

Received: October 4, 1983; accepted: December 19, 1984

SYNTHESE DE L'ACIDE β FLUOROACRYLIQUE (FLUORO-3 PROPENOIQUE)

H. MOLINES et C. WAKSELMAN

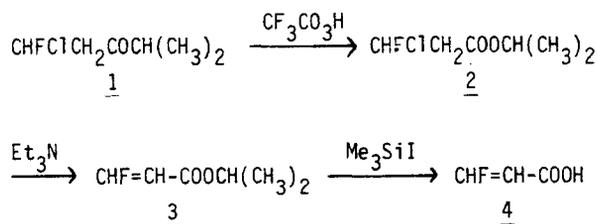
C.N.R.S.-C.E.R.C.O.A., 2 rue Henri Dunant 94320 Thiais (France)

SUMMARY

Regioselective Bayer-Villiger oxidation of 2-chloro-2-fluoroethyl-isopropyl ketone (1) gives isopropyl-3-chloro-3 fluoropropionate (2). The dehalogenation of ester (2) with triethylamine gives isopropyl-3-fluoropropenoate (3). Ester cleavage by trimethylsilyl iodide, in the presence of cyclohexene oxide, gives trans-3-fluoropropenoic acid (4).

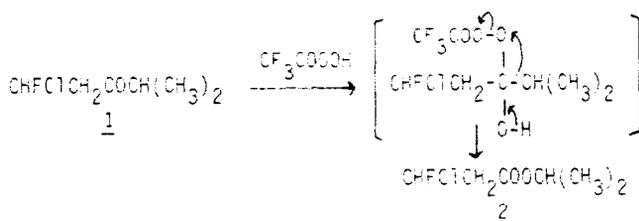
INTRODUCTION

L'acide α fluoroacrylique $\text{CH}_2=\text{CF}-\text{CO}_2\text{H}$ et ses dérivés ont été obtenus par des méthodes variées [1]. Mais, à notre connaissance, son isomère, l'acide β fluoroacrylique $\text{CHF}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{H}$, n'a pas été préparé jusqu'à présent. Nous décrivons ici la synthèse de ce nouvel acide selon la séquence de réactions suivante :



L'étape clé de la synthèse est l'oxydation de Bayer-Villiger régiosélective de la cétone β halogénée 1. Cette transformation est analogue à celle des α trifluorométhylcétones que nous avons décrite récemment [2]. Il est admis que dans ce type d'oxydation le groupe qui

migre préférentiellement est celui qui stabilise le mieux un carbocation [3]. La formation univoque de l'ester 2 montre que le groupe chlorofluorométhyle n'a pas de tendance particulière à s'accommoder d'une charge positive. Il est d'ailleurs connu que les ions fluoroalkylcarbonium $>CF_2^+$ sont instables [4]. La régiosélectivité de l'oxydation des cétones α -fluorées par les peroxyacides paraît donc être une propriété assez générale.

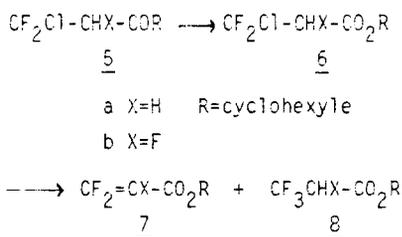


RESULTATS ET DISCUSSION

La cétone de départ 1 a été obtenue par acylation du fluorure de vinyle en présence de chlorure ferrique [5]. La réaction de Bayer-Villiger a été effectuée par l'acide peroxytrifluoroacétique avec un rendement de 55 %. L'ester 2 ainsi obtenu a été transformé par la triéthylamine en fluoro-3 propénoate d'isopropyle 3 avec 87 % de rendement. Le clivage de la fonction ester a été effectué à l'aide de l'iodure de triméthylsilyle [6]. L'acide iodhydrique présent dans le milieu est neutralisé par addition d'oxyde de cyclohexène. Si l'iodure de triméthylsilyle contient de l'iode on observe la formation d'acide iodo-3 propénoïque. Un seul isomère de l'acide fluoro-3 propénoïque 4 a été obtenu avec 40 % de rendement. La comparaison des constantes de couplage $^3J_{\text{HH}}$ avec les analogues chlorés et bromés [7] permet d'attribuer la configuration trans à l'acide α -fluoroacrylique 4 ainsi formé.

Nous avons envisagé le même schéma réactionnel pour la préparation des acides β,β -difluoroacrylique et trifluoroacrylique. L'oxydation de Bayer-Villiger des cétones halogénées 5a et 5b conduit aux esters correspondants avec des rendements de 49 % pour 6a (X=H) et 68 % pour 6b (X=F). Dans l'étape de déhydrohalogénéation, nous observons la formation du produit d'addition de HF sur l'ester acrylique, et dans les deux cas nous obtenons un mélange d'ester acrylique 7 et d'ester saturé 8.

Nous n'avons pas pu les séparer sur des petites quantités. L'identification des composés a été effectuée par l'analyse des spectres de RMN du ^{19}F et du ^1H . Cette réaction secondaire avait déjà été observée lors de la préparation de la β, δ -difluorométhylvinylcétone : un mélange du composé attendu et de la trifluoro-1,1,1 butanone-3 avait été obtenu par déhydrochloration de la chloro-1 difluoro-1,1 butanone-3 [8].



PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres ^1H (à 60 MHz) et ^{19}F (à 56,45 MHz) ont été enregistrés avec un appareil VARIAN EM360 L. Le spectre ^1H à 90 MHz a été enregistré avec un appareil BRUCKER WH90 DS. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane (pour les spectres ^1H) ou au chlorotrifluorométhane (pour les spectres ^{19}F).

Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectromètre PERKIN-ELMER 167. Le spectre de masse a été obtenu avec un appareil AEI MS30 à 70 ev. Le point de fusion a été déterminé sur un appareil METTLER FP61.

Chloro-2 fluoro-2 ethyl isopropyl cétone 1

Le mode opératoire utilisé est celui décrit par N. ISHIKAWA et coll. [5] utilisant FeCl_3 comme acide de Lewis. Le rendement obtenu est 56 %.

Chloro-3 fluoro-3 propionate d'isopropyle 2 n.c.

Une solution d'acide pertrifluoroacétique est préparée en ajoutant goutte à goutte 28 ml d'anhydride trifluoroacétique à une suspension de 5 ml d'eau oxygénée à 85 % dans 30 ml de dichlorométhane, à 0°C. Cette solution est ajoutée goutte à goutte à un mélange de 9,15 g ($6 \cdot 10^{-2}$ mole) de chloro-2 fluoro-2 éthyl isopropylcétone et de 50 g d'hydrogénophosphate disodé dans 30 ml de dichlorométhane, sous une forte agitation mécanique.

Après la fin de l'addition, le mélange est chauffé au reflux pendant 30 min., puis refroidi et filtré. Le solide est rincé avec du dichlorométhane (2 x 30 ml). La phase organique est lavée avec une solution de carbonate de sodium à 10 % (25 ml), puis avec une solution saturée de chlorure de sodium et est séchée sur du sulfate de sodium. Après évaporation des solvants sous 20 mm de Hg, on obtient 7,8 g d'un mélange contenant de 10 à 15 % de cétone. L'oxydation est recommencée sur le mélange dans les mêmes conditions. Après distillation du résidu, on obtient 5,6 g ($3,3 \cdot 10^{-2}$ mole, rdt : 55 %) de chloro-3 fluoro-3 propionate d'isopropyle. Eb_{15mmHg} : 55-57°C. IR(CHCl₃) : 2950, 1730, 1460 et 1380 cm⁻¹. RMN ¹H (CDCl₃ ; étude faite à 90 MHz) : 1,27 (d, 6H, ³J_{HH}=6 Hz), 3 et 3,2 (centre des parties A et B du système ABXY (13 raies), 2H, ²J_{HH}=16 Hz), 5,1 (s, 1H, ³J_{HH}=6 Hz) et 6,5 ppm (centre de la partie X du système ABXY, 6 raies, ²J_{FH}=49 Hz).

RMN ¹⁹F (CDCl₃) : -133 ppm (multiplet 8 raies, ²J_{HF}=49 Hz).

Analyse : calculé pour C₆H₁₀ClFO₂, C : 42,74 ; H : 5,98 ; trouvé, C : 42,19 ; H : 6,03 %.

Fluoro-3 propénoate d'isopropyle 3 n.c.

2,9 ml ($2,1 \cdot 10^{-2}$ mole) de triéthylamine sont ajoutés goutte à goutte à 3,37 g ($2 \cdot 10^{-2}$ mole) de chloro-3 fluoro-3 propionate d'isopropyle, sous une forte agitation magnétique. Le mélange est chauffé à 50°C et l'avancement de la réaction est contrôlé par RMN du ¹⁹F. Lorsque le signal correspondant à l'ester 2 n'apparaît plus (15-30 min.), le mélange est refroidi puis distillé rapidement sous 10⁻² mm de Hg, (le distillat étant condensé à -80°C). Le distillat est rincé avec une solution d'acide chlorhydrique à 5 % jusqu'à obtention d'un PH acide, puis avec une solution saturée de chlorure de sodium, séché sur sulfate de sodium, puis distillé. On obtient 2,3 g ($1,7 \cdot 10^{-2}$ mole, rdt : 87 %) de fluoro-3 propénoate d'isopropyle. Eb : 88-90°C. IR(CHCl₃) : 2950, 1715, 1660, 1375, 1305, 1280 et 1100 cm⁻¹.

RMN ¹H (CDCl₃) : 1,27 (d, 6H, ³J_{HH}=6 Hz), 5,1 (s, 1H, ³J_{HH}=6 Hz), 5,75 (d de d, 1H, ³J_{HH}=11 Hz, ³J_{FH}=15 Hz) et 7,55 ppm (d de d, 1H, ³J_{HH}=11 Hz, ²J_{FH}=80 Hz).

RMN ¹⁹F (CDCl₃) : -113 ppm (d de d, ²J_{FH}=80 Hz, ³J_{FH}=15 Hz).

Analyse : calculé pour C₆H₉FO₂, C : 54,54 ; H : 6,86 ; trouvé, C : 54,61 ; H : 6,85 %.

Acide fluoro-3 propénoïque 4 n.c.

Un mélange de 1,32 g (10^{-2} mole) de fluoro-3 propénoate d'isopropyle, de 0,5 g ($0,5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'oxyde de cyclohexène et de 2,1 ml ($1,5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'iodure de triméthylsilyle dans 10 ml de tétrachlorure de carbone sec est chauffé à 60°C, sous argon.

L'avancement de la réaction est contrôlé par RMN du ^{19}F , lorsque le signal correspondant à l'ester 3 n'apparaît plus (6-8 heures), le mélange est refroidi et dilué avec de l'éther éthylique (25 ml). On ajoute ensuite une solution 0,5 M de soude jusqu'à obtention d'un PH basique. La phase aqueuse est décantée, lavée avec de l'éther éthylique (3 x 30 ml), puis acidifiée avec une solution d'acide chlorhydrique à 5 %. Elle est extraite avec de l'éther (4 x 30 ml). La phase organique est rincée successivement avec une solution saturée de chlorure de sodium, une solution de thiosulfate de sodium jusqu'à décoloration, et une solution saturée de chlorure de sodium. Elle est séchée sur sulfate de sodium. Après évaporation, le résidu est sublimé rapidement sous $5 \cdot 10^{-2}$ mm de Hg. On obtient 0,36 g ($4 \cdot 10^{-3}$ mole, rdt : 40 %) d'acide fluoro-3 propénoïque trans.

PF : 38°C. IR(CHCl_3) : 1705, 1660, 1310, 1290 et 1135 cm^{-1} .

RMN ^1H (CDCl_3) : 5,8 (d de d, 1H, $^3\text{J}_{\text{HH}}=11$ Hz, $^3\text{J}_{\text{FH}}=14$ Hz), 7,75 (d de d, 1H, $^3\text{J}_{\text{HH}}=11$ Hz, $^2\text{J}_{\text{FH}}=80$ Hz) et 11,8 ppm (s, 1H).

RMN ^{19}F (CDCl_3) : -106 ppm (d de d, $^2\text{J}_{\text{HF}}=80$ Hz, $^3\text{J}_{\text{HH}}=14$ Hz).

sm : m/e=91 (M+1), 73 (M-OH).

REFERENCES

- 1 V. Tolman, P. Spronglova • Coll. Czech. Chem. Comm., 48 (1983) 319 et références citées.
- 2 C. Wakselman, M. Tordeux, J. Fluorine Chem., 21 (1982) 99.
- 3 W.D. Emmons, G.B. Lucas, J. Amer. Chem. Soc., 77 (1955) 2287.
- 4 R.D. Chambers, "Fluorine in Organic Chemistry", Wiley NY, 1973, p. 81.
- 5 N. Ishikawa, H. Iwakiri, K. Edamura, S. Kubota, Bull. Chem. Soc. Japan, 54 (1981) 832.
- 6 L'hydrolyse par une solution aqueuse de soude s'accompagne de la perte de l'atome de fluor et conduit à $\text{OCH-CH}_2\text{CO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$. Au reflux de l'acide sulfurique à 10 % l'ester n'est pas clivé.
- 7 C. Rappe, Acta Chem. Scand., 19 (1965) 31.
- 8 H. Molines, Thèse d'Etat, Paris, juin 1980.