

NOUVELLE METHODE DE PREPARATION DES ACETATES D'ETHYLE

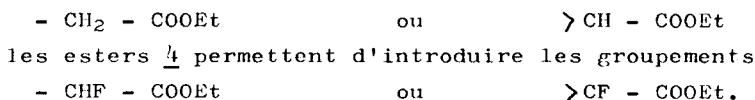
$\alpha, \alpha$ -FLUORO-HALOGENES

Elias ELKIK et Michèle IMBEAUX-LOUDOTTE

Laboratoire de Chimie de l'Ecole Normale Supérieure, 24 rue  
Lhomond, 75005 Paris Cedex 05 (France)

Les acétates d'éthyle  $\alpha, \alpha$ -fluoro-halogénés 1 ont fait l'objet de plusieurs travaux. Leurs possibilités d'utilisation en synthèse sont comparables à celles des monohaloacétates ( $\text{CH}_2\text{X} - \text{COOEt}$ ,  $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ ), avec cependant la différence essentielle suivante :

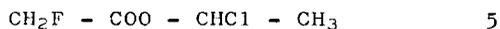
dans toutes les réactions où les haloacétates permettent l'introduction des groupements :



Quelques exemples de ces réactions ont été décrits (2, 3), d'autres sont en étude chez nous.

L'ester 1b avait d'abord été obtenu à partir du tétrabromo-éthane (1), mais avec de faibles rendements. Les esters chlorés 1a ou bromés 1b peuvent être préparés à partir du diazoacétate d'éthyle (2), ou bien du chloro (ou bromo) trifluoréthylène (3), cette dernière méthode étant actuellement la plus couramment utilisée.

L'ester chloré 1a aurait été également obtenu par BERGMANN (4), avec un rendement de 30 %, par action du chlorure de sulfuryle sur le fluoracétate d'éthyle 1. La reproduction de cette expérience nous a montré (RMN) que la fixation du chlore se faisait préférentiellement sur les carbones du groupement OEt avec, comme produit principal le fluoracétate d' $\alpha$ -chloréthyle 2, isolé avec un rendement de 50 %, ( $E_{b85} : 95 - 96^0$ ) :



A côté de 2, nous avons trouvé de petites quantités de l'isomère chloré sur le méthyle terminal, des dérivés polychlorés (toujours sur le groupement OEt) et l'ester 1a indiqué par BERGMANN, ce dernier avec un rendement de 5 %

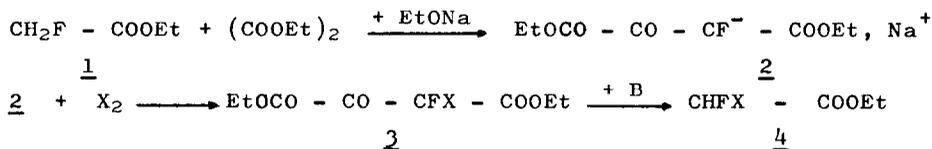
environ. L'ester 2 présente en RMN les caractéristiques suivantes :

RMN,F (CDCl<sub>3</sub> + CFC1<sub>3</sub>) :  $\delta$  = 231,9 ppm (t) ; J = 46,5 Hz.

RMN,H (CCl<sub>4</sub> + TMS) :  $\delta_{\text{CH}_2\text{F}}$  = 4,8 (d,2H) ; J = 46,5.

$\delta_{\text{CHCl}}$  = 6,55 (q,1H), J = 6.  $\delta_{\text{CH}_3}$  = 1,8 (d,3H), J = 6.

Les méthodes précédentes (2) et (3) présentent comme inconvénient la manipulation de quantités importantes d'acide fluorhydrique par rapport à celle d'ester 4 attendu. De plus le bromotrifluor-éthylène est d'un prix élevé. La nouvelle méthode de préparation des esters fluoro-halogénés 4 que nous décrivons dans cette Note est d'application plus simple. En outre, elle permet d'éviter les inconvénients précédents tout en conduisant à des rendements du même ordre pour 4a ou 4b, et peut être appliquée à l'obtention du dérivé iodé 4c. Elle comporte la suite de réactions :



avec pour 3a , 4a : X = Cl,

3b , 4b : X = Br,

3c , 4c : X = I.

La réaction d'oxalylation de 1 par la méthode de Claisen, d'abord étudiée par RIVETT (5), nous a permis d'isoler l'énolate sodé 2 avec des rendements de 90 à 95%. Nous avons obtenu les dérivés fluoro-halogénés 3 par halogénéation de l'énolate 2 en suspension dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> à la température ordinaire. Dans cette suspension, on fait barboter un courant de chlore, ou on y additionne une solution de brome dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en agitant. Si les halogénations en milieu alcalin de dérivés  $\beta$ -dicarbonylés étaient connues, et permettent d'obtenir des dihalogénés possédant l'enchaînement -CO-CX<sub>2</sub>-CO-, les produits où les deux halogènes X en  $\alpha$  des CO sont différents le sont beaucoup moins. A notre connaissance, aucun produit tel que 3, où un seulement des X = F, n'avait été décrit.

Les oxalfluoracétates d'éthyle  $\alpha$ -halogénés 3a et 3b sont stables et peuvent être isolés, à l'état pur, par distillation, avec des rendements de l'ordre de 70%, par rapport à l'énolate 2. Leurs structures ont été confirmées par leurs spectres de RMN, H, F et C-13, ainsi que par leurs spectres de masse et l'analyse.

Ester 3a : Eb<sub>18</sub> : 128°. RMN,F (CDCl<sub>3</sub> + CFC1<sub>3</sub>) :  $\delta$  = 124,92 ppm. Rendement déterminé par CPV : 80 %.

Ester 3b : Eb<sub>20</sub> : 136°. RMN,F :  $\delta$  = 127,45. Rendement (CPV) : 72 %.

Les oxalacétates 3 se coupent facilement en milieu basique faible, avec formation d'ester fluoro-halogéné 4 et d'acide (ou d'ester) oxalique. Cette

réaction de coupure a été réalisée dans deux conditions différentes :

- a) Action d'une solution aqueuse de  $\text{HCO}_3\text{Na}$  sur une solution de 3 dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .
- b) Suivant la technique utilisée par GUPTA (6) avec des  $\beta$ -céto esters  $\alpha, \alpha$ -dichlorés : action de l'acétate de potassium en présence d'une faible quantité d'éthanol, dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

Les rendements de ces réactions, par rapport à 3, sont de l'ordre de 70 % pour l'ester chloré 4a, et de 85% pour le bromé 4b. Une fraction de l'ester 3 se retrouve inaltérée en fin de réaction. D'autre part, dans la méthode a) une faible partie de l'ester 4 est saponifiée.

Les réactions précédentes (halogénéation et coupure) peuvent être faites sans séparation de l'intermédiaire 3. Les rendements en esters 4, par rapport au fluoracétate de départ 1, sont ainsi légèrement améliorés. Nous les avons rassemblés dans le Tableau.

L'ester iodé 4c avait déjà été obtenu à partir de l'ester bromé 4b par une réaction d'échange d'halogène (7). Nous l'avons préparé par la même méthode que 4a et 4b, sans isoler l'intermédiaire 3c, en opérant ainsi: l'énoolate 2 est mis en suspensions dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , on ajoute l'iode par petites quantités en agitant pendant 6 heures. Après élimination de l'iode non entré en réaction, la solution est traitée comme précédemment. Les rendements, déterminés par CPV, sont pratiquement les mêmes si on fait la réaction de coupure suivant a) ou b). Signalons cependant que la méthode b) fournit, à côté de 4c, de l'oxalate d'éthyle qu'il est impossible de séparer par distillation, sa température d'ébullition et celle de 4c étant trop voisines.

Tableau  
Rendements % en esters fluoro-halogénés 4 (a)

Base	<u>4a</u>	<u>3a</u> <sup>(b)</sup>	<u>4b</u>	<u>3b</u>	<u>4c</u>
AcOK	55 (45)	5	60 - 65 (55)	5 - 10	25
$\text{NaHCO}_3$	47 (45)	2	45 (40)	17	25 (20)

(a) Déterminés par CPV, par rapport à 1. Les chiffres ( ) correspondent aux produits distillés. (b) Retrouvé par CPV en fin de réaction.

Les esters 4 ont été identifiés par comparaison de leurs températures d'ébullition avec les données de la littérature, ainsi que par leurs spectres de masse et de RMN.

RMN,H, (CCl<sub>4</sub> + TMS) : 4a :  $\delta_{\text{CHClF}} = 6,21$  ppm ; J = 50 Hz  
4b :  $\delta_{\text{CHBrF}} = 6,53$  ; J = 50. 4c :  $\delta_{\text{CHF1}}$  = 7,1 ; J = 51.  
RMN,F (CDCl<sub>3</sub> + CFCl<sub>3</sub>) : pour 4b :  $\delta = 151,27$  : J = 50.

---

#### BIBLIOGRAPHIE.

- (1) E.T.McBEE, O.R. PIERCE et D.L. CHRISTMAN, J. Amer. Chem. Soc., 77, 1581 (1955).
- (2) a) H. MACHLEIDT, R. WESSENDORF et M. KLOCKOW, Annalen, 667, 47, (1963).  
b) G.A. OLAH et J. WELCH, Synthesis, 896, (1974).
- (3) a) J.A. YOUNG et P. TARRANT, J. Amer. Chem. Soc. 71, 2432, (1949).  
b) R.N. HASZELDINE, J. Chem. Soc. 4259, (1952).  
c) J.D. PARK, H.L. CUMMINGS et J.R. LACHER, J. Org. Chem. 23, 1785 (1958)  
d) B. ENGLUND, Org. Synth. Coll. Vol. 4 p. 423, (1963).
- (4) E.D. BERGMANN, P. MOSES, M. NEEMAN, S. COHEN, A. KALUSZYNER et S. REUTER, J. Amer. Chem. Soc. 79, 4174, (1957).
- (5) D.E.A. RIVETT, J. Chem. Soc. 3710, (1953).
- (6) S.K. GUPTA, J. Org. Chem. 38, 4081, (1973).
- (7) E.T. McBEE, D.L. CHRISTMAN, R.W. JOHNSON, Jr., et C.W. ROBERTS, J. Amer. Chem. Soc. 78, 4595, (1956).

(Received in France 21 June 1978; received in UK for publication 1 August 1978)