

Acide 2-fluoro-2-phényl propanoïque: préparation et utilisation comme agent chiral de dérivation

S. Hamman

Laboratoire de Cinétique et Dynamique Moléculaire, Université Joseph Fourier, UFR de Chimie, B.P. 53X, 38041 Grenoble Cedex (France)

(Reçu le 17 janvier 1992; accepté le 6 mars 1992)

Abstract

The enantiomers of 2-fluoro-2-phenyl propanoic acid have been separated and their absolute configurations determined: the specific rotation of the acid with an *R* configuration is $[\alpha]_D^{20} = -28.5^\circ$ ($c = 1.5$, ethanol). This acid has been used as a chiral derivatizing agent. Esters and amides prepared from this acid and chiral alcohols or amines present important fluorine chemical shift differences between the diastereoisomers.

Résumé

Les énantiomères de l'acide 2-fluoro-2-phényl-propanoïque ont été séparés et leur configuration absolue a été déterminée: pour l'acide de configuration *R*, $[\alpha]_D^{20} = -28,5^\circ$ ($c = 1,5$, éthanol). Cet acide a été utilisé comme agent chiral de dérivation. Les esters et amides préparés à partir de cet acide et d'alcools ou d'amines chirales présentent des différences de déplacement chimique du fluor entre diastéréoisomères importantes.

Introduction

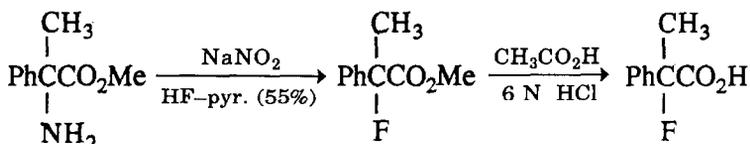
La conversion d'énantiomères en diastéréoisomères au moyen d'agents chiraux de dérivation (A.C.D.) est une des méthodes permettant de mesurer la pureté optique de composés chiraux [1]. Ainsi des acides chiraux sont utilisés pour distinguer, par RMN, des alcools ou amines énantiomères sous la forme d'esters ou d'amides. Dans la recherche de tels composés, pour lesquels les dérivés présentent les différences de déplacement chimique entre diastéréoisomères les plus importantes, nous nous sommes intéressés à l'acide 2-fluoro-2-phényl propanoïque.

Dans ce travail nous décrivons sa préparation et la résolution de ses énantiomères. Les déplacements chimiques du proton (δ_H) et du fluor (δ_F) de différents esters et amides diastéréoisomères préparés avec cet acide sont présentés. La comparaison de ces valeurs avec celles obtenues pour les esters [2] et amides [3] de l'acide 2-fluoro-2-phényl acétique, acide pour lequel la configuration absolue est connue, permettra l'attribution de la configuration de l'acide étudié.

Résultats et discussion

Préparation de l'acide 2-fluoro-2-phényl propanoïque et séparation des énantiomères

L'acide est préparé par fluorodéamination de l'aminoester correspondant puis hydrolyse selon le schéma:



L'amino ester est obtenu à partir de l'acide 2-phényl propanoïque $\text{PhCH}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{H}$ selon une suite de réactions classiques (bromation, substitution du brome par un azide, réduction de l'azide). Une préparation directe du fluoro ester à partir du 2-phényl propanoate de méthyle utilisant un *N*-fluoro-sultam a été décrite dans la littérature [4].

Les énantiomères de l'acide sont séparés sous la forme de leur sel obtenu avec la phényl éthyl amine *S*(-). Après trois recristallisations dans le benzène et libération du sel, l'acide de pouvoir rotatoire (-) est obtenu. Après interprétation de nos résultats nous avons attribué la configuration *R* à l'acide (-).

La pureté optique de l'acide peut être mesurée d'après:

(i) Le pouvoir rotatoire de l'acide: pour l'acide *R*(-) $[\alpha]_D^{20} = -28,5 \pm 1^\circ$ ($c = 1,5$, éthanol).

(ii) Le pouvoir rotatoire du sel formé avec la phényl éthyl amine *S*(-): avec l'acide *R*(-) $[\alpha]_D^{20} = -28 \pm 1^\circ$ (éthanol).

(iii) Le point de fusion de l'acide optiquement pur: f.p. (°C), 64 (l'acide racémique est un liquide huileux) et du sel formé avec la phényl éthyl amine *S*(-): f.p. (°C) 155.

(iv) La RMN du proton et du fluor des sels de la phényl éthyl amine *S*(-) dans CDCl_3 : les protons de CH_3 de la partie acide (doublet $^3J(\text{HF}) = 22 \text{ Hz}$) et le fluor (quadruplet; singulet après irradiation des protons) des deux isomères résonnent à des fréquences différentes (Tableau 1). Les différences de déplacement chimique entre sels diastéréoisomères sont suffisantes pour effectuer un dosage des énantiomères par intégration.

TABLEAU 1

Déplacement chimique des protons de CH_3 de la partie acide (δ_H) et du fluor (δ_F) des sels formés entre la phényl éthyl amine *S*(-) et de l'acide *R* ou *S* (CDCl_3 , C_6F_6)

Configuration de l'acide	δ_H (ppm)	δ_F (ppm)
<i>R</i>	1,61	+17,18
<i>S</i>	1,56	+17,42

Déplacements chimiques du proton (δ_H) et du fluor (δ_F) des esters et amides de PhCF(R)CO₂H (R=H, CH₃)

Dans les Tableaux 2 et 3 sont rassemblés les δ_H des méthyles contenus dans L¹ et L², les δ_F et les différences de déplacement chimique $\Delta\delta_H$ et $\Delta\delta_F$ entre diastéréoisomères pour les esters PhCF(R)CO₂CHL¹L² et les amides PhCF(R)CONHCHL¹L² dérivés de l'acide étudié (R=CH₃) et d'un acide décrit précédemment (R=H) pour lequel la configuration absolue est connue [5]. L² est le groupement prioritaire devant L¹ dans l'attribution de la configuration. $\Delta\delta$ est défini comme étant: $\Delta\delta = \delta(RR) - \delta(RS)$ qui est équivalent à $\delta(SS) - \delta(SR)$.

TABLEAU 2

Déplacements chimiques du fluor (δ_F) et différences de déplacements chimiques du fluor entre diastéréoisomères ($\Delta\delta_F$) pour les esters PhCF(R)CO₂CHL¹L² et amides PhCF(R)CONHCHL¹L² diastéréoisomères

L ¹	L ²		Esters		Amides	
			R=H	Me	R=H	Me
Me	Et	$\delta_F(RR)$	-17,82	+11,17	-14,13	+12,12
		$\delta_F(RS)$	-18,21	+10,46	-14,13	+12,00
		$\Delta\delta_F$	+0,41	+0,71	0	+0,12
Me	Pr ⁱ	$\delta_F(RR)$	-17,80	+11,77	-14,10	+12,16
		$\delta_F(RS)$	-18,80	+10,38	-14,55	+11,84
		$\Delta\delta_F$	+1,00	+1,39	+0,35	+0,32
Me	cyclohexyl	$\delta_F(RR)$	-	-	-14,15	+12,20
		$\delta_F(RS)$	-	-	-13,90	+12,08
		$\Delta\delta_F$	-	-	-0,25	+0,12
Me	Ph	$\delta_F(RR)$	-17,75	+10,92	-15,37	+11,31
		$\delta_F(RS)$	-18,11	+10,32	-14,21	+11,95
		$\Delta\delta_F$	+0,36	+0,60	-1,16	-0,64
Pr ⁱ	Ph	$\delta_F(RR)$	-18,22	+11,15	-15,23	+11,30
		$\delta_F(RS)$	-17,70	+11,55	-12,92	+13,15
		$\Delta\delta_F$	-0,52	-0,40	-2,31	-1,85
Ph	CO ₂ Me	$\delta_F(RR)$	-17,79	+10,32	-15,49	+10,77
		$\delta_F(RS)$	-17,30	+11,69	-14,17	+11,35
		$\Delta\delta_F$	-0,49	-1,37	-1,32	-0,58
Me	CO ₂ Me	$\delta_F(RR)$	-17,60	+10,19	-16,06	+10,57
		$\delta_F(RS)$	-17,36	+11,17	-13,81	+11,95
		$\Delta\delta_F$	-0,24	-0,98	-2,25	-1,38
Pr ⁱ	CO ₂ Me	$\delta_F(RR)$	-18,64	+10,52	-15,93	+10,47
		$\delta_F(RS)$	-18,20	+12,23	-14,11	+11,91
		$\Delta\delta_F$	-0,44	-1,71	-1,82	-1,44
menthyl		$\delta_F(RR)$	-16,70	+12,27	-	-
		$\delta_F(RS)$	-18,00	+9,99	-	-
		$\Delta\delta_F$	+1,30	+2,38	-	-

TABLEAU 3

Déplacements chimiques du proton de L (δL) et différences de déplacements chimiques du proton entre diastéréoisomères ($\Delta\delta L$) pour les esters $\text{PhCF(R)CO}_2\text{CHL}^1\text{L}^2$ et amides $\text{PhCF(R)CONHCHL}^1\text{L}^2$ diastéréoisomères

L ¹	L ²		Esters		Amides	
			R=H	Me	R=H	Me
Me	Et	$\delta L^1(RR)$	1,24	1,20	1,15	1,07
		$\delta L^1(RS)$	1,13	1,18	1,19	1,17
		$\Delta\delta L^1$	+0,11	+0,02	-0,04	-0,10
		$\delta L^2(RR)$	0,68	0,77	0,94	0,93
		$\delta L^2(RS)$	0,88	0,81	0,85	0,78
		$\Delta\delta L^2$	-0,20	-0,04	+0,09	+0,15
Me	Pr ⁱ	$\delta L^1(RR)$	1,20	1,14	1,08	1,03
		$\delta L^1(RS)$	1,08	1,11	1,13	1,13
		$\Delta\delta L^1$	+0,12	+0,03	-0,05	-0,10
		$\delta L^2(RR)$	0,71	0,78	0,94	0,94
		$\delta L^2(RS)$	0,89	0,82	0,88	0,79
		$\Delta\delta L^2$	-0,18	-0,05	+0,06	+0,15
Me	cyclohexyl	$\delta L^1(RR)$	-	-	1,12	1,03
		$\delta L^1(RS)$	-	-	1,17	1,13
		$\Delta\delta L^1$	-	-	-0,05	-0,10
Me	Ph	$\delta L^1(RR)$	1,55	1,51	1,52	1,44
		$\delta L^1(RS)$	1,46	1,49	1,56	1,54
		$\Delta\delta L^1$	+0,09	+0,02	-0,04	-0,10
Pr ⁱ	Ph	$\delta L^1(RR)$	0,85	0,80	0,88	0,77
		$\delta L^1(RS)$	0,69	0,76	0,93	0,92
		$\Delta\delta L^1$	+0,16	+0,04	-0,05	-0,15
Me	CO ₂ Me	$\delta L^1(RR)$	1,51	1,51	1,42	1,37
		$\delta L^1(RS)$	1,45	1,47	1,47	1,47
		$\Delta\delta L^1$	+0,06	+0,04	-0,05	-0,10
Pr ⁱ	CO ₂ Me	$\delta L^1(RR)$	0,96	0,94	0,89	0,81
		$\delta L^1(RS)$	0,81	0,85	0,97	0,97
		$\Delta\delta L^1$	+0,15	+0,09	-0,08	-0,16

Les différents stéréoisomères des esters et amides ont été obtenus à partir d'alcools ou d'amines optiquement actifs de configuration connue (sauf pour l'ester avec L¹ = Me, L² = Prⁱ et les amides avec L¹ = Me, L² = Et et Prⁱ) et avec d'une part l'acide racémique d'autre part l'acide de pouvoir rotatoire (-).

Les diastéréoisomères des esters et amides formés avec $\text{PhCF}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{H}$ sont distingués par leur δ_F dans tous les cas et quelquefois avec des différences de déplacement chimique $\Delta\delta_F$ importantes: jusqu'à 2,38 ppm pour les esters et 1,85 ppm pour les amides. Si l'on compare les $\Delta\delta$ des deux séries d'esters avec R=H et R=CH₃ on constate que les valeurs de $\Delta\delta_H$ sont les plus importantes lorsque R=H et les $\Delta\delta_F$ lorsque R=CH₃; pour les amides on

constate le résultat inverse. Ces deux ACD sont donc complémentaires dans la mesure où l'utilisation des δ_H peut, dans certains cas, servir à la détermination de configurations.

Configuration de l'acide $\text{PhCF}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{H}$

Si l'on attribue la configuration *R* à l'acide $\text{PhCF}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{H}$ de pouvoir rotatoire (–) on constate les points convergents suivants:

(i) Les esters et amides préparés avec les acides 2-fluoro-2-phényl acétique et propanoïque et un même alcool ou une même amine présentent, pour une même configuration, un δ_F à la même fréquence plus faible ou plus forte (même signe de $\Delta\delta_F$) sauf pour l'amide avec $L^1 = \text{CH}_3$, $L^2 = \text{cyclohexyl}$ (mais dans ce cas c'est avec l'amide dérivé de l'acide 2-fluoro-2-phényl acétique que la corrélation structure de l'amide–signe de $\Delta\delta_F$ n'est pas respectée).

(ii) Il en est de même pour les δ_H et le signe de $\Delta\delta_H$: pour les esters $\Delta\delta L^1 > 0$, $\Delta\delta L^2 < 0$, pour les amides $\Delta\delta L^1 < 0$, $\Delta\delta L^2 > 0$ (Tableau 3). De plus on constate que la valeur de δ_H d'une des configurations est identique dans les deux séries d'amides: $\delta L^1(RS)$ et $\delta L^2(RR)$ (sauf lorsque $L^1 = \text{CH}_3$, $L^2 = \text{cyclohexyl}$).

(iii) Les δ_H des méthyles contenus dans les groupements L^1 des amides analogues $\text{PhCZ}(\text{CH}_3)\text{CONHCHL}^1\text{L}^2$ ($Z = \text{OH}$, OCH_3 , F), rapportés dans le Tableau 4, résonnent à la même fréquence faible (forte) pour une même configuration *RS* (*RR*) quelque soit *Z*.

Ces convergences s'expliquent à partir d'hypothèses proposées précédemment pour justifier l'origine des $\Delta\delta$ dans les esters et amides de la série $R = \text{H}$ [2, 3]:

(i) Ces composés présentent différentes conformations privilégiées représentées sur le Schéma 1.

TABLEAU 4

Déplacements chimiques du proton des Me de L^1 (δL^1) et différence de déplacement chimique $\Delta\delta L^1 = \delta(RR) - \delta(RS)$ dans les amides $\text{PhCZ}(\text{CH}_3)\text{CONHCHL}^1\text{L}^2$

L^1	L^2		$Z = \text{OCOCH}_3$	OH	F
Me	Ph	$\delta L^1(RR)$	1,42	1,41	1,44
		$\delta L^1(RS)$	1,47	1,44	1,54
		$\Delta\delta L^1$	–0,05	–0,03	–0,10
Me	cyclohexyl	$\delta L^1(RR)$	0,99	1,01	1,03
		$\delta L^1(RS)$	1,06	1,03	1,13
		$\Delta\delta L^1$	–0,05	–0,03	–0,10
Me	CO_2Me	$\delta L^1(RR)$	1,33	1,35	1,37
		$\delta L^1(RS)$	1,41	1,39	1,47
		$\Delta\delta L^1$	–0,08	–0,04	–0,10
Pr^i	CO_2Me	$\delta L^1(RR)$	0,74	0,81	0,81
		$\delta L^1(RS)$	0,89	0,87	0,97
		$\Delta\delta L^1$	–0,15	–0,06	–0,16

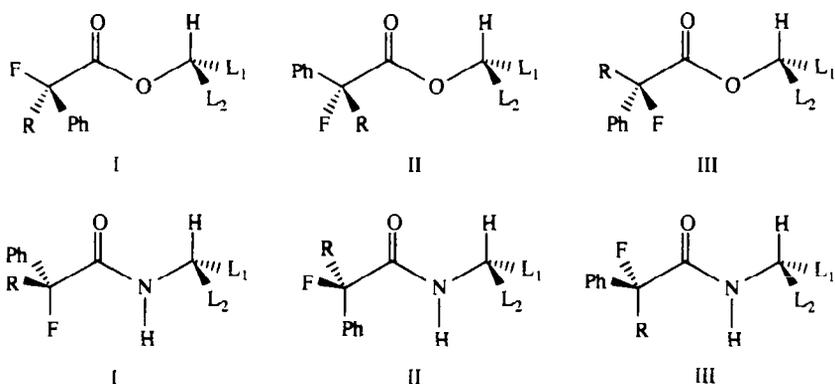


Schéma 1. Conformations privilégiées dans les esters $\text{PhCRFCO}_2\text{CHL}^1\text{L}^2$ et amides $\text{Ph-CRFFCONHCHL}^1\text{L}^2$ représentés dans la configuration RR .

(ii) La population I, majoritaire, est à l'origine des $\Delta\delta_{\text{H}}$: le proton d'un groupement L qui est face au Ph de la partie acide dans cette conformation sera plus blindé et résonnera à champ plus fort. Pour les esters, ceci est le cas de L^2 (L^1) dans la configuration RR (RS). Un tel comportement a été vérifié pour des dérivés de $\text{PhCH}(\text{OMe})\text{CO}_2\text{H}$ ou $\text{PhC}(\text{OMe})\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ [6].

(iii) La configuration ayant la même valeur de δL pour les deux séries d'amides est celle pour laquelle L n'est pas face à Ph dans la conformation I.

(iv) Les $\Delta\delta_{\text{F}}$ entre diastéréoisomères s'expliquent par l'intervention des populations II et/ou III dans lesquelles le fluor n'est pas disposé symétriquement par rapport à L^1 et L^2 comme dans I. Des effets électroniques de ces groupements sur le fluor s'exerçant à travers l'espace peuvent alors expliquer les $\Delta\delta_{\text{F}}$.

Avec ce modèle, l'évolution des $\Delta\delta_{\text{H}}$ et $\Delta\delta_{\text{F}}$ des esters et amides diastéréoisomères lorsqu'on passe d'une série à une autre s'explique par une modification des populations de conformères.

(i) Pour les esters, lorsqu'on passe de la série avec $\text{R}=\text{H}$ à $\text{R}=\text{CH}_3$, une diminution de $\Delta\delta_{\text{H}}$ parallèlement à une augmentation de $\Delta\delta_{\text{F}}$ est la conséquence d'une diminution de la conformation I au profit de la conformation II.

(ii) Pour les amides la constatation inverse concernant les $\Delta\delta_{\text{H}}$ et $\Delta\delta_{\text{F}}$ s'explique par une augmentation de la conformation I ou dépend de II et/ou III.

La configuration R attribuée à l'acide de pouvoir rotatoire $(-)$ a été confirmée par des mesures de dichroïsme circulaire [7].

Partie expérimentale

Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un appareil WP 200 Bruker (^1H : 200 MHz, CDCl_3 , TMS; ^{19}F : 188,36 MHz, CDCl_3 , C_6F_6 ; $\delta(\text{ppm})$, $J(\text{Hz})$).

Préparation du 2-amino-2-phényl propanoate de méthyle

L'acide 2-phényl propanoïque (0,1 mol), 0,5 mol de N -bromo succinimide et 10 mg de peroxyde de benzoyle dans 50 ml de CCl_4 sont chauffés sous

agitation pendant 8 h à 60 °C. Après refroidissement, le succinimide qui précipite est filtré et le solvant est évaporé. RMN ^1H (CDCl_3) δ : 7,5 (ma, 5 H); 2,32 (s, 3H) ppm. Le bromo acide obtenu ainsi est placé dans 250 ml de méthanol, refroidi à 0 °C et 0,15 mol de chlorure de thionyle sont ajoutés goutte à goutte. Après 12 h d'agitation à température ambiante le solvant et l'excès de chlorure de thionyle sont évaporés. RMN ^1H (CDCl_3) δ : 7,4 (ma.(massif), 5H); 3,8 (s, 3H); 2,30 (s, 3H) ppm.

Le bromoester préparé précédemment est ajouté à 50 ml d'eau contenant 0,15 mol d'azide de sodium et $1,5 \times 10^{-2}$ mol de bromure de tétrabutylammonium. Après 48 h d'agitation à température ambiante le mélange est versé dans du dichlorométhane et la phase organique est lavée plusieurs fois avec de l'eau et le solvant est évaporé [8]. RMN ^1H (CDCl_3) δ : 7,4 (ma., 5H); 3,80 (s, 3H); 1,81 (s, 3H) ppm. L'azide obtenu ainsi est placé dans un Erlenmeyer avec 100 ml de THF, 0,1 mol de triphénylphosphine et 0,15 mol d'eau. Après 12 h d'agitation le THF est évaporé et le résidu est repris par 100 ml d'une solution d'HCl à 5%. Cette phase aqueuse est lavée avec du dichlorométhane puis amenée à un pH basique avec de l'ammoniaque et l'amino ester est extrait par du dichlorométhane [9]. RMN ^1H (CDCl_3) δ : 7,5 (ma., 5H); 3,70 (s, 3H); 2,05 (s, ma. 2H); 1,70 (s, 3H) ppm.

Préparation de l'acide 2-fluoro-2-phényl propanoïque

Dans un Erlenmeyer en polyéthylène contenant 150 ml d'un mélange de HF-pyridine à 55% et refroidi à 0 °C on ajoute 5×10^{-2} mol d'amino ester puis 10^{-1} mol de nitrite de sodium par petites portions. Le mélange est agité 2 h à 0 °C puis 4 h à température ambiante puis versé dans de l'eau glacée. L'extraction du fluoroester est effectuée par du dichlorométhane. La phase organique est lavée avec de l'eau et le solvant est évaporé. RMN ^1H ($\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{F}_6$) δ : 7,4 (ma., 5H); 3,78 (s, 3H); 1,94 (d, 3H, $^3J_{\text{HF}} = 23$ Hz) ppm. RMN ^{19}F δ : +10,02 (q, $^3J_{\text{HF}} = 23$ Hz) ppm. L'hydrolyse du fluoroester est effectuée en plaçant le produit obtenu précédemment dans un erlen avec 40 ml d'acide acétique et 20 ml d'acide chlorhydrique 6 N sous agitation pendant 48 h. Le fluoro acide est extrait à l'aide de dichlorométhane. RMN ^1H ($\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{F}_6$) δ : 7,4 (ma., 5H); 1,95 (d, $^3J_{\text{HF}} = 23$ Hz) ppm. RMN ^{19}F δ : +10,36 (q, $^3J_{\text{HF}} = 23$ Hz) ppm.

Séparation des énantiomères de l'acide 2-fluoro-2-phényl propanoïque

Les énantiomères de l'acide 2-fluoro-2-phényl propanoïque sont séparés sous la forme de sels obtenus avec la phényl éthyl amine (-). Les sels sont recristallisés avec du benzène conduisant à l'acide *R*(-). L'enrichissement énantiomérique est contrôlé par RMN.

Obtention des esters et des amides

Les esters et amides sont obtenus en faisant réagir l'alcool ou l'amine soit directement sur l'acide en présence de DCC (et de 4-diméthylaminopyridine dans le cas des alcools) dans CH_2Cl_2 [10] soit sur le chlorure de l'acide dans CCl_4 [5].

Les spectres de RMN obtenus pour l'ester avec le 1-phényl éthanol ($L^1 = \text{Me}$, $L^2 = \text{Ph}$) et l'amide avec le 1-phényl-1-aminoéthane ($L^1 = \text{Me}$, $L^2 = \text{Ph}$) sont représentatifs (CDCl_3 , référence C_6F_6).

Ester ($L^1 = \text{Me}$, $L^2 = \text{Ph}$) *RS*: RMN ^1H δ : 7,3 (ma., 10H); 5,9 (q, $^3J_{\text{HH}} = 6,5$ 1H); 1,92 (d, $^3J_{\text{FH}} = 22$, 1H); 1,49 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6,5$, 3H) ppm. RMN ^{19}F δ : +10,32 (q, $^3J_{\text{FH}} = 22$) ppm. Ester *RR*: RMN ^1H δ : 7,3 (ma., 10H); 5,9 (q, $^3J_{\text{HH}} = 6,5$, 1H); 1,93 (d, $^3J_{\text{FH}} = 22$, 1H); 1,51 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6,5$, 3H) ppm. RMN ^{19}F δ : +10,92 (q, $^3J_{\text{FH}} = 22$) ppm.

Amide ($L^1 = \text{Me}$, $L^2 = \text{Ph}$) *RS*: ^1H δ : 7,2 (ma., 10H); 6,7 (ma., 1H); 5,1 (qd, $^3J_{\text{HH}} = 6,5$, $^3J_{\text{H(N)H}} = 7$, 1H); 1,92 (d, $^3J_{\text{FH}} = 23,5$); 1,54 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6,5$) ppm. RMN ^{19}F δ : +11,95 (qd, $^3J_{\text{FH}} = 23,5$, $^3J_{\text{FH(N)}} = 5$) ppm. Amide *RR*: ^1H δ : 7,2 (ma., 10H); 6,7 (ma., 1H); 5,1 (qd, $^3J_{\text{HH}} = 6,5$, $^3J_{\text{H(N)H}} = 7$, 1H); 1,88 (d, $^3J_{\text{FH}} = 23,5$); 1,44 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6,5$) ppm. RMN ^{19}F δ : +11,31 (qd, $^3J_{\text{FH}} = 23,5$, $^3J_{\text{FH(N)}} = 5$) ppm.

Références

- 1 (a) P. L. Rinaldi, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, 15 (1982) 291; (b) D. Parker, *Chem. Rev.*, 91 (1991) 1441.
- 2 M. Barrelle et S. Hamman, *J. Chem. Res.*, (S), (1990) 100; *J. Chem. Res.*, (M), (1990) 701.
- 3 S. Hamman, *J. Fluorine Chem.*, 50 (1990) 327.
- 4 E. Differding et R. W. Lang, *Helv. Chim. Acta*, 72 (1989) 1248.
- 5 S. Hamman, M. Barrelle, F. Tétaz et C. G. Béguin, *J. Fluorine Chem.*, 37 (1987) 85.
- 6 (a) A. Dale et H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.*, 95 (1973) 512; (b) G. R. Sullivan, J. A. Dale et H. S. Mosher, *J. Org. Chem.*, 38 (1973) 2143.
- 7 S. Hamman, D. R. Michals, S. T. Pickard et H. E. Smith, *J. Fluorine Chem.*, sous presse.
- 8 Y. Nakajima, R. Kinishi, J. Oda et Y. Inouye, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 50 (1977) 2025.
- 9 N. Knouzi, M. Voultier et R. Carrié, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1985) 815.
- 10 A. Hassner et V. Alexanian, *Tetrahedron Lett.*, (1978) 4475.