

REACTIONS DE L'HEXAFLUORURE DE MOLYBDENE AVEC LES ALDEHYDES ET LES CETONES FONCTIONNELS

F. MATHÉY* et J. BENSOM

Institut National de Recherche Chimique Appliquée, 91710 Vert-le-Petit, France

(Received in France 5 June 1974; Received in the UK for publication 12 July 1974)

Abstract—The substituents F, Cl, Br, CN, NO₂, COOR, CONR₂, P(O)R, do not interfere with the reaction of MoF₆ with aromatic aldehydes and ketones yielding gem-difluoro compounds, but OH, NH, OR, NR₂, C=C, react preferentially with MoF₆ and prevent the reaction at C=O. Yields of gem-difluoro compounds are enhanced with electron-attracting substituents on the carbonyl derivative, and are lowered when the C=O group is sterically hindered. The hydrolytic stability of the RCF₂R' compounds vary widely with the nature of R and R'. Some reactions on R and R' leave the CF₂ group unaffected. Thus a number of new CF₂ compounds are prepared including α,α-difluoroalkyl substituted benzyl alcohol 32 benzylamines 34, 36 benzaldehyde 27, benzoic acids 24, 28, 31, 35. ¹H and ¹⁹F NMR data are given for all the new derivatives. The mechanism of the conversion is tentatively postulated.

Dans une précédente publication,¹ nous avons montré que MoF₆, en présence de BF₃, était un agent d'un emploi commode pour la transformation des cétones et des aldéhydes en composés gem-difluorés. L'objectif du présent travail consiste à préciser les conditions réactionnelles optimales, à étudier le comportement d'autres groupes fonctionnels présents lors de la transformation du carbonyle et à mettre en évidence les facteurs électroniques et stériques affectant le cours de la réaction. D'autre part nous étudions quelques propriétés des produits fluorés nouvellement synthétisés.

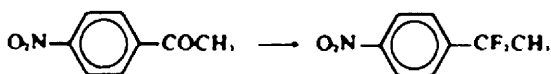
Conditions réactionnelles

Rappelons que les conditions expérimentales initialement employées comprenaient la réaction entre -10° et -15°C du dérivé carbonyle sur le mélange CH₂Cl₂/MoF₆, BF₃ préalablement préparé. Nous avons rapidement constaté qu'il était nécessaire de maintenir une certaine concentration de BF₃ dans le mélange réactionnel tout au long de la réaction. On a ainsi obtenu des résultats nettement supérieurs en faisant passer un courant de BF₃ jusqu'à la fin de la transformation. Pour compenser les légères pertes en MoF₆ par entraînement, il est alors nécessaire de travailler avec un léger excès d'hexafluorure.

D'un autre côté, nous n'utilisons plus désormais l'alumine pour les purifications chromatographiques des produits obtenus depuis la parution du travail de Strobach et Boswell² qui ont montré que certaines variétés de celle-ci pouvaient provoquer la défluorhydratation des composés gem difluorés possédant des hydrogènes sur les carbones en α.

Nous avons voulu enfin vérifier s'il n'était pas possible d'utiliser d'autres acides de Lewis et d'autres milieux réactionnels. Nous avons effectivement constaté que l'on

pouvait remplacer BF₃ par des halogénures d'antimoine. Utilisant comme base de comparaison la transformation:



et un rapport molaire catalyseur/MoF₆ égal à 1/10, nous avons obtenus les résultats suivants: SbF₅: 35%, SbF₃: 44%, SbCl₅: 33%.

En comparant le rendement obtenu avec BF₃ (41%) on ne note cependant aucune amélioration particulière et, vu le faible prix, la facilité de manipulation et l'élimination aisée de tout excès de BF₃, nous avons désormais utilisé systématiquement ce dernier. Ayant noté la stabilité des solutions de MoF₆ dans SO₂ liquide³ nous avons en outre tenté l'emploi de ce milieu pour effectuer la conversion de Ph-COCO-Ph en Ph-CF₂-CF₂-Ph. Sans acide de Lewis nous avons obtenu 13,5% de rendement. Avec la méthode standard les rendements sont de l'ordre de 60-65% ce qui rend l'utilisation de SO₂ sans intérêt, mais il faut rappeler qu'en l'absence d'acide de Lewis, MoF₆ est normalement très peu actif.

Comportement des groupements fonctionnels autres que aldehydiques ou cétoniques au cours de la transformation

Le Tableau 1 résume les résultats obtenus.

Indépendamment des facteurs électroniques ou stériques nous constatons que les fonctions F, Cl, Br, CN, NO₂, COOR, CONR₂, résistent parfaitement à MoF₆ dans les conditions employées, ainsi d'ailleurs que les oxydes de phosphines (exemple des phosphorinanes⁴).

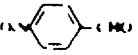
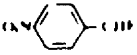
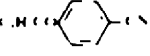
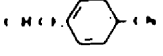
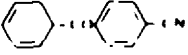
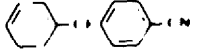
Par contre, la présence de groupes hydroxyles (alcools, phénols, acides carboxyliques) bloque complètement la réaction. Ceci n'a rien de surprenant, compte tenu des données de la littérature. On sait en effet que MoF₆ réagit très énergiquement avec les alcools; en utilisant les dérivés silylés de ces derniers,⁵ Winfield a d'ailleurs pu

*Rappelons que MoF₆ ne réagit pas avec SbF₅, même à 150°C mais transforme SbCl₅ en chlorofluorure SbF₄Cl. Il doit en être de même avec SbCl₃.

Tableau I Réactions de MoF₆ avec les dérivés carbonyles fonctionnels

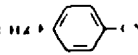
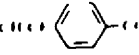
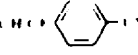

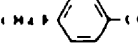
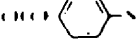


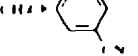
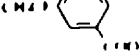
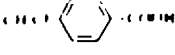

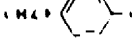
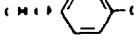
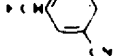
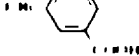

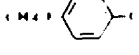

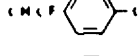
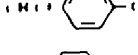
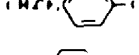
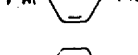
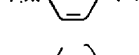

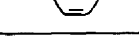
Produit de départ	Produit obtenu	Rendement en %	Propriétés physiques observées	Propriétés physiques de la littérature	Références	
<chem>CH3CO-C6H4-NO</chem>	<chem>CH3CF2-C6H4-NO</chem>	1	4	P.F. 48°C Chromatographie		
<chem>CH3CO-C6H3(NO)-H</chem>	<chem>CH3CF2-C6H3(NO)-H</chem>	2	15	P.F. 48°C Chromatographie		
<chem>CH3CO-C6H4-NO</chem>	<chem>CH3CF2-C6H4-NO</chem>	3	5,6	Liquide Chromatographie		
<chem>CH3CO-C6H4-N(CO-C6H5)2</chem>	<chem>CH3CF2-C6H4-N(CO-C6H5)2</chem>	4	4	P.F. 205°C Chromatographie		
<chem>CH3CO-C6H4-F</chem>	<chem>CH3CF2-C6H4-F</chem>	5	9	Ébullition moléculaire F.P. = 70°C n _D ²⁰ = 1,455		
<chem>CH3CO-C6H4-Cl</chem>	<chem>CH3CF2-C6H4-Cl</chem>	6	7	P.N. 80°C		
<chem>CH3CO-C6H4-CN</chem>	<chem>CH3CF2-C6H4-CN</chem>	7	42	F.P. = 46-45°C n _D ²⁰ = 1,480		
<chem>CH3CO-C6H3(CN)-H</chem>	<chem>CH3CF2-C6H3(CN)-H</chem>	8	13	Liquide (ébullition) n _D ²⁰ = 1,487		
<chem>CH3CO-C6H4-COOCH3</chem>	<chem>CH3CF2-C6H4-COOCH3</chem>	9	12,4	Liquide Chromatographie		
<chem>O2N-C6H4-CO-CO-C6H4-NO</chem>	<chem>O2N-C6H4-CF2-CF2-C6H4-NO</chem>	10	15	P.F. 184°C Chromatographie	P.F. 185-186°C	28
<chem>CH3-C6H4-CO-CO-C6H4-CH3</chem>	<chem>CH3-C6H4-CF2-CF2-C6H4-CH3</chem>	11	10	P.F. 135°C Chromatographie	P.F. 131-132°C	29
<chem>Br-C6H4-CO-CO-C6H4-Br</chem>	<chem>Br-C6H4-CF2-CF2-C6H4-Br</chem>	12	65	P.F. 100°C Chromatographie	P.F. 98-100°C	29
<chem>C6H5-CO-CF2-CO-C6H5</chem>	<chem>C6H5-CO-CF2-C6H5</chem>	13	10	Liquide Chromatographie		30
<chem>C6H5-CO-CF2-CO-C6H5</chem>	<chem>C6H5-CF2-C6H5</chem>	14	36	Liquide Chromatographie n _D ²⁰ = 1,436	F.P. = 126-127°C n _D ²⁰ = 1,437 P.F. 25,5-27,5°C	30
<chem>C6H5-CO-C6H4-Cl</chem>	<chem>C6H5-CF2-C6H4-Cl</chem>	15	26	F.P. = 70°C Produit très hydroscopique		
<chem>C6H5-CO-C6H4-Cl</chem>	<chem>C6H5-CF2-CH2-Cl</chem>	16	10	100% F.P. = 60-65°C		
<chem>C6H5-CO-C6H4-Cl</chem>	<chem>C6H5-CF2-CH2-Cl</chem>	17	40			
<chem>NC-C6H4-CHO</chem>	<chem>NC-C6H4-CH2F</chem>	18	20	liq. de point Chromatographie benzène		
<chem>NC-C6H4-CHO</chem>	<chem>NC-C6H4-CH2F</chem>	19	20	liquide point Chromatographie CHCl ₃ n _D ²⁰ = 1,490		
<chem>ON-C6H4-CHO</chem>	<chem>ON-C6H4-CH2F</chem>	20	21	Liquide incolore Chromatographie n _D ²⁰ = 1,507	F.P. = 112-114°C n _D ²⁰ = 1,510	30

Tableau I (suite)

Produit de départ	Produit obtenu	Rendement en %	Propriétés physiques observées	Propriétés physiques de la littérature	Notes
		21	157	liquide incolore, n _D 1,4800 (20°C), d ₄ 1,2100 (20°C), P.S. 1,2701	16
		22	167	liquide incolore, n _D 1,4800 (20°C), d ₄ 1,2100 (20°C), P.S. 1,2701	
		23	177	liquide incolore, n _D 1,4800 (20°C), d ₄ 1,2100 (20°C), P.S. 1,2701	

*Rendements calculés par rapport aux composés carbonyles initialement mis en jeu sans tenir compte de la récupération toujours possible d'une fraction importante des produits non transformés. Les rendements par rapport à MoF₆ sont sensiblement égaux puisque l'on opère dans des conditions stoechiométriques.

Tableau I bis. Transformations des *ortho*-difluoralkyl benzènes fonctionnels

Produit de départ	Reactif	Produit obtenu	Rendement en %	Propriétés physiques observées	Propriétés physiques de la littérature	Notes
	NH ₄ Cl (100%)		24	177	P.S. 1,2701	
	H ₂ O (75%), NH ₄ Cl (25%)		25	177	P.S. 1,2701	
	H ₂ O (100%), NH ₄ Cl (100%)		26	177	P.S. 1,2701	
	LiAlH ₄ (100%)		27	177	liquide incolore, n _D 1,4800 (20°C)	
	NH ₄ Cl (100%)		28	177	P.S. 1,2701	
	H ₂ O		29	177	P.S. 1,2701	
	H ₂ N(CH ₂) ₃ NH ₂		30	177	P.S. 1,2701	
	NH ₄ Cl (100%)		31	177	P.S. 1,2701	
	LiAlH ₄		32	177	liquide incolore, n _D 1,4800 (20°C), d ₄ 1,2100 (20°C), P.S. 1,2701	
	LiAlH ₄ , NH ₄ Cl (100%)		33	177	liquide incolore, n _D 1,4800 (20°C), d ₄ 1,2100 (20°C), P.S. 1,2701	
	LiAlH ₄		34	177		
	NH ₄ Cl (100%)		35	177	P.S. 1,2701	
	LiAlH ₄		36	177		

isoler quelques fluoroalcoxydes de Molybdène. D'autre part Larson⁹ a préparé quelques carboxylates de Molybdène $(RCOO)_2MoCl_2$, par réaction de $MoCl_5$ sur les acides carboxyliques et l'on peut prévoir que MoF_6 aura un comportement sensiblement identique à celui du pentachlorure.⁹ Voir également à ce sujet l'étude de la réaction de MoF_6 avec l'acide acétique.¹⁰

Les amines primaires et secondaires provoqueront évidemment aussi le blocage de la réaction par suite d'une aminolyse de MoF_6 . A ce propos signalons l'isolement de R_2NWF_6 obtenu par aminolyse de WF_6 .

Il existe une autre catégorie de produits sensibles à l'action de MoF_6 , celle des bases de Lewis. En effet alors que SF_6 est un acide de Lewis très faible puisqu'il joue le rôle de base même vis-à-vis de HF ,⁸ il n'en est pas de même pour MoF_6 dont les solutions dans HF sont d'ailleurs moléculaires.⁷ On peut donc prévoir que les éthers, les amines tertiaires et les doubles liaisons non aromatiques risquent d'être dégradés par MoF_6 . Effectivement nous avons constaté que le THF réagissait énergiquement avec MoF_6 , même à $-70^\circ C$. Nous avons pu isoler un peu de 1,4-difluorobutane de cette façon. Cette réaction de coupure fluorante rappelle celle de $MoCl_5$ qui donne de la même façon du 1,4-dichlorobutane.¹⁰ Signalons en outre que WF_6 donne avec les éthers des complexes rouges à température ordinaire¹¹ qui évoluent vers $100^\circ C$ en donnant des composés du type WOF_4 , R_2O ¹² dont la formation suppose également une rupture fluorante du pont éther.

En conséquence nous n'avons jamais réussi à préparer des composés gem-difluorés comprenant un pont éther non désactivé et nous ne disposons pas pour l'instant de méthode de protection efficace. Le cas des éthers désactivés est par contre beaucoup plus favorable (voir par exemple la synthèse des aryltrifluorométhyléthers à l'aide de MoF_6).¹³

Les amines tertiaires ont un comportement analogue à celui des éthers, mais le complexe initial n'évolue pas par abstraction d'azote (par analogue avec l'abstraction d'oxygène dans les éthers), mais plus vraisemblablement par oxydo réduction interne (voir à ce propos la réaction de WCl_6 avec NF_3).¹⁴

Les doubles liaisons isolées sont également dégradées par MoF_6 , à moins qu'elles ne soient désactivées par exemple par des substituants halogénés. Cependant leur protection ne pose pas de problème insoluble car on peut toujours les protéger par bromuration ou bromhydratation, suivies des opérations inverses après mise en place des groupes CF_3 .

Pour terminer rappelons que MoF_6 possède un certain caractère oxydant, ce qui permet d'ailleurs, la conversion des phosphines tertiaires en difluorophosphoranes.¹⁵ Il est donc possible d'observer quelquefois le remplacement d'un hydrogène particulièrement mobile par un fluor. Ainsi la fluoruration de $C_6H_5COCH_2Cl$ nous a conduit à un mélange de deux produits, le produit attendu $C_6H_4CF_2CH_2Cl$ et le produit trifluoré $C_6H_4CF_2CFHCl$. Dans le même ordre d'idée signalons que $MoOCl_4$ attaque l'acétylacétone pour donner $CH_3COCHClCOCH_3$.¹⁶

Facteurs électroniques et stériques

Pour préciser de quelle façon les facteurs électroniques et stériques des substituants non dégradés par MoF_6 , pouvaient affecter la réaction de formation des composés gem-difluorés, nous avons étudié d'une manière plus approfondie le cas des acétophénonnes substituées. Dans le Tableau 2 nous récapitulons les rendements obtenus dans des conditions aussi homogènes que possible (durée, concentration, température, traitements) avec diverses acétophénonnes parasubstituées. Ces résultats sont mis en parallèle avec ceux de Yagupols'kii¹⁷ concernant la fluoruration par SF_6 , d'acides benzoïques parasubstitués. On constate une bonne concordance des classements par rendement croissant. Plus le groupement en para est électro-attracteur, meilleur est le rendement. Autrement dit, dans notre cas, plus la cétone est acide au sens de Lewis, meilleur est le résultat. Nous reviendrons sur ce point ultérieurement, mais nous pouvons tout de suite rappeler que les alcools ROH ne sont transformés en fluorures RF par SF_6 , que dans la mesure où ils sont suffisamment acides, exemples: $(O_2N)C-CH_2OH$,¹⁸ $C_6F_5CH_2OH$.¹⁹

D'un autre côté, lorsque nous avons étudié la transformation des chlorures d'acides benzoïques

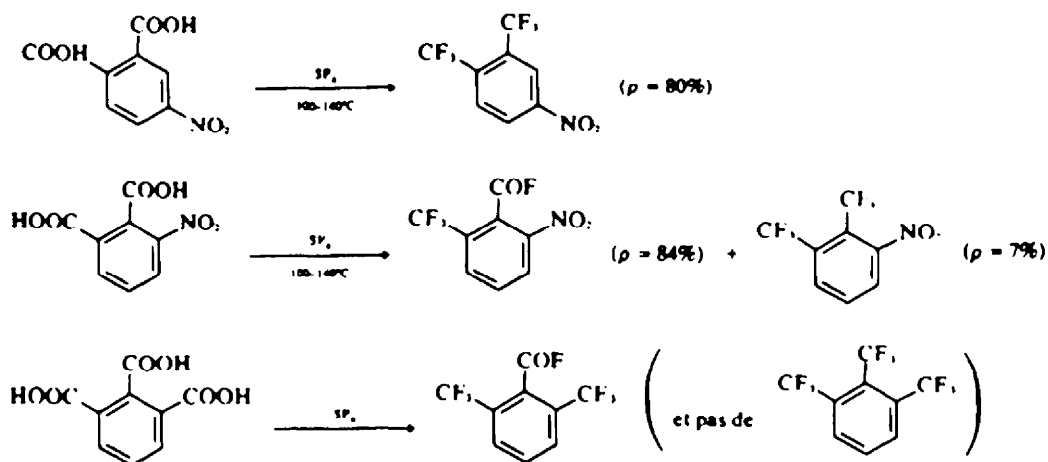



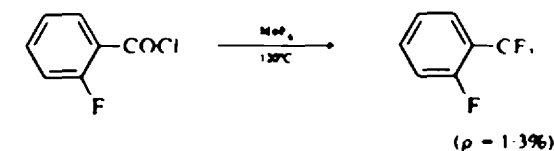
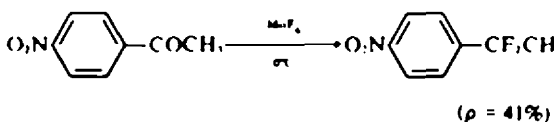
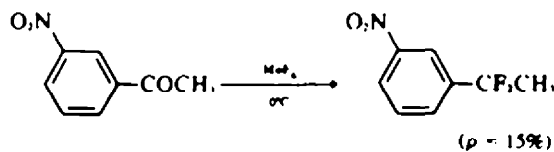
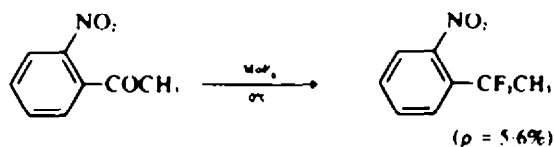
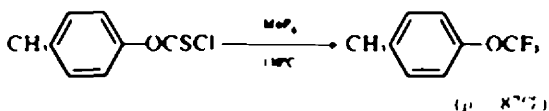
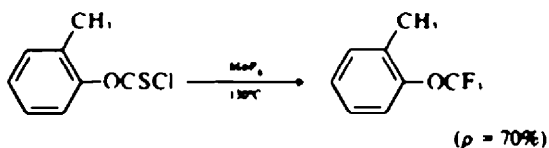
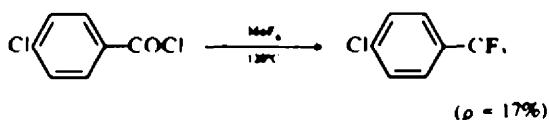
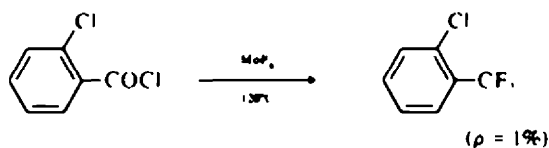
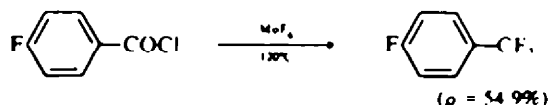
Tableau 2

$\text{X-C}_6\text{H}_4\text{-COCH}_3 \xrightarrow[\sigma^{\circ}]{\text{MoF}_6} \text{X-C}_6\text{H}_4\text{-CF}_2\text{CH}_3$		$\text{X-C}_6\text{H}_4\text{-COOH} \xrightarrow[\sigma^{\circ}]{\text{SF}_6, \text{110}^\circ\text{C}} \text{X-C}_6\text{H}_4\text{-CF}_3$	
X	OCH ₃ , CH ₃ , H, Br, Cl,  , N, F, COOEt, NO ₂ , CN	OCH ₃ , CH ₃ , H, Br, Cl, F, COOEt	NO ₂
Rendement	—, —, 0%, 0%, 2, 4, 9, 12, 5, 41, 42	8, 12, 16, 24, 24, 25, 61	66

*La réaction se fait mais conduit à un mélange de produits difficilement séparables

substitués, nous avons constaté un net empêchement stérique lorsqu'il y avait un substituant en ortho (cas de F et Cl).⁶ Avec SF₆, le même phénomène est beaucoup moins net. Nous pouvons citer par exemple les résultats des travaux de Yagupols'kii.²⁰ (Voir page précédente.)

Ces exemples et d'autres du même auteur, concernant la fluoruration par SF₆ des tétra, penta et hexaacides dérivés du benzène^{21,22} montrent à l'évidence qu'il faut la présence de 2 substituants en ortho et ortho' pour voir apparaître un empêchement stérique avec SF₆. La sensibilité plus grande des réactions de MoF₆ aux phénomènes d'encombrement s'explique par le fait que dans MoF₆, le molybdène est au centre d'un octaèdre régulier,²³ alors que dans SF₆, le soufre est au sommet d'un "parapluie" déformé.²⁴ A priori, ces phénomènes d'empêchement stérique se situent au niveau de la complexation initiale entre le réactif et le produit à transformer et ne doivent être fonction que de la distance entre le site de complexation et le site de substitution, la nature de la transformation proprement dite n'étant pas en cause. Nous illustrons ce fait par les exemples ci-dessous tirés de ce travail et de quelques travaux précédents.²¹



On vérifie immédiatement que la réaction de MoF₆ avec les chlorures d'acides et les acétophénones est inhibée par la substitution en ortho alors que la présence d'un pont oxygène supplémentaire rend la transformation des phényl chlorothioformates pratiquement insensible à cette même substitution.

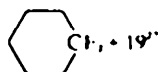
Propriétés chimiques des composés à groupements -CF₂-

Dans le cadre de ce travail sur la synthèse des composés à groupements CF₂, il nous a paru bon de rappeler, en les précisant, quelques notions sur la chimie de ce type de produits. En dehors de la défluorhydratation (quand des hydrogènes sont disponibles en α²⁵), ces composés peuvent être hydrolysés avec retour à la cétone initiale. La sensibilité à l'hydrolyse est très variable suivant les composés considérés. D'une manière générale on peut distinguer 2 catégories, (a) Les produits résistants: alkyl -CF₂- alkyles, aryl CF₂CF₂; aryles, et (b) Les produits fragiles: aryl CF₂; alkyles et aryl CF₂; aryles.

Il est certain que la présence d'un groupement aryle

(CF₃COOH externe et δ positifs vers les champs forts)
Or les données de la littérature sont les suivantes

MoF ₆ (liquide pur)	- 359 ppm ¹¹
MoOF ₅ .CH ₂ CN	- 224,7 ¹²
Mo(O ₂ OC ₂ H ₅).CH ₂ CN	- 123,9 et - 134,7 ¹²
MoOF ₅ .OC ₂ H ₅ .C ₂ H ₅ OH	- 118,2 et - 126,3 ¹²



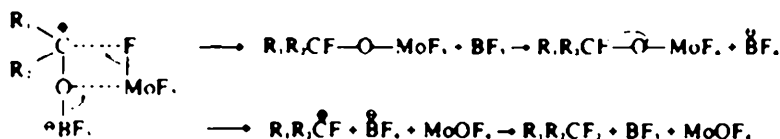
Ces données nous permettent de conclure que tout le molybdène est présent sous une forme qui présente un pic à 236,5 ppm qui ne peut correspondre, compte tenu des données rappelées ci-dessus, qu'à MoOF₅, éventuellement complexé

L'équation réactionnelle étant ainsi définitivement établie, il est maintenant possible d'avancer quelques hypothèses concernant le mécanisme

Rappelons que BF₃, indispensable pour effectuer la transformation C(=O) → CF₃, peut agir a priori de deux façons (a) en activant la cétone BF₃ + R₂R'C(=O) →

R₂R'C(OBF₃), et (b) en activant le MoF₆. BF₃ + MoF₆ → BF₃.MoF₆ (ou complexe du même type) Nous écartons cette deuxième possibilité depuis le travail de Brownstein¹³ qui a montré l'absence de complexe entre BF₃ et MoF₆ en solution dans CH₂Cl₂.

Dans ces conditions nous proposons le Schéma suivant



L'abstraction d'un F⁻ du fluoroalcoxyde de molybdène intermédiaire par BF₃ n'est pas illogique puisque cet alcoxyde est certainement beaucoup plus basique au sens de Lewis que MoF₆.

On peut noter d'autre part la description par Olah¹⁴ de quelques ions fluorocarbanium R₂R'CF₂ stables. Remarquons enfin que ce Schéma se rapproche beaucoup de celui proposé pour la fluoruration des aldéhydes et des cétones par SF₆¹⁵.

De l'ensemble de ce travail expérimental, on peut finalement tirer les conclusions pratiques suivantes

Avec les aldéhydes et les cétones aromatiques les rendements de la conversion C(=O) → CF₃ par MoF₆ sont généralement modestes sauf si le noyau benzénique est porteur d'un substituant électroattracteur de préférence en para

Les produits obtenus dans ce cas, en particulier les nitriles, se révèlent être des intermédiaires de synthèse utiles permettant l'accès à de nombreux composés nouveaux simples

PARTIE EXPERIMENTALE

Fluoruration à l'aide de MoF₆

Synthèse du diparabromophényl 1,2 tétrafluoréthane 146g de MoF₆ sont versés goutte à goutte à 0°C dans un litre de CH₂Cl₂

anhydre. On se place à -30°C et on introduit dans le mélange par petites portions 140g de p,p-dibromobenzile à l'état solide tout en maintenant un courant de BF₃ pendant toute l'opération. L'addition terminée on maintient la température à -30°C pendant 1h, puis on revient lentement à température ambiante. On laisse agiter une nuit. Le mélange réactionnel est ensuite agité avec du NaF et du SiO₂ solides jusqu'à coloration jaune du filtrat. Par évaporation on obtient un résidu jaune, solide (120g) qui contient encore du produit de départ. On extrait ce solide en continu par de l'hexane froid. On obtient ainsi 97g de produit blanc qui contient quelques traces de dicétone. Une ultime purification est faite en fixant tout le produit sur une colonne de gel de silice (200g) et en lavant cette dernière à l'hexane. On récupère ainsi en bas de colonne 92g de produit blanc PF 100°C (p = 55%). Une deuxième opération a donné un rendement de 65% en produit fluore. On peut remplacer le traitement par NaF et SiO₂ par un lavage à l'eau pour éliminer tous les produits inorganiques. La phase organique est ensuite évaporée et on termine comme précédemment. Cette méthode n'est utilisable que pour des produits fluores insensibles à l'hydrolyse.

Synthèse du diphenyl 1,4-difluorobutane On fluore 10g de dibenzyl-1,4-octafluorobutane par 60ml de MoF₆ dans 100ml de CH₂Cl₂ anhydre en présence de BF₃ à 20°C. Le mélange réactionnel traité par NaF et SiO₂ contient le produit avec le composé de départ et le benzoyl (1-phenyl)-5-décafluoropentane. On les sépare par chromatographie sur colonne de gel de silice (grade 2-3) en utilisant comme éluant un mélange hexane-chloroforme dans le rapport 9:1.

On obtient 36% de produit, pur, n_D²⁰ = 1,4362

Synthèse du paracyan (difluoro) 1,1éthylbenzène On fluore 80g de p-cyanoacétophénone par 107g de MoF₆ dans 400ml de

chlorure de méthylène en présence de BF₃ à une température de -15° à -20°C. On laisse revenir lentement à température ambiante. On traite le mélange par NaF puis SiO₂ pour obtenir une solution limpide légèrement colorée en jaune. On évapore le solvant. Le résidu (40ml) est distillé sous vide. On obtient 28g de produit liquide incolore F_b = 44-45°C, n_D²⁰ = 1,4860. Par chromatographie sur plaque, on contrôle que ce produit ne contient plus de cétone de départ.

Réaction de MoF₆ avec le tétrahydrofurane 5 ml de MoF₆ sont mis en réaction à -80°C avec 30 ml de THF. Il se produit une réaction très vive avec apparition d'une coloration rouge intense qui s'ire progressivement au jaune. On chauffe doucement jusqu'à température ambiante. La couleur évolue vers le noir. On porte ensuite à reflux pendant 2h. On recueille par distillation 15 ml de liquide F_b 65-71° n_D²⁰ = 1,3910 qui est constitué en majeure par du THF.

Par traitement à l'eau, on élimine le THF. Le liquide insoluble dans l'eau (environ 1 ml) est séché sur Na₂SO₄ et soumis à une analyse de RMN (proton, fluor). La présence de FCH₂-CH₂-CH₂-CH₂-F est mise en évidence δ^{19F} = 146,3 ppm (triplet de triplet, J_{HF} dans F-CH₂ = 49,6 Hz, J_{HH} dans F-CH₂-CH₂ = 25,8 Hz. Proton F-CH₂-CH₂ doublet de triplet, δ = 4,43 ppm, τ 80 ppm, J_{HH}, J_{HF} = 5,7 Hz)

Dérivés obtenus à partir des précédents

Synthèse de l'acide parataca (difluoroéthyl)benzoïque 7g de p

Tableau 3. Données de RMN du fluor et du proton

Produit	δ ^{19}F en ppm	Couplages J_{HF} en Hz	RMN du proton	Références
	(1) 17.4 singulet			19.15 ppm ¹⁰ 19 ppm ¹¹
	(1) 10.5 singulet			22.5(CCl ₄) ¹²
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CFCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	(1) 23.7 triplet de quadruplet	$\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CH}_2$ $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_2$	16.5 13 1 2 3 4 5 6 7 δ - 0.99 ppm δ - δ - 1.88 ppm δ - δ - 1.49 ppm δ - 0.94 ppm	
	(1) 33.1 doublet	(C)H(F) ₂	58.3 δ CH(F) ₂ = 6.65 ppm	exemple de $\text{C}_6\text{H}_4\text{CF}_2\text{H}^{13}$ δ ^{19}F 134.8 114.3 CCl ₄ J_{HF} = -56 Hz
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHF}_2$	(1) 19.2 sextuplet	(C)H(F) ₂	57.7	
$\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOEt}$	(1) 14.2 12 bandes	CH_2CH_2 $(\text{C})\text{H}_2\text{CF}_2$ CF_2CH_2	17.5 19.3 16.2	
	(1) 14.7 doublet	(C)H(F) ₂	58	δ ^{19}F 112.5(CCl ₄) J_{HF} = -57 Hz ¹⁴
	(1) 15.7 doublet	(C)H(F)	56 δ CH(F) ₂ 6.78 ppm δ CH(O) 10 ppm	
	15 13.1 singulet			
CH_2CF_2	2 6.7 quadruplet	(C)H ₂ CF ₂	18.2 δ CH ₂ 2 ppm triplet	Exemple de ¹⁵ CH_2CF_2
CH_2CF_2	1 10.7 quadruplet	(C)H ₂ CF ₂	19 δ CH ₂ 2.08 ppm triplet H meta 8.40 ppm H ortho 7.91 ppm J HoHa 8.7 Hz	
CH_2CF_2	3 7.4 quadruplet	(C)H ₂ CF ₂	18.5 δ CH ₂ 2.12 ppm triplet	
CH_2CF_2	4 9 quadruplet	(C)H ₂ CF ₂	19 δ CH ₂ - 1.96 ppm triplet	
CH_2CF_2	5 $\left(\begin{array}{c} \text{CF}_2 \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{F} \end{array} \right) \text{F}^{16}$ multiplet	(C)H ₂ CF ₂	18.5 δ CH ₂ - 1.86 ppm triplet	
CH_2CF_2	6 9.3 quadruplet	(C)H ₂ CF ₂	18 δ CH ₂ - 1.82 ppm triplet	
CH_2CF_2	7 10.4 quadruplet	(C)H ₂ CF ₂	18.1 δ CH ₂ - 1.93 ppm triplet	
CH_2CF_2	8 10.2 quadruplet	(C)H ₂ CF ₂	18 δ CH ₂ - 1.94 ppm triplet	
CH_2CF_2	24 10.8 quadruplet	(C)H ₂ CF ₂	18.5 δ CH ₂ - 1.96 ppm triplet	

Tableau 3 (suite)

Produit	δ ^{19}F en ppm	Couplages $J_{\text{H-F}}$ en Hz	RMN du proton	Références
<chem>CH3CF2-C6H4-C(=O)NH2</chem>	25	(CH ₃)CF ₂	18.8 δ CH, 2.01 ppm triplet δ NH, 7.52 ppm	
<chem>CH3CF2-C6H4-NHCOOCH3</chem>	26	(CH ₃)CF ₂	18.5 δ CH ₂ (CF ₂) 1.94 ppm triplet δ CH ₂ (OCO) 3.67 ppm singulet δ NH 9.82 ppm	
<chem>CH3CF2-C6H4-CHO</chem>	27	(CH ₃)CF ₂	18 δ CH ₃ = 1.94 ppm triplet δ CHO) 10.1 ppm	
<chem>CH3CF2-C6H4-COOC2H5</chem>	9	(CH ₃)CF ₂	18.8 δ CH ₂ (CH ₃) = 1.34 ppm δ CH ₂ (CF ₂) 1.90 ppm δ CH ₂ (CH ₂) 4.34 ppm	
<chem>C6H5-CF2-CF2-C6H5</chem>	(1)			δ ^{19}F 112.7(CPCI), ¹¹
<chem>O2N-C6H4=CH-CH=CF2-CF2-C6H4-N(O2)</chem>	30		H meta 8.36 ppm H ortho 7.77 ppm J HoHm = 8.7 Hz	
<chem>Br-C6H4-CF2-CF2-C6H4-Br</chem>	12			pour la synthèse ¹⁰
<chem>C6H5-CO(CF2CH2CF2CH2CF2)6-C6H5</chem>	13	δ , 34 triplet δ , - δ , = 44 multiplet δ , = 45.1 triplet δ , = 33.7 triplet		pour la synthèse ¹⁰
<chem>C6H5-CF(CF3)CF2-C6H5</chem>	14	CF ₂ -C ₆ H ₅ 38.8 ICF ₂ -L 45.1		pour la synthèse ¹⁰
<chem>C6H5-CF2CH2Cl</chem>	16	CF ₂ (CH ₂) 22.4 triplet	CF ₂ (CH ₂) 13.3 δ CH ₂ (CF ₂) = 3.54 ppm	
<chem>C6H5-CF2CH2CFCl2</chem>	17	CF ₂ -CF ₂ (H) (Cl) -CF ₂ système AB deux fois dédoublé A 28.4 ppm B 12.4 ppm $J_{\text{AB}} = 250.7$ Hz *JCF ₂ (CF ₂) 14.4 Hz CF 79.1 ppm doublet de triplet *XCF ₂ (CF ₂) = 13.7 Hz	CF ₂ (H) 5.4 CF(H) 48.4	δ CH ₂ (F) (CF ₂) = 5.97 ppm triplet dédoublé
<chem>F3HC-C6H4-CN</chem>	18		56.6 Hz, δ CH(F ₃) 6.81 ppm triplet	
<chem>C6H5-CH2-C6H4-CN</chem>	23		δ C ₂ H ₅ 7.67 & 7.47 ppm	
<chem>F3HC-C6H4-CN</chem>	19		56 δ CH(F ₃) 6.35 triplet	
<chem>F3HC-C6H4-NO2</chem>	20		56 δ CH(F ₃) 6.23 ppm triplet	36
<chem>F3HC-C6H4-NO2</chem>	21		55.3 δ CH(F ₃) 6.24 ppm triplet	36

Tableau 3 (suite)

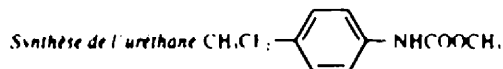
Produit	δ T ₁ en ppm	Couplages J ₁₂ en Hz	RMN du proton	References
<chem>Cc1ccc(C#N)cc1</chem>	22		Ac.H: 0 ppm triplet Ac.H: 2.21 ppm multiplet Ac.H: 7.83-7.64 ppm	
<chem>Cc1ccc(C(=O)O)cc1</chem>	28	18	Ac.H: 1.97 ppm triplet	
<chem>Cc1ccc(C(=O)Cl)cc1</chem>	29	18.9	Ac.H: 1.58 ppm triplet	
<chem>Cc1ccc(C(=O)N2CCOCC2)cc1</chem>	30	19.7	Ac.H: 1.92 ppm triplet Ac.H: 3.65 ppm	
<chem>Fc1ccc(C(=O)O)cc1</chem>	31	56	Ac.H: 6.67 ppm triplet Ac.OOH: 10.4 ppm	
<chem>Cc1ccc(CO)cc1</chem>	32	8	Ac.H: 3.66 ppm triplet Ac.H: (OH): 4.34 ppm Ac.OH: 4.21 ppm Ac.H: 7.29-7.08 ppm	
<chem>Cc1ccc(C(=O)N(C)C)cc1</chem>	33	18	CH ₃ (C): 0.92 triplet CH: 1.05 doublet CH: 2.82 ppm triplet CH: 4.32 ppm triplet C.H: 4.18-4.62 ppm	<chem>Cc1ccc(C)cc1</chem> 1.0° ppm multip
<chem>Cc1ccc(CN)cc1</chem>	34	18.6	Ac.H: 2.05 ppm triplet Ac.H: 4.31 ppm Ac.H: 4.71 ppm C.H: 7.61 ppm	
<chem>Fc1ccc(C(=O)O)cc1</chem>	35	55.5	Ac.H: 6.70 ppm triplet C.H: 8.14-7.71 ppm COOH: sous le phényl	
<chem>Fc1ccc(CN)cc1</chem>	36	55.9	Ac.H: 6.98 ppm triplet Ac.H: 4.16 Ac.H: 4.54 ppm	<chem>Fc1ccc(C)cc1</chem> 7.83-7.58
<chem>Cc1ccc(Cc2ccc(C)cc2)cc1</chem>	37	14 singulet	Ac.H: 2.39 ppm	

Référence externe CF₃COOH, δ °F comptés positivement vers les champs forts

* Les deux couplages correspondent à 2 mesures différentes l'une sur CF₂ l'autre sur CF. La différence est due à la précision des mesures (± 0.4 Hz)

(aa-difluorométhyl)benzotrile, 4 g de NaOH, et 100 ml d'eau, sont portés à reflux pendant 4 h. La solution obtenue est rendue acide par HCl concentré, il se forme alors un précipité blanc qui est filtré, lavé à l'eau, séché sous vide. On obtient ainsi 2 g de produit PF 180°C. La pureté de ce produit est contrôlée par acidimétrie, RMN du proton et du fluor et par transformation en dérivé méthyle par le diazométhane suivie d'une chromatographie en phase vapeur.

Synthèse de l'amide de l'acide paraaa-difluorométhylbenzoïque 5 g de p(aa-difluorométhyl)benzotrile, 200 ml de H₂O, à 1°C et 10 ml de NaOH à 25°C sont portés avec agitation à 50°C. On observe la formation de mousses puis d'un solide blanc à la surface du liquide. On maintient la température à 50°C pendant 1 h. On refroidit, filtre le précipité formé, lave à l'eau et sèche sous vide. On obtient 5 g de produit blanc PF 170°, ν (C=O/NH): 1635 cm⁻¹.



A 1,7 g de l'amide et 10 ml de CH_3OH , on ajoute une solution de 0,46 g de sodium dans 15 ml de CH_3OH . Au mélange ainsi obtenu on ajoute 1,6 g de brome. La décoloration du brome est complète. On chauffe à 90°C pendant 10 minutes. On neutralise par CH_3COOH . On évapore le solvant. Le résidu solide est lavé à l'eau jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de traces de Br_2 dans le filtrat. On obtient après séchage 1,6 g de produit blanc, $\text{PF } 95^\circ\text{C}$. IR. ν_{NH} 3330 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C=O}}$ 1710 cm^{-1} .

Synthèse du p-(aa-difluoréthyl)benzaldehyde. On prépare un mélange de $\text{LiAlH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ dans l'éther en faisant réagir à 0°C 1,15 g de LiAlH_4 dans 30 ml d'éther avec 2,2 g de $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ (0,045 mole). On ajoute alors dans le mélange 5 g de nitrite goutte à goutte. La réaction est légèrement exothermique. On hydrolyse par 30 ml de H_2SO_4 6N. La couche étherée est lavée à l'eau, séchée sur Na_2SO_4 et évaporée. On obtient 1 g de produit jaune mi-solide mi-liquide, $p = 20^\circ\text{C}$. IR. $\nu_{\text{C=O}}$ 1710 cm^{-1} .

Alcool p-(aa-difluoréthyl)benzylrique. On dissout 1,8 g de p- $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH}$ dans 25 ml d'éther et on laisse réagir pendant une heure, à la température ambiante, avec une suspension de 0,5 g de LiAlH_4 dans 25 ml d'éther. On hydrolyse l'excès de LiAlH_4 par de l'acide chlorhydrique dilué, après décantation, on lave la couche étherée à l'eau, on la sèche sur Na_2SO_4 et l'évapore. On chromatographie le résidu liquide sur une colonne de gel de silice (éluant benzène). On obtient 0,8 g d'un liquide jaune de formule p- $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$, rendement 48%.

p-(aa-Difluoréthyl)benzylamine. On verse 1,67 g de nitrite et 25 ml d'éther anhydre dans un mélange de 0,5 g de LiAlH_4 et de 25 ml d'éther anhydre. La réaction est légèrement exothermique. On chauffe à reflux pendant 8 h. On détruit ensuite l'excès de LiAlH_4 par de l'eau distillée. On lave à l'eau la couche étherée et on la sèche sur Na_2SO_4 . On précipite le chlorhydrate de l'amine en faisant passer dans la solution étherée un courant de HCl gazeux sec jusqu'à saturation. On lave à l'éther le précipité de chlorhydrate ainsi obtenu et on sèche sous vide. Rendement 1,25 g (comme chlorhydrate).

Remarques

Tous les produits décrits ont fourni des résultats analytiques corrects. Les données de RMN du fluor sont rassemblées dans le Tableau 3. Ce travail a été réalisé avec la collaboration technique de Messieurs G. Vignal et M. Humilière. Madame R. Mankowski-Favelier a enregistré et interprété les spectres de RMN ^1H et ^{19}F .

REFERENCES

¹F. Mathey et J. Bensiam, *Tetrahedron* 27, 3965 (1971)
²D. R. Strobach et G. A. Boswell, *J. Org. Chem.* 36, 818 (1971)
³F. Mathey et G. Muller, *C. R. Acad. Sci. Ser. C* 277, 45 (1973)
⁴D. W. Walker et J. M. Winfield, *J. Fluorine Chem.* 1, 376 (1972)
⁵M. L. Larson, *J. Am. Chem. Soc.* 82, 1223 (1960)
⁶F. Mathey et J. Bensiam, *C. R. Acad. Sci. Ser. C* 276, 1569 (1973)
⁷A. Magid, R. R. McLean, J. J. Ouellette, D. W. A. Sharp et J. M. Winfield, *Inorg. Nucl. Chem. Letters* 7, 53 (1971)
⁸M. Azeem, M. Brownstein et R. J. Gillespie, *Can. J. Chem.* 47, 4159 (1969)

⁹N. S. Nikolaev, S. V. Vlasov, Yu. A. Buslaev et A. A. Opakovskii, *Fiz.-Khim. Analiz Akad. Nauk SSSR, Sibirsk. otd.* 97 (1960), *Chem. Abstr.* 62, 4673 (1965)
¹⁰D. I. Kepert et R. Mandyczewsky, *J. Chem. Soc. A* 530 (1968)
¹¹H. F. Pnest et W. C. Schumb, *J. Am. Chem. Soc.* 70, 2291 (1948)
¹²A. M. Noble et J. M. Winfield, *Inorg. Nucl. Chem. Letters* 4, 419 (1968)
¹³F. Mathey et J. Bensiam, *Tetrahedron Letters* 2253 (1973)
¹⁴B. J. Brisdon, G. W. A. Fowles et B. P. Osborne, *J. Chem. Soc.* 1330 (1962)
¹⁵F. Mathey et J. Bensiam, *C. R. Acad. Sci. Ser. C* 274, 1095 (1972)
¹⁶M. I. Larson et F. W. Moore, *Inorg. Chem.* 5, 801 (1966)
¹⁷A. I. Burmakov, I. A. Alekseeva et I. M. Yagupols'kii, *Zh. Org. Khim.* 8, 153 (1972)
¹⁸K. Baum, *J. Org. Chem.* 33, 1293 (1968)
¹⁹B. G. Okseenko, V. A. Sokolenko, V. M. Vlasov et G. G. Yakobson, *Izv. Sib. otd. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. Nauk.* 102 (1970), *Chem. Abstr.* 73, 3558f (1970)
²⁰I. M. Yagupols'kii, A. I. Burmakov et I. A. Alekseeva, *Zh. obshch. Khim.* 39, 2053 (1969)
²¹A. I. Burmakov, I. A. Alekseeva et L. M. Yagupols'kii, *Zh. Org. Khim.* 6, 144 (1970)
²²A. I. Burmakov, I. A. Alekseeva et L. M. Yagupols'kii, *Zh. Org. Khim.* 6, 2498 (1970)
²³H. M. Seip et R. Seip, *Acta Chem. Scand.* 20, 2698 (1966)
²⁴K. Kimura et S. H. Bauer, *J. Chem. Phys.* 39, 3172 (1963)
²⁵P. Rigny et A. Demortier, *C. R. Acad. Sci. Ser. B* 263, 1408 (1966)
²⁶Yu. A. Buslaev, Yu. V. Kokunov, V. A. Bochkaryova et E. M. Shustorovich, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 34, 2861 (1972)
²⁷J. Cantacuzene et R. Jantzen, *Tetrahedron Letters* 1281 (1970)
²⁸I. M. Yagupols'kii et V. I. Troitskaya, *Zh. obshch. Khim.* 35, 1612 (1970)
²⁹B. F. Malichenko et L. M. Yagupols'kii, *Zh. obshch. Khim.* 34, 1235 (1964)
³⁰E. L. Zaitseva et A. Ya. Yakubovich, *Zh. obshch. Khim.* 36, 359 (1966)
³¹S. I. Spasov, D. L. Griffith, E. S. Glazer, K. Nagarajan et J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 88 (1967)
³²G. A. Olah, C. A. Cupas et M. B. Comisarow, *J. Am. Chem. Soc.* 88, 362 (1966)
³³R. F. Merritt, *J. Org. Chem.* 32, 4124 (1967)
³⁴S. A. Fuqua, R. M. Parkhurst et R. M. Silverstein, *Tetrahedron* 20, 1625 (1964)
³⁵K. Matsuda, J. A. Sedlak, J. S. Noland et G. C. Gleckler, *J. Org. Chem.* 27, 4015 (1962)
³⁶T. A. O'Donnell et D. F. Stewart, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 24, 309 (1962)
³⁷S. Brownstein, *Can. J. Chem.* 51, 2530 (1973)
³⁸E. Klauke, E. Kuehle, L. Eue et H. Hack, *S. African Pat.* 6903471, 4 dec. 1969, *Chem. Abstr.* 73, 25153x (1970)
³⁹N. V. Kondratenko, G. I. Matyushcheva et I. M. Yagupols'kii, *Zh. Org. Khim.* 6, 1423 (1970)
⁴⁰N. S. Nikolaev, Yu. Ya. Khantonov, A. T. Sadikova, T. A. Rasskazova et A. Z. Kozorezov, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* 4, 757 (1972)
⁴¹G. A. Olah et M. B. Comisarow, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 2955 (1969)
⁴²W. R. Hasek, W. C. Smith et V. A. Engelhardt, *J. Am. Chem. Soc.* 82, 543 (1960)