

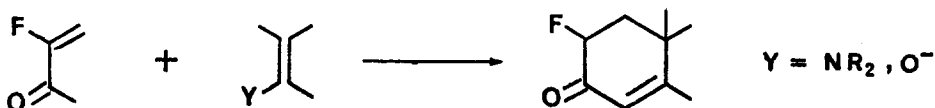
ANNÉLATION PAR LA FLUOROMETHYLVINYLCÉTONE

Huguette Molines, Ginette Gordon et Claude Wakselman\*

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

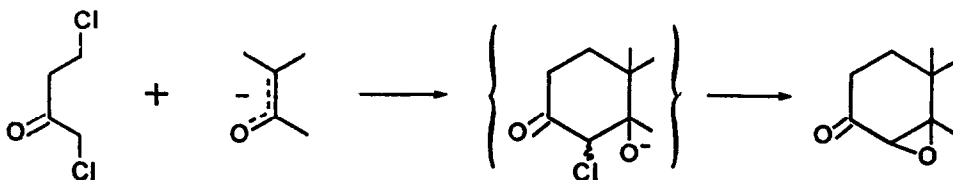
( Received in France 3 January 1977; received in UK for publication 2 February 1977)

L'annélation des énamines ou des énoates alcalins par une méthylvinylcétone substituée par un atome de fluor permet d'élaborer directement un noyau cyclohexanique fluoré ; nous avons ainsi utilisé la fluoro-1 vinylméthylcétone pour la synthèse de fluoro-6 cyclohexène-2 ones (1).

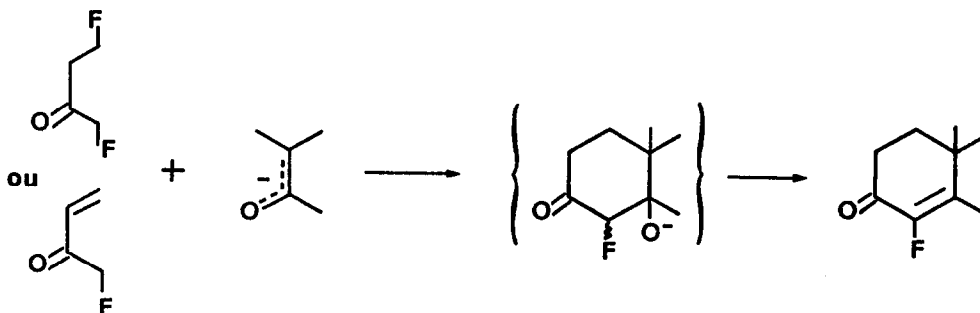


Nous décrivons ici les résultats obtenus avec un isomère de position, la fluorométhylvinylcétone  $FCH_2-CO-CH=CH_2$  (FMVC), qui permet d'accéder à des fluoro-2 cyclohexène-2 ones.

Il avait été montré précédemment que la condensation de la dichloro-1,4 butanone-2 (précurseur de la chlorométhylvinylcétone) sur les énoates conduit à des époxydes (2).



Nous avons constaté que l'annélation des énoates par la difluoro-1,4 butanone-2 (ou par la FMVC), évolue de manière différente vers la formation des cyclohexénones fluorées recherchées.



Le fluor étant un mauvais nucléofuge dans les réactions de substitution nucléophile, il n'y a pas fermeture en époxyde, mais déshydratation de la fluorhydrine intermédiaire. ...

A notre connaissance, la fluorométhylvinylcétone n'avait pas été décrite jusqu'ici. Nous l'avons obtenue par défluorhydratation de la difluoro-1,4 butanone-2 (3) au moyen de la diéthylaniline (4) avec un rendement de 65 % (Eb<sub>105</sub>=50-52°C. RMN du <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>, référence interne CFC1<sub>3</sub>) : δ=227 ppm (t). RMN du <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, référence interne TMS, étude faite à 250 MHz): δ=5,05 ppm (2H, d, CH<sub>2</sub>F), 5,9 ppm (1H, d, H trans/COCH<sub>2</sub>F), 6,4 ppm (1H, d, H cis/COCH<sub>2</sub>F), 6,6 ppm (1H, d, H vicinal COCH<sub>2</sub>F) ; <sup>2</sup>J(H-F)=47 Hz ; <sup>4</sup>J(H-F)=2,6 Hz ; <sup>3</sup>J(H-H trans)=17,8 Hz ; <sup>3</sup>J(H-H cis)=10,5 Hz. IR(CHCl<sub>3</sub>) : ν(C=C)=1615 cm<sup>-1</sup> ; ν(C=O)=1705, 1725 cm<sup>-1</sup>).

La réaction d'annélation par la FMVC peut être effectuée aussi bien sur les énamines que sur les énoles alcalins.

Dans le cas des énamines, les meilleurs résultats ont été obtenus en opérant comme précédemment (1), sans solvant, avec des quantités équimoléculaires de réactifs et à température ambiante.

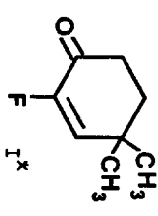
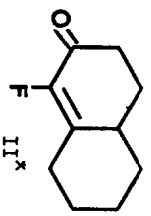
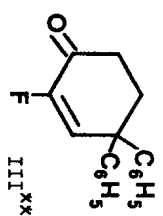
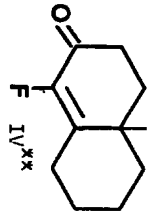
L'annélation des composés carbonylés a été effectuée dans le tertibutanol en présence de tertibutylate de potassium (1). On peut utiliser soit la FMVC, soit la difluoro-1,4 butanone-2. L'annélation est régiospécifique dans le cas de la méthyl-2 cyclohexanone.

Les caractéristiques des fluoro-2 cyclohexène-2 ones obtenues par annélation au moyen de la fluorométhylvinylcétone sont résumées dans le tableau (5).

## REFERENCES ET NOTES

- (1) H. MOLINES et C. WAKSELMAN, Tetrahedron 1976, 32, 2099.
- (2) S. DANISHEFSKY et G.A. KOPPEL, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1971, 367.
- Dans le cas de la condensation de la chlorométhylvinylcétone avec le pyrrolidino-1 cyclohexène, nous avons observé la formation de la chloro-1 Δ-1,9 octalone-2 (IR(CDCl<sub>3</sub>) : ν(C=O)=1680 cm<sup>-1</sup> ; ν(C=C)=1600 cm<sup>-1</sup>. RMN du <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, référence interne TMS) : δ=1,1-3,2 ppm (m, protons cyclaniques). SM : m/e=186 (15 %, M), 184 (45 %, M), 149 (41 %, M-Cl), 144 (33 %), 142 (100 %) ] .
- (3) D.P. SHIRSKOV, T.V. SMIRNOVA et A.V. SULTANOV, Zh. Vses. Khim. Obshchest 1970, 15(4), 451 ; Chem. Abstr. 1971, 74, 52980 s.
- Les caractéristiques spectrales de la difluoro-1,4 butanone-2 (CH<sub>2</sub><sup>c</sup>F-CH<sub>2</sub><sup>b</sup>-CO-CH<sub>2</sub><sup>a</sup>F) qui n'avaient pas été décrites, sont les suivantes : IR(CHCl<sub>3</sub>) : ν(C=O)=1730 cm<sup>-1</sup> ; RMN du <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>, référence interne CFC1<sub>3</sub>) : δ=213 ppm (t, F<sub>c</sub>), 221 ppm (t, F<sub>a</sub>) ; RMN du <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, référence interne TMS) : δ=2,9 ppm (2H, d de t, H<sub>b</sub>), 4,7 ppm (2H, d de t, H<sub>c</sub>), 4,8 ppm (2H, d, H<sub>a</sub>) ; <sup>2</sup>J(H<sub>a</sub>-F<sub>a</sub>)=47 Hz ; <sup>3</sup>J(H<sub>b</sub>-H<sub>c</sub>)=6 Hz ; <sup>3</sup>J(H<sub>b</sub>-F<sub>c</sub>)=25 Hz ; <sup>4</sup>J(H<sub>b</sub>-F<sub>a</sub>)=3 Hz ; <sup>2</sup>J(H<sub>c</sub>-F<sub>c</sub>)=46 Hz.
- (4) Y.A. ARBUZOV et B.L. DYATKIN, Doklady Akad. Nauk. S.S.S.R. 1956, 111, 1249 ; Chem. Abstr., 1957, 51, 95031. La diéthylaniline avait été utilisée pour la déshydrohalogénéation de la

...

Fluorocyclonhexénone	F ou Eb °C	IR <sup>a</sup>	SM (m/e =)	Déplacements en RMN du <sup>19</sup> F <sup>b</sup>	Déplacements et constantes de couplage en RMN du <sup>1</sup> H <sup>b</sup>
	F = 39	$\nu(\text{C}=\text{O})=1695 \text{ cm}^{-1}$ $\nu(\text{C}=\text{C})=1650 \text{ cm}^{-1}$	142 (62 %, M) 127 (40 %, M-CH <sub>3</sub> ) 100 (100 %)	132 (d)	1,3 (6H, s, CH <sub>3</sub> ) 1,9 (2H, m, CH <sub>2</sub> β/CO) 2,6 (2H, m, CH <sub>2</sub> α/CO) 6,2 (1H, d, proton éthylénique) 3J(H-F) = 15 Hz
	Eb <sub>0,05</sub> =90-95	$\nu(\text{C}=\text{O})=1685 \text{ cm}^{-1}$ $\nu(\text{C}=\text{C})=1645 \text{ cm}^{-1}$	168 (38 %, M) 126 (100 %)	129 (s)	1,6-2,85 (m, protons cyclaniques)
	F = 118	$\nu(\text{C}=\text{O})=1700 \text{ cm}^{-1}$ $\nu(\text{C}=\text{C})=1600 \text{ cm}^{-1}$	266 (17 %, M) 248 (15 %, M-H <sub>2</sub> O) 224 (100 %) 206 (44 %)	128 (d)	2,6 (4H, m, CH <sub>2</sub> ) 6,7 (H, d, proton éthylénique) 7,2 (10H, s, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) 3J(H-F) = 15 Hz
	Eb <sub>0,05</sub> =85-90	$\nu(\text{C}=\text{O})=1680 \text{ cm}^{-1}$ $\nu(\text{C}=\text{C})=1635 \text{ cm}^{-1}$	182 (37 %, M) 167 (14 %, M-CH <sub>3</sub> ) 140 (100 %) 125 (44 %)	134 (s)	1,25 (s, CH <sub>3</sub> ) 1,45-2,65 (m, protons cyclaniques)

Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm (le tétraméthylsilane et le fluorotrichlorométhane étant pris comme référence interne). Nous avons utilisé les abréviations suivantes : s, singulet ; d, doublet ; t, triplet ; m, multiplet.

a. composé en solution dans CHCl<sub>3</sub>. b. composé en solution dans CCl<sub>4</sub>.

\* composé obtenu par annélation de l'énamine. \*\* composé obtenu par annélation de l'énolate.

Les composés I et II ont été purifiés par recristallisation et obtenus respectivement avec un rendement de 35 et 55 %.

Les composés III et IV ont été préparés en faible quantité et isolés par chromatographie sur couche mince de silice.

dichloro-1,4 butanone-2.

- (5) D'autres exemples de fluoro-2 cyclohexène-2 ones avaient été obtenus par fluoration de diène-amines au moyen de fluorure de perchlore (S. NAKANISHI, R.L. MORGAN et E.V. JENSEN, Chem. and Ind. 1960, 1136 ; R. JOLY et J. WARNANT, Bull. Soc. Chim. France 1961, 569), par action du fluor moléculaire sur des cétones éthyléniques (R.F. MERRITT et T.E. STEVENS, J. Am. Chem. Soc. 1966, 88, 1822) ou par addition du difluorocarbène sur des acétates d'éno1 (P. CRABBE, A. CERVANTES, A. CRUZ, E. GALEAZZI, J. IRIARTE et E. VELARDE, J. Am. Chem. Soc. 1973, 95, 6655).