

Received: July 17, 1981

SYNTHESE DE LA TRIFLUOROMETHYL-VINYL-CETONE

M. TORDEUX et C. WAKSELMAN

C.N.R.S.-C.E.R.C.O.A. 2 à 8, rue Henry Dunant 94320 THIAIS (France)

SUMMARY

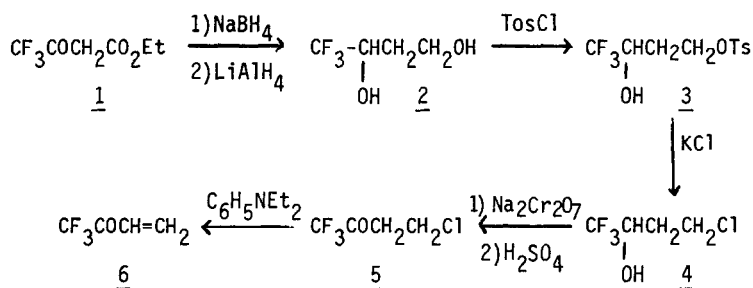
The synthesis of trifluoromethylvinylketone 6 is described. The metal hydride reduction of ethyl trifluoroacetoacetate 1 gives the glycol 2. Selective tosylation of 2 occurs on the primary hydroxyl group and leads to 3. Tosyl-chloride exchange produces the chlorohydrin 4 which is oxydized to the β chloroketone 5. The dehydrohalogenation of 5 leads to the fluorinated ethylenic ketone 6.

INTRODUCTION

La trifluorométhyl-vinyl-cétone $\text{CF}_3\text{COCH}=\text{CH}_2$ ne figure pas parmi les cétones $\alpha\beta$ éthyléniques polyfluorées, à quatre ou cinq atomes de carbone, qui ont été décrites jusqu'à présent ($\text{CH}_3\text{COCH}=\text{CH}-\text{CF}_3$ [1], $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}_2$ [2], $\text{C}_2\text{F}_5\text{COCH}=\text{CH}_2$ [3], $\text{CF}_3\text{COCF}=\text{CF}_2$ [4], $\text{CF}_3\text{COCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ + $\text{CF}_3\text{COCH}=\text{CHCH}_3$ [5], $\text{CF}_3\text{COCF}=\text{CF}-\text{CF}_3$ [6])

Elle pourrait être utile pour des condensations de type Diels-Alder ou Michael, ou bien comme monomère. Différentes voies de synthèse ont été examinées. Nous ne décrivons ici que la méthode en plusieurs étapes qui a permis de l'obtenir.

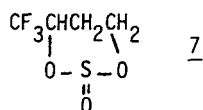
Nous avons préparé cette cétone 6 à partir du trifluoroacétoacétate d'éthyle 1 selon le schéma suivant :



Le glycol 2 a été obtenu par réduction du β ceto ester 1 successivement par le borohydrure de sodium [7,8] et par l'hydrure de lithium et d'aluminium [8,9]. Une autre voie d'accès à ce glycol a été décrite par ailleurs [10].

Le principe d'élaboration de la structure 6 à partir du diol 2 assigne un rôle très différent aux deux fonctions hydroxyles : l'alcool secondaire doit rester disponible afin d'être oxydé ultérieurement en carbonyle tandis que l'alcool primaire doit pouvoir être transformé en un groupe partant précurseur de la double liaison.

L'objectif a donc été la transformation sélective du groupe hydroxyle primaire. Le traitement du glycol 2 par les agents chlorants a été infructueux ; par exemple, le chlorure de thionyle produit un sulfite



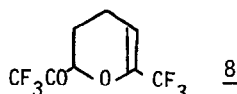
cependant la tosylation sélective de 2 conduisant au composé 3 a pu être réalisée.

Il est apparu que l'oxydation de l'hydroxyle secondaire nécessite des conditions rigoureuses et que la cétone produite doit être éliminée du milieu réactionnel au fur et à mesure de sa formation afin d'éviter sa dégradation. Cette oxydation n'a pas été possible à partir de 3 ; elle a été effectuée à partir du composé 4 qui lui-même résulte d'un échange tosylo-chlore dans des conditions de transfert de phase [11]. Le traitement de la chlorhydrine 4 par le mélange sulfochromique a produit l'hydrate de la cétone 5. Une distillation sur acide sulfurique concentré a conduit à la β chloro cétone 5 anhydre [12].

La déchlorhydratation de 5 en cétone éthylénique 6 a été effectuée au moyen de la diéthylaniline comme dans le cas d'autres cétones β halogénées [13,14,15].

La trifluorométhyl-vinyl-cétone 6 est un composé assez volatil dont les caractéristiques sont proches de celles de son homologue supérieur, la pentafluoroéthyl-vinyl-cétone [3].

Elle se dimérise facilement. Le pic moléculaire obtenu par spectrographie de masse correspond à une formule dimère. La chromatographie en phase vapeur sur colonne de dinonylphthalate permet d'isoler ce dimère à qui nous avons attribué la structure 8 par analogie avec d'autres cétones éthyléniques [3,16].



PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres ^1H et ^{19}F ont été enregistrés avec un appareil JEOL C 60 HL. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au Me_4Si ou à CFCl_3 (pour les spectres ^{19}F) en référence interne. Les spectres IR ont été enregistrés avec un spectromètre Perkin Elmer 167. Les spectres de masse ont été obtenus avec un appareil AEI MS30 à 70 ev.

Dihydroxy-2,4 trifluoro-1,1,1 butane (2).

A une solution de 18,4 g de trifluoroacétate d'éthyle dans 200 ml d'éther anhydre refroidie à 0° et bien agitée, on ajoute en 1/2 heure 4 g de borohydrure de sodium. On enlève le bain réfrigérant. Quand la température atteint celle de la pièce, on ajoute 100 ml d'acide chlorhydrique à 10 %. On extrait 3 fois à l'éther et sèche la phase organique sur MgSO_4 . Après évaporation du solvant, on obtient 17 g d'hydroxy-3 trifluoro-4,4,4 butanoate d'éthyle (Rdt 92 %).

Ces 17 g d'hydroxy-ester en solution dans 50 ml d'éther sont ajoutés en 3 heures sous agitation à 6 g d'hydrure de lithium et d'aluminium en suspension dans 50 ml d'éther à 0° . On laisse remonter à température ordinaire pendant une heure. On hydrolyse avec 100 ml d'acide chlorhydrique à 10 % pendant une nuit. On sature la phase aqueuse avec NaCl , on extrait 4 fois avec de l'éther. On obtient 11 g de dihydroxy-2,4 trifluoro-1,1,1 butane (2) (Rdt 83 %).

Hydroxy-2, tosyloxy-4 trifluoro-1,1,1 butane (3) n.c.

A ces 11 g de glycol 2 dilués dans 200 ml de dichlorométhane et 30 ml de pyridine, on ajoute à 0° pendant une 1/2 heure 30 g de chlorure de tosyloxy (préalablement recristallisé dans l'hexane). On agite pendant une nuit, puis on ajoute 100 ml d'une solution glacée d'acide chlorhydrique à 10 %. On lave la phase organique successivement avec des solutions d'acide chlorhydrique à 10 %, de bicarbonate de sodium et de chlorure de sodium. Après séchage sur sulfate de magnésium et évaporation du solvant, on obtient 14 g de monotosylate (3) (Rdt 62 %). Dans une expérience séparée, le monotosylate a été purifié par chromatographie colonne sur gel de silice, le dichlorométhane étant utilisé comme éluant. Le monotosylate passe en tête.

RMN ^1H : 7,6 ppm (2H, d, J=8 Hz) ; 7,15 ppm (2H, d, J=8 Hz) ;
4,03 ppm (3H, m) ; 2,27 ppm (3H, s) ; 1,82 ppm (2H, m).

RMN ^{19}F : 77 ppm (3F, d, J=6,5 Hz).

sm m/e=298 (M), 172 (OTs), 155 (Ts-1), 91.

On détecte en impureté le chlorotosyloxytrifluorobutane (m/e 316-318).

Chloro-4 hydroxy-2 trifluoro-1,1,1 butane (4) n.c.

Ces 14 g de monotosylate 3 sont mélangés avec 10 ml d'eau, 5 g de chlorure de potassium et 0,5 g d'adogen 464 et chauffés pendant 1 h 30 à 100°. Après refroidissement, on ajoute 20 ml d'eau, on extrait 3 fois à l'éther et on rince avec une solution saturée de chlorure de sodium. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium. Le produit est distillé rapidement sous vide. On obtient 4,65 g de chlorhydrine 4.

Eb_{14 torr} = 42°C (Rdt 61 %).

RMN ^1H : 4,2 ppm (1H, q x t, J=6,6 Hz) ; 3,68 ppm (2H, t, J=6,5 Hz) ;
2,05 ppm (2H, t x d, J=6,5 Hz).

RMN ^{19}F : 79 ppm (3F, d, J=7 Hz).

sm m/e=162-164 (M, pics peu intenses), 144-146 (M-H₂O),
126 (M-HCl), 93-95 (M-CF₃).

Chloro-4 trifluoro-1,1,1 butanone (5) n.c.

Dans un ballon, on place 4,65 g de chlorhydrine 4 et 2,72 g d'acide sulfurique concentré. On ajoute à 0° 7,6 g de bicromate de sodium Na₂Cr₂O₇, 2H₂O dilué dans 10,6 ml d'eau et 4,4 g de H₂SO₄ concentré. Au-dessus du ballon, on installe une colonne vigreux de 20 cm équipée

d'un thermomètre, d'un réfrigérant descendant et d'un flacon récepteur refroidi à 0°. On plonge le ballon dans un bain d'huile à 90°, puis on augmente graduellement la température jusqu'à 130°. L'hydrate de la cétone 5 distille à 87° avec de l'eau. Cet hydrate est mis sur 3 ml de H₂SO₄ concentré puis distillé rapidement sous un vide de 15 torr en refroidissant le ballon récepteur par de la glace carbonique. On obtient 1,65 g de cétone 5 (Rdt 36 %). Eb = 87°.

RMN ¹H : 3,73 ppm (2H, t, J=6,5 Hz) ; 3,17 ppm (2H, t, J=6,5 Hz).

RMN ¹⁹F : 86 ppm (3F, s). IR (CCl₄) 1762 cm⁻¹ épaulement 1770 cm⁻¹. sm. Le spectre du produit se présente superposé avec les pics (m/e=248, 229, 151, 125) du dimère de la trifluorobuténone (vide infra). m/e=161-163 (M+1), 125 (M-C1), 91-93 (M-CF₃), 63-65 (M-COCF₃).

Trifluoro-1,1,1 buten-3-one 2 (6) n.c.

On verse lentement à 0° 1,65 g de la cétone 5 sur 5 ml de diéthyl-aniline. Puis on trappe le produit formé sous un vide de 200 torr dans un flacon récepteur contenant une trace d'hydroquinone et refroidi à la carboglace. La cétone éthylénique est obtenue quantitativement ; elle est conservée à -30° au congélateur en présence d'hydroquinone.

RMN ¹H : 6,4 ppm (3H, m).

RMN ¹⁹F : 73 ppm (3F, s). IR $\nu_{\text{C=O}}$ =1737 cm⁻¹ ; $\nu_{\text{C=C}}$ 1611 cm⁻¹ sm. La cétone se dimérise dans la source. La structure trifluorométhyl (-trifluorométhyl 6, dihydro 3-4 pyranyl) 2 cétone peut être proposée par analogie avec l'homologue supérieur (3).

m/e=248 (2M), 229 (2M-F), 151 (2M-CF₃CO), 125 (M+1).

Dioxa-1,3-trifluorométhyl-4-thianne 2 oxyde 2 (7) n.c.

On ajoute goutte à goutte 10 ml de chlorure de thionyle à 11 g de dihydroxy-2,4 trifluoro-1,1,1 butane 2. On laisse reposer pendant la nuit. Le mélange est ensuite distillé sous vide. On obtient 10 g de sulfite 7. Eb_{20 torr}=58-60° (Rdt 70 %).

RMN ¹H : 5,1 ppm (2H, m) ; 4 ppm (1H, m) ; 2,24 ppm (2H, m).

RMN ¹⁹F : 79 ppm (3F, d, J=6 Hz).

sm m/e=190 (M), 170 (M-HF), 160, 121 (M-CF₃).

Trifluorométhyl-2-(6-trifluorométhyl-3,4-dihydropyranyl) cétone (8) n.c.

Ce composé a été isolé par chromatographie en phase vapeur sur un appareil Varian 920 équipé d'une colonne de 10 % de dinonylphthalate WDMCS 60/80 de 10 pieds, 3/8 pouces. L'injecteur et le détecteur étant à 180°, la colonne à 120°, le débit d'hélium étant fixé à 30 ml/10 s, le temps de rétention du produit collecté a été de 11 mn 20 s. A partir de 0,5 g de cétone 6 injectée en plusieurs fois, on recueille presque quantitativement le dimère 8.

RMN ^1H : 5,5 ppm (1H, m) ; 4,88 ppm (1H, m) ; 2,15 ppm (4H, m).

RMN ^{19}F : 72,5 ppm (3F) ; 75 ppm (3F). IR(CCl_4) : 1775 cm^{-1} - 1695 cm^{-1} .

Microanalyse. Calc. C, 38,72 % ; H, 2,44 % ; F, 45,94 %.

Tr. C, 38,74 % ; H, 2,50 % ; F, 45,57 %.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 H. MOLINES, C. WAKSELMAN, J. Fluorine Chem. 16 (1980) 97.
- 2 H. MOLINES, C. WAKSELMAN, J. Chem. Soc. Perkin I (1980) 1114.
- 3 K. Von WERNER, A. GISSER, J. Fluorine Chem. 10 (1977) 387.
- 4 B.C. ANDERSON, J. Org. Chem. 33 (1968) 1016.
- 5 J.D. PARK, R.E. NOBLE, J.R. LACHER, J. Org. Chem. 23 (1958) 1396.
- 6 M.A. KURYKIN, L.S. GERMAN, I.L. KNUNYANTS, Chem. Abstracts 94 (1981) 120780s.
- 7 R.G. JONES, J. Am. Chem. Soc. 70 (1948) 143.
- 8 E.T. McBEE, O.R. PIERCE, D.D. SMITH, J. Am. Chem. Soc. 76 (1954) 3725.
- 9 F. MISANI, L. SPEERS, A.M. LYONS, J. Am. Chem. Soc. 78 (1956) 2801.
- 10 H.M. WALBORSKY, M.E. BAUM, J. Am. Chem. Soc. 80 (1958) 187.
- 11 D. LANDINI, S. QUICCI, F. ROLLA, Synthesis (1975) 430.
- 12 Curieusement la formule $\text{CF}_3\text{COC}_2\text{H}_4\text{Cl}$ figure dans un tableau de la référence 5 qui décrit la préparation de $\text{CF}_3\text{COC}_3\text{H}_5$. S'agit-il en fait de $\text{CF}_3\text{COC}_3\text{H}_6$?
- 13 J.R. CATCH, D.F. ELLIOTT, D.H. HEY, J. Chem. Soc. (1948) 271.
- 14 Y.A. ARBUZOV, B.L. DYATKIN, Chem. Abstracts 51 (1957) 9503i.
- 15 H. MOLINES, G. GORDON, C. WAKSELMAN, Tetrahedron Letters (1977) 833.
- 16 J. COLONGE, G. DESCOTES, 1,4-Cycloaddition reactions, ed. J. Hamer, Acad. Press New York, 1967, p. 217.