

Received: December 13, 1990; accepted: March 14, 1991

HYDROGENATION CATALYTIQUE D'ALDEHYDES, CETONES ET ESTERS α,β -ETHYLENIQUES α -FLUORES ET DE CETONES α,β -ETHYLENIQUES α,β -DIFLUOREES

Pascal MARTINET, Raymond SAUVETRE*, Jean-F. NORMANT

Laboratoire de Chimie des Organoéléments, Université P. et M. Curie
Tour 44, 4 Place Jussieu, F-75252 Paris Cedex 05 (France)

SUMMARY

Reduction of α -fluoro α,β -unsaturated aldehydes, esters and ketones to the corresponding saturated compounds is readily achieved by catalytic hydrogenation on Pd/C. The same reduction with α,β -difluoro α,β -unsaturated ketones gives various results depending on the solvent.

RESUME

L'hydrogénation catalytique Pd/C des aldéhydes, esters et cétones α -fluoro α,β -insaturés fournit les dérivés saturés avec de bons rendements. Avec les cétones α,β -difluorées α,β -insaturées, les résultats dépendent du solvant.

INTRODUCTION

Les méthodes de préparation de molécules organiques bioactives sélectivement fluorées font actuellement l'objet de recherches nombreuses [1,2], et la possibilité d'obtenir des produits fluorés chiraux est d'un intérêt croissant. Dans cette perspective, l'hydrogénation catalytique est à la fois une réaction simple et un bon exemple permettant d'envisager des applications industrielles dans le domaine des molécules asymétriques [3].

L'hydrogénation des systèmes insaturés fluorés est une réaction qui a déjà été bien étudiée [4,5]. On notera dès à présent qu'elle est souvent compliquée par une réaction d'hydrogénolyse de la liaison carbone-fluor et cela même dans le cas de fonctions conjuguées, comme des acides α,β -éthyléniques par exemple [6-10].

Nous décrivons ici, dans un premier temps et en série racémique, les résultats obtenus au cours de l'application de cette réaction d'hydrogénation catalytique à des molécules contenant un ou deux atomes de fluor ayant des positions bien déterminées, et notamment des énones dont nous avons décrit les préparations [11,12].

I - HYDROGENATION CATALYTIQUE D'ALDEHYDES, CETONES ET ESTERS
 α, β -ETHYLENIQUES α -FLUORES

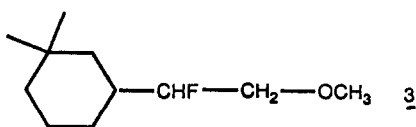
L'hydrogénation des dérivés considérés a été effectuée selon un processus classique, en présence de palladium sur charbon (produit à 30%) avec le méthanol comme solvant (sauf dans le cas des aldéhydes, essais 3 et 4, où on utilise l'acétonitrile). La réaction se déroule à +20°C sous pression atmosphérique et dure en moyenne 24 heures. On utilise toujours un excès d'hydrogène. Dans ces conditions, le produit de départ est entièrement consommé et on obtient de bons rendements en produits d'hydrogénation. Les résultats que nous avons obtenus sont rassemblés dans le tableau I.

Ceux-ci nous permettent de distinguer deux cas de figures selon la nature du substituant situé en position β du groupement carbonyle.

- 1) Lorsque ce substituant est un groupe alkyle, l'hydrogénation est la seule réaction observée quelle que soit la fonction mise en jeu (cétone, aldéhyde ou ester). On obtient de bons rendements en produits saturés fluorés.
- 2) Lorsque ce substituant est un groupe phényle, l'hydrogénation est compliquée par une réaction d'hydrogénolyse de la liaison carbone-fluor. Le produit saturé non fluoré est alors obtenu en proportion importante (essais 7 et 9), parfois même largement majoritaire (essai 8).

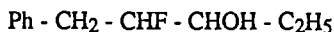
On peut faire deux remarques concernant ces résultats :

- 1) Dans le cas de l'essai 4, l'utilisation du méthanol comme solvant a conduit, à côté de l'aldéhyde saturé fluoré 1d, à la formation d'un produit parasite identifié à l'éther méthylique 3 (Rdt : 30%), tel que 1d/3 ~ 50/50.



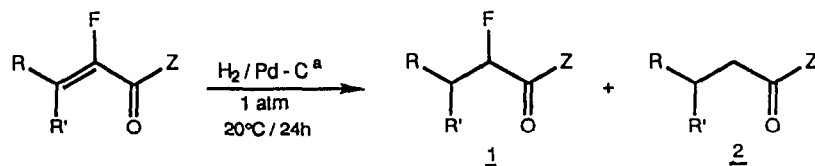
L'emploi de l'acétonitrile nous a permis d'éliminer cet éther dans les deux cas d'études des aldéhydes (essais 3 et 4).

- 2) Dans le cas de l'essai 7, on identifie, en plus des deux produits principaux 1g et 2g, un troisième produit, la fluorhydrine 4 correspondant sans doute à l'hydrogénation de la cétone 1g en alcool :



4

TABLEAU I

Hydrogénation catalytique d'aldéhydes, cétones et esters α,β -éthyléniques α -fluorés

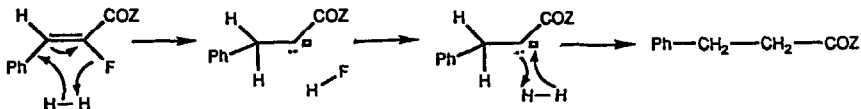
Essai	R	R'	Z	1 (Rdt %)	2 (Rdt %)
1	n-Pent	H	s-Bu	1a (66)	0
2	-(CH ₂) ₅ ^c		n-Bu	1b (91)	0
3	n-Pr	H	H	1c (60)	0
4	-CH ₂ -C(CH ₃) ₂ -(CH ₂) ₂ ^c		H	1d (63)	0
5	n-Pr	H	OEt	1e (78)	0
6	-(CH ₂) ₅ ^c		OMe	1f (88)	0
7	Ph	H	Et	1g (50)	2g (23) ^b
8	Ph	H	OMe	1h (20)	2h (60)
9	Ph ^c	CH ₃ ^c	OEt	1i (50)	2i (36)

^a Solvant : CH₃OH (sauf pour les essais 3 et 4 où on utilise CH₃CN).

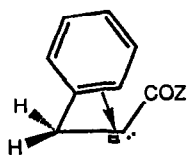
^b dans ce cas, on observe la formation d'un troisième produit : Ph-CH₂-CHF-CHOH-Et (Rdt : 10%)

^c l'ester utilisé est un mélange Z/E ~50/50.

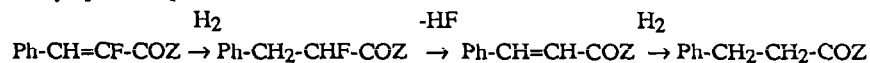
Pour expliquer la formation du produit d'hydrogénolyse 2 dans les cas où le substituant est un phényle, on peut faire appel au mécanisme proposé par M. Hudlicky [7].



Le rôle du groupement phényle reste ici obscur. Peut-être stabilise-t-il le carbène intermédiaire ?



On peut également penser que l'élimination de HF soit favorisée à partir de la position benzylique telle que :



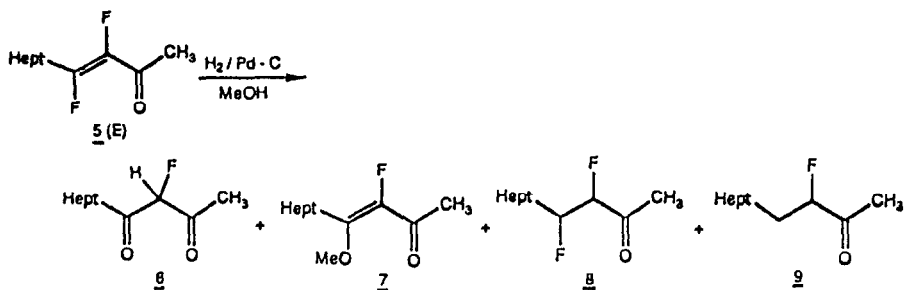
La réaction d'hydrogénation que nous décrivons ici présente donc un intérêt synthétique, lorsque le substituant en position β est un groupement alkyle, pour préparer des cétones α -fluorées, et, plus particulièrement des cétones substituées en β par un radical secondaire (ce type de composé est très difficile d'accès [1]). Cette méthode complète celle que nous avons décrite [13] et qui permettait d'atteindre les cétones α -fluorées substituées en β par un groupement tertiaire.

II - HYDROGENATION CATALYTIQUE DE CETONES α,β -ETHYLENIQUES α,β -DIFLUOREES

L'étude a été faite sur la 3,4-difluoro undéc-3-ène-2-one [E] dans des conditions opératoires identiques à celles décrites au paragraphe précédent, sauf en ce qui concerne le solvant dont le rôle revêt ici une importance primordiale.

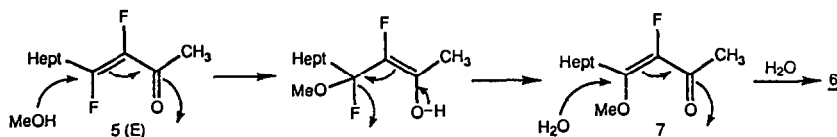
1. L'hydrogénation dans le méthanol

Dans les conditions précisées ci-dessus, l'énone 5 [E] est entièrement consommée en 24 heures et on obtient quatre produits : 6 et 7 sont majoritaires (63% et 25%), 7 et 8 n'étant détectés qu'en quantités beaucoup plus faibles (5% et 7%). L'utilisation de la sonication, préconisée par T. Kitazume pour une réaction d'hydrogénation du même genre [10], conduit à un résultat analogue à ceci près que 6 devient très largement majoritaire et que le temps de réaction est nettement plus court.



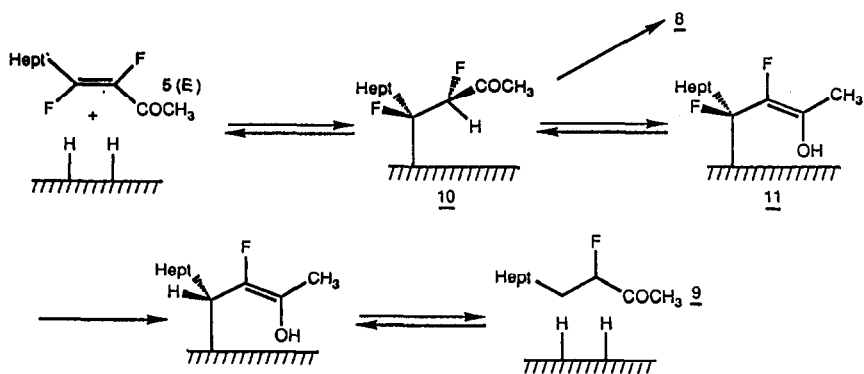
La cétone difluorée 8 est le produit d'hydrogénation normalement attendu : il est ici curieusement très minoritaire.

La dicétone 6 doit provenir d'une réaction parasite due au solvant : une addition 1-4 de méthanol sur l'énone 5 :



La présence de l'éther de vinyle **7** semble indiquer que **6** est bien le résultat d'une telle addition, et, bien que l'eau n'intervienne théoriquement pas dans le processus, nous pensons que **7** est suffisamment sensible à l'air humide (et cela au moment de la filtration du milieu réactionnel) pour subir la transformation **7** → **6**.

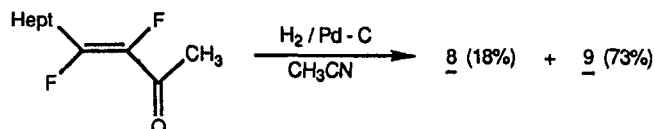
La cétone monofluorée **2** correspond au produit d'hydrogénolyse de la liaison carbone-fluor situé en β du groupement carbonyle. La réaction peut se produire à partir de l'énone **5** en invoquant encore une fois le mécanisme proposé par M. Hudlicky. Elle peut aussi se produire à partir de la cétone difluorée **8** se présentant sous sa forme énolique, où l'atome de fluor situé en β se trouve dans une position allylique particulièrement favorable à cette réaction d'hydrogénolyse [14]. Mais la cétone **8** placée dans les conditions opératoires décrites n'a cependant pas permis de confirmer cette hypothèse dans la mesure où on n'observe pas sa disparition au profit de **2**. Cela conduit à dire que l'hydrogénolyse doit se produire avant la formation de **8**, à partir d'un complexe tel que **10** formé par l'énone **5** [E] et la surface du catalyseur [19] :



Le complexe énolique **11** fait apparaître un atome de fluor allylique plus facilement hydrogénolysable.

2. L'hydrogénation dans l'acétonitrile

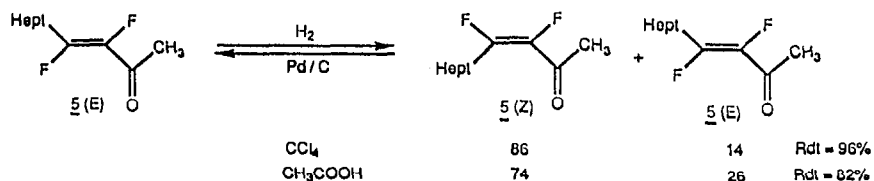
Ce solvant permet d'obtenir d'une façon nette et avec de bons rendements (91%) les deux produits d'hydrogénation et d'hydrogénolyse **8** et **2** :



Bien que la cétone difluorée **8** reste encore ici largement minoritaire, l'acétonitrile constitue le milieu que nous a donné le rendement le plus élevé en ce produit.

3. L'hydrogénation dans l'acide acétique et le tétrachlorure de carbone

Le résultat obtenu ici est très différent de l'addition d'hydrogène attendue. On observe uniquement une isomérisation E → Z de l'énone 5 et cela aussi bien avec CCl₄ qu'avec CH₃COOH, solvants qui ont pourtant des propriétés fort peu comparables. On remarquera que c'est CCl₄ qui offre le meilleur résultat, l'isomère Z pouvant être isolé très pur par simple chromatographie [15].



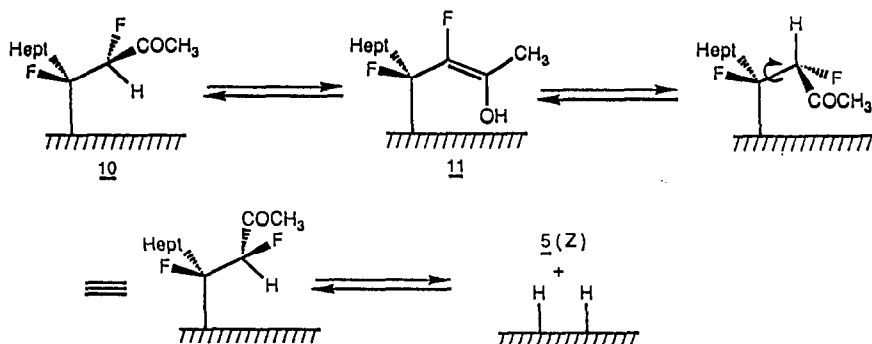
Nous avons vérifié que cette réaction était équilibrée, en remplaçant l'isomère Z dans les conditions opératoires initiales et en observant la formation de l'isomère minoritaire.

Ce résultat inattendu est cependant intéressant car il constitue une méthode d'isomérisation E → Z des cétones α,β-éthyléniques α,β-difluorées, alternative avec celles que nous avons déjà décrites [15].

Le déroulement de cet équilibre n'est pas clair, bien que le sens du déplacement soit logique dans la mesure où c'est l'isomère Z, thermodynamiquement le plus stable, que l'on obtient majoritairement. Nous avons d'autre part vérifié, dans les deux cas de solvants, que la présence de l'hydrogène était indispensable à l'isomérisation.

Pour expliquer ce résultat nous avons supposé un mécanisme en deux temps : hydrogénation-déshydrogénation, les deux étapes s'effectuant d'une manière cis, avec une épimérisation intermédiaire au niveau de l'atome de carbone porteur du fluor α. Cependant, cette hypothèse semble être démentie par le fait que 8, placé dans les conditions opératoires de l'isomérisation, ne conduit pas à 5 [Z].

Ici encore on fera appel au complexe 10 déjà présenté, pour interpréter les résultats obtenus.



La forme énol intermédiaire interviendrait ici, non pas pour subir une réaction d'hydrogénolyse de la liaison C-F conduisant à **9**, mais pour épimériser le site en α du groupement carbonyle, la cis-déshydrogénation postérieure libérant **5** [**Z**]. Le complexe **10** permet ainsi d'expliquer la formation de tous les produits obtenus.

CONCLUSION

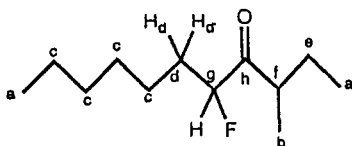
Si la réaction d'hydrogénolyse de la liaison carbone-fluor complique encore trop souvent les résultats que nous avons obtenus au cours de l'hydrogénation catalytique de dérivés carbonylés α,β -éthyléniques α,β -difluorés nous avons cependant pu, d'une part, mettre en évidence une réaction d'isomérisation E \rightarrow Z des cétones α,β -éthyléniques α,β -difluorées permettant de préparer facilement l'isomère Z avec une grande pureté, d'autre part proposer une méthode de préparation de dérivés carbonylés α -fluorés substitués en β par des groupements secondaires alkylés.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres RMN ont été enregistrés sur appareils JEOL FX 90 et JEOL GSX 400 (CDCl₃, TMS, δ (ppm), J(Hz) pour ¹H et ¹³C ; CDCl₃, C₆H₅-CF₃, δ (ppm), J(Hz) pour ¹⁹F), les déplacements chimiques étant comptés négativement, à partir de la référence et en allant vers les champs forts. Les spectres IR ont été obtenus sur spectrophotomètre PERKIN-ELMER 457 (NaCl, cm⁻¹). Les chromatographies en phase gazeuse ont été effectuées sur un appareil CARLO ERBA 4100 avec colonne en verre de deux mètres (SE 30, 10%). Le chlorotrifluoroéthylène a été fourni par la firme ATOCHEM.

Mode opératoire général de l'hydrogénation

A une solution contenant 0,2 g de Pd-C dans 30 ml du solvant approprié, on ajoute 10⁻² mol du produit à hydrogéner. Après homogénéisation et purge du système par un courant d'azote, on fait arriver l'hydrogène en léger excès (300 cm³) au-dessus de la solution (le montage utilisé est le plus simple qui sert habituellement pour cette réaction). Après 24h d'agitation à +20°C sous la pression atmosphérique, le milieu réactionnel est filtré sur silice, les solvants sont évaporés et les produits purifiés par chromatographie sur colonne de silice. Pour la préparation des réactifs utilisés : cétones α,β -éthyléniques α -fluorées [11,12], esters α,β -éthyléniques α -fluorés [17], aldéhydes α,β -éthyléniques α -fluorés [18].

5-fluoro-3-méthyl undécane-4-one **1a**

Rdt : 66%. 2 diastéréoisomères D¹/D² ~ 50/50.

Purification par chromatographie-éclair (Eluant : cyclohexane/acétate d'éthyle = 90/10)

IR : 2940, 1715, 1460, 1375.

RMN ¹H : 0,9 (m,6Ha), 1,09 (d,3Hb), Jbf = 7) et 1,07 (d,3Hb, Jbf = 7) (D¹ et D²)
 1,2-1,5 (m,8Hc), 1,7-1,9 (m,4Hd, d' et e)
 2,92 (tqd,Hf, Jfb = Jfe = 6,8, JfF = 3) et 2,90 (tqd, Hf, Jfb = Jfe = 6,8, JfF = 3) (D¹ et D²)

4,80 (ddd, Hg, JgF = 50,4, Jgd = 8,2, Jgd' = 4) et 4,78 (ddd, Hg, JgF :
 50,2, Jgd = 8, Jgd' = 3,9) (D¹ et D²)

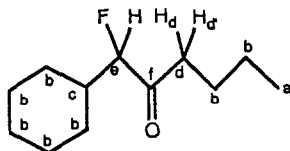
RMN ¹⁹F : -129,94 (dt, F, JFg = 50,35, JFd, d' = 25,9)

RMN ¹³C : 32,34 (d,d, JdF = 20,58) et 32,11 (d, d, JdF = 20,95) (D¹ et D²)

42,71 (s,f) et 42,56 (s,f) (D¹ et D²)

95,7 (d,g,JgF = 183,9) et 95,57 (d,g,JgF = 185,7) (D¹ et D²)

213,48 (d,h,JhF = 11) et 213,25 (d,h,JhF = 12,9) (D¹ et D²)

6-fluoro-6-cyclohexyl heptane-5-one **1b**

Rdt : 91%

Purification par chromatographie-éclair (Eluant : cyclohexane/acétate d'éthyle = 95/5)

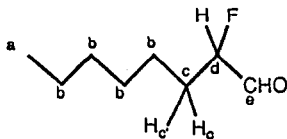
IR : 2920, 2850, 1720, 1450.

RMN ¹H : 0,95 (t,3Ha), 1-2 (m,15Hb et c)
 2,5 (dtd,Hd,Jdd' = 18,4, Jdb = 7,4, JdF = 2,6)
 2,62 (dtd,Hd',Jdd' = 18,4, Jd'b = 7,4, Jd'F = 3,4)
 4,52 (dd,He,JeF = 50, Jec = 4)

RMN ¹⁹F : -137 (dd,F,JFe = 50, JFc = 25,5)

RMN ¹³C : 38,8 (s,d), 40,5 (d,c,JcF = 20,2)

99,5 (d,e,JeF = 185,7), 210,5 (d,f,JfF = 25,8)

2-fluoro octane-1-al **1c**

Rdt : 60%

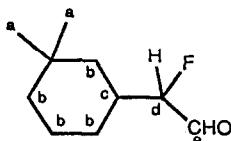
Purification par chromatographie-éclair (Eluant : cyclohexane/acétate d'éthyle = 90/10).

IR : 3420, 2940, 1740, 1460, 1380.

RMN ^1H : 0,9 (t,3Ha), 1,1-2 (m,10Hb,c et c')

4,75 (dddd,Hd,JdF = 49,5, Jdc = 7,3,Jdc' = 5,3, Jde = 0,9).

9,76 (dd,He,JeF = 6,3, Jed = 0,9)

RMN ^{19}F : -136,76 (dt,F,JFd = 48,8,JFc = 24,4)RMN ^{13}C : 31,0 (d,c,JcF = 20,3), 95,5 (d,d,JdF = 180,2), 200,5 (d,e,JeF = 34,9)2-fluoro-3-(3,3-diméthylcyclohexyl)éthane-1-al **1d**Rdt : 63%. 2 diastéréoisomères $D^1/D^2 = 1/3$.

Purification par chromatographie-éclair (Eluant : cyclohexane/acétate d'éthyle = 90/10) :

IR : 3460, 2900, 2720, 1740, 1450

RMN ^1H : 0,9 (m,6Ha), 1-1,9 (m,8Hb), 2,1 (m,Hc)

4,46 (ddd,Hd,D²,JdF = 49,4, Jdc = 4,5, Jde = 1,1)

4,44 (ddd,Hd,D¹,JdF = 49,4, Jdc = 4,4, Jde = 1,3)

9,74 (dd,He,D²,JeF = 6,9,Jed = 1,1)

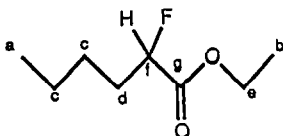
9,76 (dd,He,D¹,JeF = 6,75,Jed = 1,3).

RMN ^{19}F : -144,34 (ddd,F,D²,JFd = 48,8, JFc = 24,4, JFe = 9,2)

-144,36 (ddd,F,D¹, JFd = 48,8, JFc = 24,4, JFe = 9,15)

RMN ^{13}C : 36,5 (d,c,JcF = 20,2), 99,0 (d,d,JdF = 181,7)

200,83 (d,e,D¹, JeF = 35), 200,91 (d,e,D², JeF = 35,4).

2-fluoro hexane-1-oate d'éthyle **1e**

Rdt : 78%

Purification par chromatographie-éclair (Eluant : cyclohexane/acétate d'éthyle = 90/10).

IR : 2940, 2860, 1750, 1465, 1370, 1200, 1025, 855.

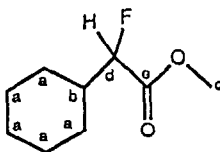
RMN ^1H : 0,9 (t,3Ha), 1,3 (t,3Hb), 1,4 (m,4Hc)
1,9 (dtd,2Hd,JdF = 24,9, Jdc = Jdf = 6,7)

4,26 (q,2He,Jeb = 7,15)

4,9 (dt,Hf,JfF = 49,3, Jfd = 5,9)

RMN ^{19}F : -129,1 (dt,F,JFf = 48,8, JFd = 25,2)RMN ^{13}C : 14 (s,a), 14,5 (s,b), 27,0 (d,d,JdF = 21,52)

61,5 (s,e), 89,0 (d,f,JfF = 185), 170,0 (d,g,JgF = 23,5).

2-fluoro 3-cyclohexyl propane-1-oate de méthyle 1f

Rdt : 88%

Purification par chromatographie-éclair. (Eluant : cyclohexane/acétate d'éthyle = 90/10).

IR : 2920, 2850, 1750, 1450, 1280, 1210, 1110, 1010.

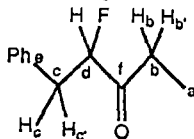
RMN ^1H : 1-2,1 (m,11Ha et b), 3,8 (s,3Hc)
4,7 (dd,Hd, JdF = 49,2, Jdb = 4,3).RMN ^{19}F : -136 (dd,F,JFd = 49,2, JFb = 24)RMN ^{13}C : 25,61, 25,74, 25,83, 26,36, 28,3 (s,a)

40,5 (d,b,JbF = 20,2)

51,98 (s,c)

92,7 (d,d,JdF = 185,7)

170 (d,e,JeF = 23,9)

4-fluoro-5-phényl pentane-3-one 1gRdt : 50% (en mélange avec 23% PhCH₂CH₂COC₂H₅ 2 g)

Purification par chromatographie-éclair. (Eluant : cyclohexane/acétate d'éthyle = 90/10)

IR : 3010, 2950, 1720, 1600, 1490, 1450, 1075, 1025.

RMN ^1H : 0,95 (t,3Ha)

2,35 (ddq,Hb,Jbb' = 19, Jba = 7,2, JbF = 2,7)

2,5 (ddq,Hb',Jb'b = 19, Jb'a = 7,2, Jb'F = 3,3)
 3,0 (ddd,Hc,Jcc' = 14,7, JcF = 26,6, Jcd = 7,3)
 3,15 (ddd,Hc',Jc'c = 14,7, Jc'F = 28,6, Jc'd = 3,9)
 4,95 (ddd,Hd,JdF = 49,8, Jdc = 7,3, Jdc' = 3,9)
 7,25 (m,5He)

RMN ^{19}F : -128,2 (dt,F,JFd = 49,6, JFc,c' = 27,5)

RMN ^{13}C : 7,0 (s,a), 32,0 (s,b), 38,5 (d,c,JcF = 20,3)

96,0 (d,d,JdF = 186)

127, 128,5, 129,5, 135 (s,e)

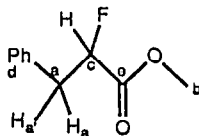
210,0 (d,f,JfF = 25,4).

Pour : $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{COCH}_2\text{CH}_3$ 2g
 a b c d e

RMN ^1H : 1,0 (t,3He), 2,35 (q,2Hd), 2,7 (t,2Ha), 2,9 (t,2Hb), 7,2 (m,5H)

RMN ^{13}C : 7,8 (e), 30,0 (a), 36,2 (d), 43,9 (b), 210,6 (c).

2-fluoro-3-phényl propane-1-oate de méthyle 1h



Rdt : 20% (en mélange avec 60% $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{COOCH}_3$ 2 h)

Purification par chromatographie-éclair. (Eluant : cyclohexane/acétate d'éthyle = 80/20)

IR : 3015, 2950, 1750, 1600, 1495, 1440, 1080, 1025.

RMN ^1H : 3,12 (ddd,Ha,JaF = 24, Jaa' = 14,7, Jac = 7,6)

3,21 (ddd,Ha',Ja'F = 28,6, Ja'a = 14,5, Ja'c = 4)

3,75 (s,3Hb)

5,08 (ddd,Hc,JcF = 48,4, Jca = 7,65, Jca' = 4)

7,2 (m,5Hd)

RMN ^{19}F : -127,31 (dt,F,JFc = 48,8, JFa = JFa' = 26,3)

RMN ^{13}C : 38,51 (d,a,JaF = 20,2), 52,1 (s,b)

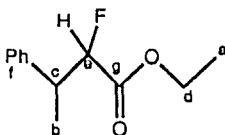
89,0 (d,c,JcF = 187,5), 126, 127, 128, 129, 135 (s,d)

169,5 (d,e,JeF = 23,84)

Pour : $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{COOCH}_3$ 2h
 a b c d

RMN ^1H : 2,6 (t,2Ha), 2,97 (t,2Hb), 3,62 (s,3Hd)

RMN ^{13}C : 30,75 (a), 35,48 (b), 51,36 (d), 173,1 (c).

2-fluoro-3-méthyl-3-phényl butane-1-oate d'éthyle 1i :

Rdt : 50% (en mélange avec 36% $\text{PhCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ 2i)

Purification par chromatographie-éclair. (Eluant : cyclohexane/acétate d'éthyle = 90/10)

2 diastéréoisomères $D^1/D^2 = 90/10$.

IR : 3010,2970,1745, 1600, 1490, 1450, 1370, 1090, 1020.

RMN ^1H : 1,09 (m,3Ha)

1,4 (d,3Hb, D^1 ,Jbc = 7,1), 1,45 (d,3Hb, D^2 , Jbc = 7,4)

3,35 (ddq,Hc,JcF = 27, Jce = 4,3, Jcb = 7,1)

4,173 (q,2Hd, D^1 ,Jda = 7,1), 4,17 (q,2Hd, D^2 ,Jda = 7,0)

4,9 (dd,He, D^1 ,JeF = 49,Jec = 4,3), 4,95(dd,He, D^2 ,JeF = 48,9,Jec = 4,3)

7,25 (m,5Hf)

RMN ^{19}F : -134,75 (dd,F, D^1 ,JFe = 48,8, JFc = 28,2)

-134,81 (dd,F, D^2 , JFe = 48,8, JFc = 25,9)

RMN ^{13}C : 14,2 (s,a), 22,1 (s,b), 42,5 (d,c,JcF = 20,4)

62,0 (s,d), 93,0 (d,e,JeF = 188,74)

127,0, 127,5, 128, 129 (s,f), 169,0 (d,g,JgF = 25,16)

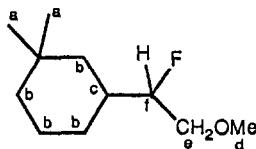
Pour : $\text{PhCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ 2i

a b c d e f

RMN ^1H : 1,15 (d,3Hb), 1,10 (t,3Hf), 2,55 (m,2Hc)

4,05 (q,2He), 3,35 (m,Ha)

RMN ^{13}C : 14,4 (f), 15,2 (b), 36,9 (c), 43,4 (a), 60,7 (e), 173,5 (d).

2-fluoro-1-méthoxy-2-(3,3-diméthylcyclohexyl) éthane 3

Rdt : 30%

Purification par chromatographie-éclair. (Eluant : cyclohexane/acétate d'éthyle = 90/10)

IR : 2920, 1450, 1385, 1360, 1195, 1130.

RMN ^1H : 0,96 (2s,6Ha), 1-2 (m,9Hb et c), 3,4 (s,3Hd)

3,55 (dm,2He,JeF = 26), 4,3 (dm,Hf,JfF = 48,5)

RMN ^{19}F : -128,43 (m,F)

RMN ^{13}C : 35,2 (d,c,JcF = 18,4)

72,87 (d,e,JeF = 22,1)

96,88 (d,f,JfF = 174,6)

1,2-difluoro undéc-3-ène-2-one 5 [E]

Ce produit a été préparé selon [12]

L'isomère [Z] a été décrit [15]

3-fluoro undécane-2,4-dione 6

Ce produit a été caractérisé en mélange avec 7.

(Plusieurs fluorodiones de ce type ont été décrites [16]).

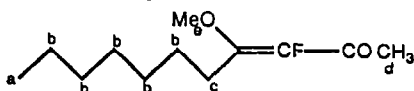
RMN ¹H : 5,25 (d,H,JHF = 50,3)

RMN ¹⁹F : -130,27 (d,F,JFH = 50, forme cétonique)

-111,9 (s,F, forme énolique).

3-fluoro-4-méthoxy undéc-3-ène-2-one 7

Ce produit a été caractérisé en mélange avec 6.



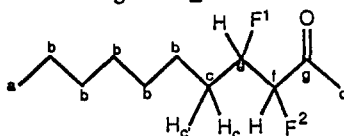
RMN ¹H : 0,9 (m,3Ha), 1,3 (m,10Hb), 2,15-2,6 (m,2Hc)

2,16 (d,3Hd,JdF = 4,7), 3,75 (s,3He)

RMN ¹⁹F : -76,3 (s,F).

3,4-difluoro undécane-2-one 8

Ce produit a été caractérisé en mélange avec 9.



Rdt : 18%

Purification par chromatographie-éclair. (Eluant : cyclohexane/acétate d'éthyle = 90/10).

2 diastéréoisomères D¹/D² = 4/5.

RMN ¹H : 0,9 (t,3Ha), 1,15 (m,10Hb), 1,8 (m,2Hc et c')

2,33 (d,3Hd,D¹,JdF² = 5,38), 2,32 (d,3Hd,D²,JdF² = 5,04)

4,8 (dddd,He,JeF¹ = 45,JeF² = 26,9, Jec = 2,7, Jec' = 5, Jef = 1,6)

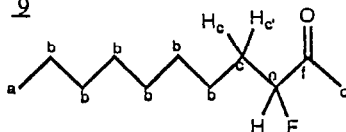
4,65 (ddd,Hf,JfF² = 45,JfF¹ = 31,25, Jfe = 1,6)

RMN ¹⁹F : -126,5 (dddq,F²,JF²f = 44,JF²e = 27,5, JF²F¹ = 11,5, JF²d = 5)

-133,94 (m,F¹)

RMN ¹³C : 94,9 (dd,f,JfF² = 194,9, JfF¹ = 22,1)

92,35 (dd,e,JeF¹ = 176,5, JeF² = 20,2).

3-fluoro undécane-2-one **9**

Ce produit a été caractérisé en mélange avec **8**. Rdt : 73%.

Purification par chromatographie-éclair. (Eluant : cyclohexane/acétate d'éthyle = 90/10).

RMN ^1H : 0,9 (t,3Ha), 1,15 (m,12Hb), 1,8 (m,2Hc et c'), 2,25 (d,3Hd, JdF = 4,7),
4,71 (ddd,He,JeF = 50, Jec = 7,5, Jec' = 4,4).

RMN ^{19}F : -126,5 (dtq,F,JFe = 50, JFc = 25,5, JFd = 4,7)

RMN ^{13}C : 95,9 (d,e,JeF = 183,8), 208,3 (d,f,dFF = 25,8).

BIBLIOGRAPHIE

- 1 S. Rozen, R. Filler, *Tetrahedron*, **41** (1985) 1111.
- 2 J.T. Welch, *Tetrahedron*, **43** (1987) 3123.
- 3 H.B. Kagan, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1988) 846.
- 4 F.J. Metille, D.J. Burton, dans P. Tarrant (ed.) *Fluorine Chemistry Reviews*, Vol. 1, Marcel Dekker, New York, 1967.
- 5 M. Hudlicky, *Chemistry of organic fluorine compounds*, Ellis Horwood/Halsted Press/ Wiley, New York, 1976.
- 6 V. Tolman, K. Veres, *Tetrahedron Lett.* (1964) 1967.
- 7 M. Hudlicky, *J. Fluorine Chem.*, **14** (1979) 189 et **44** (1989) 345.
- 8 T. Kitazume, N. Ishikawa, *Chem. Lett.*, (1983) 237.
- 9 T. Kitazume, N. Ishikawa, *Chem. Lett.*, (1984) 587.
- 10 T. Kitazume, T. Ohnogi, H. Miyauchi, T. Yamazaki, S. Watanabe, *J. Org. Chem.*, **54** (1989) 5630.
- 11 C. Chuit, R. Sauvêtre, D. Masure, M. Baudry, J.F. Normant, *J. Chem. Res.*, (1977) 104.
- 12 J.P. Gillet, R. Sauvêtre, J.F. Normant, *Synthesis* (1986) 538.
- 13 S. Martin, R. Sauvêtre, J.F. Normant, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1986) 900.
- 14 A.R. Pinder, *Synthesis*, (1980) 425.
- 15 P. Martinet, R. Sauvêtre, J.F. Normant, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1990) 86.
- 16 F. Tellier, R. Sauvêtre, J.F. Normant, *J. Organometall. Chem.*, **328** (1987) 1.
- 17 J.F. Normant, J.P. Foulon, D. Masure, R. Sauvêtre, J. Villieras, *Synthesis*, (1975) 122.
- 18 R. Sauvêtre, D. Masure, C. Chuit, J.F. Normant, *Synthesis*, (1978) 128.
- 19 H.O. House, *Modern Synthetic Reactions*, W.A. Benjamin, Menlo Park, California, 1972.