

Received: October 22, 1987; accepted: December 14, 1987

NOUVELLE SYNTHÈSE DE TRIFLUOROMETHYLKETONES ET D'  $\alpha$ -BROMO TRIFLUOROMETHYLKETONES

J.P. BEGUE et D. MESUREUR

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

SUMMARY

We report a new method for the preparation of trifluoromethylketones, as an alternative to the use of organometallics. The condensation of phosphonium ylides with trimethylsilyl trifluoroacetate provides silyloxy enol ethers whose hydrolysis leads to trifluoromethylketones. Bromation of the same silyloxy enol ether is also a convenient preparation of  $\alpha$ -bromo trifluoromethylketone.

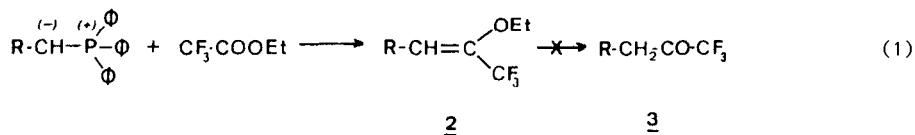
RESUME

Dans ce travail, nous rapportons une nouvelle méthode de préparation de trifluorométhylcétone, qui constitue une alternative aux voies organométalliques usuelles. La condensation d'ylures de phosphonium sur le trifluoroacétate de triméthylsilyle conduit à des éthers d'énol silylés, dont l'hydrolyse donne accès aux trifluorométhylcétone, et la bromation aux  $\alpha$ -bromo trifluorométhylcétone.

INTRODUCTION

En dehors des voies organométalliques qui présentent souvent des inconvénients dus soit à des rendements inégaux, soit à la préparation ou à la réactivité de l'organométallique [1,2,3], il n'existe que peu de voies d'accès aisées et générales aux trifluorométhylcétone [4]. Or ces composés sont l'objet d'un renouveau d'intérêt dû à leurs potentialités comme inhibiteurs enzymatiques [5]: en particulier plusieurs enzymes hydrolytiques sont très efficacement inhibées par les trifluorométhylcétone [5c].

Dans un travail ancien, Bestmann et coll. [6] ont montré que les ylures de phosphonium, préparés libres de sel réagissent avec le trifluoroacétate d'éthyle en conduisant aux éthers d'énol 2. Cependant ces auteurs n'avaient pu exploiter cette réaction pour préparer les cétones 3, n'ayant pu hydrolyser ces éthers d'énol (Equation 1).



Il est vraisemblable que cette stabilité surprenante des éthers d'énol 2 a son origine dans la difficulté de protonation de ces composés du fait du caractère attracteur d'électrons très marqué de  $\text{CF}_3$ . Pour tourner cette difficulté, nous avons préparé d'autres éthers d'énol à partir d'esters de l'acide trifluoroacétique, en particulier les éthers d'énol silylés 1, dont on pouvait penser que l'hydrolyse n'implique pas forcément dans un premier stade la protonation de l'éther d'énol.

## RESULTATS ET DISCUSSION

### Préparation des éthers d'énol silylés 1

Pour faciliter la mise en oeuvre de la réaction sur le plan préparatif, nous avons modifié la technique de préparation des ylures de phosphonium libres de sel [7]. En effet, nous avons constaté qu'il est possible de préparer les ylures de phosphonium avec  $\text{NaNH}_2$  dans le benzène, au reflux, en présence d'une quantité catalytique d'hexaméthylidisilazane (HMDZ). La solution benzénique d'ylure est obtenue après sédimentation du sel de sodium formé sans qu'il soit nécessaire de distiller l'HMDZ ou de cristalliser l'ylure [7]. Les éthers silylés 1 sont assez fragiles thermiquement, leurs distillations s'accompagnent parfois de décomposition partielle en cétones 3; aussi est-il préférable de les utiliser sans purification (résultats Tableau I).

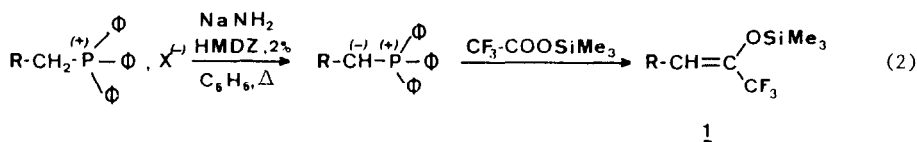


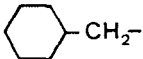
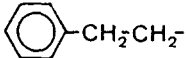
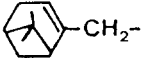
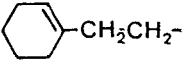
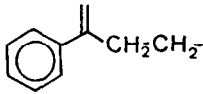
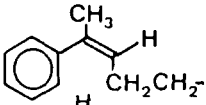
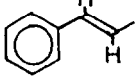


TABLEAU I

Préparation d'éthers d'énol 1 et de cétones 3

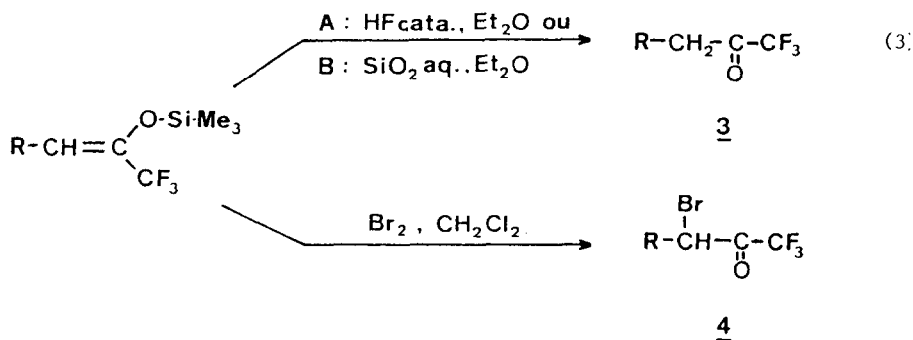
	R	<u>1</u> Rdt %**	Méthode	<u>3</u> Rdt %**
<u>a</u>		48	A	95
<u>b</u>		46	A	95
<u>c</u>	n-Hexyl	70	A	92
<u>d</u>		78	A	95
<u>e</u>		50	A	90
<u>f</u>		51	B	90
<u>g</u>		58	B	80
<u>h</u>		30	B	95
<u>i</u>		17	B	95
<u>i</u>		40	-	-

\* La réaction conduit très sélectivement à un isomère, entre 90 et 100 %, dont la configuration n'a pas été déterminée.

\*\* Les rendements sont calculés en produits isolés ; dans le cas des composés 1, ils sont calculés par rapport au trifluoroacétate de triméthylsilyle.

Préparation des cétones



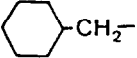
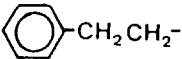
L'hydrolyse des éthers d'énol silylés 1 en cétone 3 s'effectue facilement dans des conditions douces : par agitation à température ambiante de la solution étherée d'éther d'énol, soit avec quelques gouttes d'acide fluorhydrique aqueux (Méthode A), soit avec du gel de silice humide [9] (Méthode B). Cette dernière méthode est préférée dans le cas de composés craignant les milieux acides (exemples 3h). Les rendements en produits isolés sont compris entre 80 et 95 % (Tableau I).

Préparation des cétones bromées 4

La facile rupture de la liaison O-Si jointe à la réactivité des éthers d'énol silylés vis-à-vis de réactifs électrophiles devait permettre d'accéder à des trifluorométhylcétone  $\alpha$ -fonctionnelles. C'est ainsi que l'addition d'un équivalent de brome aux éthers silylés 1 conduit aux bromocétone 4 avec d'excellents rendements (Tableau II). Ces composés n'étaient accessibles que dans des conditions très sévères [2c, 10, 11, 12].

Il est à remarquer que la bromation des éthers d'énol 2 ne conduit pas aux bromocétone 4, mais à des dibromoéthers stables.

TABLEAU II  
Préparation de cétones bromées 4

	R	Rdt %*	RMN $^{19}\text{F}$ ( $\delta$ ppm)	RMN $^1\text{H}$ $\text{CH}-\text{Br}$ ( $\delta$ ppm)
<u>a</u>		85	-73,3	5,75
<u>b</u>		85	-76,6	4
<u>c</u>	n-Hexyl-	80	-74,9	4,5
<u>d</u>		85	-75,2	4,7
<u>e</u>		85	-73,8	4,5

\* Rdt en produit isolé.

La réactivité de ces éthers d'énol silylés 1, vis-à-vis d'autres électrophiles doit permettre d'accéder directement à partir d'un ester de l'acide trifluoroacétique à des synthons trifluorométhylés difficilement accessibles par ailleurs.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  et  $^{19}\text{F}$  ont été enregistrés, dans  $\text{CDCl}_3$ , sur un appareil Varian EM 360 (60 MHz), les spectres RMN  $^{13}\text{C}$  sur un appareil Varian CFT-20 ; TMS et  $\text{CFCl}_3$  sont pris comme référence interne. La multiplicité des signaux en  $^{13}\text{C}$  RMN représentent les couplages C-F. Les spectres de masse ont été obtenus à 70 eV, avec un appareil Nermag R10-10 couplé à un chromatographe en phase gazeuse (colonne capillaire CPSIL-5, 25 m). Les analyses de chromatographie en phase gazeuse ont été réalisées sur un appareil Carlo Erba 4130 (colonne capillaire SE 30, 25 m).

Préparation des éthers d'énol silylés 1Procédé général

Dans un tricol de 250 ml, maintenu sous atmosphère d'argon, on introduit un équivalent d'amidure de sodium sec, obtenu à partir de la suspension toluénique commerciale, le sel de phosphonium ( $5 \cdot 10^{-2}$  mole), du benzène (15 ml), puis 2 % d'hexaméthylidisalazane ( $10^{-3}$  mole). Le mélange, vigoureusement agité, est porté à reflux. L'ammoniac qui se dégage est entraîné par un courant d'argon vers une sortie munie d'une garde desséchante ( $\text{CaCl}_2$ ). Lorsque le dégagement a cessé, on ajoute du benzène (150 ml) ; le chauffage et l'agitation sont arrêtés pour permettre la sédimentation du sel de sodium formé (environ 30 mn). Le liquide surnageant est prélevé avec une seringue pour être transféré dans un autre tricol ; la même opération est répétée deux fois avec du benzène (2x30 ml). A la solution colorée d'ylure dans le benzène, on ajoute lentement à l'aide d'une seringue le volume de trifluoroacétate de triméthylsilyle nécessaire à la décoloration. Le reflux est poursuivi pendant une période de 1 à 4 heures [8]. La plus grande partie du benzène est alors distillée, du pentane est ajouté au résidu pour faire précipiter l'oxyde de triphénylphosphine. Après filtration sur célite, les solvants sont distillés, puis le résidu est éventuellement distillé sous pression réduite.

Trifluorométhyl-1 Triméthylsilyloxy-2 styrène 1a

$E_{b10}$  : 72°C.

RMN  $^1\text{H}$  : 0,10 (s, 9H,  $\text{Si}(\underline{\text{CH}_3})_3$ ) ; 6,8 (s, 1H,  $\underline{\text{H}}-\text{C}=\text{C}$ ) ; 7,45 (s, 5H,  $\text{C}_6\underline{\text{H}_5}$ ).

RMN  $^{19}\text{F}$  : -70,7.

Masse : 260 ( $\text{M}^+$ ) ; 168, 118 (100 %), 77, 73.

Trifluoro-1,1,1 Cyclohexyl-3 Triméthylsilyloxy-2 propène-2 1b

$E_{b18}$  : 90°C.

RMN  $^1\text{H}$  : 0,25 (s, 9H,  $\text{Si}(\underline{\text{CH}_3})_3$ ) ; 1,10 à 1,70 (m, 10H) ; 2,3 (m, 1H,  $\underline{\text{H}}-\text{C}=\text{C}$ ) ; 5,25 (d,  $\text{J}=10$  Hz,  $\underline{\text{H}}\text{C}=\text{C}$ ).

RMN  $^{19}\text{F}$  : -72,3.

RMN  $^{13}\text{C}$  : 2 ; 27,8 ; 27,9 ; 34,3 ; 36,4 ; 122,2 (q,  $\text{J}=3,6$  Hz), 122,9 (q,  $\text{J}=273$  Hz) ; 131,9 (q,  $\text{J}=33$  Hz).

Trifluoro-1,1,1 Triméthylsilyloxy-2 nonène-2 1cEb<sub>10</sub> : 75°C.RMN <sup>1</sup>H : 0,2 (s, 9H, SiMe<sub>3</sub>) ; 0,6 à 2,3 (m, 13H) ; 5,33 (t, J=8 Hz, 1H, HC=C).RMN <sup>19</sup>F : -70,5.Trifluoro-1,1,1 Cyclohexyl-4 Triméthylsilyloxy-2 butène-2 1dEb<sub>35</sub> : 120°C.RMN <sup>1</sup>H : 0,23 (s, 9H, SiMe<sub>3</sub>) ; 0,8 à 2,0 (m, 11H) ; 2,2 (m, 2H) ; 5,4 (t, J=8 Hz, HC=C).RMN <sup>19</sup>F : -70.Masse : 280 (M<sup>+</sup>) ; 197 ; 96 ; 83 ; 81 ; 73 (100 %) ; 55.Trifluoro-1,1,1 Triméthylsilyloxy-2 Phényl-5 pentène-2 1eEb<sub>3</sub> : 82°C.RMN <sup>1</sup>H : 0,25 (s, 9H, SiMe<sub>3</sub>) ; 2,2 à 3,0 (m, 4H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>) ; 5,5 (m, 1H, HC=C) ; 7,2 à 7,5 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).RMN <sup>19</sup>F : -70,1.Masse : 288 (M<sup>+</sup>) ; 197 (100 %) ; 91, 73, 55.Ether d'énol silylé 1fRMN <sup>1</sup>H : 0,3 (s, 9H, SiMe<sub>3</sub>) ; 0,8 (s, 3H, Me) ; 1,3 (s, 3H, Me) ; 1,9 à 2,5 (m, 8H) ; 5,3 et 5,5 (m, 2H, HC=C).RMN <sup>19</sup>F : -70,9.Trifluoro-1,1,1 (Cyclohexényl-1)-4 Triméthylsilyloxy-4 butène-2 1gEb<sub>40</sub> : 100°C.RMN <sup>1</sup>H : 0,3 (s, 9H, SiMe<sub>3</sub>) ; 1,3 à 2,5 (m, 12H) ; 5,5 (m, 2H, H-C=C).RMN <sup>19</sup>F : -71,7.Trifluoro-1,1,1 Phényl-6 Triméthylsilyloxy-2 heptadiène-2,6 1hRMN <sup>1</sup>H : 0,3 (s, 9H, SiMe<sub>3</sub>) ; 2,4 à 2,6 (m, 4H) ; 5,05 et 5,30 (m, 2H, H<sub>2</sub>C=C) ; 5,40 (m, 1H, HC=C) ; 7,1 à 7,4 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).RMN <sup>19</sup>F : -71,2.Trifluoro-1,1,1 Phényl-6 Triméthylsilyloxyoctadiène-2,6 1iRMN <sup>1</sup>H : 0,2 (s, 9H, SiMe<sub>3</sub>) ; 2,05 (s, 3H, Me) ; 2,2 à 2,6 (m, 4H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>) ; 5,5 (m, 1H, HC=C-CF<sub>3</sub>) ; 5,7 (t, J=1,4 Hz, 1H, HC=C-Me) ; 7,1 à 7,4 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

Trifluorométhyl-1 Phényl-4 Triméthylsilyloxy-1 butadiène 1j

Rb<sub>25</sub> : 140°C.

RMN <sup>1</sup>H : 0,25 (s, 9H, SiMe<sub>3</sub>) ; 6,4 (m, 2H) ; 6,8 (d, J=10 Hz, 1H) ; 7 à 7,5 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>-</sup>).

RMN <sup>19</sup>F : -70,8.

RMN <sup>13</sup>C : 0,2 ; 114,3 (q, J=4 Hz) ; 120,3 ; 122,5 (q, J=272 Hz) ; 124,6 ; 126,1 ; 126,7 ; 128,9 ; 134,7 ; 138,5 (q, J=3 Hz).

Hydrolyse des éthers d'énol silylés 1 en cétones 3Méthode A

Une solution d'éther d'énol 1 (10<sup>-3</sup> mole) dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) est agitée vigoureusement avec 3 gouttes (0,4 ml) d'une solution aqueuse de HF à 40 % pendant 2 heures à température ambiante. Après avoir vérifié par CPG que la réaction est complète, du pentane est ajouté au milieu réactionnel. Après lavage jusqu'à neutralité, la phase organique est séchée (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), puis concentrée. Le résidu est soit distillé, soit filtré sur silice (Pentane-Et<sub>2</sub>O, 97-3).

Méthode B

Une solution d'éther d'énol 1 (2.10<sup>-2</sup> mole) dans Et<sub>2</sub>O (20 ml) est vigoureusement agitée avec du gel de silice 60 (70-230 mesh) (20 g) et de l'eau (1 ml) pendant 48 heures. La solution étherée obtenue après filtration du gel de silice est concentrée puis éventuellement distillée ou chromatographiée.

Benzyltrifluorométhylcétone 3a

Eb<sub>20</sub> : 74°C (litt [10] : Eb<sub>20</sub> : 73-73,5°C).

RMN <sup>19</sup>F : -78,7.

Trifluoro-1,1,1 Cyclohexyl-3 propanone 3b

Eb<sub>765</sub> : 165°C.

RMN <sup>1</sup>H : 0,9 à 2,3 (m, 11H) ; 2,6 (d, J=7 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>-CO).

RMN <sup>19</sup>F : -78,3.

IR : ν<sub>C=O</sub>=1760 cm<sup>-1</sup>.



Trifluorométhyl n-Heptyl cétone 3cEb<sub>765</sub> : 160°C.RMN <sup>1</sup>H : 0,8 à 1,8 (m, 13H) ; 2,6 (t, J=7 Hz, CH<sub>2</sub>-CO).RMN <sup>19</sup>F : -77,5.IR : ν<sub>C=O</sub>=1760 cm<sup>-1</sup>.Trifluoro-1,1,1 Cyclohexyl-4 butanone-2 3d

Eb : 186°C.

RMN <sup>1</sup>H : 0,7 à 2,1 (m, 13H) ; 2,7 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-CO).RMN <sup>19</sup>F : -78.IR : ν<sub>C=O</sub>=1760 cm<sup>-1</sup>.Masse : 208 (M<sup>+</sup>) ; 139 ; 121 ; 96 (100 %) ; 81 ; 67 ; 55 ; 41.Trifluoro-1,1,1 Phényl-5 pentanone-2 3eEb<sub>1</sub> : 53°C litt (13) ; Eb<sub>10</sub> : 40°C.RMN <sup>19</sup>F : -78,4.RMN <sup>13</sup>C : 24,0 ; 34,6 ; 35,5 ; 115,8 (q, J=292 Hz) ; 126,4 ; 128,5 ; 128,7 ; 140,8 ; 191,4 (q, J=35 Hz).Masse : 216 (M<sup>+</sup>) ; 147 ; 104 (100 %) ; 91 ; 77 ; 65.Cétone 3fEb<sub>0,6</sub> : 62°C.RMN <sup>1</sup>H : 0,8 (s, 3H, Me) ; 1,3 (s, 3H, Me) ; 1,9 à 2,5 (m, 8H) ; 2,7 (t, J=7 Hz, CH<sub>2</sub>-CO) ; 5,3 (m, 1H, HC=C).RMN <sup>19</sup>F : -80.RMN <sup>13</sup>C : 20,8 ; 26,0 ; 29,0 ; 31,1 ; 31,4 ; 37,9 ; 40,7 ; 45,8 ; 115,8 (q, J=292 Hz) ; 117,4 ; 145,4 ; 190,7 (q, J=35 Hz).Cétone 3gRMN <sup>1</sup>H : 1,1 à 2,45 (m, 12H) ; 2,7 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-CO) ; 5,45 (m, 1H, HC=C).RMN <sup>19</sup>F : -80.RMN <sup>13</sup>C : 20,2 ; 22,4 ; 22,9 ; 25,2 ; 27,9 ; 35,5 ; 36,8 ; 115,6 (q, J=292 Hz) ; 122,6 ; 136,0 ; 191,5 (q, J=35 Hz).Cétone 2hRMN <sup>1</sup>H : 1,87 (m, 2H, CH<sub>2</sub>) ; 2,65 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>) ; 5,05 et 5,32 (2s, 2H, H<sub>2</sub>C=C) ; 7,33 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).RMN <sup>19</sup>F : -80,2.

RMN  $^{13}\text{C}$  : 20,8 ; 34,1 ; 35,4 ; 113,5 ; 115,6 (q, J=292 Hz) ; 126,2 ; 127,8 ; 128,5 ; 140,5 ; 147,1 ; 191,4 (q, J=35 Hz).

Masse : 242 ( $\text{M}^+$ ) ; 224 ; 173 ; 155 ; 143 ; 129 ; 118 (100 %).

#### Cétone 2i

RMN  $^1\text{H}$  : 1,85 (m, 2H) ; 2,03 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) ; 2,27 (q, J=7,2 Hz, 2H) ; 2,76 (t, J=7,2 Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CO}$ ) ; 5,7 (m, J=7,3 Hz et J=1,4 Hz,  $\text{HC=C}$ ) ; 7,34 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

RMN  $^{19}\text{F}$  : -80.

RMN  $^{13}\text{C}$  : 15,8 ; 22,4 ; 27,6 ; 35,8 ; 115,8 (q, J=292 Hz) ; 125,8 ; 126,4 ; 126,9 ; 128,3 ; 136,7 ; 143,7 ; 191,5 (q, J=35 Hz).

#### Préparation des bromocétone 4

On ajoute une solution molaire de brome dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 ml) à une solution d'éther d'énol 1 ( $10^{-3}$  mole) dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 ml). Après 30 minutes d'agitation à température ambiante, le solvant est évaporé, du pentane est ajouté au résidu. Après lavage jusqu'à neutralité ( $\text{CO}_3\text{HNa}$ , puis  $\text{H}_2\text{O}$ ), la phase organique est séchée ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) et concentrée partiellement pour être filtrée sur gel de silice. La bromocétone 4 est obtenue pure par évaporation du pentane.

#### Bromo-3 Trifluoro-1,1,1 Phényl-3 propanone 4a

RMN  $^1\text{H}$  : 5,75 (s, 1H,  $\text{CHBr}^-$ ) ; 7,4 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

RMN  $^{19}\text{F}$  : -73,3.

Masse : 268 et 266 ( $\text{M}^+$ ) ; 187 (100 %) ; 171 ; 169 ; 118 ; 109 ; 91 ; 90 ; 89.

IR :  $\nu_{\text{C=O}}=1765 \text{ cm}^{-1}$ .

#### Bromo-3 Trifluoro-1,1,1 Cyclohexyl-3 propanone 4b

RMN  $^1\text{H}$  : 0,8 à 2,45 (m, 11H) ; 4,4 (t, J=9 Hz, 1H,  $\text{CHBr}$ ).

RMN  $^{19}\text{F}$  : -76,6.

Masse : 274 et 272 ( $\text{M}^+$ ) ; 193 ; 175 ; 125 ; 95 ; 83 ; 82 ; 69 ; 55 (100 %) ; 41.

IR :  $\nu_{\text{C=O}}=1765 \text{ cm}^{-1}$ .

Bromo-3 Trifluoro-1,1,1 nonanone-2 4c

RMN  $^1\text{H}$  : 0,7 à 2,0 (m, 13H) ; 4,5 (t, J=7,5 Hz, 1H,  $\text{CHBr}$ ).

RMN  $^{19}\text{F}$  : -74,9.

Masse : 276 et 274 ( $\text{M}^+$ ) ; 177 ; 135 ; 97 ; 65 ; 55 (100 %) ; 43 ; 41.

IR :  $\nu_{\text{C=O}}$ =1760  $\text{cm}^{-1}$ .

Bromo-3 Trifluoro-1,1,1 Cyclohexyl butanone-2 4d

RMN  $^1\text{H}$  : 0,7 à 2,1 (m, 13H) ; 4,7 (t, J=8 Hz, 1H,  $\text{CHBr}$ ).

RMN  $^{19}\text{F}$  : -75,2.

Masse : 288 et 286 ( $\text{M}^+$ ) ; 199 ; 96 ; 83 ; 69 ; 55 (100 %) ; 41.

IR :  $\nu_{\text{C=O}}$ =1755  $\text{cm}^{-1}$ .

Bromo-3 Trifluoro-1,1,1 Phényl-5 pentanone-2 4e

RMN  $^1\text{H}$  : 2,35 (m, 2H) ; 2,75 (m, 2H) ; 4,5 (t, J=8 Hz, 1H,  $\text{CHBr}$ ) ; 7,3 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

RMN  $^{19}\text{F}$  : -73,8.

Masse : 296 et 294 ( $\text{M}^+$ ) ; 215 ; 197 ; 177 ; 104 ; 91 (100 %) ; 65.

IR :  $\nu_{\text{C=O}}$ =1755  $\text{cm}^{-1}$ .

## REMERCIEMENTS

Nous remercions C. AUBERT et D. BONNET-DELPON pour leur contribution à ce travail.

## REFERENCES

- 1 P. Moreau, N. Nasi et A. Commeyras, J. Fluorine Chem., 34 (1987) 421.
- 2 a) R.G. Jones, J. Am. Chem. Soc., 70 (1948) 143.  
 b) K.T. Dishart et R. Levine, J. Am. Chem. Soc., 78 (1956) 2268.  
 c) D.A. Rausch, A.M. Lovelace et L.E. Coleman, J. Org. Chem., (1956) 1328.  
 d) F.E. Herkes et D.J. Burton, J. Org. Chem., 32 (1967) 1311.  
 e) A. Sykes, J.C. Tatlow et C.R. Thomas, J. Chem. Soc., (1956) 835.
- 3 G. Friour, G. Cahiez et J.F. Normant, Synthesis, (1984) 37.

- 4 a) Y. Shew, Y. Xin, W. Cen et Y. Huang, *Synthesis*, (1984) 35.  
b) B. Imperiali et R.H. Abeles, *Tetrahedron Lett.*, 27 (1986) 135.  
c) R.J. Linderman et D.M. Graves, *Tetrahedron Lett.*, 28 (1987) 4259.
- 5 a) Serine proteases, B. Imperiali et R.H. Abeles, *Biochemistry*, 25 (1986) 3760.  
b) Phospholipase A<sub>2</sub>, M.H. Gelb, *J. Am. Chem. Soc.*, 108 (1986) 3146.  
S. Thaisrivongs, D.J. Pals, W.M. Kati, S.R. Turner et L.M. Thomasco, *J. Med. Chem.*, 28 (1985) 1555.  
c) Hydrolytic Enzymes : M.H. Gelb, J.P. Svaren and R.H. Abeles, *Biochemistry*, 24 (1985) 1813.
- 6 H.J. Bestmann, H. Dornauer et K. Rostock, *Chem. Ber.*, 103 (1970) 2011.
- 7 H.J. Bestmann, W. Stransky et O. Vostrowsky, *Chem. Ber.*, 109 (1976) 1694.
- 8 F. Camps, R. Canela, J. Coll, A. Messeguer et A. Roca, *Tetrahedron*, 34 (1978) 2179.
- 9 F. Huet, A. Lechevallier, M. Pellet et J.M. Conia, *Synthesis*, (1978) 63.
- 10 E.T. McBee et T.M. Burton, *J. Am. Chem. Soc.*, 74 (1952) 3902.
- 11 R. Belcher, A. Sykes et J.C. Tatlow, *J. Chem. Soc.*, (1956), 835.
- 12 E. Cherbuliez, G. Weber et J. Rabinowitz, *Helv. Chim. Acta*, 48 (1965) 1423.
- 13 S. Fung, N.A. Abraham, F. Bellini et K. Sestani, *Can. J. Chem.* 61 (1983) 368.