

Received: January 25, 1979

## MONOFLUORATION QUANTITATIVE PAR LE PHENYLTETRAFLUOROPHOSPHORANE

### Influence de la température

A.I. AYI<sup>\*</sup>, R. CONDOM, T.N. WADE et R. GUEDJ

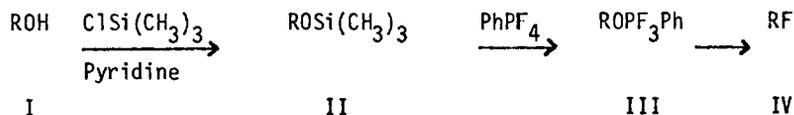
Laboratoire de Chimie Structurale Organique - I.M.S.P.  
Parc Valrose, 06034 Nice Cédex - France

### SUMMARY

The monofluorination by substitution of the hydroxyl group of the  $\beta$ -hydroxy-esters of (o, m, p) Z - C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> - C(OH)R - CH R' - COOR'' structure (where Z = halogen, methyl, methoxy, nitro and H) and of 2,2,2 trichloroarylcarbinols by the phenyl tetrafluorophosphorane is described. The temperature at which the alkoxytrifluorophosphorane is decomposed, determines the nature (alkene alkoxytrifluorophosphorane, monofluorinated compounds) of the products and their yield. Knowledge of this temperature for erythro and threo isomers permits the selective fluorination of one of them in a mixture.

### INTRODUCTION

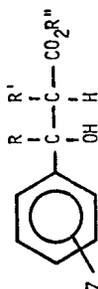
La monofluorination de composés hydroxylés au moyen du phényltétrafluorophosphorane (PhPF<sub>4</sub>) s'effectue par action de ce réactif sur le dérivé silylé II de l'alcool :



Il se forme un alkoxytrifluorophosphorane III dont la stabilité dépend de la nature et de la structure de l'alcool du départ [2]. Cet alkoxytrifluorophosphorane III qui est ensuite décomposé peut dans certains cas être isolé pur.

\* Ce travail constitue une partie de la thèse de Doctorat de spécialité.

TABLEAU 1 - PREPARATION DES ALCOOLS



N°	Z	R	R'	R''	Rdt %	Eb °C ou F °C	Mg- thode	I.R. (δ cm) <sup>-1</sup> *		IH **				
								δ <sub>OH</sub>	δ <sub>CO</sub>	δ <sub>OH</sub> ppm	δ <sub>H<sub>B</sub></sub> ppm	δ <sub>H<sub>α</sub></sub> ppm	J <sub>HαHβ</sub> Hz	J <sup>1</sup> HαHβ
120	H	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	92	136 <sub>6</sub>	A	3500	1710	3,65 (s)	5,10 (t)	2,65 (d)	6,20	6,20
2	oF	H	H	"	95	110 <sub>5,5</sub>	"	3500-3450	1715	4,03 (s)	5,35 (q)	2,63 (m)	6,5	6,5
321	mF	H	H	"	90	115 <sub>5</sub>	"	3500	1720	4,0 (s)	5,0 (t)	2,50 (t)	5,25	5,25
4	pF	H	H	"	98	123 <sub>6</sub>	"	3500	1710	3,90 (s)	5,05 (t)	2,50-2,30 (m)	5,0	5,0
5	oCl	H	H	"	94	127 <sub>4</sub>	"	3520-3500	1710	3,86 (s)	5,43 (q)	{ 2,43 (q) 2,71 (q)	8,80	3,95
621	mCl	H	H	"	90	158 <sub>8</sub>	"	3500	1725	3,87 (s)	4,98 (t)	2,6-2,5 (d)	6,20	6,20
7	pCl	H	H	"	98	11q.	"	3510	1725	3,83 (s)	5,00	2,65-2,45 (d)	5,25	5,25
8	oBr	H	H	"	96	11q.	"	3750-3500	1725	3,80 (s)	5,38 (q)	{ 2,40 (q) 2,75 (q)	9,25	3,50
9	mBr	H	H	"	96	128 <sub>1,5</sub>	"	3500	1720	3,90 (s)	5,0 (t)	2,6-2,5 (d)	6,8	6,8
10	pBr	H	H	"	96	175 <sub>8</sub>	"	3500	1724	4,10 (s)	4,98 (t)	2,6-2,45 (d)	6,50	6,50
11	oCH <sub>3</sub>	H	H	"	95	145 <sub>5</sub>	"	3520	1724	3,40 (s)	4,85 (q)	2,6-2,45 (q)	6,20	6,20
1221	mCH <sub>3</sub>	H	H	"	90	147 <sub>6</sub>	"	3500	1720	3,55 (s)	4,83 (t)	2,43 (d)	6,50	6,50
13	pCH <sub>3</sub>	H	H	"	90	142 <sub>8</sub>	"	3500	1725	3,45 (s)	4,91 (t)	2,50 (d)	6,50	6,50
14	oCH <sub>3</sub> O	H	H	"	96	127 <sub>5</sub>	"	3500	1720	3,41 (s)	5,33 (q)	{ 2,40 q 2,67 q	8,37	4,63

15 <sup>21</sup> ~ nc	mCH <sub>3</sub> O	H	H	"	92	147,7	"	3500	1720	3,45 (s)	4,90 (t)	2,6-2,48 (d)	7,1	7,1
16 <sup>22</sup> ~ nc	pCH <sub>3</sub> O	H	H	"	90	1637,5	"	3500	1700	3,45 (s)	4,93 (t)	2,6-2,46 (d)	7,1	7,1
17 <sup>21</sup> ~ nc	oNO <sub>2</sub>	H	H	"	98	liq.	B	3500	1729	3,60 (s)	5,70 (q)	{ 2,68 (q) 2,90 (q)	8,57	4,20
18 <sup>21</sup> ~ nc	mNO <sub>2</sub>	H	H	"	96	F = 60°C	B	3500	1725	3,50 (s)	5,15 (t)	2,7-2,6 (d)	7,0	7,0
19 <sup>21</sup> ~ nc	pNO <sub>2</sub>	H	H	"	96	F = 49-50°C	B	3500	1725	3,55 (s)	5,25 (t)	2,7-2,6 (d)	6,50	6,50
20 <sup>24</sup> ~ nc	H	H	CH <sub>3</sub>	"	83	T: F = 56°C E: liq	A	3620-3510 3620-3540	1710		4,90 (d) 4,75 (d)	2,75	J <sub>T</sub> = 9,0	J <sub>E</sub> = 4,8
21 <sup>24</sup> ~ nc	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	85	T: F = 67°C E: F = 55°C	"	3615-3615 3615-3530	1750	4,21 (s) 4,21 (s)	4,61 (d) 4,73 (d)	2,7-2,6 (m)	J <sub>T</sub> = 8,6	J <sub>E</sub> = 7,2
22 <sup>24</sup> ~ nc	H	H	iPr	CH <sub>3</sub>	86	T: F = 36°C E: liq	"	3615-3512 3620-3530	1724	3,50 (s) 3,55 (s)	4,84 (d) 4,82 (d)	2,55 (q) 2,70 (q)	J <sub>T</sub> = 6,4	J <sub>E</sub> = 8,2
23 <sup>23</sup> ~ nc	H	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	85	112,2	"	3500	1700	4,63 (s)	4,87 (s)			
24 <sup>24</sup> ~ nc	H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	87	liq.	"	3515-3500	1710	4,0 (s)		2,55 (s)		
25 <sup>24</sup> ~ nc	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	87	T: F = 52°C E: liq.	"	3510 3522	1705	3,60 (s) 3,85 (s)		2,80 (q) 2,90 (q)	J = 7,0 HCCH <sub>3</sub>	
26 <sup>24</sup> ~ nc	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	85	T: liq. E: liq.	"	3510 3515	1710	3,80 (s) 3,80 (s)		2,70 (t) <2,70 (t)	J = 7,0 HCCH <sub>2</sub>	
27 <sup>24</sup> ~ nc	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	78	T: liq. E: liq.	"	3500 3510	1700			2,90 (q) 2,70 (q)	J = 7,0 HCCH <sub>2</sub>	

\* Enregistrement sur Leitz G-3 en solution dans CCl<sub>4</sub> pour 1 à 16 et 20 à 27, CHCl<sub>3</sub> pour 17 à 19 - épaisseur de la cellule 0,2 mm concentration  $\approx$  0,5 mole/l

\*\* Enregistrement sur Varian A-60 - référence interne : TMS - solvant CCl<sub>3</sub> pour 17 à 27, CCl<sub>4</sub> pour 1 à 16.

TABLEAU 2 - RMN  $^1\text{H}$  DES ALCOOOLS HETEROCYCLIQUES

n°	ref	Rdt (%)	b°C/mmHg F°C	R			autres pics
				$\delta\text{Ha}$	$\delta\text{Hc}$	$\delta\text{Hb et/ou Hd}$	
28 ~		30	119-121° 11	5,13 (s)	7,40 (m)	7,20 (m)	
29 ~	25	36	115° 8,5				
30 ~	25	30	F = 46-48°	5,10 (s)	7,37 (d)	7,13 (d)	
31 ~		27	108-110° 8				
32 ~	26	26	F = 37°	5,00 (s)			7,33 (m)

Ref. interne I.M.S. - solvant  $\text{CCl}_4$

Nous avons étudié<sup>[2]</sup>, ainsi que plusieurs auteurs<sup>[3-4]</sup>, ce type de réaction après que Schmutzler<sup>[5]</sup> ait observé la formation, avec un rendement peu élevé, de fluorure de tertibutyle par action de  $\text{PhPF}_4$  sur le triméthylsilyléther correspondant.

L'analyse des résultats<sup>[2-4]</sup> montre que les rendements en fluorures diffèrent selon les auteurs, la formation de dérivés éthyléniques pouvant atteindre des proportions importantes.

Nous avons particulièrement tenté de déterminer l'influence de la température provoquant la décomposition de l'intermédiaire alkoxytrifluorophosphorane pour une série de  $\beta$ -hydroxyesters (composés fragiles pouvant conduire aux cinnamates) et d'aryl-1 trichloro-2,2,2 éthanols.

## RESULTATS ET DISCUSSION

### 1 - Préparation des alcools et des silyléthers correspondants :

Les  $\beta$ -hydroxyesters ont été préparés par une réaction de Réformatsky dans le méthylal (méthode A)<sup>[6]</sup>. Les  $\beta$ -hydroxyesters qui comportent un substituant nitro sur le phényle ont été synthétisés par action du lithium diisopropylamide dans le THF sur l'acétate d'éthyle suivie d'une addition de nitrobenzaldéhyde (méthode B)<sup>[7]</sup>. Enfin, les aryl-1 trichloro-2,2,2 éthanols ont été préparés soit par action du chloroforme sec sur l'aldéhyde correspondant en présence de potasse<sup>8</sup> soit en faisant réagir le réactif de Grignard des bromo-aryles sur le chloral (méthode C)<sup>[9]</sup>. Les alcools préparés sont représentés dans les tableaux 1 et 2.

Les silyléthers ont été obtenus par action du chlorotriméthylsilane sur les alcools en solution dans l'éther en présence de pyridine<sup>[10]</sup>. Ils ont été purifiés par chromatographie sur colonne de gel de silice. Les caractéristiques de ces composés sont données dans le tableau 3.

### 2 - Influence de la température

L'alkoxytrifluorophosphorane qui se forme rapidement par action de  $\text{PhPF}_4$  sur le silyléther a pu être isolé et nous avons mis en évidence le rôle important de la température dans l'étape de décomposition

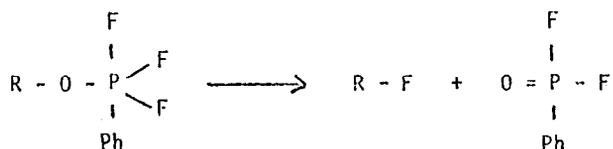


TABLEAU 3 - PROPRIETES PHYSIQUES DES SILYLETERS (nc)

Alcool n°	Rdt %	I. R. $\text{cm}^{-1}$ *		R M N $^1\text{H}$ **				$2J_{\text{Hz}}$	$2J'$ Hz
		$\nu_{\text{SiO}}$	$\nu_{\text{CO}}$ -	$\nu_{\text{SiC}}$	$\delta_{\text{HCSi}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}\beta}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}\alpha}$ (ppm)		
1	90	1080	1720	1250	0,10 (s)	5,15 (q)	2,65-2,45 (q)	8,0	5,0
2	80	1080	1725	1250	0,10 (s)	5,52 (q)	2,8 -2,35 (m)	7,0	5,2
3	83	1070	1725	1250	0,08 (s)	5,10 (q)	2,7 -2,5 (m)	7,5	5,0
4	95	1080	1725	1250	0,08 (s)	5,08 (q)	2,8 -2,30 (m)	7,0	5,5
5	85	1080	1750	1250	0,13 (s)	5,50 (q)	2,60-2,45 (m)	7,5	4,0
6	93	1080	1730	1250	0,10 (s)	5,20 (q)	2,70-2,40 (m)	7,0	5,5
7	95	1080	1725	1250	0,10 (s)	5,10 (q)	2,85-2,40 (m)	7,8	5,0
8	90	1090	1724	1250	0,15 (s)	5,35 (q)	2,90-2,10 (m)	8,0	7,5
9	93	1090	1724	1250	0,15 (s)	5,15 (q)	2,85-2,40 (m)	8,0	5,0
10	96	1095	1723	1250	0,10 (s)	5,15 (q)	2,80-2,20 (m)	8,0	5,2
11	96	1085	1725	1255	0,08 (s)	5,30 (q)	3,0 -2,3 (m)	8,0	4,2
12	96	1070	1725	1250	0,08 (s)	5,05 (q)	3,0 -2,7 (q)	8,2	5,0
13	98	1070	1725	1250	0,08 (s)	5,10 (q)	2,80-2,5 (q)	9,0	5,50
14	95	1085	1725	1250	0,09 (s)	5,32 (q)	3,0 -2,30 (m)	8,0	4,25
15	80	1080	1725	1250	0,10 (s)	5,0 (q)	2,8 -2,5 (q)	8,5	5,0

16	90	1080	1725	1250	0,10 (s)	5,0 (q)	2,7 -2,5 (q)	8,5	5,7
~									
17	95	1100	1750	1250	0,10 (s)	5,15 (q)	3,0 -2,65 (m)	8,4	7,0
~									
18	95	1100	1750	1250	0,10 (s)	5,32 (t)	2,70-2,60 (t)	7,8	6,0
~									
19	95	1090	1750	1250	0,09 (s)	5,25 (t)	2,65-2,50 (t)	6,7	5,3
~									
20	90	1075	1750	1250	T= 0,15(s) E= 0,20(s)	4,80 (d) 5,0 (d)	2,70 (o) 2,60 (o)	8,0 6,2	
~									
21	90	1075	1750	1250	T= 0,08(s) E= 0,10(s)	4,85 (d) 5,10 (d)	2,65 (sex.) 2,60 (sex.)	8,6 8,4	
~									
22	80	1080	1720	1250	T= 0,08(s) E= 0,08(s)	5,0 (d) 4,95 (d)	2,80 (q) 2,75 (q)	9,7 10	
~									
23	95	1085	1720	1250	0,08 (s)	5,05 (s)			
~									
24	95	1070	1725	1250	0,08 (s)		2,65 (s)		
~									
25	87	1070	1725	1250	T= 0,09(s) E= 0,15(s)		2,95 (q) 2,70 (q)		
~									
26	80	1100	1725	1250	T= 0,10(s) E= 0,90(s)		2,98 (q) 2,80 (q)		
~									
27	80	1070	1725	1250	T= 0,10 s E= 0,90(s)		2,98 (q) 2,80 (q)		
~									

\* Enregistré sur Leitz G3, en solution dans  $CCl_4$ , concentration 0,5, épaisseur de la cellule 0,2 mm.

\*\* Référence interne : TMS ; spectres enregistrés sur Varian A.60, solvant  $CCl_4$ .

Il existe en effet, une température optimale  $\theta_0$  de formation quantitative du dérivé fluoré. Lors du traitement de l'alkoxytrifluorophosphorane trois cas peuvent se présenter (tableau 4)

Tableau 4

Température de réaction	Produit	Rdt* (%)
$\theta < \theta_0$	alkoxytrifluorophosphorane	100
$\theta = \theta_0$	fluorure pur	100
$\theta > \bar{\alpha} \theta_0 + 5^\circ\text{C}$	alcène	100
* Les rendements sont évalués par CPV et RMN.		

Quand l'alkoxytrifluorophosphorane est recueilli pur (pour  $\theta < \theta_0$ ) il suffit de le porter en solution à la température  $\theta_0$  pour obtenir le dérivé fluoré.

Si  $\theta$  est supérieure de  $5^\circ\text{C}$  à  $\theta_0$ , la formation du cinnamate est observé. La RMN du proton montre que seul l'isomère trans est obtenu ( $J \simeq 16 \text{ Hz}$ ).

La température  $\theta_0$  (tableau 5) dépend de la nature de Z et de sa position sur le noyau phényle. On remarque que lorsque Z est un halogène,  $\theta_0$  (Z ortho)  $> \theta_0$  (Z para). Lorsque Z =  $\text{CH}_3$  ou  $\text{CH}_3\text{O}$ , groupements donneurs, une grande différence est observée pour  $\theta_0$  selon la position du groupe :  $\theta_0$  (Z méta)  $> \theta_0$  (Z ortho) ou  $\theta_0$  (Z para); ainsi pour Z = ortho- $\text{CH}_3$ , para- $\text{CH}_3$  ou ortho- $\text{CH}_3\text{O}$ , la température de décomposition est très basse et le fluorure très instable ne peut être obtenu à la température ambiante. Par contre, pour le groupement  $\text{NO}_2$ , la température  $\theta_0$  est beaucoup plus élevée que dans le cas précédent.

La stabilité de l'alkoxytrifluorophosphorane dépend essentiellement de l'encombrement stérique et des effets électroniques des substituants [5].

### 2.a - Effets stériques

Ils interviennent aussi bien au cours de la formation de l'alkoxytrifluorophosphorane que lors de sa décomposition. Les silyléthers 1 à 18 réagissent rapidement y compris à une température de  $-50^\circ\text{C}$ . Par contre, la formation du phosphorane à partir des  $\beta$ -hydroxyesters silylés ayant R et/ou R'  $\neq \text{H}$  nécessite un chauffage léger ( $\sim 20\text{-}50^\circ\text{C}$ ) et pour les dérivés silylés des aryl-1, trichloro-2,2,2 éthanol fortement encombrés, une température voisine de  $100^\circ\text{C}$

TABLEAU 5. DECOMPOSITION DES ALKOXYTRIFLUOROPHOSPHORANES\*

Alcool n°	$\theta$ °C (milieu)	Rdt en fluorures pur **	Alcool n°	$\theta$ °C	Rdt (%) en fluo- rure pur
1	20 (C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> )	95	17	81 (C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> )	87
2	19 (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	93	18	20 (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	90
3	-30 (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	95	19	20 (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	91
4	-60 (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	93	20	E= 19 (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	95
5	0 (C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> )	88	21	T= 35 "	98
6	0 (C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> )	95	22	E= 30 "	92
7	-65 (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	90		T= 40 "	93
8	19 (C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> )	83	23	E= 35 "	85
9	-19 (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	91		T= 55 (C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> )	95
10	-19 (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	93			
11	-100 (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	instable			
12	19 (C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> )	94			
13	-80 (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	instable	27		
14	-100(CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	instable	28	110 (toluène)	98
15	19 (C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> )	97	29	130 "	97
			30	80 "	98
16	-100(CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	instable	31	110 "	95
			32	140 (xylène)	92

\* la température de décomposition est donnée à  $\pm 3^\circ\text{C}$ 

\*\* rendement en produit isolé

Inversement, la décomposition du phosphorane est d'autant plus facile que l'encombrement stérique est important, le cas limite étant celui des phosphoranes des aryl-1 trichloro-2,2,2 éthanols qui ne peuvent être observés, leur décomposition s'effectuant instantanément après leur formation.

## 2.b - Effets électroniques

La même facilité de formation de l'alkoxytrifluorophosphorane des phényl-1 éthanol (33), chloro-2 phényl-1 éthanol (34) bromo-2 phényl-1 éthanol (35), dichloro-2,2 phényl-1 éthanol (36) et trichloro-2,2,2 phényl-1 éthanol (32) montre que les effets électroniques liés aux substituants n'interviennent pas d'une manière sensible.

Par contre, la décomposition des phosphoranes de 34, 35, 36 s'effectue à des températures de 25°C, 20°C, 50°C, celle de 32 à 140°C. La présence d'un groupement attracteur au voisinage de la liaison C-O-P de l'alkoxytrifluorophosphorane stabilise celle-ci. De même, on peut attribuer à un effet électronique du chlore de 30 la décomposition du phosphorane correspondant alors qu'elle est impossible même dans le xylène au reflux pour l'homologue non halogéné 29.

## 3 - Etude en RMN du <sup>19</sup>F

L'analyse des spectres des  $\beta$  fluoroesters peut s'effectuer sur la base d'un système ABCX<sup>12</sup>. Les valeurs obtenues pour les déplacements chimiques (par rapport à C<sub>6</sub>F<sub>6</sub> en référence interne) et les constantes de couplage J<sub>FH</sub> vicinale et géminée sont rassemblées dans les tableaux 6a et 6b.

3.a - Les déplacements chimiques se situent dans une zone correspondant à un fluor secondaire (7-35 ppm). Saika et Slichter<sup>[13]</sup> ont montré, par une approche théorique, que la valeur du déplacement chimique du fluor dépend essentiellement d'un terme paramagnétique (déplacement chimique vers les champs faibles). Ce terme augmente avec le caractère S de la liaison dans laquelle le fluor est fixé. La valeur de  $\delta_F$  dépend par conséquent des effets inductifs des substituants. Nous observons que la valeur de  $\delta_F$  (tableau 6) décroît ainsi lorsque l'halogène fixé sur le noyau phényl passe de la position ortho (38,41,44), en méta (38,4) puis en para (40,42,46). Pour le groupement nitro, au contraire,  $\delta_F$  décroît également lorsque l'on passe de la position ortho (49) ( $\delta_F = 15,16$  ppm), à méta ( $\delta_F = 14,72$  ppm) (59), puis augmente en para ( $\delta_F = 16,08$  ppm) (51).

Pour les groupements méthyle ou méthoxy, les fluorures purs (47,48) n'ont pu être isolés que lorsqu'ils sont fixés en méta (ils sont instables dans les autres cas). Dans ces cas, les déplacements chimiques  $\delta_F$  sont plus petits que celui du composé sans substituant (37).



TABLEAU 6a - DONNEES SPECTRALES RMN DU  $^{19}\text{F}$  DES FLUORURES \*

N°	Fluorures	Solv	$\delta$ ppm	$^1J$ (Hz)	$^2J$ (Hz)	$^3J$ (Hz)	Rapport des $^3J$
37 nc	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}(\text{F})\text{-CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CCl}_4$	11,24	46,50	29,14	17,86	1,63
38 nc	$\text{F}(\text{o})\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}(\text{F})\text{-CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CCl}_4$	18,26	47,94	28,20	17,86	1,58
39 nc	$\text{F}(\text{m})\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}(\text{F})\text{-CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CCl}_4$	11,73	46,0	31,96	16,92	1,89
40 nc	$\text{F}(\text{p})\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}(\text{F})\text{-CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CCl}_4$	9,33	46,0	28,20	16,92	1,67
41 nc	$\text{Cl}(\text{o})\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}(\text{F})\text{-CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CDCl}_3$	19,11	48,90	31,05	20,68	1,49
42 nc	$\text{Cl}(\text{m})\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}(\text{F})\text{-CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CCl}_4$	12,72	45,59	29,14	16,92	1,72
43 nc	$\text{Cl}(\text{p})\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}(\text{F})\text{-CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CDCl}_3$	10,15	45,80	28,36	16,85	1,68
44 nc	$\text{Br}(\text{o})\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}(\text{F})\text{-CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CDCl}_3$	18,46	49,35	30,09	20,0	1,50
45 nc	$\text{Br}(\text{m})\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}(\text{F})\text{-CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CCl}_4$	13,02	45,12	28,20	16,92	1,67
46 nc	$\text{Br}(\text{p})\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}(\text{F})\text{-CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CDCl}_3$	12,11	46,0	28,20	16,21	1,74

47	nc	$\text{CH}_3(\text{m})-\text{C}_6\text{H}_4-\underset{\text{F}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CCl}_4$	11,46	47,95	29,61	15,04	1,97
48	nc	$\text{CH}_3\text{O}(\text{m})-\text{C}_6\text{H}_4-\underset{\text{F}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CCl}_4$	10,55	47,48	30,55	16,46	1,85
49	nc	$\text{NO}_2(\text{o})-\text{C}_6\text{H}_4-\underset{\text{F}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CDCl}_3$	15,16	49,50	multiplet du 2 <sup>nd</sup> ordre		
50	nc	$\text{NO}_2(\text{m})-\text{C}_6\text{H}_4-\underset{\text{F}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CDCl}_3$	14,72	47,0	25,38	15,50	1,63
51	nc	$\text{NO}_2(\text{p})-\text{C}_6\text{H}_4-\underset{\text{F}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CDCl}_3$	16,08	47,0	26,32	16,45	1,60
52	nc	$\text{C}_6\text{H}_5-\underset{\text{F}}{\text{CH}}-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CCl}_4$	11,75	45,75			
53	nc	$\text{C}_6\text{H}_5-\underset{\text{F}}{\text{CH}}-\underset{\text{F}}{\text{CH}}-\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CDCl}_3$	E=168,94(q) T=187,53(q)	45,21 45,10	18,03 9,05		
54	nc	$\text{C}_6\text{H}_5-\underset{\text{F}}{\text{CH}}-\underset{\text{F}}{\text{CH}}-\underset{\text{CH}_2\text{CH}_3}{\text{C}}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CDCl}_3$	E=173,20(q) T=182,61(q)	45,30 45,25	13,20 12,40		
55	nc	$\text{C}_6\text{H}_5-\underset{\text{F}}{\text{CH}}-\underset{\text{F}}{\text{CH}}-\underset{\text{CH}(\text{CH})_2}{\text{C}}-\text{CO}_2\text{CH}_3$	$\text{CDCl}_3$	E=178,56(q) T=171,51(q)	45,21 45,21	8,97 13,54		

\* Spectres enregistrés sur Varian (84,6 MHz) pour les spectres N° 37 à 52, référence interne  $\text{C}_6\text{F}_6$  et sur Brücker HA 100 (84,6 MHz) pour les n° 53 à 55 - Référence interne  $\text{CCl}_3\text{F}$

TABLEAU 6<sup>b</sup> - RMN <sup>1</sup>H DES FLUORURES HETEROCYCLIQUES

N°	FLUORURE	Rdt %	R M N <sup>1</sup> H *			
			δHa	δHc	δHe et δHb	<sup>2</sup> J <sub>FHa</sub> (Hz)
56 nc		97	5,80 (d)	7,15 (m)	7,45 (m)	43,7
57 nc		0	-	-	-	-
58 nc		98,5	5,82 (d)	7,43 (m)	7,12 (m)	41,40
59 nc		95	5,72 (d)	6,9 (m)	7,20 (m)	44,2
60 nc		92	5,85 (d)	7,30 (H aromatiques)	7,30 (H aromatiques)	45,50

\* Référence interne TMS. solutions dans CCl<sub>3</sub> - déplacements chimiques exprimés en ppm

Pour les combinaisons II + III et I + III une des constantes de couplage sera sensiblement égale à celle d'un  ${}^3J_{FH}$  et l'autre intermédiaire entre celle d'un  ${}^3J_{FH}$  cis et celle d'un  ${}^3J_{FH}$  trans. Pour ce qui concerne les combinaisons I + II + III, les valeurs de deux constantes de couplage devraient être voisines d'un  ${}^3J_{FH}$  cis. Mais, si la population du conformère III est négligeable devant la somme des deux autres, les valeurs des constantes seront comprises entre celle d'un  ${}^3J_{FH}$  trans et celle d'un  ${}^3J_{FH}$  cis. Les valeurs expérimentales (tableau 6a) comparées à celles d'un  ${}^3J_{FH}$  trans ( $\approx 30\text{Hz}$ )<sup>18-19</sup> et à  ${}^3J_{FH}$  cis ( $\approx 9\text{Hz}$ )\* montre que les conformères I et II prédominent. Dans cette hypothèse, il est vraisemblable que le conformère II est plus stable que le I pour lequel on note une interaction stérique entre le groupe aryle et l'ester.

## PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été mesurés sur un appareil Büchi (Tottoli) et ne sont pas corrigés.

Les spectres de RMN de  ${}^1\text{H}$  ont été mesurés sur un Varian A.60, le tétraméthylsilane étant pris pour référence interne.

Les analyses élémentaires de tous les produits décrits, effectuées par le Service de Microanalyse du CNRS, sont correctes.

Les rendements indiqués correspondent aux produits isolés purs.

### Préparation des alcools

#### hydroxy-3 phényl-3 propionate d'éthyle (méthode A)

26 g de zinc (environ 0,40 mole) sont placés dans un ballon de 500 ml, surmonté d'un réfrigérant muni d'une garde, recouverts de méthylal et agités mécaniquement. On ajoute 10 ml d'un mélange de 33,4 g de bromoacétate d'éthyle et de 21,2 g de benzaldéhyde dans le même solvant. Le ballon est chauffé doucement jusqu'au démarrage de la réaction ; puis, le reste du mélange des réactifs est additionné goutte à goutte en maintenant le reflux. A la fin de la réaction, 100 ml d'une solution de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  à 10 % est ajoutée. La phase organique est isolée puis extraite par 100 ml d'éther. Les phases organiques sont jointes, lavées, puis évaporées. Le produit brut est distillé sous pression réduite.

---

\* (pour ce type de composés)

hydroxy-3 (nitro-2 phényl)-3 propanoate d'éthyle (méthode B) (n.c)

Dans un bicol muni d'une garde d'azote sec et d'une ampoule à addit ner, sont placées 20 mmoles de diisopropylamine en solution dans 25 ml de THF anhydre. Le ballon est refroidi à  $-78^{\circ}\text{C}$  et on ajoute 20 mmoles de n-butyli-thium (13,2 ml d'une solution 1,5 M dans l'hexane). Le mélange est agité et après 10 mn, 1,80 g d'acétate d'éthyle dans 10 ml de THF sont ajoutés. Le nitro-2 benzaldéhyde (20 mmoles) est ensuite introduit en solution dans le même solvant en 10 mn.

Le mélange est abandonné sous agitation à température ambiante une heure, hydrolysé par une solution de HCl à 2 % et extraite par l'éther. La phase organique est lavée à l'eau et séchée sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant, le mélange brut est purifié par chromatographie sur colonne de silice. On recueille 4,60 g de  $\beta$ -hydroxyester pur (Rdt : 98 %) - Eluant Hexane/Acétate d'éthyle 8/2 (v/v)

(thiophényl-3)-1 trichloro-2,2,2 éthanol (méthode C)

Dans un ballon contenant 11,2 g d'aldéhyde-3 thénolique fraîchement distillé et 24 g de chloroforme sec, sont ajoutés 2 g de potasse en pastille. Le mélange est agité pendant deux heures, 20 ml d'éther sont ajoutés et le solide en suspension est éliminé par filtration. Après évaporation du solvant le mélange brut est distillé sous pression réduite. On recueille 6 g d'alcool pur entre  $119-122^{\circ}\text{C}/11\text{ mm}$  (Rdt : 30 %).

Préparation des silyléthers

On ajoute goutte à goutte 20 mmoles de chlorotriméthylsilane dans 50 ml d'éther anhydre à un mélange de 20 mmoles d'alcool et 20 mmoles de pyridine en solution dans le même solvant. Le mélange est agité et la température est maintenue à  $0^{\circ}\text{C}$  au cours de l'addition. Le mélange réactionnel est ensuite abandonné à température ambiante une nuit. Le solvant est évaporé rapidement le résidu repris par du benzène sec et le chlorure de pyridinium est enlevé par filtration. Après évaporation du benzène, le mélange brut est purifié par chromatographie sur colonne de silice (Woelm). L'élution étant effectuée au moyen du mélange hexane/acétate d'éthyle (3/2 (v/v)). La pureté est contrôlée par IR (absence de bande OH à  $3600\text{ cm}^{-1}$ ).

Préparation des fluoruresfluoro-3 (fluoro-3 phényl)-3 propanoate d'éthyle (n.c)

Dans un tricol muni d'un agitateur magnétique et d'un thermomètre, d'une garde d'azote sec et d'une ampoule est placée 1 mmole (0,300 g) de silyl-éther de l'hydroxyester 4 dans 10 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  fraîchement distillé et séché.

Le mélange est refroidi à  $-30^\circ\text{C}$  et 0,184 g de phényltétrafluorophosphorane dans 10 ml du même solvant est ajouté goutte à goutte.

En agitant après la disparition totale du pic du silyléther en CPV, le mélange réactionnel est versé dans une ampoule à décanter contenant une solution refroidie de bicarbonate de sodium à 10 %, extrait à l'éther. Les phases organiques sont lavées à l'eau jusqu'à neutralité et séchées sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Après évaporation du solvant, la chromatographie du produit brut permet de recueillir 0,21 g de fluorure pur (Rdt : 95 %) ; Eluant : Hexane/Acétate d'éthyle 9/1 (v/v).

fluoro-3 phényl-3 propanoate d'éthyle (n.c)

On ajoute goutte à goutte à 10 mmoles de silyléther de l'hydroxyester 1 dans 50 ml de benzène anhydre, 10 mmoles de  $\text{PhPF}_4$  dans le même solvant à température ambiante ( $20^\circ\text{C}$ ).

A la fin de la réaction, le mélange est traité comme précédemment. Après évaporation du solvant et chromatographie, on recueille 1,86 g de fluorure pur (Rdt : 95 %).

fluoro-1 (thiophényl-3)-1 trichloro-2,2,2 éthane (n.c)

Dans un bicol de 100 ml, on place 20 mmoles de silyléther en solution dans 25 ml de toluène sec. Le mélange est porté au reflux et le phényltétrafluorophosphorane dans le même solvant est ajouté goutte à goutte. A la fin, le mélange réactionnel est traité de la même manière que dans le cas des  $\beta$ -hydroxyesters. Par chromatographie sur silice (éluant Hexane/Acétate d'Ethyle 9/1 (v/v), on recueille 4,53 g de fluorure attendu (Rdt : 97 %).

## REMERCIEMENTS

Nous remercions Melle J. CANCEILL du Laboratoire de Chimie Organique des Hormones du Collège de France - Paris pour les échantillons  $\beta$ -hydroxyesters diastéréoisomères qu'elle nous a fournis ainsi que M. le Professeur J. JULLIEN et M. J. COURTIEUX du Laboratoire de Chimie Organique Structurale de la Faculté des Sciences d'Orsay pour les enregistrements en RMN du fluor.

## B I B L I O G R A P H I E

- 1 A.I. AYI, R. CONDOM, P.C. MARIA, T.N. WADE et R. GUEDJ, *Tetrahedron Letter* 46, pp. 4507-4510 (1978)
- 2 R. GUEDJ, R. NABET et T.N. WADE, *Tetrahedron Letters*, 907 (1973)
- 3 D.U. ROBERT, G.N. FLATEAU, A. CAMBON et J.G. RIESS, *Tetrahedron*, 29, 1877 (1973)
- 4 D.U. ROBERT et J.G. RIESS, *Tetrahedron Letters*, 9, 849 (1972)
- 5 H. KOOP et R. SCHMUTZLER, *J. Fluorine Chem.*, 1, 252 (1972)
- 6 J. CURE et M. GAUDEMAR, *Bull. Soc. Chim. France*, 7, 2471 (1969)
- 7 J. WAMPLE, *Tetrahedron Letters*, 38, 3255 (1975)
- 8 J.W. HOWARD, *J. Amer. Chem. Soc.*, 47, 455 (1925)  
E.D. BERGMANN, D. GUISEBERG et D. LAVIE, *J. Amer. Chem. Soc.*, 72, 5012 (1950)
- 9 R.C. BLINNE, F.A. GUNTHER et R.L. METCALF, *J. Amer. Chem. Soc.*, 76, 37 (1954)
- 10 W. GERRARD et K.B. KILBURN, *J. Chem. Soc.*, 1536 (1956)
- 11 D.U. ROBERT, G.N. FLATAU, C. DEMAY et J.G. RIESS, *Chem. Commun.*, 1127 (1973)
- 12 G.B. STOTHERS, G.D. TALMAN et R.R. FRASER, *Canad. J. Chem.*, 42, 1530 (1964)
- 13 A. SAIKA et C.P. SLICHTER, *J. Chem. Phys.*, 1, 26 (1954)
- 14 M. KARPLUS, *J. Chem. Phys.*, 30, 6 (1958)
- 15 J.A. POPLI, W.G. SCHNEIDER et H.J. BERNSTEIN, *High Resolution Nuclear Magnetic Resonance*, Mac Graw Hill, p. 380 (1959)
- 16 H. BOOTH, *Tetrahedron*, 20, 224 (1964)
- 17 K.G.R. PACHLER, *Spectro. Chemica Acta*, 20, 581 (1964)
- 18 A. BAKLOUTI, Thèse, Faculté des Sciences d'Orsay (1968)
- 19 G. ARANDA, J. JULLIEN et J.A. MARTIN, *Bull. Soc. Chim. France*, 2850 (1966)
- 20 R. HAUSER et D.S. BRESLOV, *Org. Syn.*, 21, 51 (1941)
- 21 C. SCHAAL, *Bull. Soc. Chim. France*, 11, 3088 (1973)
- 22 J. ANDRIJEWSKI, *J. Russ. Phys. Chem. Soc.*, 40, 770, (1909)
- 23 I.P. KOMLOV, B.E. IVIN, K.W. KARAWANOV et J. Lc SMIRNOV, *Zh Obshch. Khim.*, 32, 301 (1962)
- 24 J. CANCEILL, J. GABARD et J. JACQUES, *Bull. Soc. Chim.*, 1, 231 (1968)
- 25 R.C. BLINN, F.A. GUNTHER et R.L. METCALF, *J. Amer. Chem. Soc.*, 76, 37 (1954)
- 26 J. JOICICZ, *J. Russ. Phys. Chem. Soc.*, 34, 96 (1902)