aussi et dans des proportions variables, l'alcool correspondant au cyclopropane de départ (7; OH au lieu de OCOCH₃) et les diols 9c et 10c formés par hydrolyse de la fonction ester de la chaîne latérale. Les produits tertiaires 10 (10b + 10c) restent prédominants même à un stade avancé de la réaction. Si l'on continue jusqu'à disparition de 7, le tétrahydrofuranne substitué 14 apparaît.

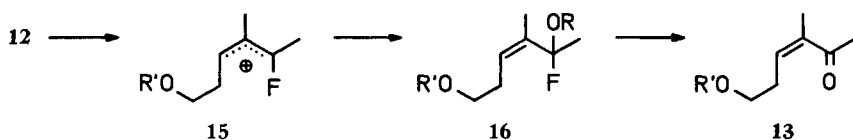


Les meilleurs résultats d'hydrolyse sont obtenus de nouveau en présence d'un excès de nitrate d'argent et de pyridine. Après 20 heures au reflux, la réaction est complète et le bilan est le suivant: 21% **9**, 65% **10**, 6% **11** et 7% **12**. Chacun des produits est présent sous deux formes: en tant qu'acétate ($\text{OR}' = \text{OCOCH}_3$) et en tant qu'alcool ($\text{OR}' = \text{OH}$). Tous les acétates peuvent être saponifiés ou transformés par action de l'hydruire de lithium et d'aluminium en alcools correspondants. De plus, l'hydroxy-ester **10b**, produit principal de l'ouverture par hydrolyse de **7**, est déshydraté en un mélange de diènes **11** et **12** (rapport 65:35).

Discussion. – Dans les ouvertures solvolytiques décrites ici, la réaction principale des carbocations fluoro-2-allyliques **2** et **8** est la fixation du nucléophile. En début d'acétolyse, les acétates **4a** et **10a** prédominent (proportions dans les mélanges réactionnels: respectivement 75% et 60%; voir aussi la partie expér.). Ils se transforment ultérieurement, par le jeu des réactions réversibles, en acétates allyliques primaires **3a** et **9a** plus stables.

Dans l'hydrolyse, le nucléophile peu encombrant agit de façon à favoriser plus encore la formation des dérivés tertiaires. D'autre part, l'isomérisation de **4** en **3** et de **10** en **9** est sensiblement plus lente en milieu aqueux. C'est pourquoi, dans des hydrolyses arrêtées avant la disparition totale du cyclopropane **7** on peut atteindre un rapport tertiaire/primaire de 80:20 et même de 93:7 à partir du cyclopropane **1**, valeurs supérieures à celles observées lors d'une étude de solvolysse de dérivés allyliques non halogénés [4].

La perte de proton est la réaction secondaire du cation **8**. Les fluorodiènes isomères **11** et **12** apparaissent dès le début de la réaction, en quantités équivalentes. La disparition progressive de **11** dans l'acétolyse de **7** se fait au profit de la cétone insaturée **13**. Pour vérifier le mécanisme envisagé ([1], produits intermédiaires **15** et **16**), le diène **11** a été soumis aux conditions de l'acétolyse, et on a en effet observé sa transformation en un seul produit, à savoir **13**. (L'isomère **12** par contre réagit plus lentement et donne un mélange très complexe.)



Le comportement de **11** s'explique par la stabilité du carbocation **15** supérieure à celle de son isomère **8**, à cause de l'effet donneur d'électrons [5] [6] du fluor à l'extrémité du système allylique.

Les auteurs expriment leur gratitude au *Fonds National Suisse de la recherche scientifique*, Berne, pour son support financier (projets 2.0530.73 et 2.293.74); Y. B. remercie également le *Centre National de la recherche scientifique*, Paris, de son accord pour un congé scientifique.

Partie expérimentale

Généralités [7]. Dans les spectres ^1H -RMN. des produits **4a**, **4b**, **10a**, **10b**, **10c**, **11**, **12** et **14** la partie fluorovinilylique a été considérée comme système *ABX* [9] [10].

1. Réactions à partir du chloro-1-fluoro-1-diméthyl-2,2-cyclopropane (1). – a) *Acétolyse.* A la suspension de 1,85 g (11 mmol) d'acétate d'argent dans 8 ml d'acide acétique, 2 ml d'anhydride acétique, 0,13 ml (1,1 mmol) d'éthérate de trifluorure de bore, agitée et chauffée à 103°, on ajoute 1,22 g (10 mmol) de **1**, et effectuée des prises de 2 ml à des temps déterminés. Chaque prise est neutralisée par une solution saturée de NaHCO₃ (50 ml) et extraite à l'éther (4 × 5 ml); l'éther est lavé avec une solution saturée de NaCl (5 ml) et évaporé. Le produit est analysé en CPG. (2 m, 20% C-20-M*, 4 min. 70°, en 10°/min. à 200°; Ordre d'éluion: **1**, **4a**, **3a**). Les quantités des différents produits indiquées dans le diagramme de la fig. 1 ont été calculées en supposant que leur somme est égale à 80% du produit de départ (**1**) consommé.

Une réaction effectuée avec 2,45 g (20 mmol) de **1**, 20 h., fournit 2,15 g (74%) d'un mélange d'acétate de fluoro-2-méthyl-3-butène-2-yle-1 et d'acétate de fluoro-3-méthyl-2-butène-3-yle-2 (respectivement **3a** et **4a**); Eb. 60–70°/25 Torr. On sépare **3a** par CPG. (6 m, 20% C-20-M*, 110°); **4a** est facilement obtenu pur par distillation (63%; Eb. 67–69°/25 Torr).

3a: [8].

4a: C₇H₁₁FO₂ (146,2) Calc. C 57,52 H 7,58% Tr. C 57,77 H 7,69%

¹H-RMN.: δ = 4,62 (*d* × *d*, *J* = 18 et 4 Hz, H éthylén., *cis* par rapport à F); 4,52 (*d* × *d*, *J* = 49 et 4 Hz, H éthylén., *trans* par rapport à F); 1,97 (*s*, COCH₃) et 1,58 ppm (*s*, 2 CH₃ *gém.*).
¹⁹F-RMN.: δ = 33 ppm (*d* × *d*, *J* = 50 et 18 Hz).

b) *Hydrolyse.* On ajoute 2,45 g (20 mmol) de **1** à la solution de 7,4 g (40 mmol) de nitrate d'argent dans 4 ml (50 mmol) de pyridine et 20 ml d'eau. On agite et chauffe à 105° pendant 27 h. Le mélange réactionnel refroidi est saturé de NaCl et extrait (4 × 20 ml éther). La phase organique est lavée avec une solution saturée de NaCl (20 ml), l'éther est distillé et les produits sont identifiés par CPG. (2 m, 20% C-20-M*, 70° 4 min., à 150° en 8° par min.; 2 m, 3,8% SE-30*, même programme de température): fluoro-2-méthyl-3-butène-2-ol-1 [7] et fluoro-3-méthyl-2-butène-3-ol-2 (**3b** et **4b**, 11% et 55%, respectivement). L'alcool **3b** est identique au produit obtenu par hydrolyse de **3a** [8].

4b: C₅H₉FO (104,1) Calc. C 57,67 H 8,71% Tr. C 57,63 H 8,81%

¹H-RMN.: δ = 4,60 (*d* × *d*, *J* = 48 et 4 Hz, H éthylén.; *trans* par rapport à F); 4,47 (*d* × *d*, *J* = 17 et 4 Hz, H éthylén., *cis* par rapport à F); 2,62 (*s*, OH) et 1,34 ppm (*s*, 2 CH₃ *gém.*). – ¹³C-RMN.: δ = 171 (*d*, *J* = 171 Hz, C porteur de F); 87 (*d*, *J* = 20 Hz, C éthylén. terminal); 70 (*d*, *J* = 29 Hz, C porteur d'hydroxyle) et 27 ppm (*s*, 2 CH₃). – ¹⁹F-RMN.: δ = –31 ppm (*d* × *d*, *J* = 50 et 18 Hz).

c) *Préparation et acétolyse du p-toluènesulfonate de fluoro-2-méthyl-3-butène-2-yle-1 (3').* 0,83 g (8 mmol) de **3b** et 1,7 g (8,8 mmol) de chlorure de *p*-toluène-sulfonyle recristallisé sont dissous dans 25 ml d'éther anhydre, à 0°. On ajoute en 4 h., et sous atmosphère d'azote, 12 ml (17,7 mmol) d'une solution 1,5M de butyllithium dans l'hexane additionnée de 15 ml d'éther et laisse encore 30 min. à 0° après la fin de l'addition. Le précipité est alors essoré et les solvants évaporés sous 12 Torr à 0°. Le résidu huileux, d'abord traité à 0° avec 2 ml de pentane afin d'éliminer l'alcool **3b** éventuellement présent ainsi que des traces de chlorure de fluoro-2-méthyl-3-butène-2-yle-1 obtenu comme produit secondaire, est ensuite dissous dans 2 ml de tétrachlorométhane. On laisse 2 jours à –25° afin de précipiter les sels de lithium restants et filtre. L'huile obtenue après évaporation du solvant, 0,9 g (env. 45%), est essentiellement composée, d'après le spectre RMN., de *p*-toluène-sulfonate **3'** (env. 35%) et de butyl-*p*-tolyl-sulfone [11] dans un rapport approximatif de 3:1. – ¹H-RMN.²⁾: 7,68 et 7,27 (2 × *d*, *J* = 8, H arom.); 4,57 (*d*, *J* = 22, CH₂); 2,44 (*s*, méthyle sur le noyau aromatique); 1,62 (*m*, fin, *s* + *d*?, 2 CH₃ en position allylique).

2) Sans indiquer des signaux provenant de la sulfone. – Etant donné la réactivité des halogénures d'acides sulfoniques avec les organolithiens [12] nous avons initialement essayé de faire réagir le chlorure de *p*-toluènesulfonyle avec l'alcoolate de lithium préalablement formé. Malheureusement les résultats se sont révélés peu reproductibles et le *p*-toluène-sulfonate, obtenu avec des rendements variables (10–70%), était toujours accompagné de produits parasites (chlorure de fluoro-2-méthyl-3-butène-2-yle-1 et éther bis (fluoro-2-méthyl-3-butène-1-yl-ique) ainsi que des produits de départ. Ceci pourrait être imputé à l'insolubilité et à l'aggrégation [13] [14] bien connue des alcoolates.

0,26 g (1,0 mmol) de *p*-toluènesulfonate **3'** (c'est-à-dire 0,33 g de mélange brut décrit plus haut) sont ajoutés à 5 ml d'acide acétique et 0,10 g (1,2 mmol) d'acétate de sodium. Après 6 h. à 25° on extrait 2 fois avec 2 ml de tétrachlorométhane. D'après CPG. (20 m XF-1105, 40° 7 min., à 150° en 9°/min.) les acétates primaire (**3a**) et tertiaire (**4a**) sont obtenus avec les rendements respectifs de 5% et 20%.

2. Réactions à partir de l'acétate de 3-(chloro-2-fluoro-2-méthyl-1-cyclopropyl)-propyle (7). - a) *Acétolyse.* 2,1 g (10 mmol) de **7** sont soumis à l'action de l'acétate d'argent dans l'acide acétique anhydre, en présence de trifluorure de bore, comme pour le cyclopropane **1**. Des prises prélevées après certains intervalles et traitées comme décrit (p. 974) sont analysées par CPG. (2 m, 20% C-20-M*, 100° 4 min., à 200° en 8°/min., ordre d'éluion: **12**, **11**, **7**, **10a**, **13**, **10b**³), **9a**; 2 m, 3,8% SE-30*, même programme de température; ordre d'éluion: **12**, **11**, **10b**³), **7**, **13**, **10a**, **9a**.) Les compositions des mélanges réactionnels en fonction du temps sont présentées dans le tableau.

Tableau. Evolution de l'acétolyse du dérivé cyclopropanique **7** en fonction du temps

Temps réact. [h.]	Produits de départ (7)	[%] produits d'ouverture ^a)	Composition (pourcentages relatifs)				
			9a	10a	11	12	13
0,25	87	10	33	50	10	7	-
0,50	80	16	35	49	9	7	0,5
0,75	72	22	36	48	8	7	1
1,25	59	33	40	43	7,5	25	2
2,0	45	44	44	37	7	9	3
6,0	18	66	54	24	4	10	8
15	3	78	69	5	2	10	13

^a) Estimé.

Une réaction effectuée avec 12,5 g (60 mmol) de **7** est complète après 15 h. à 110°. On isole par distillation 0,8 g de **11** (7,7%; Eb. 60-70°/0,5 Torr), 1,1 g de **13** (11%, Eb. 85-105°/0,5 Torr; contaminé par **9a**) et 7,8 g de **9a** (56%; Eb. 103-105°/0,5 Torr).

Une autre réaction avec 4,1 g (20 mmol) de **7** est interrompue après 3 h., avant disparition totale du dérivé cyclopropanique. Par CPG. préparative (3 m, 20% C-20-M*, 180°) on obtient le diacétate du fluoro-2-méthyl-3-hexène-2-diol-1,6 (**9a**), sous forme de ses stéréoisomères *Z* et *E*, le diacétate du fluoro-5-méthyl-4-hexène-5-diol-1,4 (**10a**) et l'acétate de méthyl-4-oxo-5-hexène-3-yle-1 (**13**), purs. L'acétate de fluoro-5-méthyl-4-hexadiène-3,5-yle-1 (**11**) et l'acétate de fluoro-5-méthylidène-4-hexène-5-yle-1 (**12**), élués ensemble et en tête sont séparés dans d'autres conditions (6 m, 20% C-20-M*, 140°).

9a (*Z* + *E*): C₁₁H₁₇FO₄ (232,3); voir [1]. - SM.: *m/e* = 112 (38%, M⁺ - CH₃COOH), 97 (40%); 43 (100%). - ¹H-RMN.: voir [1]; identique pour les deux diastéréomères.

Z-**9a**. - ¹³C-RMN.: 170 et 169 (2 s, 2 CO); 149 (*d*, *J* = 244 Hz, C porteur du F); 117 (*d*, *J* = 14 Hz, C (quartern.)); 63 (s, C non-allylique porteur d'un groupe acétoxy); 58 (*d*, *J* = 32 Hz, C allylique porteur d'un acétoxy); 28 et 26 (2 s, 2 CH₂); 20 (s, 2 OCCH₃); 13 ppm (*d*, *J* = 9 Hz, C du méthyle allylique). - ¹⁹F-RMN.: δ = -37 ppm (*t*, *J* = 22 Hz).

E-**9a**: ¹³C-RMN.: δ = 170 (s, 2 CO); 149 (*d*, *J* = 240 Hz, C porteur du F); 117 (*d*, *J* = 14 Hz, C (quartern.)); 63 (s, C non-allylique porteur d'un acétoxy); 59 (*d*, *J* = 32 Hz, C allylique porteur d'un acétoxy); 26 (s, 2 CH₂); 20 (s, 2 OCCH₃); 15 ppm (s, C du méthyle allylique). - ¹⁹F-RMN.: δ = -39 ppm (*t*, *J* = 23 Hz).

10a: C₁₁H₁₇FO₄ (232,3). - SM.: *m/e* = 112 (15%, M⁺ - 2 CH₃COOH); 97 (15%); 43 (100%). - ¹H-RMN.: δ = 4,70 (*d* × *d*, *J* = 19 et 4 Hz, H éthylén., *cis* par rapport à F); 4,54 (*d* × *d*, *J* = 49 et 4 Hz, H éthylén., *trans* par rapport à F); 4,02 (*t*, *J* = 6 Hz, CH₂ adjacent à l'acétoxy); 1,99

³) Formé en faible proportion si l'anhydride acétique n'est pas ajouté en quantité suffisante à l'acide acétique utilisé comme solvant.

(s, 2 CH_3CO); 1,8 (m, large, deux autres CH_2) et 1,62 ppm (s, un autre CH_3). - ^{19}F -RMN.: $\delta = -31$ ppm ($d \times d$, $J = 49$ et 18 Hz).

11 (Z et/ou E): $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{FO}_2$ (172,2) Calc. C 62,77 H 7,60% Tr. C 62,91 H 7,85%

SM.: $m/e = 112$ (30%, $M^+ - \text{CH}_3\text{COOH}$); 97 (50%); 43 (100%). - ^1H -RMN.: $\delta = 5,95$ (t, $J = 8$ Hz, H éthylén. seul); 4,62 ($d \times d$, $J = 17$ et 4 Hz, H éthylén.; cis par rapport à F); 4,47 ($d \times d$, $J = 49$ et 4 Hz, H éthylén., trans par rapport à F); 4,09 (t, $J = 7$ Hz, CH_2 adjacent à l'acétoxy); 2,48 (q, $J = 7$ Hz, CH_2 allylique); 2,00 (s, CH_3CO) et 1,80 ppm (s, méthyle allylique). - ^{19}F -RMN.: $\delta = -32$ ($d \times d$, $J = 50$ et 18 Hz).

12: $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{FO}_3$ (172,2) Calc. C 62,77 H 7,60% Tr. C 62,30 H 7,66%

SM.: $m/e = 112$ (30%, $M^+ - \text{CH}_3\text{COOH}$); 97 (50); 43 (100%). - ^1H -RMN.: $\delta = 5,55$ et 5,13 2 (s, 2 H éthylén. éloignés du F); 4,73 ($d \times d$, $J = 17$ et 4 Hz, H éthylén., cis par rapport à F); 4,59 ($d \times d$, $J = 49$ et 4 Hz, H éthylén., trans par rapport à F); 4,07 (t, $J = 6$ Hz, CH_2 adjacent à l'acétoxy); 2,0 (m, très large, 2 autres CH_2) et 1,99 ppm (s, CH_3CO). - ^{13}C -RMN.: $\delta = 170$ (s, carbonyle); 162 (d, $J = 251$ Hz, C porteur du F); 138 (d, $J = 23$ Hz, C éthylén. terminal, proche du F); 113 (s, autre C éthylén. terminal); 90 (d, $J = 23$ Hz, C quatern.); 63 (s, COOCH_3), 29 et 27 (2 s, 2 autres CH_2); 20 ppm (s, OCH_3). - ^{19}F -RMN.: $\delta = -30$ ppm ($d \times d$, $J = 49$ et 17 Hz).

13: $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_3$ (170,2) Calc. C 63,51 H 8,29% Tr. C 63,81 H 8,48%

Spectres: [1].

b) *Hydrolyse*. 4,2 g (20 mmol) de **7** sont ajoutés à la solution de 7,4 g (40 mmol) de nitrate d'argent dans 4 ml (50 mmol) de pyridine et 20 ml d'eau. Après agitation et chauffage à 108° pendant 20 h. le mélange réactionnel est refroidi, saturé de NaCl et extrait par 4×30 ml d'éther. L'extrait, lavé avec une solution saturée de NaCl, séché et concentré, est analysé par CPG. (2 m, 20% C-20-M*, 100° 4 min., en $8^\circ/\text{min.}$ à 200° , 16 min.; 2 m, 3,8% SE-30*, même programme). Un mélange type est constitué des produits suivants (entre parenthèses leur pourcentage relatif, indiqués dans l'ordre d'éluion (sur C-20-M*): **12a**) (8); **11a**) (6); **10b** (48); **10c** (17); **9b** (16); **9c** (5). La première fraction de distillation contient **11** et **12** (0,4 g; Eb. $55-70^\circ/0,3$ Torr) et la deuxième **10b** et **10c** (1,6 g; Eb. $85-100^\circ/0,3$ Torr). Le résidu (0,6 g **9b** + **9c**) est soumis à une distillation à court chemin (ballon *Hickmann*; Eb. $115-125^\circ/0,3$ Torr). On traite 0,8 g de la fraction moyenne avec 1 ml d'anhydride acétique et 0,7 ml de pyridine pendant 5 h. à 25° ; on verse ensuite 10 ml d'eau, additionne 1,5 g de NaHCO_3 , extrait par 3×10 ml d'éther et lave avec 5 ml de HCl 2N et eau/NaCl. Après évaporation du solvant, il reste 0,7 g d'acétate de fluoro-5-hydroxy-4-méthyl-4-hexène-5-yle-1 (**10b**), purifié par CPG. (3 m, 20% C-20-M*, 180°).

10b: $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{FO}_3$ (190,2) Calc. C 56,83 H 7,95% Tr. C 56,82 H 8,11%

SM.: $m/e = 115$ (10%, $M^+ - \text{CH}_3\text{COOH}$); 102 (12%); 89 (30%); 61 (40%); 43 (100%). - ^1H -RMN.: $\delta = 4,61$ ($d \times d$, $J = 50$ et 4 Hz, H éthylén., trans par rapport à F); 4,59 ($d \times d$, $J = 18$ et 4 Hz, H éthylén., cis par rapport à F); 4,05 (t, $J \sim 5$ Hz, méthylène porteur d'acétoxy); 2,25 (s, hydroxyle); 2,00 (s, COCH_3); 1,66 (m, semblable à un s, 2 autres CH_2) et 1,36 ppm (d, $J = 1,5$ Hz, méthyle à proximité de F). - ^{19}F -RMN.: $\delta = -31$ ppm ($d \times d$, $J = 51$ et 18,5 Hz).

L'hydrolyse de **7** (20 mmol) est aussi effectuée de façon analogue mais en l'absence de pyridine. Après refroidissement on ajoute 40 ml d'éther, neutralise avec NaHCO_3 , extrait par 3×30 ml d'éther, lave la phase organique avec 50 ml d'une solution saturée de NaCl et sèche. On évapore le solvant et distille 0,40 g (15%) (fluoro-1-vinyl)-2-méthyl-2-tétrahydrofuranne (**14**; Eb. $60-70^\circ/160$ Torr) et 0,50 g (17%) fluoro-5-méthyl-4-hexène-5-diol-1,4 (**10c**, Eb. $100-120^\circ/0,3$ Torr); **14** est purifié par CPG. préparative (6 m, 20% C-20-M*, 100°).

14: $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{FO}$ (130,2) Calc. C 64,59 H 8,52% Tr. C 64,85 H 9,03%

SM.: $m/e = 130$ (2%, M^+); 115 (94%); 73 (100%). - ^1H -NMR.: $\delta = 4,55$ ($d \times d$, $J = 48$ et 4 Hz, H éthylén., trans par rapport à F); 4,43 ($d \times d$, $J = 17$ et 4 Hz, H éthylén., cis par rapport

4) Y compris un peu de produit d'hydrolyse ($\text{OR}' = \text{OH}$ au lieu de OCOCH_3).

5) **9b** pur: Eb. $103-105^\circ/0,5$ Torr ou $130-133^\circ/5$ Torr et non pas $130-133^\circ/15$ Torr comme indiqué par erreur dans [1].

à F); 3,85 (*t*, avec des couplages fins, $J = 6$ Hz, CH₂ adjacent à l'atome d'oxygène); 1,9 (*m*, 2 autres CH₂) et 1,35 ppm (*d*, $J = 1,5$ Hz, CH₃). - ¹⁹F-RMN.: $\delta = -31$ ppm (*d* × *d*, $J = 50$ et 18 Hz).

Si la réaction hydrolytique avec le cyclopropane **7** (20 mmol) est effectuée en présence de 1,6 ml d'une solution aqueuse d'acétate d'argent (3,7 g, 22 mmol) et d'acide fluoroborique à 40% (1,6 ml, 10 mmol) on obtient un mélange brut semblable à celui formé dans l'hydrolyse en présence de nitrate d'argent et de pyridine. Mais, les proportions des diènes **11** (5) et **12** (4) ainsi que des diols **10c** (5) et **9c** (1) sont plus faibles, tandis que les hydroxy-esters **10b** (60) et **9b** (20) prédominent nettement (entre parenthèses sont donnés les pourcentages des produits dans le mélange réactionnel, sans tenir compte de la présence d'environ 5 mmol de **7**) non transformé). Lorsque la réaction est poursuivie (48 h) jusqu'à disparition totale du cyclopropane **7**, la proportion des diols **9c** et **10c** croît et on observe aussi la formation du tétrahydrofurane **14**.

c) *Désacétylation par hydrolyse*. On mélange une solution de 2,3 g (0,10 mmol) du diacétate **9a** dans 20 ml de méthanol et une solution de 1,4 g (0,10 mmol) de carbonate de potassium dans 10 ml d'eau, on laisse 5 h. à 25°, verse dans 50 ml d'eau saturée de NaCl, extrait (4 × 20 ml éther), sèche, évapore le solvant et distille 1,2 g (80%) de fluoro-2-méthyl-3-hexène-2-diol-1,6 (**9c**); Eb. 105–110°/0,3 Torr.

9c: C₇H₁₃FO₂ (146,2) Calc. C 56,74 H 8,84% Tr. C 56,90 H 9,01%

¹H-RMN.: $\delta = 4,23$ (*d*, $J = 24$ Hz, CH₂ voisin de F); 4,10 (*s*, 2 OH); 3,62 (*t*, $J = 6$ Hz, autre CH₂ adjacent à un hydroxyle); 2,23 (*t*, $J = 7$ Hz, CH₂ allylique) et 1,7 ppm (CH₂ simple et CH₃).

Si on laisse le mélange réactionnel seulement 10 min. à 25° avant l'extraction, le produit principal est l'acétate de fluoro-5-hydroxy-6-méthyl-4-hexène-4-yle-1 (**9b**) [1].

Un mélange de **10b** et **10c** (2,7 g; rapport environ 2:1), obtenu par traitement de **7** avec une solution aqueuse de nitrate d'argent et de pyridine (voir page 976), est soumis à la saponification décrite plus haut. Après 5 h. à 25° on isole 1,6 g du fluoro-5-méthyl-4-hexène-5-diol-1,4 brut, qui est distillé dans un très petit appareil; Eb. 100–105°/0,3 Torr.

10c: C₇H₁₃FO₂ (146,2) Calc. C 56,74 H 8,84% Tr. C 56,76 H 8,98%

¹H-RMN.: $\delta = 4,66$ (*d* × *d*, $J = 51$ et 4,5 Hz, H éthylén., *trans* par rapport à F); 4,65 (*d* × *d*, $J = 19$ et 4,5 Hz, H éthylén., *cis* par rapport à F); 3,80 (*s*, 2 OH); 3,65 (*t*, $J = 6$ Hz, CH₂ adjacent à l'hydroxyle); 1,7 (*m*, 2 autres CH₂) et 1,38 ppm (*d*, $J = 1,5$ Hz, CH₃).

d) *Désacétylation par réduction*. A une solution de 0,50 g (13 mmol) d'hydrure de lithium et d'aluminium dans 25 ml d'éther anhydre, on ajoute à 0° 2,1 g (environ 7 mmol) d'un mélange de **10b** et **10c** (rapport environ 2:1; voir page 976) en solution dans 20 ml d'éther anhydre. Après 15 min. à 0° on traite très doucement avec une quantité d'eau juste suffisante pour que le solide devienne entièrement blanc. On essore, lave le précipité à l'éther (10 ml) et évapore. Le produit trouvé ainsi est identique à celui obtenu plus haut. Mais, si la solution de **10** (1 g) et de l'hydrure (0,5 g) est portée à reflux 90 min., il se forme uniquement le méthyl-3-hexène-1-diol-3,6, produit déshalogéné. (La structure est déduite du spectre ¹H-RMN.)

e) *Déshydratation*. 3,0 g (16 mmol) de l'hydroxy-ester **10b** sont dissous dans 4 ml pyridine anhydre. On ajoute lentement 1,6 ml (18 mmol) d'oxychlorure de phosphore et laisse ensuite 5 h. à 50°, verse ensuite sur de la glace, neutralise avec de l'hydrogénocarbonate de sodium et extrait par 4 × 20 ml éther 1,3 g (48%) d'un mélange des diènes **11** et **12** (rapport environ 2:1); Eb. 55–60°/0,3 Torr.

e) *Transformation du fluorodiène 11*. 0,10 g (0,60 mmol) de **11** sont traités 15 h. à 110° avec 0,11 g (0,66 mmol) d'acétate d'argent, 0,013 ml d'éthérate de trifluorure de bore et 0,6 ml d'acide acétique (anhydre grâce à l'addition d'un peu d'anhydride acétique). L'analyse en CPG. faite après neutralisation et extraction ne présente qu'un seul pic correspondant à la cétone **13** (rdt. > 50%).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] M. Schlosser & Le Van Chau, *Helv.* **58**, 2595 (1975).
- [2] Voir aussi: S. R. Sandler, *J. org. Chemistry* **32**, 3876 (1967).
- [3] M. Schlosser, B. Spahić, C. Turchini & Le Van Chau, *Angew. Chem.* **87**, 346 (1975); *Angew. Chem. internat. Edit.* **14**, 365 (1975).

- [4] *R. H. de Wolfe & W. G. Young*, dans: *The Chemistry of Alkenes* (édit. S. Patai), vol. 7, Interscience Publishers, New York 1964, ch. 10, p. 697–706.
- [5] *W. A. Sheppard & C. M. Sharts*, *Organic Fluorine Chemistry*, W. A. Benjamin Inc., New York 1969, p. 323–329.
- [6] *R. D. Chambers*, *Fluorine in Organic Chemistry*, J. Wiley, New York 1973, p. 73–84.
- [7] *M. Schlosser, Le Van Chau & B. Spahić*, *Helv. 58*, 2575 (1975).
- [8] *Le Van Chau & M. Schlosser*, *Synthesis 1974*, 115.
- [9] *R. J. Abraham*, *The Analysis of High Resolution NMR Spectra*, Elsevier, Amsterdam 1971, p. 58–83.
- [10] *E. D. Becker*, *High Resolution NMR*, Academic Press New York 1972, p. 152–166.
- [11] *G. Cavallini & F. Ravenna*, *Farm. Sci. e Tec. (Pavia) 6*, 145 (1951); *Chem. Abstr. 45*, 95046 (1951).
- [12] *G. Köbrich*, *Chem. Ber. 92*, 2981 (1959).
- [13] *M. Schlosser*, *Struktur und Reaktivität polarer Organometalle*, Springer Verlag, Heidelberg 1973, p. 10.
- [14] *M. Schlosser, G. Jan, E. Byrne & J. Sicher*, *Helv. 56*, 1630 (1973).

International Symposium on Drug Receptor and Drug Enzyme Interactions: a Basic Approach

Namur (Belgium, 18–21 May 1976)

Further informations: Ch. Humblet, Département de Chimie F.N.D.P., 61, rue de Bruxelles, B 5000 Namur.

Chemviron-Preis zur Förderung des Umweltschutzes auf dem Gebiete der Wasseraufbereitung und -reinhaltung

Chemviron, die europäische Tochtergesellschaft der *Calcon Corporation* aus Pittsburgh (USA), gibt die Schaffung des Chemviron-Preises bekannt, der alljährlich für herausragende Forschungs- und Entwicklungsarbeiten auf dem Gebiete der Wasseraufbereitung und -reinhaltung verliehen werden soll, insbesondere auf dem Gebiete physiko-chemischer Aufbereitung von industriellen und kommunalen Wässern und Abwässern, wobei biologische Verfahren in diesem Zusammenhang nicht ausgeschlossen werden.

Der Preis für 1976 beträgt \$ 5.000. Hauptsächliche Bewertungs- und Auswahlkriterien sind in der Bedeutung der Arbeit auf Wissenschaft und Gesellschaft und in der möglichen technischen Anwendbarkeit zum Zwecke der Umweltverbesserung zu sehen.

Der Wettbewerb beinhaltet keine Bewerbungsgebühren und steht jedem qualifizierten Bewerber offen, unabhängig ob von Hochschule, Industrie oder Behörde. Arbeiten können sowohl von einzelnen eingereicht werden als auch von Gruppen; eine geographische Begrenzung bezieht ganz Europa ein, einschliesslich der östlichen Länder.

Bewerbungen sollen bis zum 15. Mai 1976 an Professor Emérite E. Leclerc, rue des Clarisses 42, B-4000 Liège (Lüttich) gerichtet werden.

Genauere Informationen können ebenfalls von dort bezogen werden oder direkt von: Chemviron, Chaussee de Waterloo 1135, B-1180 Bruxelles (Brüssel).