

Received: October 6, 1988; accepted: April 17, 1989

METHODE GENERALE D'ACCES AUX TRIFLUOROMETHYLKETONES.

1ère PARTIE : ALKYLATION DIRECTE DU TRIFLUOROACETYLACETATE D'ETHYLE

Corinne AUBERT, Jean-Pierre BÉGUÉ*, Micheline CHARPENTIER-MORIZE, Gérard NEE et Bernard LANGLOIS*

CERCOA-CNRS, 2 rue Henry Dunant, 94320 Thiais (France)

SUMMARY

Alkylation of Ethyl 4,4,4 trifluoroacetylacetate (ETFAA) 1 by alkyl halides presented some typical features. The reaction was very slow and led preferentially to O-alkylated products. However, with activated halides and under some peculiar conditions, it was possible to obtain selectively C-alkylated products 3 and 4 in good yields.

INTRODUCTION

Les trifluorométhylcétone sont l'objet d'un regain d'intérêt dû à leurs propriétés biochimiques, en particulier celles d'inhibiteurs d'enzymes hydrolytiques. En effet, l'introduction d'atomes de fluor sur un carbone adjacent à un groupe carbonyle, d'une part augmente la réactivité

* Adresse actuelle:

Rhône-Poulenc, Spécialités Chimiques (France)

vis-à-vis d'un nucléophile, et d'autre part stabilise l'intermédiaire tétraédrique résultant de cette addition. Si l'entité nucléophile fait partie du site actif d'une enzyme, la trifluorométhylcétone pourra ainsi se comporter comme un inhibiteur analogue de l'état de transition [1]. On explique ainsi le fait que des trifluorométhylcétone sont des inhibiteurs puissants de sérine protéases ou de métalloenzymes à zinc [2,3,4]. D'un autre point de vue, nous avons également montré que les trifluorométhylcétone sont des synthons très intéressants pour atteindre des composés cycliques portant un groupement CF_3 sur un carbone alicyclique [5,6,7].

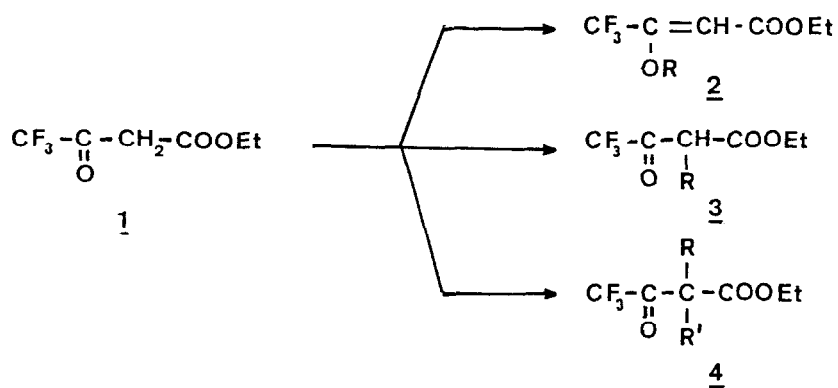
La plupart des méthodes de préparation des trifluorométhylcétone font intervenir des composés organométalliques [8,9,10], ce qui présente souvent des inconvénients dûs soit à des rendements inégaux, soit à la préparation de l'organométallique. Nous nous sommes donc efforcés de développer de nouvelles alternatives de synthèses. C'est ainsi que, simultanément à une approche mettant en jeu la réaction de Wittig publiée indépendamment par Shen [11] et par nous-mêmes [12], nous avons cherché à mettre au point une voie de synthèse à partir du trifluoroacétylacétate d'éthyle (TFAAE), qui est maintenant un produit industriel largement disponible.

Contrairement à son analogue hydrogéné, l'alkylation du TFAAE n'a été que très peu étudiée. A notre connaissance, on

ne trouve dans la littérature que deux exemples très particuliers : le tosylate de méthyle réagissant sur l'énolate de césium dans le HMPT conduit à la seule O-alkylation [14] et la chloroacétone sur l'énolate sodique dans l'acétone en présence de KI donne la C-alkylation [15]. Une synthèse de trifluorométhylcétones fondée sur l'alkylation du TFAAE nécessitait donc une étude détaillée de cette réaction. Ce sont les aspects préparatifs de cette étude relative à l'alkylation directe du TFAAE [16] que nous rapportons dans ce mémoire. Un second mémoire sera consacré aux méthodes indirectes d'alkylation du TFAAE: alkylation du dioxolane ou de la N,N diméthyl hydrazone correspondante.

RESULTATS ET DISCUSSION

Dans les conditions usuelles d'alkylation des β -cétoesters (MeOH, MeONa), le TFAAE n'est pas alkylé, ou donne de très faibles quantités de produits O-alkylés. Avec un halogénure activé comme le bromure de benzyle, l'énolate lithien ne réagit pas dans le THF : bien que plus réactif, l'énolate sodique ne réagit que très lentement dans ce milieu ; par contre l'énolate potassique permet, après 72 h de reflux, d'obtenir près de 30 % de produit C-benzylé. Pour obtenir des réactions plus rapides, il est nécessaire d'ajouter un solvant dissociant et solvatant pour les cations, comme le HMPT : avec 4 équivalents de HMPT l'alkylation est complète



- a R = n-Propyle
 b R = n-Octyle
 c R = Benzyle
 d R = C₆H₅-CH=CH-CH₂-
 e R = Allyle
 i R = Méthyle
 g R = -CH₂-COOMe
 h R = Phénacyle
 i R = CH₃-CO-CH₂-
 j R = Benzyle R' = Allyle
 k R = Benzyle R' = Benzyle
 l R = Benzyle R' = Méthallyle
 m R = Benzyle R' = Propyle
 n R = Propyle R' = Allyle
 p R = Propyle R' = Méthallyle
 r R = Propyle R' = Crotyle

Schéma I

en quelques heures à 50°C, mais beaucoup moins sélective (Tableau 1).

TABLEAU 1

Alkylation de l'énolate potassique du TFAAE dans le THF

Halogénure RX (équiv.)	HMPT (équiv.)	Temps h	Temp. °C	2*	3*	4*
a n-Propyl I (3)	4	24	50	33	28	-
b n-Octyl I (1)	0	48	50	5	3	-
b n-Octyl I (1)	4	24	50	25	17	-
b n-Octyl I (3)	4	24	50	29	17	-
c C ₆ H ₅ -CH ₂ Br (1)**	0	72	50	0	6	-
c C ₆ H ₅ -CH ₂ Br (1)	0	72	50	3	28	1
c C ₆ H ₅ -CH ₂ Br (1)	4	24	20	10	31	8
c C ₆ H ₅ -CH ₂ Br (1)	4	2	50	9	24	10
c C ₆ H ₅ -CH ₂ Br (1)	4	8	50	18	36	24

* Les rendements sont déterminés par CPG par rapport à un étalon interne (dodécane ou pentadécane).

** Enolate sodique.

Avec les halogénures non activés, on n'observe pas d'alkylation dans le THF ; la présence de HMPT est indispensable pour mettre en évidence la formation de produits d'alkylation, cependant la réaction est lente et

très partielle, de plus le produit O-alkylé est majoritaire (Tableau 1).

La facilité d'énolisation du TFAAE, nous a conduits à penser qu'un ion fluorure serait une base suffisamment forte pour engendrer son énolate [17,18]. Effectivement avec KF, en présence de HMPT (4 équiv.) les résultats des alkylations sont comparables à ceux obtenus à partir de l'énolate préformé (Tableau 2). En utilisant le fluorure de tétrabutylammonium, les réactions sont nettement accélérées : dans le THF, sans adjonction de HMPT, les résultats sont comparables à ceux obtenus à partir de l'énolate potassique avec 4 équivalents de HMPT. L'adjonction de HMPT permet de réduire encore les temps de réactions : en 3 h, l'iodure de propyle conduit à 90 % d'alkylation (les 2/3 étant de l'O-alkylation).

Avec le bromure de benzyle, la réaction est également rapide et complète ; de plus, il est possible de préparer sélectivement le produit C-alkylé 3c avec un bon rendement (72 %). On constate dans la plupart des réactions d'alkylation du TFAAE, et cela est particulièrement frappant sur ce dernier exemple, une variation des rapports de O et de C-alkylation en fonction du temps de réaction (Tableau 2).

Cette observation amène à penser que la O-alkylation est une réaction réversible. Nous avons effectivement pu

TABLEAU 2

Alkylation du TFAAE dans le THF en présence d'ions fluorures

Halogénure RX (équiv.)	Fluorure (1 équiv.)	HMPT (équiv.)	Temps h	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>
a n-Propyl I (3)	KF	4	24	31	21	-
a n-Propyl I (3)	Bu ₄ N ⁺ F ⁻	0	48	42	35	-
a n-Propyl I (3)	Bu ₄ N ⁺ F ⁻	4	3	55	32	-
c C ₆ H ₅ CH ₂ Br (1)	KF	4	6	14	32	6
c C ₆ H ₅ CH ₂ Br (1)	Bu ₄ N ⁺ F ⁻	0	6	20	32	-
c C ₆ H ₅ CH ₂ Br (1)	Bu ₄ N ⁺ F ⁻	0	24	11	38	-
c C ₆ H ₅ CH ₂ Br (1)	Bu ₄ N ⁺ F ⁻	4	3	18	52	9
c C ₆ H ₅ CH ₂ Br (1)	Bu ₄ N ⁺ F ⁻	4	20	-	72	14

Les rendements sont déterminés par CPG par rapport à un étalon interne (dodécane et pentadécane). Les réactions sont effectuées à 50°C.

vérifier que l'éther d'énol O-benzylé 2c est facilement coupé en présence d'iodure alcalin: il se forme l'iodure de benzyle, qui disparaît à son tour au profit des composés C-alkylés 3c et 4c; dans les mêmes conditions l'éther d'énol O-benzylé de l'acétylacétate d'éthyle n'est pas clivé (schéma II)[16]. Cette réversibilité inédite permet d'expliquer la sélectivité

étonnante observée dans l'alkylation de l'énolate sodique du TFAAE par la chloroacétone, dans l'acétone au reflux en présence de KI [15]. Ce dernier procédé de C-alkylation du TFAAE s'est du reste révélé efficace avec de nombreux

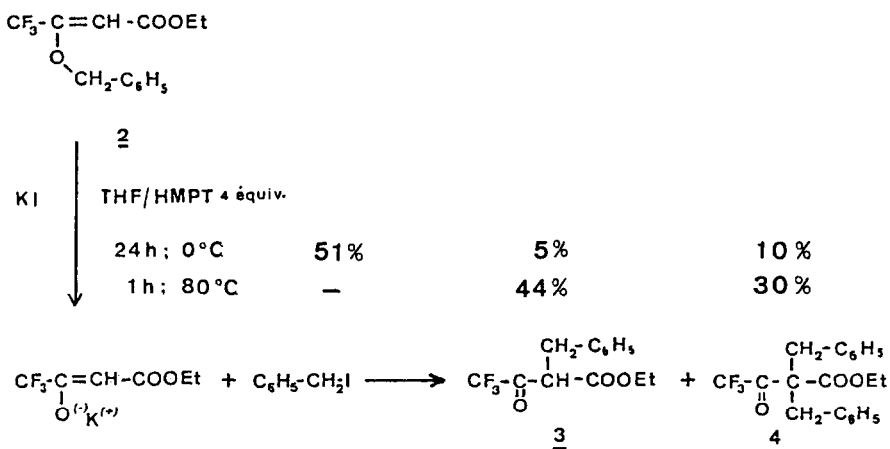
TABLEAU 3

Alkylation de l'énolate sodique du TFAAE dans l'acétone au reflux, en présence de KI

RX (équiv.)	Temps (h)	<u>3</u> *
a n-Propyl I (1)	72	9
a n-Propyl I (3)	72	15
b n-Octyl I (1)	120	13
c C ₆ H ₅ -CH ₂ Br (1)	48	74 (62)
d C ₆ H ₅ -CH=CH-CH ₂ Br (1)	72	56 (49)
e CH ₂ =CH-CH ₂ -Br (1,1)	48	75 (64)
f CH ₃ I (1,1)	72	75 (50)
g C ₆ H ₅ -CO-CH ₂ Br (1)	72	57 (30)
h BrCH ₂ -COOEt (1)	72	47 (37)
i CH ₃ CO-CH ₂ Cl (1)	72	64**

* Les rendements sont déterminés par CPG par rapport à un étalon interne, les valeurs entre-parenthèses sont les rendements en produits isolés.

** Référence [15].



Sch\u00e9ma II

halog\u00e9nures activ\u00e9s (Tableau 3). Cependant, tout comme l'alkylation du TFAAE en pr\u00e9sence de fluorure de t\u00e9trabutylammonium, cette m\u00e9thode s'est r\u00e9v\u00e9l\u00e9e d\u00e9cevante avec les halog\u00e9nures non activ\u00e9s.

Dans le but de pr\u00e9parer des compos\u00e9s di-alkyl\u00e9s dissym\u00e9triques du TFAAE 4 nous avons \u00e9galement \u00e9tudi\u00e9 l'alkylation des d\u00e9riv\u00e9s monoalkyl\u00e9s du TFAAE 3 (Tableau 4). Au reflux du THF, en pr\u00e9sence de HMPT (2 \u00e9quiv.) , les \u00e9nolates potassiques correspondants \u00e0 3 ne sont pas alkyl\u00e9s par les halog\u00e9nures non activ\u00e9s, mais le sont par les halog\u00e9nures activ\u00e9s. Dans ces conditions les compos\u00e9s di-alkyl\u00e9s 4 ont pu \u00eatre obtenus avec des rendements mod\u00e9r\u00e9s (Tableau 4).

TABLEAU 4

Alkylation d'alkyl trifluoroacétylacétate d'éthyle 3*

<u>3</u>	R	R'X (équiv.)	Temps (h)	<u>4</u> **
c	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	CH ₂ =CH-CH ₂ Br (1)	8	45 (28) j
c	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	C ₆ H ₅ -CH ₂ Br (1,5)	16	42 (21) k
c	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	CH ₃ -C(=CH ₂)CH ₂ Cl (4)	24	50 (40) l
a	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	CH ₂ =CH-CH ₂ Br (2)	19	75 (58) n
a	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	CH ₃ -C(=CH ₂)CH ₂ Cl (2)	22	63 (48) p
a	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	CH ₃ -CH=CH-CH ₂ Cl (3)	24	50 (42) r

* Réactions effectuées au reflux du THF à partir de l'énolate potassique du TFAAE, en présence de 2 équivalents de HMPT.

** Rendements déterminés par CPG ou RMN ¹⁹F, les valeurs entre parenthèses sont des rendements en produits isolés.

Il ressort de cette étude de l'alkylation directe du TFAAE que malgré la faible réactivité de ses énoles métalliques vis-à-vis des réactifs électrophiles, due à l'effet électroattracteur du groupement CF₃, il a cependant été possible de préparer sélectivement les composés C ou di-C alkylés 3 et 4 à partir d'halogénures activés. Par contre, dans le cas d'halogénures non activés, les faibles rendements et l'absence de sélectivité ne permettent pas d'utiliser cette méthode d'un point de vue préparatif.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres RMN $^1\text{H}^*$ et ^{19}F ont été enregistrés dans CDCl_3 sur un appareil Varian EM 360 (60 MHz), les spectres RMN ^{13}C sur un appareil Varian CFT 20, le TMS et le CFCl_3 étant pris comme références internes. La multiplicité des signaux en RMN ^{13}C représente 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 des appareils Carlo Erba 4130 (colonnes capillaires SE30 et SE52, 25 m, 0,32 mm).

Le THF est distillé sur sodium en présence de benzophénone. Toutes les réactions de métallation et d'alkylation sont réalisées sous atmosphère d'argon. Les réactifs sont introduits à la seringue à travers des bouchons à jupe rabattable.

Enolate potassique du TFAAE

On introduit goutte à goutte une solution de TFAAE (44 g, 0,24 mole) dans l'éther anhydre (125 ml) dans une suspension de KH (9,6 g, 0,24 mole) dans l'éther sec (préparée à partir d'une dispersion de KH dans l'huile), à 0°C et sous un courant d'argon (réaction exothermique avec fort dégagement d'hydrogène). L'addition terminée, le mélange réactionnel est maintenu 1 heure à température ambiante. L'éther est prélevé avec une seringue, le précipité est lavé deux fois avec du pentane en utilisant la même technique. On isole, après un séchage prolongé à l'évaporateur rotatif la poudre blanche d'enolate potassique (46 g, 86 %).

Enolate sodique du TFAAE

Par la même technique, à partir du TFAAE (50 g, 0,27 mole) et de NaH (6,5 g, 0,27 mole), on obtient l'enolate sodique du TFAAE (50 g, 89 %).

Alkylation de l'enolate potassique du TFAAE dans le THF

On ajoute l'halogénure d'alkyle (1 ou 3 équiv.) à une solution d'enolate potassique du TFAAE (1,33 g, 6 mmoles) dans 8 ml de THF, ou dans un mélange de 4 ml de THF et de 4 ml de HMPT (4 équiv.), contenant l'étalon interne (dodécane, R= propyle ; pentadécane, R= Octyle et Benzyle). Les prélèvements ou le mélange réactionnel sont repris par de l'eau glacée, et extraits à l'éther. La phase étherée est lavée à neutralité, séchée (MgSO_4) puis analysée en CPG.

* Les données RMN ^1H n'ont généralement pas été reproduites, elles sont disponibles sur demande aux auteurs.

Alkylation du TFAAE dans le THF en présence d'ions fluorures
On ajoute l'halogénure d'alkyle à une solution de TFAAE (1,03 g, 5,6 mmoles) dans le THF (8 ml), ou dans le mélange THF (4 ml)-HMPT (4 ml, 4 équiv.) contenant le fluorure alcalin (1 équiv., 145 mg de LiF ou 325 mg de KF ou 5,6 ml d'une solution 1M de fluorure de tétrabutylammonium dans le THF) ainsi que l'étalon interne. Le mélange réactionnel est maintenu à 50°C pendant des temps variables. Les prélèvements et le mélange réactionnel sont traités comme précédemment.

Alkylation de l'énolate sodique du TFAAE dans l'acétone

On ajoute l'halogénure d'alkyle (1,1 équiv.) à une suspension d'énolate sodique du TFAAE (8,11 g, $4,8 \cdot 10^{-2}$ mole) et de KI (80 mg, $4,8 \cdot 10^{-4}$ mole) dans 50 ml d'acétone purifiée. Le mélange réactionnel est chauffé au reflux, sous agitation pendant 72 heures, avant d'être repris par de l'eau glacée et extrait à l'éther. Les fractions étherées sont lavées à neutralité et séchées (Na_2SO_4). Les solvants sont éliminés à l'évaporateur rotatif et le résidu distillé sous pression réduite.

Propyl-2 Trifluoroacétylacétate d'éthyle 3a (n.c)

RMN ^{19}F : -78,3. (forme hydrate : -84,1).

RMN ^{13}C : 13,7; 14,0; 20,8; 30,2; 48,3; 62,0; 116,0(q, J=292Hz, CF_3); 175,6; 187,5(q, J=35Hz, $\text{CF}_3\text{-C=O}$). (forme hydrate: 53,5; 62,5; 94,4(q, J=32Hz, $\text{CF}_3\text{-C-}$); 123,5(q, J=288Hz, CF_3); 167,7.

Masse (70eV): 226(M^+ , 1%); 184(35%); 181(27%); 157(M- CF_3 , 58%); 115(47%); 101(43%); 87(32%); 83(27%); 69(32%); 55(100%); 43(75%); 42(50 %).

Masse exacte: 226,0816 (calc.: 226,0817 pour $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}_3$)

Octyl-2 Trifluoroacétylacétate d'éthyle 3b (n.c)

RMN ^{19}F : -77,7. (forme hydrate: -83,3).

Masse (70 eV): 296(M^+ , 1%), 227(M- CF_3 , 13%); 197(14%); 186(23%); 117(13%); 115(38%); 55(91%); 41(100%).

Masse exacte: 296,1602 (calc.: 296,1599 pour $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{O}_3$).

Benzyl-2 Trifluoroacétylacétate d'éthyle 3c (n.c).

Ebo. s : 105-108°C F : 54-58°C.

RMN ^{19}F : -78,7. (forme hydrate: -84,1).

RMN ^{13}C : 13,8; 33,9; 55,4; 62,6; 115,5(q, J=292Hz, CF_3); 122,6; 127-136; 166,9; 186,7(q, J=36Hz, $\text{CF}_3\text{-C=O}$). (forme hydrate: 33,4; 50,3; 61,8; 93,7(q, J=32Hz, $\text{CF}_3\text{-C-}$); 122,6(q, J=292Hz, CF_3); 174,7).

Masse (70 eV): 274(M^+ , 4%); 201(26%); 183(14%); 177(44%); 131(100%); 91(98%).

Masse exacte: 274,0814 (calc.: 274,0816 pour $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}_3$).

Cinnamyl-2 Trifluoroacétylacétate d'éthyle 3d (n.c)

F : 94-98°C.

RMN ^{19}F : -78,7. (hydrate: -84,0).

Masse (70 eV): 300(M⁺, 5%); 282(M-18, 20%); 227(17%); 157(41%); 129(32%); 117(100%); 115(70%); 91(48%).
Masse exacte: 301,1050 (calc.:301,1052 pour C₁₅H₁₆F₃O₃).

Allyl-2 Trifluoroacétylacétate d'éthyle 3e (n.c).

Eb₂₅ : 78-80°C.

RMN ¹⁹F: -78,3. (forme hydrate : -84,3).

RMN ¹³C: 13,9; 31,6; 53,2; 62,6; 115,9(q, J=292Hz, CF₃); 118,8; 132,9; 167,0; 187,1(q, J=37Hz, CF₃-C=O). (hydrate: 32,1; 48,0; 89,0(q, J=32Hz, CF₃-C-); 118,1; 133,8; 174,6).

Masse (70 eV) : 224 (M⁺, 2 %) ; 151 (23 %) ; 137 (14 %) ; 127 (67 %) ; 114 (10 %) ; 109 (30 %) ; 103 (23 %) ; 99 (72 %) ; 81 (42 %).

Masse exacte : 224,0663 (calc.: 224,0660 pour C₉H₁₁F₃O₃)

Méthyl-2 Trifluoroacétylacétate d'éthyle 3f

Eb₆₀ : 144°C. (litt. [20] Eb : 137-140°C).

RMN ¹⁹F: -78,3. (hydrate : -84,7).

RMN ¹³C: 11,8; 13,3; 62,1; 115,2(q, J=292Hz, CF₃); 168,0; 187,5(q, J=36 Hz, CF₃-C=O). (hydrate: 11,5; 47,3; 61,6; 93,8(q, J=32Hz, CF₃-C-); 122,6(q, J=287Hz, CF₃); 175,4).

Phénacyl-2 Trifluoroacétylacétate d'éthyle 3g (n.c).

Eb_{0,5} : 125-130°C.

RMN ¹⁹F: -77,6. (hydrate : -83,8).

Masse (70 eV): 302 (M⁺, 1%); 233 (M-CF₃, 3%); 105 (100%); 77 (22%).

Masse exacte : 288,0607 (calc.: 288,0609 pour C₁₃H₁₁F₃O₄).

Trifluoroacétyl-2 succinate d'éthyle 3g

Eb_{0,2} : 70°C (litt. [21] Eb_{0,5} : 78-113°C).

RMN ¹⁹F: -77,7. (hydrate : -83,7).

Benzyl-2 Allyl-2 Trifluoroacétylacétate d'éthyle 4j (n.c)

Eb_{0,6} : 85°C.

RMN ¹H: 2,66(d, J=7Hz, 2H, CH₂-allyle); 3,26(q, J_{AB}=14,4 Hz, 2H, CH₂-C₆H₅); 5,16, 5,26 et 5,53 (m, 3H, CH=CH₂).

RMN ¹⁹F: -73,2.

RMN ¹³C: 13,5; 35,7; 37,3; 61,6; 61,9; 115,5(q, J=294 Hz, CF₃); 120,5; 127,3; 128,4; 130,2; 130,6; 134,5; 168,6; 189,6(q, J=33 Hz, CF₃-C=O).

Masse (70 eV) m/e: 314(M⁺, 5%); 273(M-41, 4%); 227(M-COOEt, 22%); 217(M- CF₃-CO, 17%); 91 (100%).

Masse exacte: 314,1132 pour C₁₆H₁₇F₃O₃ (calc. 314,1130).

Dibenzyl-2,2 Trifluoroacétylacétate d'éthyle 4k (n.c)

Eb_{0,3} : 138°C.

F : 32-4°C.

RMN ¹H : 3,25 (q, J_{AB}=14 Hz, 4H, CH₂-) ; 3,92 (q, J=7 Hz, 2H, CH₂-O). RMN ¹⁹F : -72,3.

RMN ¹³C (75 MHz): 13,1; 39,0; 61,9; 63,2; 115,6(q, J=294 Hz, CF₃); 127,3; 128,3; 130,2; 134,6; 168,9; 189,6(q, J=33 Hz, CF₃-C=O).

Masse (70eV): m/e: 364 (M⁺, 7%); 273(M-91, 90%); 227(M-CF₃-CO, 39%); 91(100%).

Masse exacte: 364,1283 pour $C_{20}H_{19}F_3O_3$ (calc. : 364,1286).

Benzyl-2 Méthallyl-2 Trifluoroacétylacétate d'éthyle 4l
(n.c)

RMN 1H (300 MHz): 1,11(t, J=7 Hz, 3H, CH_3); 1,71 (s, 3H, CH_3); 2,74(q, $J_{AB}=15,3$ Hz, 2H, CH_2 -); 3,34(q, $J_{AX}=14,2$ Hz, 2H, $CH_2-C_6H_5$); 4,06(q de q $J_{AB}=7,2$ et $J'_{AB}=10,9$, 2H, CH_2-O); 4,82 et 4,96(s, 2H, $C=CH_2$); 7,14 et 7,25(m, 5H, C_6H_5).

RMN ^{19}F : -72,6.

RMN ^{13}C (75 MHz) : 13,4; 23,7; 38,4; 39,9; 61,6; 61,9; 115,6(q, J=294 Hz, CF_3); 116,4; 127,2; 128,2; 130,2; 134,8; 139,6; 168,8; 180,4(q, J=33 Hz, $CF_3-C=O$).

Masse (70 eV) m/e: 328(M^+ , 9%); 231(M- CF_3-CO , 14%); 203(16%); 91(100%).

Masse exacte: 328,1284 pour $C_{17}H_{19}F_3O_3$ (calc. 328,1286).

Benzyl-2 Propyl-2 Trifluoroacétylacétate d'éthyle 4m (n.c)

RMN 1H (300 MHz): 0,96(t, 3H, CH_3); 1,16(t, J=7 Hz, 3H, CH_3); 1,41(m, 2H, CH_2); 1,87 (m, 2H, CH_2); 3,27(q, $J_{AB}=14,4$ Hz, 2H, $-CH_2-C_6H_5$); 4,12(q de q, $J_{AB}=7,2$ Hz, $J'_{AB}=10,8$ Hz, 2H, $-CH_2-O-$); 7,1-7,27(m, 5H, C_6H_5).

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

RMN ^{13}C (75 MHz): 13,1; 14,0; 16,9; 32,9; 37,0; 61,8; 61,9; 115,6 (q, J=294 Hz, CF_3); 127,2; 128,3; 130,0; 134,7; 169,1; 189,8(q, J=33 Hz, $CF_3-C=O$).

Masse (70 eV) m/e: 316(M^+ , 6%); 289(M-29, 3%); 219(M- CF_3CO , 16%); 173(M-143, 29%); 91(100%).

Masse exacte: 316,1288 pour $C_{16}H_{19}F_3O_3$ (calc. : 316,1286).

Allyl-2 Propyl-2 Trifluoroacétylacétate 4n (n.c)

E_{b20} : 102°C.

RMN 1H : 1,20(t, J=7 Hz, 3H, CH_3); 1,25(m, 2H, CH_2); 1,88(m, 2H, CH_2); 2,66(d large, J=7 Hz, 2H, CH_2); 5,09; 5,19 et 5,45(m, 3H, $CH=CH_2$).

RMN ^{19}F : -74,0.

RMN ^{13}C : 13,8; 14,1; 16,6; 32,7; 35,4; 115,5(q, J=294 Hz, CF_3); 120,0; 130,6; 169,2; 189,6(q, J=33 Hz, $CF_3-C=O$).

Masse (70 eV) m/e: 266(M^+ , 30%); 237 (M-29, 82%); 224(M-42, 35%); 209(21%); 169(M- CF_3-CO , 100%); 141(64%); 95(84%).

Masse exacte: 266,1130 (calc.: 266,1129 pour $C_{12}H_{17}F_3O_3$).

Méthallyl-2 Propyl-2 Trifluoroacétylacétate 4p (n.c)

E_{b20} : 110°C.

RMN 1H : 1,65(s, 3H, $CH_3-C=C$); 2,0(m, 2H, CH_2); 2,71(q, $J_{AB}=14$ Hz, 2H, $CH_2-C=C$); 4,71 et 4,91 (m, 2H, $C=CH_2$).

RMN ^{19}F : -76,3.

RMN ^{13}C : 13,7; 14,0; 16,9; 23,3; 33,2; 38,9; 60,2; 61,9; 115,6(q, J=294Hz, CF_3); 116,6; 139,5; 169,5; 190,0(q, J=33Hz, $CF_3-C=O$).

Masse (70 eV) m/e: 280(M^+ , 9%); 251(M-29, 35%); 238(M-42, 8%); 205(20%); 193(42%); 183(M- CF_3-CO , 30%); 155(24%); 137(19%); 109(31%); 55(100%).

Masse exacte : 280,1287 (calc.: 280,1286 pour $C_{13}H_{19}F_3O_3$).

Crotyl-2 Propyl-2 Trifluoroacétylacétate d'éthyle 4r (n.c)Eb₂₀ : 110°CRMN ¹H: 1,64 (m, 3H, CH₃); 2,66 (t, J=7Hz, 2H, CH₂-C=C); 5,0-5,8 (m, 2H, CH=CH).RMN ¹⁹F: -74,2.RMN ¹³C (75 MHz): 13,9; 14; 16,6; 17,8; 32,8; 34,3; 61,4; 61,8; 115,4 (q, J=294 Hz, CF₃); 122,9; 130,7; 169,4; 189,7 (q, J=33Hz, CF₃-C=O).Masse exacte: 280,1288 (calc.: 280,1286 pour C₁₃H₁₉F₃O₂).

REMERCIEMENTS

Nous remercions Rhône-Poulenc, Spécialités Chimiques pour le don généreux de trifluoroacétylacétate d'éthyle.

Références

- 1 R. WOLFENDEN, Annu. Rev. Biophys. Bioeng., 5, (1976), 271.
- 2 M.H. GELB, J.P. SVAREN et R.H. ABELES, Biochemistry, 24, (1985), 1813.
- 3 R.J. LINDERMAN, J. LEAZER, K. VENKATESH et R.M. ROE, Pestic. Biochem. Physiol., 17, (1987), 266 et références citées.
- 4 M. KOLB et B. NEISES, Tetrahedron Lett., 37, (1986), 4437.
- 5 D. BONNET-DELPON, M. CHARPENTIER-MORIZE et R. JACQUOT, J. Org. Chem., 53, (1988), 759.
- 6 C. AUBERT et J.P. BÉGUÉ, Tetrahedron Lett., 29, (1988), 1011.
- 7 C. AUBERT, J.P. BÉGUÉ, D. BONNET-DELPON et D. MESUREUR, sous presse, J. Chem. Soc., Perkin I.
- 8 M. HUDLICKY, Chemistry of Organic Fluorine Compounds, 2nd Ed., Ellis Horwood limited, Chichester 1976, p. 253 ; P. MOREAU, N. NASI et A. COMMEYRAS, J. Fluorine Chem., 34, (1987), 421 et références citées.
- 9 E.T. McBEE, O.R. PERICE et D.D. MEYER, J. Am. Chem. Soc., 77, (1955), 83 ; J.P. COLLMAN et N.W. HOFFMAN, J. Am. Chem. Soc., 95, (1973), 2689 ; X. CREARY, J. Org. Chem., 52, (1987), 5026 ; G. FRIOUR, G. CAHIEZ et J.F. NORMANT, Synthesis, (1984), 37.

- 10 T. KITAZUME and N. ISHIKAWA, Chem. Letters, (1981), 1679 ; D.J. BURTON et D.M. WIEMERS, J. Am. Chem. Soc., 107, (1985), 5014.
- 11 W. QIU et Y. SHEN, J. Fluorine Chem., 38, (1988), 249.
- 12 J.P. BÉGUÉ et D. MESUREUR, J. Fluorine Chem., 39, (1988), 271.
- 13 Rhône-Poulenc, Spécialités Chimiques.
- 14 A.L. KURTS, A. MACIAS, I.P. BELETSKAYA et O.A. REUTOV, Tetrahedron, 27, (1971), 4759.
- 15 R.E. BAMBURY, H.K. YAKTIN et K.K. WYCKOFF, J. Heterocycl. Chem., 5, (1968), 95.
- 16 J.P. BÉGUÉ, M. CHARPENTIER-MORIZE and G. NEE, J. Chem. Soc. Chem. Comm., 83, (1989).
- 17 J.H. CLARK et J.M. MILLER, J. Chem. Soc., Perkin Trans I (1977), 1743 ; ibidem, (1977), 2063.
- 18 J.H. CLARK, Chem. Rev., 80, (1980), 429.
- 19 J.P. BÉGUÉ, C. AUBERT, M. CHARPENTIER-MORIZE et G. NÉE, Eur. Pat. 88-400 443-3.
- 20 E.T. McBEE, C.E. HATHAWAY et C.W. ROBERTS, J. Am. Chem. Soc., 78, (1956), 4053.
- 21 P. BROWN, J. BURDON, T.J. SMITH et J.C. TATLOW, Tetrahedron 10, (1960), 164.