

Received: April 3, 1990; accepted: September 11, 1990

SYNTHÈSE DE β -ENAMINOPERFLUOROESTERS, β -IMINO- α -HYDROPERFLUOROESTERS ET β -AMIDO- α -FLUOROESTERS

C. PORTELLA* et M. IZNADEN

Réarrangements Thermiques et Photochimiques, Unité Associée au CNRS, Faculté des Sciences, B.P. 347, 51062 Reims Cédex (France)

SUMMARY

The title compounds were synthesized in a high yield one pot procedure from α -H-perfluoroesters and aliphatic amines. From primary amines, the β -imino tautomer was shown to be more stable than the enamino one, which is only observed with butanoic derivatives, as a minor component. The reaction did not occur with aromatic amines. In the propanoic series, the reaction product was the β -amido- α -fluoroester.

RESUME

La réaction des amines aliphatiques avec les esters α H-perfluorés donne directement, et avec d'excellents rendements, des β -énaminoperfluoroesters et β -imino- α -H-perfluoroesters. Les amines primaires conduisent aux β -iminoesters, plus stables que le tautomère β -énamino. Celui-ci n'est observé qu'en série butanoïque et en quantité minoritaire. Les amines aromatiques ne réagissent pas. En série propanoïque, on obtient directement le β -amido- α -fluoroester.

INTRODUCTION

Deux méthodologies peuvent être utilisées pour synthétiser des molécules organiques fluorées : l'introduction de fluor au moyen de réactifs fluorés ou fonctionnalisation de composés hautement fluorés. Récemment, nous avons rapporté la synthèse d'esters 2H-perfluorés à partir des analogues perfluorés [1]. Ces composés peuvent également être préparés à partir d'oléfines perfluorées terminales [2]. L'acidité de l'hydrogène porté par le carbone α de ces 2H-perfluoroesters est très exaltée par les effets attracteurs cumulés des atomes de fluor et du groupe carboxyle [3]. Il constitue ainsi un site de réactivité permettant une fonctionnalisation plus élaborée de la partie perfluorée de la molécule [4-6]. Nous rapportons ici l'action des amines sur les 2H-perfluoroalcanoates d'alkyle, constituant une voie de synthèse efficace de β -énaminoperfluoroalcanoates d'alkyle, β -imino- α H-perfluoroalcanoates d'alkyle, et β -amido- α -fluoroesters

d'alkyle. Par rapport aux résultats préliminaires récemment publiés [4,5], ce mémoire constitue une généralisation et présente les détails expérimentaux (conditions, structures) et des aspects complémentaires de la réactivité.

RESULTATS

Amines secondaires aliphatiques : synthèse de β -énaminoesters

La réaction des esters 1 ($R_F \neq F$) avec une amine secondaire, dans le tétrahydrofurane (THF) à reflux, conduit aux β -énaminoesters polyfluorés 2 avec de bons rendements. D'autres solvants tels que l'éther ou le chlorure de méthylène conviennent également. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau I. Dans les mêmes conditions, la morpholine ne réagit pas. Par contre, en présence d'une base plus forte (Et_3N , 1 éq.), le β -énaminoester correspondant est obtenu avec un excellent rendement (1a \rightarrow 2aIV).

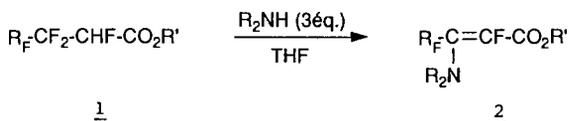


TABLEAU I

R_2NH	Ester	R_F	R'	Durée de la réaction	Enamino-ester	Rdt (%)	Z/E
	<u>1a</u>	CF_3	5 α -cholestan-3 β -yl	2h.	<u>2aI</u>	78	59/41 ^b
	<u>1a</u>	CF_3	5 α -cholestan-3 β -yl	4h.	<u>2aII</u>	84	58/42
	<u>1a</u>	CF_3	5 α -cholestan-3 β -yl	15h.	<u>2aIII</u>	80	78/22
 ^a	<u>1a</u>	CF_3	5 α -cholestan-3 β -yl	8j.	<u>2aIV</u>	82	43/57
	<u>1b</u>	$n-C_4F_9$	Heptyl	4h.	<u>2b</u>	84	20/80 ^b
	<u>1c</u>	$n-C_5F_{11}$	Heptyl	4h.	<u>2c</u>	84	16/84 ^b
	<u>1d</u>	$n-C_6F_{13}$	Heptyl	4h.	<u>2d</u>	87	17/83 ^b

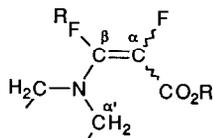
^a en présence de triéthylamine

^b déterminé par RMN.

La réaction est plus stéréosélective avec les esters à longue chaîne perfluoroalkyle 1b à 1d qu'avec les esters butanoïques 1a. De plus, la stéréosélectivité est inversée. Les stéréoisomères Z et E des composés 2a ont été séparés par chromatographie sur silice, sauf dans le cas de la pyrrolidine [4].

La séparation des stéréoisomères des β -énaminoesters à longue chaîne perfluoroalkyle 2b à 2d n'a pas été possible ; leur proportion a été déterminée par RMN¹H (CH₂ α') et RMN¹⁹F (CF₂ γ). Les caractéristiques RMN, rassemblées dans le tableau II permettent en effet de distinguer sans difficulté les deux isomères. Les spectres IR permettent également de distinguer les deux stéréoisomères par la vibration du carbonyle : 1710 cm⁻¹ (isomère E), 1725 cm⁻¹ (isomère Z).

TABLEAU II



Composé	(CH ₂) α'	F α	F γ	C α	C β	
<u>2aI</u>	E	3,22	-149,6 (q) J=31,9 Hz	-61,7 (d) J=31,9 Hz	137,8 (d) J=255,8 Hz	130,5 (dq) J=31,7 et 18,3 Hz
	Z	3,38	-139,7 (q) J=9,2 Hz	-60,1 (d) J=9,2 Hz	137,4 (d) J=242,3 Hz	129,5 (dq) J=32,8 et 17,2 Hz
<u>2aII</u>	E	2,90	-137,1 (q) J=22,9 Hz	-64,2 (d) J=22,9 Hz	144,3 (d) J=269,4 Hz	132,8 (dq) J=33,2 et 19,6 Hz
	Z	3,02	-129,8 (q) J=9,8 Hz	-62,0 (d) J=9,8 Hz	146,0 (d) J=260,4 Hz	131,2 (dq) J=34,7 et 17,4 Hz
<u>2aIII</u>	E	3,01	-132,2 (q) J=22,9 Hz	-63,8 (d) J=22,9 Hz	147,1 (d) J=272,5 Hz	129,5 (dq) J=33,2 et 21,2 Hz
	Z	3,06	-125,3 (q) J=9,2 Hz	-62,6 (d) J=9,2 Hz	147,9 (d) J=261,9 Hz	127,7 J=34,7 et 16,6 Hz
<u>2aIV</u>	E	3,00	-130,9 (q) J=27,5 Hz	-63,6 (d) J=27,5 Hz	146,7 J=276,5 Hz	129,8 J=32,5 et 21,7 Hz
	Z	3,11	-126,5 (q) J=9,2 Hz	-62,2 (d) J=9,2 Hz	-	-
<u>2b-2d</u>	E	2,95		-113,5	147,8 (d) J=279,2 Hz	131,6 (dt) J=24,2 et 18,1 Hz
	Z	3,03	-130,2 (m)	-110,2	152,2 (d) J=267,0 Hz	128,1

Amines primaires aliphatiques : synthèse des β -imino- α H-perfluoroesters

Les résultats sont présentés dans le tableau III et les équations ci-dessous. Le traitement des esters 1 ($R_F \neq F$) par une amine primaire dans le THF conduit au β -iminoester 3. L'ester 1a donne également l'énaminoester 4a : les deux tautomères sont stables et séparés par chromatographie sur silice [5].

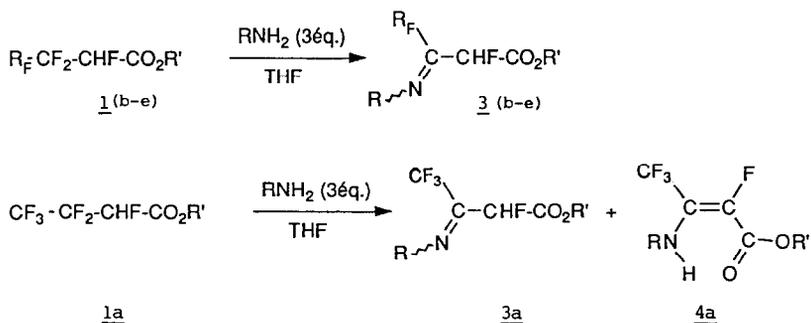


TABLEAU III

Ester initial	R_F	R'	R	Durée de réaction (h)	Rdt ^a (%)	<u>3/4</u>
<u>1a</u>	CF_3	5 α -cholestan-3 β -yl	n-C ₇ H ₇	24	82	<u>3aI/4aI</u> = 76/24
<u>1a</u>	CF_3	5 α -cholestan-3 β -yl	c-C ₆ H ₁₁	24	81	<u>3aII/4aII</u> = 61/39
<u>1b</u>	n-C ₄ F ₉	Heptyl	c-C ₆ H ₁₁	24	78	<u>3b/4b</u> = 100/0
<u>1c</u>	n-C ₅ F ₁₁	Heptyl	c-C ₆ H ₁₁	24	70	<u>3c/4c</u> = 100/0
<u>1d</u>	n-C ₆ F ₁₃	Heptyl	n-C ₇ H ₇	7	82	<u>3dI/4dI</u> = 100/0
<u>1d</u>	n-C ₆ F ₁₃	Heptyl	c-C ₆ H ₁₁	24	78	<u>3dII/4dII</u> = 100/0
<u>1e</u>	n-C ₅ F ₁₁	5 α -cholestan-3 β -yl	c-C ₆ H ₁₁	24	86	<u>3e/4e</u> = 100/0

^a Rendement en produits isolés.

Nous donnons dans le tableau IV les principales caractéristiques spectrales des composés représentatifs 3aII, 4aII et 3e. On relèvera que : l'iminoester présente les deux configurations dans le cas des dérivés butanoïques 3a, mais une seule (non déterminée) avec les esters à longue chaîne perfluoroalkyle ; (ii) l'énaminoester 4a présente une bande IR C=O à une fréquence faible, significative d'une configuration chélatée.

TABLEAU IV

	 γCF_3 β α $\text{c.C}_6\text{H}_{11}\text{N}$ $\text{C}=\text{C}$ $\text{HF-CO}_2\text{R}'$ <u>3aIII</u>	 γCF_3 F β α $\text{c.C}_6\text{H}_{11}\text{N}$ $\text{C}=\text{C}$ $\text{C}=\text{O}$ OR' <u>4aIII</u>	 $\gamma\text{C}_4\text{F}_9$ C_4F_9 β α $\text{c.C}_6\text{H}_{11}\text{N}$ $\text{C}=\text{C}$ $\text{HF-CO}_2\text{R}'$ <u>3e</u>
H α	5,45 (d), J=46,9 Hz 5,63 (d), J=46,3 Hz ^b	-	5,56 (d), J=46,3 Hz
NH	-	6,66 (sl.)	-
F α	-190,0 (dm), J=46,9 Hz -193,8 (dm), J=46,3 Hz ^b	-162,0 (q), J=27,5 Hz	-191,4 (dm), J=46,3 Hz
F γ	-63,8 (d), J=9,2 Hz -70,9 (d), J=9,2 Hz ^b	-62,1 (d), J=27,5 Hz	-113,0 (m)
C α	80,3 (d), J=193,9 Hz ^b 88,5 (d), J=190,9 Hz	132,8 (d), J=252,0 Hz	-80,5 (d), J=194,2 Hz
C β	147,6 (dq) J=34,7 Hz, J=18,2 Hz	134,9 (dq) J=32,0 Hz, J=15,8 Hz	148,6 (dt) J=26,0 Hz, J=18,0 Hz
C=O ₂	164,2 (d), J=24,2 Hz ^b 164,8 (d), J=24,2 Hz	163,7 (d), J=25,6 Hz	164,6 (d), J=24,0 Hz
IR	1660, 1760 cm ⁻¹	1625, 1670 cm ⁻¹	1660, 1750 cm ⁻¹

^a mélange de deux stéréoisomères dans un rapport 1/3

^b stéréoisomère majoritaire.

Dans le but d'étudier l'influence de l'encombrement de l'amine sur l'équilibre imine-énamine, nous avons traité les esters 1 par l'ammoniac et la tertiobutylamine. Quelle que soit la longueur de la chaîne perfluoroalkyle, seuls les β -énaminoesters 5 sont obtenus avec l'ammoniac. Le tableau V rassemble les principales données spectroscopiques de ces composés. Avec la tertiobutylamine, l'ester 1a conduit à un mélange iminoester + énaminester 3aIII + 4aIII avec un rendement de 37%. Ce faible rendement est dû à une dégradation partielle des composés dans le milieu réactionnel. La séparation des deux tautomères est délicate et seul l'iminoester 3aIII a pu être obtenu pur.

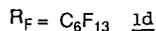
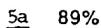
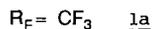
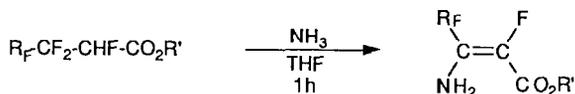
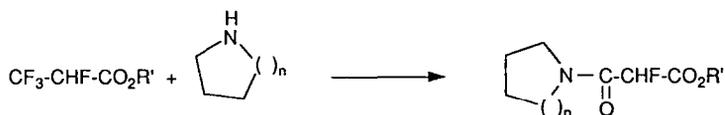


TABLEAU V

Produit	$\nu_{\text{C}=\text{C}}$ (cm^{-1})	$\nu_{\text{C}=\text{O}}$ (cm^{-1})	NH_2 (ppm)	F α (ppm)	F γ (ppm)	C α (ppm)	C β (ppm)
<u>5a</u>	1640	1685	5,24	-169,9	-67,8	131,1	131,6
<u>5d</u>	1635	1690	5,43	-157,6	-109,6	132,1	131,4

Cas de l'ester α H-perfluoropropanoïque : synthèse de dérivés α -fluoromaloniques

Le traitement de l'ester propanoïque 1f par une amine secondaire telle que la pipéridine ou la pyrrolidine, ne conduit pas à l'énaminoester attendu. L'analyse du milieu réactionnel révèle en plus de 1f une quantité minoritaire de cholestanol. Par contre, en présence d'une base plus forte telle que le 1,8-diazabicyclo [5,4,0] undéc-7-ène (DBU), ou la soude aqueuse (+ bromure de tétrabutylammonium comme catalyseur de transfert de phase), la réaction donne directement le dérivé malonique 6. Dans les deux cas, une quantité relativement importante ($\approx 30\%$) de cholestanol est également formée.

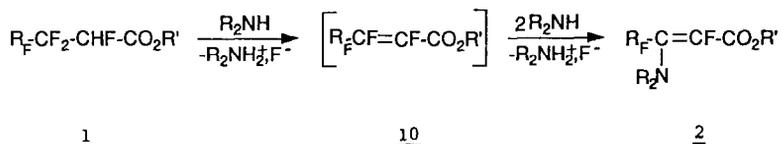

 $\underline{1f}$
 $n = 1$
 $\text{NaOH aq, CH}_2\text{Cl}_2$
cat. TEAB

 $\underline{6}$
 37%
 $n = 2$
 DBU (1 eq), THF
 44%

DISCUSSION

Aspect mécanistique

La formation des β -énaminoesters 2 s'explique par un mécanisme représenté par la séquence réactionnelle suivante :



Le seul cas où l'ester conjugué intermédiaire 10 est observé est celui où la diéthylamine, ajoutée à raison de 1 mole/mole de 1 est laissée réagir à température ambiante. Les vitesses des réactions successives sont voisines dans ce cas et le mélange réactionnel comporte 2, 10 et 1. Seul le produit de réaction 2 est obtenu, à côté de 1 non transformé, avec les autres amines utilisées en quantité équimolaire.

L'ester 1a traité même avec un excès de DBU, ne conduit pas totalement à l'ester insaturé correspondant 10. Un équilibre semble s'établir entre 1a et 10. L'addition de l'amine sur la double liaison constitue donc la force motrice permettant de déplacer l'équilibre vers la formation de 2.

Seul le composé résultant de l'attaque nucléophile du carbone β est observé. Il a été montré que l'attaque d'un alcoolate sur les perfluorocrotonates d'alkyle s'effectue uniquement sur le carbone β , alors que, dans le cas d'un perfluorocrotonamide, l'attaque nucléophile s'effectue à la fois sur les carbones α et β [7].

Les propriétés basiques et nucléophiles des amines interviennent successivement dans le processus réactionnel. La réaction est d'autant plus facile que l'amine est plus basique : 2 heures avec la pyrrolidine ($\text{pK}_a = 11,27$); 15 heures avec la diéthylamine ($\text{pK}_a = 10,48$) ; pas de réaction avec la morpholine ($\text{pK}_a = 8,20$). Celle-ci est cependant suffisamment nucléophile pour réagir avec 10 généré par une base plus forte. Les amines aromatiques, beaucoup moins nucléophiles, ne réagissent pas même en présence de triéthylamine.

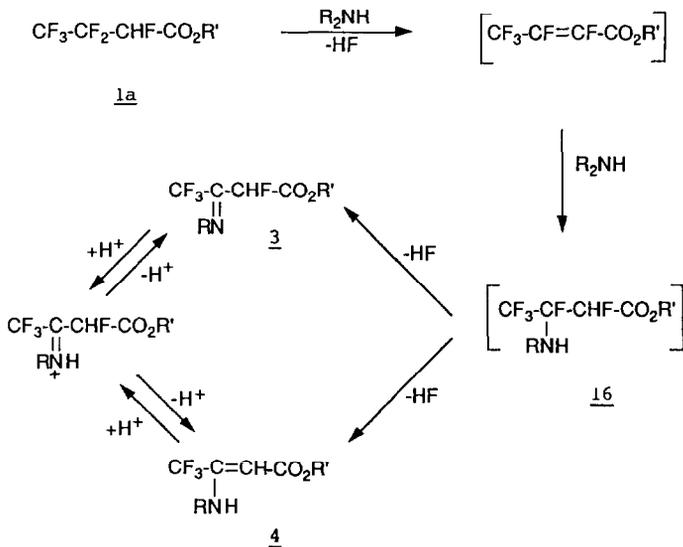
La nécessité d'une base plus forte pour initier la réaction dans le cas de l'ester propanoïque 1f illustre le caractère moins acide de l'hydrogène α par rapport aux homologues supérieurs. L'obtention des dérivés maloniques 6 s'explique

Equilibre iminoester-énamoester

Dans le cas de la réaction de l'ester 1a avec les amines primaires, les proportions relatives des composés 3 et 4 reflètent l'équilibre thermodynamique. En effet, l'évolution de l'un ou l'autre tautomère pur, placé dans les mêmes conditions, à reflux en présence de l'amine et du fluorure d'ammonium correspondant, a été suivie par RMN¹⁹F. Quel que soit le tautomère initial, on observe une évolution vers le mélange 3+4 dans les proportions indiquées dans le tableau III.

L'analyse du mélange réactionnel en fonction du temps (RMN¹⁹F) révèle la présence des deux tautomères dès le début de la réaction. Jusqu'à un taux de conversion de l'ordre de 75%, les proportions des deux tautomères sont d'environ 1/1.

Un mécanisme faisant intervenir le produit d'addition 16 permet de rationaliser ces résultats. Cet intermédiaire présente deux voies compétitives d'élimination de HF conduisant aux imino- et énamoesters 3 et 4. Par un processus de protonation-déprotonation, il y a dans le milieu équilibration entre 3 et 4.



Les proportions relatives des formes imines et énamines obtenues lorsque l'ester 1a est traité par la n-propylamine ($\frac{3}{4} = 76/24$) ou par la cyclohexylamine ($\frac{3}{4} = 61/39$) semblaient indiquer qu'une amine plus encombrée déstabiliserait la forme imine 3. La formation exclusive des énamines 5a et 5d par réaction de 1a et 1d avec l'ammoniac montre que l'équilibre n'est pas lié à des facteurs stériques. La réaction de 1a avec la tertibutylamine ne permet pas de confirmer cet aspect : les proportions $\frac{3}{4} = 53/47$ déterminées par RMN¹⁹F du brut de réaction ne correspondent pas forcément à l'équilibre thermodynamique ; d'autres produits sont présents dans le milieu, issus d'une décomposition de 3 et/ou 4.

Rappelons que d'une façon générale, pour des composés non fluorés en α , seule la forme énaminioester est obtenue [9-12], l'iminoester n'étant observé que si des facteurs structuraux stabilisent la liaison C=N [12,13]. Nos résultats montrent l'influence déterminante du fluor en position α sur cet équilibre, favorisant de façon spectaculaire l'iminoester. Nous avons par ailleurs mis en évidence le comportement tout à fait semblable des équilibres iminoester-énaminioester et cétoester-énolester [6]. Si l'on considère que les α -fluoro β -dicétones ne sont pas du tout énolisées [15], on peut conclure qu'il s'agit d'un phénomène tout à fait général dans ces systèmes "maloniques" : le fluor α déstabilise la forme conjuguée, qu'elle soit de type énamine ou de type éno.

CONCLUSION

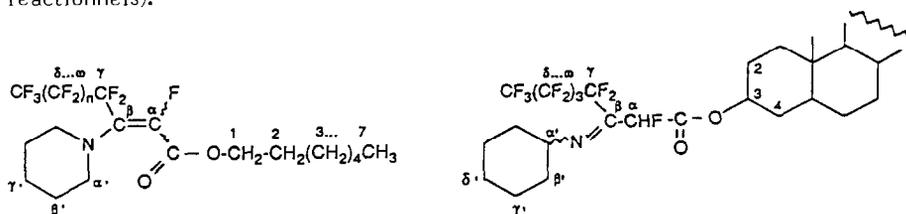
La réaction des hydro-2 perfluoroesters avec les amines secondaires permet d'accéder facilement et directement aux β -énaminioesters polyfluorés correspondants. Avec les amines primaires, l'iminoester est dans tous les cas plus stable que l'énaminioester. C'est le produit unique de réaction avec les esters à longue chaîne perfluorée.

La réaction est générale, pourvu que l'amine réagissant soit suffisamment basique et nucléophile. Une basicité trop faible peut être compensée par la présence d'une base plus forte : c'est le cas d'amines aliphatiques telles que la morpholine, alors que les amines aromatiques demeurent inertes. Les 2,3,3,3-tétrafluoropropanoates ont un comportement particulier : ils réagissent en présence d'une base forte pour donner directement un β -amido- α -fluoroester.

Cette étude et ses prolongements dans la synthèse de β -céto- α -hydroperfluoroesters [6] est une illustration de l'intérêt des α -hydroperfluoroesters comme synthons en chimie organofluorée. D'autres applications de ces composés seront publiées prochainement.

PARTIE EXPERIMENTALE

Pour les conditions expérimentales générales, se reporter à la référence [1]. Le repérage des noyaux pour la description des spectres de RMN est représenté sur les figures ci-dessous. En RMN¹³C, nous ne décrirons pour la partie alkoxy des esters de cholestanyle que les carbones C2, C3 et C4, les déplacements chimiques des autres carbones étant comparables à ceux de l'acétate de cholestanyle. En RMN¹H, le spectre n'est décrit complètement que pour le composé 2aI, la partie cholestanyle présentant des caractéristiques identiques pour tous les composés. Les résultats quantitatifs des réactions (rendements, proportions d'isomères ou de tautomères) ont été donnés dans les tableaux et schémas réactionnels).

Synthèse des énaminoesters 2

A une solution d'ester ($3,5 \cdot 10^{-4}$ mol) dans le THF (2 ml) est ajoutée l'amine (1,12 mmol, 3,2 éq.). Le mélange est porté à reflux jusqu'à complète disparition du produit de départ (contrôle par CCM). Après évaporation du solvant, le résidu est repris à l'éther (2 ml) puis filtré. Les β -énaminoesters obtenus sont un mélange de deux isomères Z et E. Ils sont séparés par CCM préparative (Essence G./chlorure de méthylène), sauf 2aI qui est hydrolysé au contact de la silice. Dans les autres cas, le brut est purifié par chromatographie sur colonne de silice (Essence G./ chlorure de méthylène). Pour la préparation de 2aIV, de la triéthylamine (1 éq.) est ajoutée au mélange réactionnel.

3-Pyrrolidino-2,4,4-tétrafluorobut-2-énoate de cholestanyle 2aIIsomère Z

RMN¹H : 0,65 (s, Me 18), 0,82 (s, Me 19), 0,86 (d, Me 26 et Me 27, J=6,5 Hz), 0,9 à 2 (ma), 1,82 (m, 4H β'), 3,38 (sL, 4H α'), 4,82 (m, H3)
 RMN¹³C : 25,5 (C β'), 27,2 (C2), 33,7 (C4), 51,8 (C α'), 75,4 (C3), 121,5 (q, $\overline{CF_3}$, J=277,3 Hz), 129,5 (dq, C β , J=32,8 Hz, J=17,2 Hz), 137,4 (d, C α , J=242,3 Hz), 160,8 (d, $\overline{CO_2}$, J=30,9 Hz)
 RMN¹⁹F : -60,1 (d, CF₃, J=9,2 Hz), -139,7 (q, CF, J=9,2 Hz).

Isomère E

RMN¹H : 1,82 (m, 4H β'), 3,22 (sL, 2H α'), 4,82 (m, H3)
 RMN¹³C : 25,5 (C β'), 27,5 (C2), 34,0 (C4), 51,8 (C α'), 74,9 (C3), 121,6 (q, $\overline{CF_3}$, J=281,5 Hz), 130,5 (dq, C β , J=31,7 Hz, J=18,3 Hz), 137,8 (d, C α , J=255,8 Hz), 159,8 (d, $\overline{CO_2}$, J=29,4 Hz)
 RMN¹⁹F : -61,7 (d, CF₃, J=31,9 Hz), -149,6 (q, CF, J=31,9 Hz).

3-Pipéridino-2,4,4,4-tétrafluorobut-2-énoate de cholestanyle 2aII**Isomère Z**

F : 126-128°C

RMN¹H : 1,6 (ma, 4Hβ'+2Hγ'), 3,02 (sL, 4Hα'), 4,83 (m, H3)RMN¹³C : 23,9 (Cγ'), 26,4 (Cβ'), 27,1 (C2), 33,6 (C4), 52,2 (Cα'), 76,2 (C3), 121,9 (q, CF₃, J=275,5 Hz), 131,2 (dq, Cβ, J=34,7 Hz, J=17,4 Hz), 146,0 (d, Cα, J=260,4 Hz), 159,5 (d, CO₂, J=33,2 Hz)RMN¹⁹F : -62,0 (d, CF₃, J=9,8 Hz), -129,8 (q, CF, J=9,8 Hz)

IR : 2940 (F), 2860 (F), 1725 (F), 1610 (m), 1465 (m), 1450 (m), 1300 (F), 1290 (F), 1180 (f), 1150 (F), 1110 (F), 1010 (m), 970 (m)

SM m/e (%) : 611 (M⁺, <1), 240 (100), 84 (15), 83 (34)SMHR : C₃₆H₅₇NO₂F₄ calculé : C 70,67, H 9,39, N 2,29 ; trouvé : C 70,70, H 9,49, N 2,35.**Isomère E**

F : 67-69°C.

RMN¹H : 1,6 (ma, 4Hβ'+2Hγ'), 2,9 (sL, 4Hα'), 4,82 (m, H3)RMN¹³C : 23,9 (Cγ'), 26,3 (Cβ'), 27,5 (C2), 34,0 (C4), 52,3 (Cα'), 75,8 (C3), 121,9 (q, CF₃, J=279,2 Hz), 132,8 (dq, Cβ, J=33,2 Hz, J=19,6 Hz), 144,3 (d, Cα, J=269,4 Hz), 159,6 (d, CO₂, J=30,9 Hz)RMN¹⁹F : -64,2 (d, CF₃, J=22,9 Hz), -137,1 (q, CF, J=22,9 Hz)

IR : 2940 (F), 2860 (F), 1710 (F), 1615 (f); 1465 (m), 1450 (m), 1370 (m), 1310 (f), 1265 (F), 1250 (f), 1140 (F), 1010 (m)

SM m/e (%) : 611 (M⁺, <1), 240 (100), 84 (15), 83 (35)SMHR : C₃₆H₅₇NO₂F₄ calculé : 611,4325, trouvé : 611,4386.**3-Diéthylamino-2,4,4,4-tétrafluorobut-2-énoate de cholestanyle 2aIII****Isomère Z**

F : 98-100°C

RMN¹H : 1,07 (t, 6Hβ', J=7,1 Hz), 3,06 (q, 4Hα', J=7,1 Hz), 4,85 (m, H3)RMN¹³C : 13,0 (Cβ'), 27,0 (C2), 33,5 (C4), 46,5 (Cα'), 76,3 (C3), 122,0 (q, CF₃, J=277,0 Hz), 127,7 (dq, Cβ, J=34,7 Hz, J=16,6 Hz), 147,9 (d, Cα, J=261,9 Hz), 159,3 (d, CO₂, J=34,0 Hz)RMN¹⁹F : -62,6 (d, CF₃, J=9,2 Hz), -125,3 (q, CF, J=9,2 Hz)

IR : 2940 (F), 2860 (F), 1725 (F), 1610 (f), 1465 (m), 1450 (m), 1375 (m), 1300 (F), 1190 (F), 1150 (F), 1140 (F), 1200 (m), 960 (m)

SM m/e (%) : 600 (M⁺, 3), 599 (M⁺, 6), 371 (10), 229 (100), 228 (100), 209 (57), 71 (90)Analyse : C₃₅H₅₇NO₂F₄ calculé : C 70,08, H 9,58, N 2,33 ; trouvé : C 69,89, H 9,73, N 2,35.**Isomère E**

F : 67-69°C

RMN¹H : 1,07 (t, 6Hβ', J=7,1 Hz), 3,01 (q, 4Hα', J=7,1 Hz), 4,85 (m, H3)RMN¹³C : 12,3 (Cβ'), 47,1 (Cα'), 75,7 (C3), 122,2 (q, CF₃, J=281,5 Hz), 129,5 (dq, Cβ, J=33,2 Hz, J=21,2 Hz), 147,1 (d, Cα, J=272,5 Hz), 159,4 (d, CO₂, J=31,7 Hz)RMN¹⁹F : -63,8 (d, CF₃, J=22,9 Hz), -132,2 (q, CF, J=22,9 Hz)

IR : 2940 (F), 2860 (F), 1710 (F), 1615 (f), 1465 (m), 1450 (m), 1380 (m),
1250 (F, L), 1140 (F), 1000 (m)
SM m/e (%): 599 (M⁺, < 1), 228 (100), 71 (14).

3-Morpholino-2,4,4,4-tétrafluorobut-2-énoate de cholestanyle 2aIV

Isomère Z

F : 122-123°C

RMN¹H : 3,11 (m, 4H α '), 3,74 (m, 4H β '), 4,86 (m, H3)

RMN¹⁹F : -62,2 (d, CF₃, J=9,2 Hz), -126,5 (q, CF, J=9,2 Hz)

IR : 2940 (F), 2860 (F), 1735 (F), 1610 (f), 1460 (m), 1385 (m), 1305 (f),
1290 (F), 1175 (F), 1145 (F), 980 (m)

SM m/e (%): 613 (M⁺, 2), 372 (32), 242 (98), 95 (75), 85 (100), 57 (61), 55 (96)

Analyse : C₃₅H₅₅O₃NF₄ calculé : C 68,48, H 9,03, N 2,28 ; trouvé : C 68,50, H 9,10, N 2,40.

Isomère E

F : 129-131°C

RMN¹H : 3,00 (m, 4H α '), 3,72 (m, 4H β '), 4,89 (m, H3)

RMN¹³C : 27,5 (C2), 33,9 (C4), 51,1 (C α '), 67,1 (C β '), 76,3 (C3), 121,9 (q CF₃,
J=282,7 Hz), 129,8 (dq, C β , J=32,5 Hz, J=21,7 Hz), 146,7 (d, C α ,
J=276,5 Hz), 159,3 (d, C=O₂, J=34,4 Hz)

RMN¹⁹F : -63,6 (d, CF₃, J=27,5 Hz), -130,9 (q, CF, J=27,5 Hz)

IR : 2940 (F), 2860 (F), 1710 (F), 1615 (f), 1450 (m), 1320 (m), 1260 (F),
1210 (F), 1150 (F), 1030 (f)

SM m/e (%): 614 (M⁺+1, < 1), 372 (33), 242 (98), 95 (73), 85 (94), 57 (61), 55 (100).

3-Pipéridinoperfluorohept-2-énoate d'heptyle 2b (Z+E)

RMN¹H : 0,88 (m, 3H), 1,30 (ma, 8H), 1,55 (ma, 6H), 1,74 (m, 2H), 2,95 et 3,03 (s large, H α ' , isom. E et Z resp.), 4,22 et 4,27 (t, H1, J=6,6 Hz, isom. Z et E resp.)

RMN¹³C : 13,9 (C7), 22,5 (C6), 23,8 (C γ '), 25,8 (C3), 26,3 (C β '), 28,6 (C2), 28,9 (C4), 31,7 (C5), 52,3 et 52,7 (C α ' , isom. Z et E), 66,3 et 66,7 (C1, isom. Z et E), 103,1 à 118,6 (C γ à C ω), 117,5 (qt, CF₃, J=288,3 Hz, J=33,2 Hz), 131,6 (dt, C β , J=24,2 Hz, J=18,1 Hz), 147,8 (d, C α , J=279,2 Hz), 159,8 et 160,1 (d, C=O₂, J=32 Hz, isom. Z et E)

RMN¹⁹F : -81,3 (m, CF₃), -110,1 et -113,5 (m, CF₂ γ , isom. Z et E), -120,2 et -122,6 (m, CF₂ δ , isom. Z et E), -126,5 (m, CF₂ ω), -130,2 (m, CF α)

IR : 2920 (F), 2840 (F), 1710 (F), 1610 (f), 1470 (m), 1340 (m), 1300 (F),
1220 (F), 1150 (F), 1010 (f)

SM m/e (%): 490 (M⁺+1, 1), 469 (29), 390 (100), 370 (35), 83 (94), 57 (23), 55 (35)

Analyse : C₁₉C₂₅NO₂F₁₀ calculé : C 46,63, H 5,15 N 2,86 ; trouvé : C 46,72, H 5,19, N 2,94.

3-Pipéridinoperfluoro-oct-2-énoate d'heptyle 2c (Z+E)

RMN¹H : identique à 2b

RMN¹⁹F : -81,3 (m, CF₃), -110,4 et -113,6 (m, CF₂ γ , isom. Z et E), -119,1 et -122,4 (ma, CF₂ δ ..., isom. Z et E), -126,4 (m, CF₂ ω), -130,2 (m, CF α)

IR : 2940 (F), 2850 (F), 1710 (F), 1610 (f), 1460 (m), 1360 (F), 1310 (F),
1240 (F, L), 1190 (F, L), 1140 (F), 1000 (m)
SM m/e (%): 540 (M⁺+1, 26), 519 (90), 340 (98), 420 (83), 396 (40), 83 (98), 57
(72), 55 (100)
Analyse : C₂₀H₂₅O₂NF₁₂ calculé : C 44,53, H 4,67, N 2,60 ; trouvé : C 44,67, H
4,69, N 2,79.

3-Pipéridinoperfluoronon-2-énoate d'heptyle 2d (Z+E)

RMN¹H : identique à 2b
RMN¹⁹F : -81,3 (m, CF₃), -110,6 et -113,8 (m, CF₂γ, isom. Z et E), 119,6 et
-121,9 (ma, CF₂δ..., isom. Z et E), -126,4 (m, CF₂ω), -130,2 (m,
CF_α)
IR : 2940 (F), 2860 (F), 1710 (F), 1610 (f), 1410 (m), 1350 (m), 1300 (F),
1230 (F, L), 1190 (F, L), 1135 (F), 1060 (m)
SM m/e (%): 590 (M⁺+1, 6), 569 (40), 490 (100), 470 (38), 83 (94), 57 (25), 55 (32)
Analyse : C₂₁H₂₅NO₂F₁₄ calculé : C 42,79, H 4,27, N 2,38 ; trouvé : C 42,97, H
4,27, N 2,51.

Synthèse des iminoesters 3 et énaminoesters 4

Le mode opératoire utilisé est le même qu'avec les amines secondaires.
Les tautomères 3a et 4a sont séparés par flash chromatographie. Les composés 3b
à 3e sont purifiés par chromatographie sur colonne de silice (essence G-chlorure de
méthylène).

3-Propylimino-2,4,4,4-tétrafluorobutanoate de cholestanyle 3aI (deux isomères)

RMN¹H :
Isomère majoritaire : 0,97 (t, 3Hy', J=6,6 Hz), 1,57 (m, 2Hβ'), 3,65 (m,
2Hα'), 4,87 (m, H3), 5,63 (d, Hα, J=46,2 Hz)
Isomère minoritaire : 0,97 (t, 3Hy', J=6,6 Hz), 1,57 (m, 2Hβ'), 3,65 (m, 2Hα'),
4,87 (m, H3), 5,45 (d, Hα, J=46,9 Hz)
RMN¹³C :
Isomère majoritaire : 11,3 (Cγ'), 34,2 (Cβ'), 54,5 (Cα'), 77,1 (C3), 80,5 (d, Cα,
J=193,9 Hz), 118,8 (q, CF₃, J=279,2 Hz), 149,8 (dq, Cβ,
J=33,9 Hz, J=15,8 Hz), 164,1 (d, CO₂, J=25 Hz)
Isomère minoritaire : 11,3 (Cγ'), 34,2 (Cβ'), 54,8 (Cα'), 76,3 (C3), 88,4 (d, Cα,
J=190,2 Hz), 116,5 (q, CF₃, J=283,1 Hz), 149,8 (dq, Cβ,
J=33,9 Hz, J=15,8 Hz), 164,8 (d, CO₂, J=24,2 Hz)
RMN¹⁹F :
Isomère majoritaire : -70,9 (d, CF₃, J=9,2 Hz), -195,5 (dm, CF, J=46,2 Hz)
Isomère minoritaire : -64,5 (d, CF₃, J=9,2 Hz), -189,9 (dm, CF, J=46,9 Hz)
IR : 2940 (F), 2860 (F), 1760 (F), 1660 (f), 1460 (F), 1375 (m), 1330
(m), 1190 (F)
SM m/e (%): 585 (M⁺, 19), 430 (24), 371 (21), 215 (100), 95 (49), 81 (50), 57 (30),
55 (41)
Analyse : C₃₄H₅₅NO₂F₄ calculé : C 69,71, H 9,46, N 2,39 ; trouvé : C 69,87, H
9,30, N 2,49.

3-Propylamino-2,4,4,4-tétrafluorobut-2-énoate de cholestanyle 4aI

F : 52-54°C
RMN¹H : 0,97 (t, 3Hy', J=6,6 Hz), 1,57 (m, 2Hβ'), 3,1 (m, 2Hα'), 4,85 (m, H3),
6,84 (sL, NH)

RMN¹³C : 11,2 (Cγ'), 34,2 (Cβ'), 47,1 (Cα'), 75,3 (C3), 120,9 (q, CF₃, J=278,5 Hz), 132,8 (d, Cα, J=251,4 Hz), 134,9 (dq, Cβ, J=31,7 Hz, J=15,8 Hz), 163,7 (d, CO₂, J=25,7 Hz)
 RMN¹⁹F : -61,8 (d, CF₃, J=32,0 Hz), 165,7 (q, CF, J=32,0 Hz)
 SM m/e (%) : 585 (M⁺, 9), 371 (23), 215 (100), 95 (47), 81 (45), 57 (24).

3-Cyclohexylimino-2,4,4,4-tétrafluorobutanoate de cholestanyle 3aII (deux isomères)

RMN¹H :
 Isomère majoritaire : 3,71 (m, Hα'), 4,85 (m, H3), 5,63 (d, Hα, J=46,3 Hz)
 Isomère minoritaire : 3,71 (m, Hα'), 4,85 (m, H), 5,45 (d, Hα, J=46,9 Hz)
 RMN¹³C :
 Isomère majoritaire : 11,2 (Cγ'), 34,2 (Cβ'), 61,5 (Cα'), 77,1 (C3), 80,3 (d, Cα, J=193,9 Hz), 118,9 (q, CF₃, J=279,2 Hz), 147,6 (dq, Cβ, J=34,7 Hz, J=18,2 Hz), 164,2 (d, CO₂, J=24,2 Hz)
 Isomère minoritaire : 11,2 (Cγ'), 34,2 (Cβ'), 62,1 (Cα'), 76,2 (C3), 88,5 (d, Cα, J=190,9 Hz), 116,6 (q, CF₃, J=282,4 Hz), 147,6 (dq, Cβ, J=34,7 Hz, J=18,2 Hz), 164,8 (d, CO₂, J=24,2 Hz)
 RMN¹⁹F :
 Isomère majoritaire : -70,9 (d, CF₃, J=9,2 Hz), -193,8 (dm, CF, J=46,3 Hz)
 Isomère minoritaire : -63,8 (d, CF₃, J=9,2 Hz), -190,0 (dm, CF, J=46,9 Hz)
 IR : 2940 (F), 2860 (F), 1770 (F), 1680 (f), 1470 (F), 1455 (F), 1385 (F), 1345 (F), 1260 (F), 1155 (F), 1000 (f)
 SM m/e (%) : 625 (M⁺, 26), 371 (58), 255 (94), 210 (87), 83 (87), 57 (51), 55 (100)
 Analyse : C₃₇H₅₉NO₂F₄ calculé : C 71,00, H 9,50, N 2,24 ; trouvé : C 70,99, H 9,24, N 2,43.

3-Cyclohexylamino-2,4,4,4-tétrafluorobut-2-énoate de cholestanyle 4aII

F : 116-117°C
 RMN¹H : 3,24 (m, Hα'), 4,85 (m, H3), 6,66 (sL, NH)
 RMN¹³C : 24,6 (Cγ'), 25,4 (Cδ'), 34,5 (Cβ'), 54,3 (Cα'), 75,3 (C3), 121,0 (q, CF₃, J=278,5 Hz), 134,1 (d, Cα, J=252 Hz), 134,2 (dq, Cβ, J=32 Hz, J=15,8 Hz), 163,7 (d, CO₂, J=25,6 Hz)
 RMN¹⁹F : -62,0 (d, CF₃, J=27,5 Hz), -162,1 (q, CF, J=27,5 Hz)
 IR : 3300 (f), 2940 (f), 1670 (m), 1625 (m), 1470 (m), 1450 (m), 1280 (F), 1245 (F), 1145 (F), 1000 (m)
 SM m/e (%) : 626 (M⁺, 47), 372 (53), 255 (100), 210 (72), 95 (74), 83 (88), 57 (85), 55 (70)
 Analyse : C₃₇H₅₉NO₂F₄ calculé : C 71,00, H 9,50, N 2,24 ; trouvé : C 70,76, H 9,34, N 2,22.

3-Tertiobutylimino-2,4,4,4-tétrafluorobutanoate de cholestanyle 3aIII (deux isomères)

RMN¹H :
 Isomère majoritaire : 1,28 (s, 9Hβ'), 4,87 (m, H3), 5,82 (d, Hα, J=47,8 Hz)
 Isomère minoritaire : 1,28 (s, 9Hβ'), 4,87 (m, H3), 5,56 (d, Hα, J=47,3 Hz)
 IR : 2940 (F), 2860 (m), 1770 (F), 1680 (f), 1470 (f), 1190 (F), 1145 (m), 1100 (f)
 SM m/e (%) : 599 (M⁺, 3), 543 (6), 216 (56), 160 (16), 147 (66).

3-Tertiobutylamino-2,4,4,4-tétrafluorobut-2-énoate de cholestanyle 4aIII

F : 98-99°C

RMN¹H : 1,28 (s, 9Hβ'), 4,86 (m, H3), 5,85 (sL r NH)RMN¹³C : 27,3 (C2), 30,4 (Cβ'), 33,8 (C4), 55,8 (Cα'), 75,9 (C3), 121,0 (q, CF₃, J=278,1 Hz), 133,4 (dq, Cβ, J=34,6 Hz, J=17,0 Hz), 140,3 (d, Cα, J=263,8 Hz), 162,3 (d, CO₂, J=27,5 Hz)RMN¹⁹F : -62,2 (d, CF₃, J=22,9 Hz), -144,9 (q, CF, J=22,9 Hz)

IR : 3340 (f), 2940 (F), 2860 (F), 1685 (m), 1625 (f), 1475 (m), 1370 (m), 1270 (F), 1190 (F), 1150 (F), 1000 (m)

SM m/e (%) : 599 (M⁺, 2), 411 (4), 371 (97), 109 (47), 95 (70), 81 (62), 57 (100), 55 (51).**3-Cyclohexylimino-2-hydroperfluoroheptanoate d'heptyle 3b**RMN¹H : 0,81 (t, 3H7, J=6,7 Hz), 1,22 (ma, 10H), 1,45 (m, 4Hy'+2Hδ'), 1,58 (m, 4Hβ'), 1,72 (m, H2), 3,72 (m, Hα'), 4,16 (t, H1, J=6,6 Hz), 5,52 (d, Hα, J=46,2 Hz)RMN¹³C : 13,9 (C7), 22,5 (C6), 23,6 (Cγ'), 25,3 (Cδ'), 25,5 (C3), 28,2 (C2), 28,7 (C4), 31,6 (C5), 32,8 (Cβ'), 61,9 (Cα'), 66,9 (C1), 80,3 (d, Cα, J=193,9 Hz), 105,2 à 116,8 (Cγ...ω), 117,4 (qt, CF₃, J=288,2 Hz, J=33,4 Hz), 148,3 (dt, Cβ, J=26,0 Hz, J=18,0 Hz), 165,2 (d, CO₂, J=25,6 Hz)RMN¹⁹F : -81,6 (m, CF₃, -113,4 (m, CF₂γ), -122,2 (CF₂δ), -125,1 (m, CF₂ω), -191,7 (dm, CFα, J=46,2 Hz)

IR : 2920 (F), 2850 (F), 1745 (F), 1660 (f), 1445 (m), 1345 (F), 1220 (F, L), 1130 (F)

SM m/e (%) : 503 (M⁺, 4), 360 (88), 83 (98), 57 (75), 55 (100)Analyse : C₂₀H₂₇NO₂F₁₀ calculé : C 47,71, H 5,41, N 2,78 ; trouvé : C 47,83, H 5,35, N 2,98.**3-Cyclohexylimino-2-hydroperfluorooctanoate d'heptyle 3c**RMN¹H : même spectre de 3bRMN¹⁹F : -81,1 (m, CF₃), -113,1 (m, CF₂γ), -121,7 (CF₂δ...), -126,5 (m (CF₂ω), -191,5 (dm, CFα, J=46,2 Hz)

IR : 2920 (F), 2860 (F), 1745 (F), 1660 (f), 1445 (m), 1350 (m), 1230 (F, L), 1140 (F)

SM m/e (%) : (M⁺, 11), 410 (83), 83 (98), 57 (79), 55 (100)Analyse : C₂₁H₂₇NO₂F₁₂ calculé : C 45,57, H 4,92, N 2,53 ; trouvé : C 45,68, H 4,85, N 2,72.**3-Cyclohexylimino-2-hydroperfluorononanoate d'heptyle 3dI**RMN¹H : même spectre que 3bRMN¹⁹F : -81,4 (m, CF₃), -113,1 (m, CF₂γ), -121,3 à -123,1 (ma, CF₂δ...), 126,4 (m, CF₂ω), 191,6 (dm, CFα, J=46,2 Hz)

IR : 2930 (F), 2840 (F), 1750 (F), 1660 (f), 1440 (F), 1240 (F, L), 1150 (F), 1080 (m)

SM m/e (%) : 604 (M⁺+1, 62), 460 (100), 284 (19), 83 (97), 57 (90), 55 (98)Analyse : C₂₂H₂₇NO₂F₁₄ calculé : C 43,78, H 4,51, N 2,32 ; trouvé : C 43,60, H 4,44, N 2,50.

3-Propylimino-2-hydroperfluorononanoate d'heptyle 3dII

RMN¹H : 0,81 (t, H₇, J=6,7 Hz), 0,92 (t, H_{γ'}, J=6,7 Hz), 1,23 (ma, 8H), 1,62 (m, H₂), 1,71 (m, H_{β'}, J=6,7 Hz), 3,60 (m, 1H_{α'}), 3,73 (m, 1H_{α'}), 4,2 (t, H₁, J=6,7 Hz), 5,56 (d, H_α, J=46,2 Hz)
 RMN¹³C : 11,5 (C_{γ'}), 13,9 (C₇), 22,5 (C₆), 23,4 (C_{β'}), 25,5 (C₃), 28,2 (C₂), 28,7 (C₄), 31,6 (C₅), 55,1 (C_{α'}), 67,0 (C₁), 80,6 (d, C_α, J=193,9 Hz), 105 à 117 (C_{γ...ω}), 117,3 (qt, CF₃, J=288,3 Hz, J=33,2 Hz), 149,8 (dt, C_β, J=25,7 Hz, J=17,4 Hz), 164,8 (d, CO₂, J=24,2 Hz)
 RMN¹⁹F : -81,3 (m, CF₃), -113,2 (m, CF₂γ), -121,3 à -123,1 (ma, CF₂δ...), -126,4 (m, CF₂ω), -193,3 (dm, CF_α, J=46,2 Hz)
 IR : 2960 (F), 2840 (F), 1745 (F), 1610 (f), 1450 (m), 1230 (F, L), 1145 (F), 1120 (m)
 SM m/e (%) : 563 (M⁺, 10), 420 (100), 244 (24), 99 (20), 57 (98), 55 (36).

3-Cyclohexylimino-2-hydroperfluorooctanoate de cholestanyle 3e (deux diastéréoisomère)

RMN¹H : 3,78 (m, H_{α'}), 4,85 (m, H₃), 5,56 (d, H_α, J=46,3 Hz)
 RMN¹³C : 23,4 et 23,6 (C_{γ'}), 25,3 (C_{δ'}), 27,1 et 27,2 (C₂), 32,8 (C_{β'}), 33,7 (C₄), 61,9 (C_{α'}), 77,0 (C₃), 80,5 (d, C_α, J=194,2 Hz), 105,2 à 116,8 (C_{γ...ω}), 117,3 (qt, CF₃, J=288,7 Hz, J=32,9 Hz), 148,6 (dt, J=26,0 Hz, J=18,0 Hz), 164,6 (d, CO₂, J=24,0 Hz)
 RMN¹⁹F : -81,3 (m, CF₃), -113,0 (m, CF₂γ), -121,8 (m, CF₂δ...), -126,5 (m, CF₂ω), -191,5 (dm, CF_α, J=46,3 Hz)
 IR : 2930 (F), 2860 (F), 1750 (F), 1615 (f), 1450 (F), 1230 (F, L), 1145 (F), 1000 (m)
 SM m/e (%) : 825 (M⁺, 1), 410 (40), 371 (26), 83 (100), 57 (28), 55 (53)
 Analyse : C₄₁H₅₉NO₂F₁₂ calculé : C 59,62, H 7,20, N 1,70 ; trouvé : C 59,93, H 7,13, N 1,81.

Synthèse des énainoesters 5

Dans la solution d'ester 1a ou 1d (0,2 mmol) dans le THF (15 ml) on fait barboter de l'ammoniac pendant 1h. Le solvant est évaporé et le produit est purifié par CCM préparative (Essence G-chlorure de méthylène 70/30)

3-Amino-2,4,4,4-tétrafluorobut-2-énoate de cholestanyle 5a

F : 150-151°C
 RMN¹H : 4,72 (m, H₃), 5,20 (sL, NH₂)
 RMN¹³C : 27,5 (C₂), 34,0 (C₄), 75,3 (C₃), 120,4 (q, CF₃, J=275,8 Hz), 131,1 (d, C_α, J=241,3 Hz), 152,6 (dq, C_β, J=32,5 Hz, J=21,7 Hz), 163,2 (d, CO₂, J=24,4 Hz)
 RMN¹⁹F : -67,8 (d, CF₃, J=18,3 Hz), -169,9 (q, CF, J=18,3 Hz)
 IR : 3510 (m), 3390 (f), 2940 (F), 2860 (F), 1685 (F), 1640 (f), 1565 (m), 1450 (m), 1285 (F), 1235 (F), 1170 (F), 1130 (m)
 SM m/e (%) : 543 (M⁺, 9), 371 (100), 215 (47), 95 (90), 83 (64), 81 (79), 57 (60), 55 (61)
 Analyse : C₃₁H₄₉O₂NF₄ calculé : C 68,47, H 9,08, N 2,58 ; trouvé : C 68,20, H 9,12, N 2,82.

3-Aminoperfluoronon-2-énoate d'heptyle 5d

RMN¹H : 0,9 (t, CH₃, J=6,8 Hz), 1,3 (ma, 8H), 1,72 (m, 2H), 4,3 (t, 2H, J=6,8 Hz), 5,4 (s large, NH₂)

RMN¹³C : 13,9 (C7), 22,6 (C6), 25,7 (C3), 28,5 (C2), 28,9 (C4), 31,7 (C5), 65,6 (C1), 109,8 à 116,3 (Cγ...ω), 117,4 (qt, CF₃, J=291,3 Hz, J=33,2 Hz), 131,4 (dt, Cβ, J_{CβFγ}=J_{CβFα}=23,4 Hz), 132,2 (d, Cα, J=246,0 Hz), 163,7 (d, C=O, J=26,4 Hz)
 RMN¹⁹F : -76,6 (m, CF₃), -109,5 (m, CF₂γ), -115,5 (ma, CF₂δ...), -119,1 (m, CF₂ω), -157,6 (m, CFα)
 IR : 3510 (F), 3360 (m), 2940 (F), 2880 (m), 1690 (F), 1655 (m), 1570 (F), 1420 (F), 1290 (F), 1240 (F, 2), 1070 (f)
 SM m/e (%) : 522 (M⁺+1, 15), 425 (52), 424 (100), 406 (31), 57 (25).

Synthèse des dérivés maloniques 6

Pipéridinocarbonyl fluoroacétate de cholestanyle

A l'ester 1f (50 mg, 9,12.10⁻⁵ mol) en solution dans le THF (2 ml) est ajouté le DBU (9,7.10⁻⁵ mol, 1 éq.) et la pipéridine (15,5 mg, 1,82.10⁻⁴ mol). Après 10 h de reflux, le solvant est évaporé et le produit est séparé par CCM préparative (Essence G/Acétate d'éthyle : 80/20).

F : 108-109°C
 RMN¹H (80 MHz) : 0,65 à 2 (ma), 3,6 (m, 4H), 4,85 (m, 1H), 5,5 (d, 1H, J=48 Hz)
 RMN¹⁹F : -189,9 (d, 1F, J=48 Hz)
 IR : 2940 (F), 2860 (F), 1750 (F), 1650 (F), 1468 (F), 1258 (m), 1100 (m)
 SM m/e (%) : 559 (M⁺, 6), 335 (62), 190 (95), 189 (100), 69 (33).

Pyrrolidinocarbonyl fluoroacétate de cholestanyle

A l'ester 1f (50 mg, 9,12.10⁻⁵ mol) en solution dans le chlorure de méthylène (3 ml) est ajoutée la soude aqueuse à 10% (3,5 ml), le bromure de benzyltriéthylammonium (40 mg) et la pyrrolidine (13 mg, 1,82.10⁻⁴ mol). Le mélange est laissé sous agitation à température ambiante pendant une nuit. La phase organique est séparée, séchée sur sulfate de magnésium et filtrée. Le produit est séparé par CCM préparative (Essence G/Acétate d'éthyle : 80/20).

F : 105-106°C
 RMN¹H (80 MHz) : 0,65 à 2 (ma), 3,6 (m, 4H), 4,85 (m, 1H), 5,5 (d, 1H, J=48 Hz)
 IR : 2940 (F), 2860 (F), 1750 (F), 1650 (F), 1445 (F), 1100 (m)
 SM m/e (%) : 545 (M⁺, 5), 371 (7), 355 (9), 175 (100), 69 (10).

Enaminoesters 7 et 9

3-Amino-4,4,4-trifluorobut-2-énoate de cholestanyle 7

Obtenu en traitant dans les conditions habituelles l'α-hydroperfluorobutanoate de cholestanyle par la benzylamine. Purifié par CCM (essence G-acétate d'éthyle 70/30).

F : 126-127°C
 RMN¹H : 4,73 (m, H3), 5,09 (s, Hα), 6,16 (sL, NH₂)
 RMN¹³C : 27,6 (C2), 34,2 (C4), 73,4 (C3), 87,0 (Cα), 120,6 (q, CF₃, J=275,5 Hz), 147,0 (q, Cβ, J=33,2 Hz), 168,7 (C=O)
 RMN¹⁹F : -76,2 (s, CF₃)
 IR : 3500 (m), 336 (f), 2940 (F), 2860 (F), 1670 (F), 1635 (m), 1560 (f), 1220 (F), 1140 (F), 1000 (m)
 SM m/e (%) : 525 (M⁺, 15), 371 (77), 370 (100), 355 (35), 215 (92), 69 (37)

Analyse : $C_{31}H_{50}NO_2F_3$ calculé : C 70,82, H 9,59, N 2,66 ; trouvé : C 71,00, H 9,44, N 2,78.

3-Cyclohexylamino-4,4,4-trifluorobut-2-énoate de cholestanyle 9

Obtenu en traitant dans les conditions habituelles le 3,3,4,4,4-pentafluorobutanoate de cholestanyle par la cyclohexylamine. Purifié par chromatographie sur colonne de silice (essence G- CH_2Cl_2 85/15).

F : 114-166°C

RMN¹H : 3,25 (m, H α'), 4,60 (m, H β), 4,88 (s, H α), 8,17 (sL, NH)

RMN¹³C : 24,4 (C γ'), 25,1 (C δ'), 27,5 (C2), 34,1 (C4), 34,6 (C β), 53,0 (C α), 72,8 (C3), 83,9 (C α), 120,2 (q, CF_3 , J=276,9 Hz), 147,6 (q, C β , J=30,2 Hz), 169,5 (CO₂)

RMN¹⁹F : -67,3 (s, CF₃)

IR : 3250 (f), 2920 (F), 2840 (F), 1635 (F), 1605 (F), 1450 (f), 1360 (f), 1275 (F), 1140 (F)

SM m/e (%): 607 (M⁺, 7), 371 (6), 236 (100), 83 (19)

Analyse : $C_{37}H_{60}NO_2F_3$ calculé : C 73,10, H 9,95, N 2,30 ; trouvé : C 73,16, H 10,03, N 2,49.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient les Sociétés Hoechst et Enichem pour la fourniture des acides perfluorés à longue chaîne, précurseurs des α -hydroperfluoroesters, et la Région Champagne-Ardenne pour une bourse de recherche (M.I.).

BIBLIOGRAPHIE

- 1 C. Portella, M. Iznaden, Tetrahedron, **45** (1989) 6467.
- 2 a) I.L. Knunyants, A.I. Shchekotikhin, A.V. Fokin, Izv. Akad. Nauk. SSSR, Otdel. Khim. Nauk., (1953) 282
b) J.L. Rendall, W.H. Pearlson, Minnesota Mining and Manufg. Co., U.S. Pat. 2 862 024 (1958).
- 3 K.P. Butin, A.N. Kashin, I.P. Beletskaya, L.S. German, V.R. Polishchuk, J. Organometal. Chem., **2** (1970) 11.
- 4 C. Portella, M. Iznaden, Tetrahedron Lett., **28** (1987) 1655.
- 5 M. Iznaden, C. Portella, Tetrahedron Lett., **29** (1988) 3683.
- 6 M. Iznaden, C. Portella, J. Fluorine Chem., **43** (1989) 105.
- 7 T. Nguyen, M. Rubinstein, C. Wakselman, J. Fluorine Chem., **11** (1978) 573.
- 8 a) O. Paleta, J. Okrouhlik, V. Kubelk, Coll. Czech. Chem. Commun., **39** (1974) 1336
b) J. Svoboda, O. Paleta, F. Lisk, V. Dekek, ibid, **46** (1981) 1389.
- 9 F. Texier, J. Bourgeois, Bull. Soc. Chim. Fr. (1976) 487.
- 10 F. Arya, Thèse d'Etat (1987) Reims.
- 11 B. De Ances, M.C. Maestro, M.R. Martin, F. Farin, Synthesis (1988) 136.
- 12 X. Coqueret, F. Bourelle-Wargnier, J. Chucho, Tetrahedron **42** (1986) 2263.
- 13 J. Froissard, G. Greiner, R. Pastor, A. Cambon, J. Fluorine Chem., **17** (1981) 249.
- 14 J.C. Chalcat, F. Théron, R. Vessiere, Bull. Soc. Chim. Fr., (1970) 711.
- 15 S.T. Purrington, C.L. Bumgardner, N.V. Lazaridis, N.V.; Singh, J. Org. Chem., **52** (1987) 4307.