

RÉACTION DU DIMÉTHYLCUPRATE DE LITHIUM AVEC LES DÉRIVÉS CARBONYLÉS α,β -INSATURÉS α -FLUORÉS ET α -CHLORÉS

C. CHUIT, R. SAUVÈTRE, D. MASURE et J. F. NORMANT*

Laboratoire de Chimie des Organomélements, Tour 44, 2e étage, 4 Place Jussieu, 75230 Paris Cedex 05, France

(Received in France 27 December 1978)

Résumé—Les dérivés carbonyles α,β -insaturés α -fluorés et α -chlorés, dont les potentiels de réduction sont supérieurs à $-2.4V$, réagissent différemment avec le diméthylcuprate de lithium suivant la nature de l'halogène. C'est ainsi que les aldéhydes, les cétones et les esters α,β -éthyléniques α -fluorés donnent des produits d'addition 1,2 et 1,4 avec des proportions variant suivant l'encombrement stérique de la position C-4. Avec les cétones et esters α,β -éthyléniques α -chlorés peu encombrés en position C-4 et les aldéhydes on obtient des produits d'addition 1,4. Avec les cétones et esters dont la position 4 est substituée par deux groupes alkyles, il y a uniquement réduction de l'halogène par échange halogène-métal.

Abstract—Depending on the nature of the halogen, α -fluoro- and α -chloro- α,β -unsaturated carbonyl compounds (whose reduction potentials are greater than $-2.4V$) react in different ways with lithium dimethylcuprate. With α -fluoro derivatives, both 1,2- and 1,4-addition is observed, their ratios depend on the steric hindrance of the β -position. 1,4-Addition products are obtained from aldehydes and β -monosubstituted α -chloro- α,β -ethylenic ketones and esters. β,β -Disubstituted α -chloro ketones and esters give only reduction of halogen via halogen-metal exchange.

La réaction des cuprates de lithium vis à vis des cétones et des esters α,β -éthyléniques a été très étudiée.¹ Par contre, on connaît peu d'exemples concernant leur réactivité à l'égard des dérivés carbonyles α,β -éthyléniques α -halogénés. Ainsi, le diméthylcuprate de lithium réagit avec les esters et acides 1 principalement par échange halogène-métal.²

Par contre avec le bromoacrylate d'éthyle on n'observe que l'addition 1,4, mais avec un très faible rendement.³ Toutefois, avec ce même ester, l'échange brome-métal a été réalisé en utilisant un cuprate mixte ($nBu-C\equiv C-Cu-Me, Li^+$).⁴ A partir de la cétone 2, un mélange de produits provenant de l'échange halogène-métal et de l'addition 1-4 a été obtenu.⁵ Enfin, les cétones chlorées 3 ne conduisent

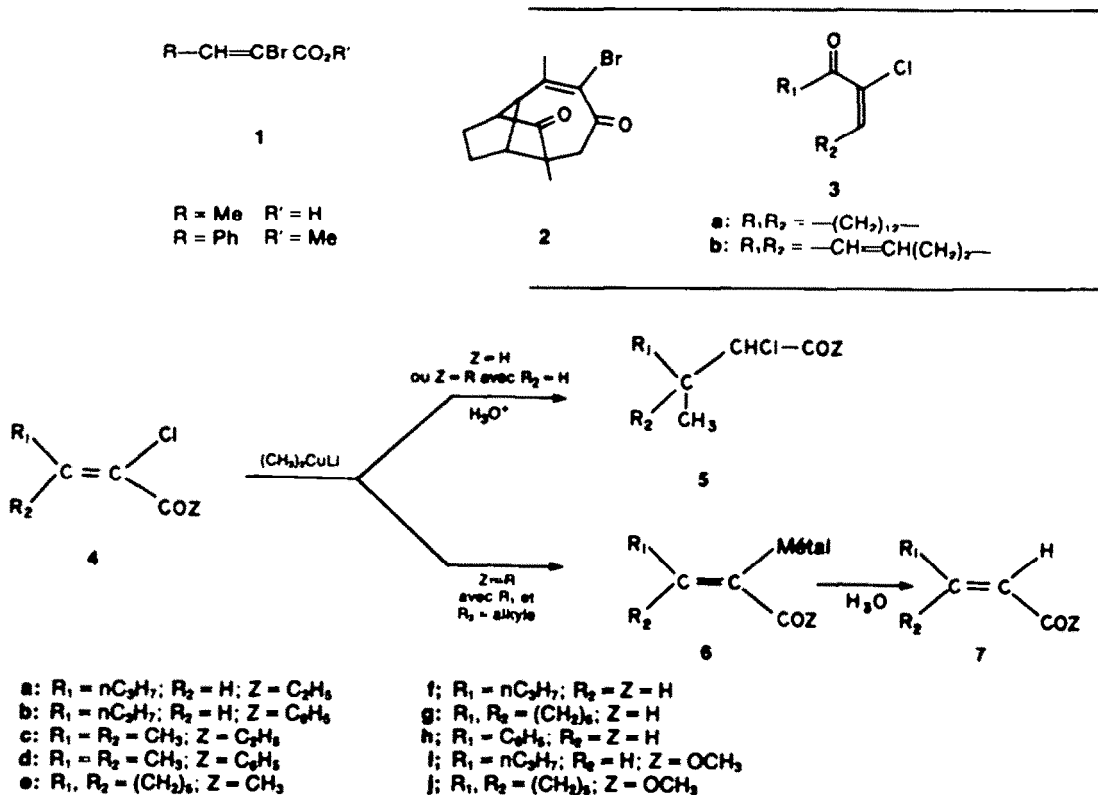





Schéma 1.

Tableau 1. Action de Me_2CuLi sur les dérivés carbonyles α,β -éthyléniques α -chlorés. Proportion d'addition 1,4 et d'échange chlore-métal

Dérivé carbonyle		1° add (durée de la réaction)	Rdt %	Echange	1-4
$n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}=\text{CCl}-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5$	4a	-70° (30 mn)	79	—	100
$n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}=\text{CCl}-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$	4b	-70° (30 mn)	75	—	100
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CCl}-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5$	4c	-50° (30 mn)	70	100	—
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CCl}-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$	4d	-60° (15 mn)	92	100	—
	4e	-40° (30 mn)	80	100	—
$n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}=\text{CCl}-\text{CHO}$	4f	-70° (30 mn)	70	—	100
	4g	-50° (30 mn)	73	—	100
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CCl}-\text{CHO}$	4h	-15° (150 mn)	55 ^a	—	100
$n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}=\text{CCl}-\text{CO}_2\text{CH}_3$	4i	+10° (30 mn)	84 ^b	—	100
	4j	-40° (20 mn)	86	100	—

^a Réaction effectuée avec MeCu .

^b Rendement en ester de condensation % (voir texte).

qu'au composé d'addition 1,4.⁶ Pour essayer de préciser les facteurs qui favorisent l'une ou l'autre de ces réactions, nous avons étudié le comportement du diméthylcuprate de lithium vis à vis des substrats du type $\text{R}_1\text{R}_2\text{C}=\text{CX}-\text{COZ}$ ($\text{X} = \text{F}$ ou Cl , $\text{Z} = \text{H}$, R ou OR).

RÉSULTATS

Composés carbonyles $\alpha\beta$ -insaturés α -chlorés

Dans le cas des cétones α,β -éthyléniques α -chlorées 4 ($\text{Z} = \text{alkyle}$ ou aryle ; Schéma 1), nous avons obtenu deux types de résultats bien distincts, correspondant à deux catégories de substrats. Un premier groupe de cétones, peu encombrées en 4 ($\text{R}_2 = \text{H}$), réagit rapidement avec le diméthylcuprate de lithium dans l'éther à -60° pour donner exclusivement un composé d'addition 1,4 avec un bon rendement (Tableau 1).

Un deuxième groupe de cétones, plus encombrées en 4 (R_1 et $\text{R}_2 = \text{alkyle}$) réagit différemment. On n'observe ni addition 1,4, ni addition 1,2 mais uniquement une réaction d'échange halogène-métal qui se traduit globalement, après hydrolyse, par une réduction du chlore. Deux équivalents de cuprate sont nécessaires pour obtenir une réaction complète; un fait analogue a été observé en série saturée.^{7,8}

Il est remarquable que dans chaque groupe on n'obtienne qu'une seule réaction, soit l'addition 1,4, soit l'échange halogène-métal.

Avec les aldéhydes 4 ($\text{Z} = \text{H}$) nous n'obtenons que l'addition 1,4, que la position 4 soit substituée par un ou par deux groupements alkyles. Le cas de l' α -chlorocinnamaldehyde 4h est un peu particulier. La réaction avec le diméthylcuprate de lithium ne conduit qu'à un très faible rendement en produit d'addition 1,4 accompagné d'une quantité importante de produits lourds non identifiés. Par contre, le méthylcuivre s'avère réactif et il se forme uniquement l'aldéhyde d'addition 1,4.

Dans le cas de esters, nous retrouvons la discrimination observée avec les cétones 4 ($\text{Z} = \text{alkyle}$) mais d'une façon encore plus frappante. Ainsi l'ester "encombré" en 4, 4j, fournit à -40° uniquement l'échange chlore-métal alors que l'ester 4i, moins encombré en 4, est nettement moins réactif, mais ne donne pas l'échange; avec un excès de diméthylcuprate de lithium à +10° il engendre l'ester 9i dont la formation s'explique par condensation de l'énolate 8i selon Claisen (Schéma 2) conduisant à 8 qui est ensuite réduit. Une condensation analogue a déjà été signalée avec des énolates cuproliithiens.⁹

Composés carbonyles $\alpha\beta$ -insaturés α -fluorés

Le diméthylcuprate de lithium, dans l'éther, réagit rapidement à -30° avec les cétones α,β -éthyléniques α -fluorées 10 (Schéma 3) pour donner soit les cétones α -fluorées 11 (résultant d'une addition 1,4), soit les alcools α,β -éthyléniques α -fluorés 12 (résultant d'une addition 1,2), soit un mélange de 11 et 12 (Tableau 2).

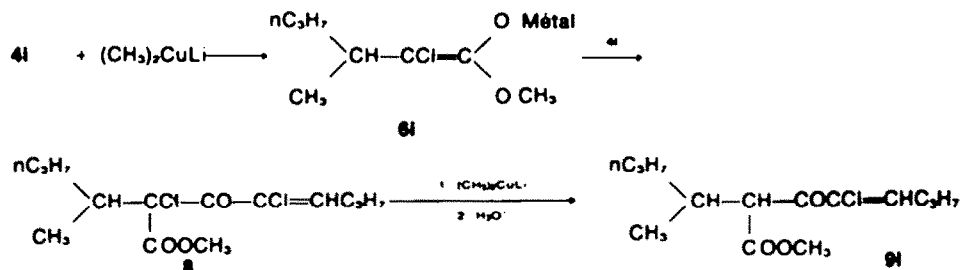


Schéma 2.

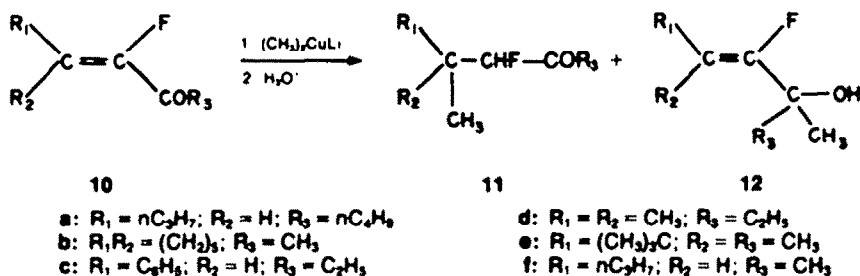





Schéma 3.

Tableau 2. Action de Me_2CuLi sur les dérivés carbonylés $\alpha\beta$ -éthyléniques α -fluorés. Proportion d'additions 1,4 et 1,2

Dérivé carbonylé	1° add (durée de la réaction)	Rdt %	1-4	1-2
$nC_3H_7CH=CF-CO-C_6H_{11}$	10a - 30° (90 mn)	80	100	—
 CF-CO-CH ₃	10b - 30° (60 mn)	64	80	20
$C_6H_5CH=CF-CO-C_2H_5$	10c - 45° (60 mn)	70 ^a	70	30
$(CH_3)_2C=CF-CO-C_2H_5$	10d - 40° (60 mn)	65 ^a	77	23
$(CH_3)_2C=C(CF_2)CO-CH_3$	10e - 10° (120 mn)	50 ^a	—	100
$nC_3H_7CH=CF-CHO$	13a - 40° (30 mn)	33	95	5
 CF-CHO	13b - 40° (60 mn)	85 ^b	60	40
$nC_3H_7CH=CF-CO_2CH_3$	17a + 20° (15 mn)	81	38 ^c	62 ^d
 CF-CO ₂ CH ₃	17b + 20° (15 mn)	61 ^a	74 ^c	26 ^d

^a Rendements déterminés par RMN avec un étalon interne.

^b La proportion 1,4/1,2 = 65/35 avec $n-Bu_2CuLi$ et 45/55 avec $Ph-S-Cu-CH_3, Li$.

^c L'énolate provenant de l'addition 1,4 donne immédiatement une réaction de Claisen.

^d On obtient d'abord la cétone provenant de l'addition 1,2, qui, dans les conditions opératoires, réagit avec le cuprate en excès.

Lorsque la position 4 est peu encombrée, il se forme uniquement le produit d'addition 1,4. Quand l'encombrement stérique de cette position augmente, on observe l'apparition du produit d'addition 1,2 qui peut même devenir exclusif. Néanmoins, dans le cas de 10c ($R_1 = C_6H_5, R_2 = H$), on observe une quantité importante d'alcool 12c.

Les aldéhydes $\alpha\beta$ -éthyléniques α -fluorés 13 (Schéma

4) réagissent rapidement à -40° avec le diméthylcuprate de lithium et donnent, comme les cétones 10, les produits d'additions 1,4 et 1,2 14 et 15 (Tableau 2). L'hydrolyse du mélange réactionnel au moyen d'acide sulfurique dilué fournit le produit d'addition 1-4 sous forme d'énol 14. Celui-ci se transforme lentement en aldéhyde 16 à température ambiante ($t_{1/2} = 8h$ à 20° pour 14a et environ 3 jours à 20° pour 14b).

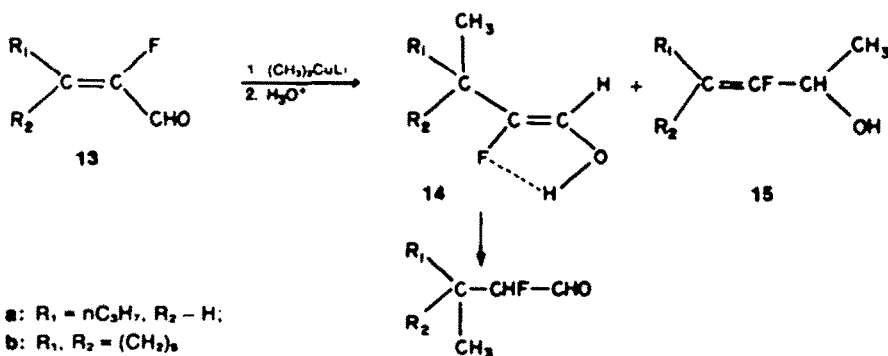


Schéma 4.

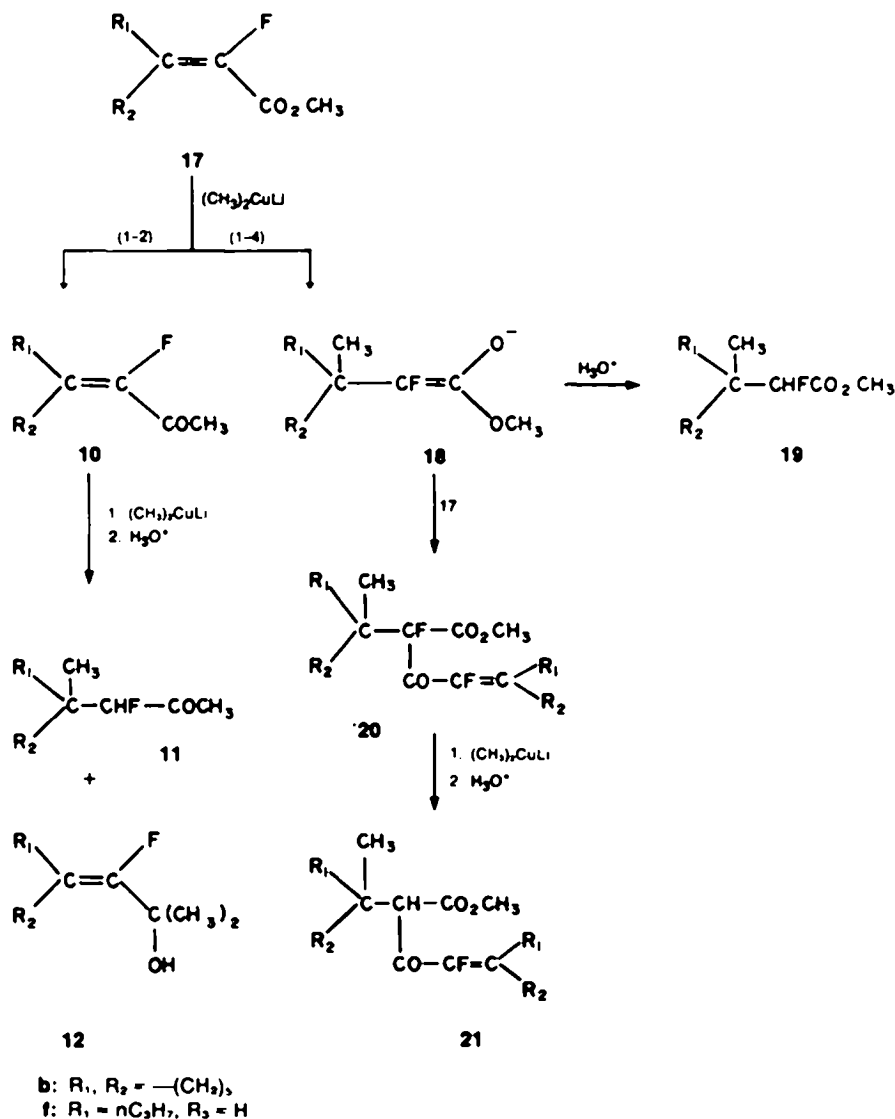


Schéma 5.

Cette stabilité des énoles 14 est vraisemblablement due à une liaison hydrogène entre F et OH (le fluor et l'hydrogène en position vinylique présentent une constante de couplage $^3J_{\text{HF}}$ de 24Hz indiquant une relation trans). Comme avec les cétones 10, plus la position 4 est encombrée, plus on favorise l'addition 1,2. Dans le cas de l'aldéhyde 13b, les proportions d'additions 1,4 et 1,2 ne sont pratiquement pas modifiées par l'utilisation d'un cuprate plus réactif ($n\text{-Bu}_2\text{CuLi}^*$) ou d'un cuprate plus "mou" ($\text{Ph-SCu-CH}_3, \text{Li}^*$) (Tableau 2).

Les esters α, β -éthyléniques α -fluorés 17 sont moins réactifs envers le diméthylcuprate de lithium que les cétones 10 et les aldéhydes 13. La réaction est très lente à 0° et a été effectuée à température ambiante. A partir de l'ester 17a (Schéma 5), on isole 36% de cétone 10f pour 45% de céto-ester 21f, soit 36% d'addition 1,2 pour 22.5% d'addition 1,4 (voir Tableau 2). L'ester 17b conduit à 9% de cétone 11b, 1% d'alcool 12b, 7% de ce que nous supposons être l'ester 19b et 44% de céto-ester 21b, soit 10% d'addition 1,2 pour 22% d'addition 1,4 (Tableau 2). La formation de ces différents composés est aisément expliquée par le Schéma 5. Le comportement des esters α -fluorés 17 est analogue à celui de l'ester

chloré 4i. Il faut toutefois noter qu'un échange fluor-métal de ce type n'avait jamais été observé auparavant.

DISCUSSION

L'action du diméthylcuprate de lithium sur les dérivés α, β -insaturés α -chlorés et α -fluorés conduit à des résultats différents suivant la nature de l'halogène. Les dérivés fluorés montrent une tendance marquée à donner l'addition 1,2 alors que les dérivés chlorés subissent, dans certains cas, un échange chlore-métal. Pour essayer d'expliquer nos résultats nous avons envisagé le mécanisme proposé par House^{9,10} suivant lequel la première étape est le transfert d'un électron du cuprate sur le système conjugué. Nous avons donc mesuré les potentiels de réduction de certains de nos composés. Nos résultats, indiqués dans le Tableau 3, montrent qu'un fluor en α augmente le potentiel de réduction d'environ 0.15V, alors qu'un chlore l'augmente de 0.4V. Les substrats étudiés ont des potentiels de réduction supérieurs à -2.4V et sont donc capables, suivant l'hypothèse de House, de capter aisément un électron pour conduire au radical anion 22. L'addition 1,2 sur certaines cétones et l'échange halogène-métal ayant été rationalisés à partir

Tableau 3. Potentiels de réduction de dérivés carbonylés $\alpha\beta$ -insaturés: $E_{1/2}^0$ (V) par rapport à l'électrode au calomel saturée

	H ^a	Cl	F
	-2.08 (R=Me)	-1.72 (R=nPr)	
	-2.12 (R=tBu)	-1.73 (R=H)	-1.97 (R=H)
	-2.33 (R=Me)	-1.95 (R=nPr)	-2.17 (R=nPr)
	-2.45 (R=tBu)	-2.03 (R=H)	

^a Les mesures ont été faites dans les mêmes conditions que Réf. 9.

^b Données de Réf. 9.

d'un radical anion,¹¹ on pourrait envisager un processus unitaire permettant d'expliquer la formation des trois types de produits obtenus à partir du radical anion 22 (Schéma 6).

l'échange halogène-métal. Il a été montré que le transfert d'un électron du cuprate au système conjugué demande au préalable la complexation du cuprate sur l'oxygène du composé carbonylé (réaction défavorisée par un solvant

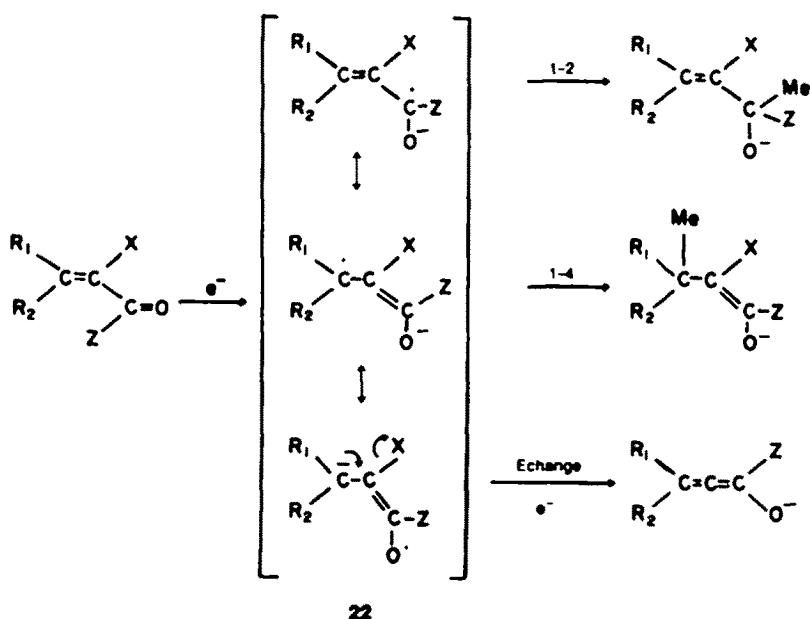


Schéma 6.

Cas des composés chlorés

Si nous supposons que l'étape lente est la formation du radical anion, ce qui semble probable étant donné l'instabilité des composés organiques du cuivre (II), on ne peut expliquer la différence de réactivité des esters 4i et 4j (voir Tableau 1) qu'en faisant intervenir des mécanismes différents pour l'addition 1,4 et pour

basique).¹² Le diméthylcuprate de lithium en solution dans l'éther est sous forme dimère;¹³ il doit donc être suffisamment volumineux pour que la complexation soit gênée avec un dérivé carbonylé encombré (par X, par Z ou par R₂; Schéma 7). Dans ce cas, le dérivé chloré donnerait l'échange halogène-métal par une voie ne passant pas par le radical anion 22 mais, par exemple, par

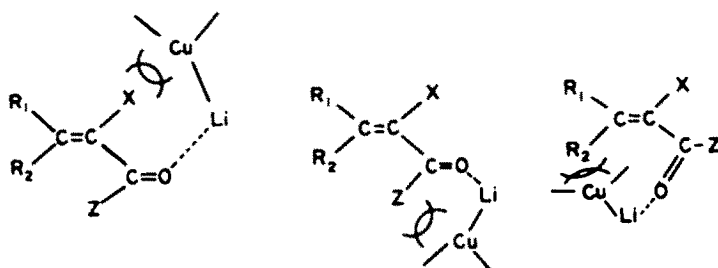


Schéma 7.

addition oxydative de la liaison C-Cl sur l'atome de cuivre^{7,12} (en effet, l'échange est d'autant plus facile que l'halogène est plus polarisable⁷). La complexation du lithien par le dérivé carbonyle pourrait avoir lieu dans le cas où l'encombrement stérique serait moindre ($R_2 = \text{H}$, cétones "non encombrées"; $Z = \text{H}$, aldéhydes; $X = \text{F}$ ou H). Dans ce cas, le radical anion évoluerait vers le produit d'addition 1,4.

Cas des composés fluorés

Avec les dérivés $\alpha\beta$ -éthyléniques α -fluorés nous observons une compétition entre addition 1,4 et addition 1,2 qui est inhabituelle dans la réaction des cuprates avec les dérivés non halogénés. Comme les cétones saturées subissent une addition 1,2 avec le diméthylcuprate de lithium à 25°,¹⁴ on conçoit que l'effet inductif du fluor rende le carbonyle suffisamment réactif pour que cette réaction ait lieu vers -30°. D'autre part, il a été montré qu'un fluor en α stabilise moins les énolates que ne le laisserait prévoir l'effet inductif,¹⁵ ce qui pourrait expliquer le faible incrément du fluor (0.15V) sur le potentiel de réduction des composés carbonyles $\alpha\beta$ -insaturés comparé au chlore (0.40V).

On peut expliquer la compétitivité observée avec les dérivés fluorés en supposant que les réactions d'addition 1,4 et 1,2 ne procèdent pas par le même mécanisme (hypothèse qui a déjà été proposée).¹⁶ Ainsi, l'addition 1,4 (procédant par transfert d'un électron via l'anion radical 22) est moins favorisée que l'addition 1,2 (procédant par transfert de deux électrons, comme par exemple l'addition nucléophile d'un groupement alkyle sur le carbone du carbonyle).⁶ Plus la position 4 est encombrée, plus la complexation cétone-cuprate est difficile et plus la réaction d'addition 1,2 a lieu. Seul le comportement de l'ester 17a (qui donne plus d'addition 1,2 que d'addition 1,4; Tableau 2) ne s'explique pas par notre hypothèse. Nous n'avons actuellement aucune explication au fait que dans ce cas il y ait autant d'addition 1,2.

CONCLUSION

La nature de l'halogène des dérivés carbonyles $\alpha\beta$ -éthyléniques α -halogénés joue un rôle fondamental dans le déroulement de l'action du diméthylcuprate de lithium sur ces substrats. La présence d'un fluor favorise l'addition 1,2 aux dépens de l'addition 1,4 alors qu'un chlore induit chez les cétones et les esters dialkylés en 4 un

échange halogène-métal. Nous ne pensons pas que ces trois réactions procèdent par un transfert monoélectronique conduisant au radical anion 22 mais que seule l'addition 1,4 pourrait dériver du radical anion, pourvu que la complexation cuprate-dérivé carbonyle puisse se faire. Si cette complexation est gênée, les dérivés chlorés subissent un échange halogène-métal (via addition oxydative de la liaison C-Cl au cuivre) et les dérivés fluorés donnent l'addition 1,2 (par un transfert de deux électrons).

Les dérivés éthyléniques que nous avons étudiés suivent en première approximation le critère du potentiel de réduction (composés chlorés plus réactifs que les composés fluorés correspondants). Toutefois, le cas de la cétone 10b et de l'ester 4i, composés qui possèdent des réactivités très différentes bien qu'ayant des potentiels de réduction voisins, montre que d'autres facteurs doivent influencer le cours de la réaction.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les chromatographies en phase gazeuse ont été effectuées sur colonne SE 30 et Carbowax 20M. Les spectres IR ont été enregistrés sur spectrophotomètre Perkin-Elmer 157G, les spectres RMN (déplacement en ppm, solvant CCl_4 , référence TMS pour le proton et C_6H_6 , CF_2 pour le fluor) sur un appareil Jeol MH 100. Les spectres en carbone 13 (solvant CDCl_3 , référence TMS) ont été effectués avec un appareil Jeol FX 60, les spectres de masse avec un appareil AEI MS30. Les potentiels de réduction ont été déterminés avec un polarographe Tacussel type PRG 3.

Préparation des dérivés $\alpha\beta$ -insaturés α -halogénés. La plupart de ces composés sont décrits (Réfs. 17-21). Les esters α -fluorés 17a et 17b ont été préparés suivant la réf. 17.

Fluoro-2 hexène-2 oate de méthyle (Z), 17a. 55%; $E_{b,12} = 60-61^\circ$; IR: 1740 cm^{-1} (C=O) et 1680 cm^{-1} (C=C); RMN du ^1H : 6.08 (d de t, 1 H, $^3J_{\text{HF}} = 32$ Hz); 3.80 (s, 3 H).

Cyclohexylidène fluoro acétate de méthyle, 17b. 75%; $E_{b,13} = 46-49^\circ$; RMN du ^{19}F : -67.8 (s); RMN du ^1H : 3.75 (s, 3H).

Chloro cyclohexylidène acétate de méthyle, 4i. Préparé par condensation de $\text{CF}_2 = \text{CClLi}$ sur la cyclohexanone.¹⁸ L'alcool correspondant, traité par H_2SO_4 concentré à -20° ne conduit pas au fluorure d'acide attendu, mais à l'acide cyclohexylidène-chloro-carboxylique qui est estérifié par chauffage dans un excès de MeOH en présence d'acide sulfurique comme catalyseur. 52% global; $E_{b,45} = 60^\circ$; $n_D^{20} = 1.5015$; IR: 1720 cm^{-1} (C=O) et 1610 cm^{-1} (C=C); RMN: 3.70 (s, 3H).

Action de Me_2CuLi sur les dérivés $\alpha\beta$ -insaturés α -chlorés

Cétone 4a. A une solution de Me_2CuLi préparée à partir de 3,4 g (18 mmoles) de CuI dans 40 ml d'éther et de 36 mmoles de MeLi dans 30 ml d'éther, on ajoute, à -70°, 2,4 g (14 mmoles) de cétone 4a. Un précipité jaune se forme immédiatement. La réaction est terminée en 30 mn (CPV). Elle est hydrolysée avec 50 ml de HCl 50%. On filtre, lave ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$, eau salée) et sèche (Mg SO_4). La distillation donne 2,1 g (11,9 mmoles, 79%) de chloro-4 méthyl-5 octanone-3 5a ($E_{b,45} = 38-40^\circ$) qui est un

*Houssé a montré que le radical anion 22 s'isomérisé;¹⁹ dans notre cas, l'addition 1,2 conserve la stéréochimie du produit de départ, mais comme ces composés sont les produits thermodynamiques,¹⁹ on ne peut en tirer aucune conclusion concernant le mécanisme de l'addition 1,2.

mélange de deux diastéréoisomères dans le rapport 2:3 (RMN, 2 doublets de -CHCl- à 4.08 et 4.22); IR: 1720 cm⁻¹ (C=O); masse: M⁺, m/e = 176 et 178 (0.3 et 0.1%); McLafferty, m/e = 106-108 (15 et 5%); pics de base, m/e = 57 (C₂H₅CO⁺). Pureté CPV > 90%. Calc. C₈H₁₇ClO: C, 61.18; H, 9.70. Tr.: C, 61.05; H, 9.58%.

Cétone 4b. Même procédé sur les mêmes quantités que précédemment. On hydrolyse avec 50 ml de solution saturée de NH₄Cl et 50 ml d'eau et laisse une heure sous agitation en présence d'air. On filtre, extrait à l'éther et distille. On obtient 2.5 g (11.1 mmoles, 75%) de chloro-2 méthyl-3 phényl-1 hexanone-1. Sb. Eb₁₁ = 112.5°. Deux diastéréoisomères dans le rapport 1:2 (RMN, 2 doublets -CHCl- à 4.85 et 5.05); IR: 1690 cm⁻¹ (C=O); masse: M⁺, m/e = 224 et 226 (0.2 et 0.07%); McLafferty, m/e = 154-156 (5 et 1.3%); pic de base, m/e = 105 (C₆H₅CO⁺). Calc. C₁₅H₁₉ClO: C, 69.48; H, 7.62. Tr.: C, 69.38; H, 7.44%.

Cétone 4c. 3.2 g (21.8 mmoles) de cétone 4c sont additionnés à -50° à 54.5 mmoles de Me₂CuLi dans 90 ml d'éther. Après 30 min à cette température, on hydrolyse (NH₄Cl) et obtient 1.7 g (15.2 mmoles, 70%) de méthyl-5 hexène-4 one-3, 7c. Eb₁₀ = 42-45°; n_D²⁰ = 1.4437 (lit²²); Eb₁₀ = 147-148 n_D²⁰ = 1.4496; RMN: 5.98 (s, 1H); IR: 1690 cm⁻¹ (C=O), 1625 cm⁻¹ (C=C). Pureté CPV: 90%. Pas de trace d'addition 1,4 en RMN.

Cétone 4d. 2.5 g (12.9 mmoles) de cétone 4d sont additionnés à -60° à 32 mmoles de Me₂CuLi dans 90 ml d'éther. On hydrolyse (NH₄Cl) au bout de 15 min et isole 1.9 g (11.9 mmoles, 92%) de méthyl-3 phényl-1 butène-2 one-1, 7d. Eb₁₀ = 64-65°; n_D²⁰ = 1.5608 (lit²²); Eb₁₀ = 104-106°; n_D²⁰ = 1.5579; RMN: 6.60 (s, 1H); IR: 1660 cm⁻¹ (C=O), 1615 cm⁻¹ (C=C). Pureté CPV > 95% (Pas de trace d'addition 1,4 en RMN).

Cétone 4e. 2.2 g (12.7 mmoles) de cétone 4e sont additionnés, à -40°, à 30 mmoles de Me₂CuLi dans 100 ml d'éther. Après 30 min à cette température on hydrolyse (NH₄Cl) et isole 1.4 g (10.2 mmoles, 80%) de cyclohexylidène acétone, 7e. Eb₁₁ = 86°; n_D²⁰ = 1.4900 (lit²²); Eb₁₂ = 89° n_D²⁰ = 1.49128; RMN: 5.90 (m, 1H); IR: 1685 cm⁻¹ (C=O), 1620 cm⁻¹ (C=C). Pureté CPV: 80%. La principale impureté semble être la cyclohexène-1 yl propanone-2 qui s'obtient facilement par énoisation de 7e.²³ Dans le spectre de RMN on observe des pics à 5.50 et 2.90 ppm qui pourraient correspondre à la cétone déconjugué (voir réf. 26).

Aldéhyde 4f. 2.3 g (17.4 mmoles) d'aldéhyde 4f sont additionnés à -70° à 21 mmoles de Me₂CuLi dans 50 ml d'éther. Au bout de 30 min à cette température, on hydrolyse (NH₄Cl) et isole 1.8 g (12.1 mmoles, 70%) de chloro-2 méthyl-3 hexanal, 9f. Eb₁₀ = 56-58°. Deux diastéréoisomères dans le rapport 1:2. RMN: 4.10 (d de d, 2/3 de H, ³J_{H-H} = 5.5 Hz, ³J_{H-CHO} = 3 Hz); 4.20 (d de d, 1/3 de H, ³J_{H-H} = 5.5 Hz, ³J_{H-CHO} = 2.5 Hz); 9.55 (d de d, 1H, ³J_{H-H} = 3 et 2.5 Hz); IR: 1730 cm⁻¹ (C=O), 2710 cm⁻¹ (CHO); masse: M⁺, m/e = 148 et 150 (0.09 et 0.03%); McLafferty, m/e = 78 et 80 (53 et 26%); m/e = 29 (76%, CH₃O⁺); pic de base m/e = 43. Pureté CPV: 100%. Calc. C₇H₁₃ClO: C, 56.57; H, 8.82. Tr.: C, 56.32; H, 8.71%.

Aldéhyde 4g. 3 g (18.9 mmoles) d'aldéhyde 4g sont additionnés, à -50°, à 23.1 mmoles de Me₂CuLi dans 75 ml d'éther. Après 30 min à cette température, on hydrolyse (NH₄Cl) et isole 2.4 g (13.8 mmoles, 73%) de chloro-méthyl-1 cyclohexyl-éthanal 5g. Eb₁₁ = 46-47°; n_D²⁰ = 1.4805 RMN: 4.00 (d, 1H, ³J_{H-H} = 4.5 Hz); 9.52 (d, 1H, ³J_{H-H} = 4.5 Hz); IR: 1730 cm⁻¹ (C=O), 2710 cm⁻¹ (CHO). Pureté CPV, 95%. Calc. C₈H₁₅ClO: C, 61.89; H, 8.59. Tr.: C, 61.92; H, 8.68%.

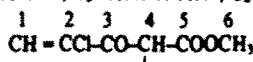
Action de MeCu sur l'aldéhyde 4h

3.3 g (20 mmoles) d'aldéhyde 4h sont additionnés à -15° à 40 mmoles de MeCu (obtenu à partir de 7.6 g (40 mmoles) de CuI et 40 mmoles de MeLi dans 120 ml d'éther). Au bout de 2h30 à cette température, la réaction est terminée (CPV). On hydrolyse (NH₄Cl) et isole 1.9 g (10.4 mmoles, 52%) de chloro-2 phényl-3 butanal, 5h. Eb₁₀ = 64-67°. Deux diastéréoisomères dans le rapport 1:1. RMN: 4.15 (d de d, 0.5H, ³J_{H-H} = 7 Hz, ³J_{H-CHO} = 3 Hz); 4.20 (d de d, 0.5H, ³J_{H-H} = 5.5 Hz, ³J_{H-CHO} = 2.5 Hz); 9.15 (d, 0.5H, ³J_{H-H} = 3 Hz); 9.20 (d, 0.5H, ³J_{H-H} = 2.5 Hz); IR: 1735 cm⁻¹ (C=O), 2720 cm⁻¹ (CHO). Pureté CPV, 80%. Calc. C₁₀H₁₇ClO: C, 65.76; H, 6.07. Tr.: C, 65.92; H, 6.15%.

Ester 4i

On ajoute à 0°, 1 g (6.2 mmoles) d'ester 4i à 16.4 mmoles de

Me₂CuLi dans 45 ml d'éther. Après 30 min à +10°, on hydrolyse (NH₄Cl) et isole 600 mg (2.2 mmoles, 64%) de chloro-4 oxo-3 (pentyl-2)-2 octène-4 oate de méthyle 9i. Eb₁₁ = 114-117°. Deux diastéréoisomères dans le rapport 2:3 de stéréochimie Z (même configuration que l'ester de départ). RMN: 7.1 (t, 1H); 4.05 (d, 1/3 de H, ³J_{H-H} = 8 Hz); 4.07 (d, 2/3 de H, ³J_{H-H} = 8.5 Hz). RMN du ¹³C: 14 carbones dont 7 dédoublets; C₁: 142.6 et 142.4; C₂: 134.2 et 133.9; C₃: 189.4; C₄: 59.7; C₅: 169.6 et 169.4; C₆: 52.3;



IR: 1740 cm⁻¹ (ester), 1690 cm⁻¹ (C=O), 1610 cm⁻¹ (C=C); masse: M⁺, m/e = 274 (0.01%); m/e = 239 (5%, M-Cl); McLafferty: m/e = 204-206 (10 et 3.7%); m/e = 169 (pic de base, McLafferty-Cl); m/e = 131-133 (59 et 19%); C₁₅H₁₇-CH = CCl-CO⁺. Calc. C₁₄H₂₃ClO₂: C, 61.19; H, 8.44. Tr.: C, 61.52; H, 8.09%.

Ester 4j

2 g (10.6 mmoles) d'ester 4j sont additionnés à -40° à 53 mmoles de solution de Me₂CuLi (70 ml). On hydrolyse (NH₄Cl) au bout de 20 min et obtient 1.4 g (9.1 mmoles, 86%) de cyclohexylidène acétate de méthyle 7j. Eb₁₀ = 89-93°; n_D²⁰ = 1.4833 (lit.²⁷); Eb₁₂ = 126-126.5°; n_D²⁰ = 1.4832; RMN: 5.50 (s, 1H); IR: 1720 cm⁻¹ (C=O), 1650 cm⁻¹ (C=C). Pureté CPV, 90%.

Préparation des alcools fluorés 12 et 13

1.5 équivalent de MeLi dans l'éther est additionné à -20° à 10 ou 20 mmoles de cétone 10 ou d'aldéhyde 13. Après 15 min à température ambiante, on hydrolyse avec une solution saturée de NH₄Cl et distille l'alcool. Cyclohexylidène-1 fluoro-1 méthyl-2 propanol-2 12b, 60%; Eb₁ = 43-44°; n_D²⁰ = 1.4713; IR: 3380 cm⁻¹ (OH), 1690 cm⁻¹ (C=C); RMN du ¹H: 1.4 (s, 3H); 1.55 (s, 3H); RMN du ¹⁹F: -54.1 (s). Calc. C₁₀H₁₇FO: C, 69.73; H, 9.95. Tr.: C, 69.32; H, 10.02%. Fluoro-2 méthyl-3 phényl-1 pentène-1 ol-3 (Z) 12c, 93%; Eb₁₁ = 82°; n_D²⁰ = 1.5360; IR: 3410 cm⁻¹ (OH), 1685 cm⁻¹ (C=C); RMN du ¹H: 0.9 (t, 3H); 1.4 (s, 3H); 1.7 (q, 2H); 5.8 (d, 1H, ³J_{H-F} = 41 Hz); 7.2 (m, 5H); RMN du ¹⁹F: -51.0 (d, ³J_{H-F} = 41 Hz); masse: M⁺, m/e: 194 (10%); m/e = 176 (26%, M-H₂O); m/e = 165 (91% M-C₂H₅); m/e = 147 (97%, M-H₂O-C₂H₅); m/e = 43 (pic de base). Calc. C₁₂H₁₅FO: C, 74.20; H, 7.78. Tr.: C, 74.04; H, 7.82%. Diméthyl-3,5 fluoro-4 hexène-4 ol-3 12d, 85%; Eb₁₂ = 54°; n_D²⁰ = 1.4320; IR: 3440 cm⁻¹ (OH), 1695 cm⁻¹ (C=C); RMN du ¹H: 0.9 (t, 3H), 1.3 (d, 3H, ⁴J_{H-F} = 3 Hz), 1.6 (d, 3H, ⁴J_{H-F} = 4 Hz), 1.8 (d, 3H, ⁴J_{H-F} = 3 Hz); RMN du ¹⁹F: -50.3 (m). masse: M⁺, m/e: 146 (2%); m/e: 128 (30%, M-H₂O); m/e: 117 (65%, M-C₂H₅); m/e = 43 (pic de base). Calc. C₈H₁₅FO: C, 65.72; H, 10.34. Tr.: C, 65.56; H, 10.17%. Fluoro-3 tétraméthyl-2,4,5,5 hexène-3 ol-2 (Z) 12e, 90%; Eb₁₃ = 37°; n_D²⁰ = 1.4410; IR: 3380 cm⁻¹ (OH), 1670 cm⁻¹ (C=C); RMN du ¹H: 1.1 (s, 9H), 1.35 (d, 6H, ⁴J_{H-F} = 3 Hz), 1.75 (d, 3H, ⁴J_{H-F} = 3 Hz); RMN du ¹⁹F: -4.16 (m). Calc. C₁₀H₁₉FO: C, 68.93; H, 10.99. Tr.: C, 69.18; H, 11.08%. Fluoro-3 heptène-3 ol-2 (Z) 12a, 86%; Eb₁₂ = 68°; n_D²⁰ = 1.4255; IR: 1710 cm⁻¹ (C=C); RMN du ¹H: 4.15 (m, 1H), 4.80 (d de t, 1H, ³J_{H-F} = 38 Hz); RMN du ¹⁹F: -60.9 (d de d, ³J_{H-F} = 38 Hz, ³J_{H-F} = 12 Hz). Calc. C₇H₁₃FO: C, 63.61; H, 9.91. Tr.: C, 63.79; H, 9.83%. Cyclohexylidène-1 fluoro-1 propanol-2 12h, 82%; Eb₁₀ = 40.5°; n_D²⁰ = 1.4752; IR: 1705 cm⁻¹ (C=C); RMN du ¹H: 4.75 (d de m, 1H, ³J_{H-F} = 27 Hz); RMN du ¹⁹F: -72.4 (d, ³J_{H-F} = 27 Hz). Calc. C₈H₁₅FO: C, 68.37; H, 9.56. Tr.: C, 68.21; H, 9.90%.

Action de Me₂CuLi sur les dérivés α,β-insaturés α-fluorés

Cétone 10a. 10.9 g (63 mmoles) de cétone 10a sont additionnés à -30° à 90 mmoles de Me₂CuLi dans 150 ml d'éther. Après 1 h 30 à cette température, le mélange réactionnel est hydrolysé par H₂SO₄ 20%. On filtre, lave avec NaHCO₃ saturé, Na₂S₂O₃ saturé et eau. La distillation donne 9.6 g (51.1 mmoles, 81%) de fluoro-6 méthyl-7 décanone-5 11a. Eb₁ = 54-55°. Deux diastéréoisomères dans le rapport 1:2. IR: 1725 cm⁻¹ (C=O); RMN du ¹H: 4.5 (d de d, 0.65H, ³J_{H-F} = 50 Hz, ³J_{H-H} = 4.5 Hz), 4.6 (d de d, 0.35 H, ³J_{H-F} = 50 Hz, ³J_{H-H} = 3 Hz); RMN du ¹⁹F: -135.8 (d de d, 0.65 F, ³J_{H-F} = 50 Hz, ³J_{H-F} = 25 Hz); -141.8 (d de d, 0.35 F, ³J_{H-F} = 50 Hz, ³J_{H-F} = 31 Hz); masse: M⁺, m/e = 188 (1%); McLafferty, m/e = 118 (4%); m/e = 85 (pic de base, C₈H₁₆CO⁺); m/e = 57 (65%). Calc. C₁₁H₂₁FO: C, 70.17; H, 11.24. Tr.: C, 69.89; H, 11.17%.

Cétone 10b. 3.1 g (20 mmoles) de cétone 10b sont ajoutés à -30° à 24 mmoles de Me_2CuLi dans 60 ml d'éther. On hydrolyse (NH_4Cl) au bout de 45 min et isole 2.2 g (12.8 mmoles, 64%) d'un mélange 80/20 (déterminé par RMN du ^{19}F) de (méthyl-1 cyclohexyl)-1 fluoro-1 acétone 11b [RMN du ^1H : 0.98 (s, 3H), 2.15 (d, 3H, $^3J_{\text{HF}} = 6\text{ Hz}$), 4.35 (d, 1H, $^3J_{\text{HF}} = 50\text{ Hz}$); RMN du ^{19}F : -133.0 (d, $^3J_{\text{HF}} = 50\text{ Hz}$, $^2J_{\text{HF}} = 6\text{ Hz}$) IR: 1720 cm^{-1} (C=O)], et de cyclohexylidène-1 fluoro-1 méthyl-2 propanol-2 12b. Le spectre de RMN du ^{19}F montre une autre impureté (singulet à -53.0 ppm) représentant 10% du mélange.

Cétone 10c. 1.8 g (10 mmoles) de cétone 10c est additionné à -45° à 12 mmoles de Me_2CuLi dans 30 ml d'éther. Après 1 h à cette température on hydrolyse (6M HCl). Les proportions des produits sont déterminées par RMN du ^1H sur le mélange réactionnel brut en présence de p-nitrobenzaldéhyde comme étalon interne. On trouve 50% de fluoro-4 phényl-5 hexanone-3 11c, 20% de fluoro-2 méthyl-3 phényl-1 pentène-1 ol-3 12c et 20% de cétone de départ. Un échantillon de cétone 11c a été distillé pour détermination spectrale. $E_{\text{b},11} = 66^\circ$; IR: 1720 cm^{-1} (C=O); RMN du ^1H : 0.75 (m, 3H); 1.4 (d, 3H); 3.25 (d de m, 1H), 4.75 (d de d, 1H, $^3J_{\text{HF}} = 50\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 3.5\text{ Hz}$); 7.1 (m, 5H); RMN du ^{19}F : -138.8 (d de d, $^3J_{\text{HF}} = 50\text{ Hz}$, $^2J_{\text{HF}} = 32\text{ Hz}$); masse: M^+ , $m/e = 194$ (0.5%); $m/e = 174$ (20%); $m/e = 145$ (19%); $m/e = 105$ (66%); $m/e = 57$ ($\text{C}_7\text{H}_7\text{C}=\text{O}^+$, pic de base). Calc. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{FO}$: C, 74.20; H, 7.78. Tr.: C, 74.30; H, 7.53%.

Cétone 10d. 1.3 g (10 mmoles) de cétone 10d est ajouté à -40° à 12 mmoles de Me_2CuLi dans 30 ml d'éther. Après 1 h à cette température, on hydrolyse (8M H_2SO_4). On dose les produits formés en RMN avec de l'anisole comme étalon interne. On trouve 50% de diméthyl-5,5 fluoro-4 hexanone-3 11d et 15% de diméthyl-3,5 fluoro-4 hexène-4 ol-3 12d. Un échantillon de cétone 11d a été distillé pour caractérisation. $E_{\text{b},11} = 35^\circ$; $n_D^{20} = 1.4030$; IR: 1725 cm^{-1} (C=O); RMN du ^1H : 1.0 (s, 9H); 1.0 (t, 3H); 2.5 (d de q, 2H); 4.25 (d, 1H, $^3J_{\text{HF}} = 49\text{ Hz}$); RMN du ^{19}F : -131.6 (d de d, $^3J_{\text{HF}} = 49\text{ Hz}$, $^2J_{\text{HF}} = 2\text{ Hz}$) Calc. $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{FO}$: C, 65.72; H, 10.34. Tr.: C, 65.68; H, 10.11%.

Cétone 10e. 1.65 g (10.4 mmoles) de cétone 10e sont additionnés à -40° à 15 mmoles de Me_2CuLi dans 30 ml d'éther. On remonte à -10° et laisse 2 h. On hydrolyse (8M H_2SO_4) et dose en RMN avec de l'anisole comme étalon interne. On obtient 50% de fluoro-3 tetraméthyl-2,4,5,5 hexène-3 ol-2 (Z) 10e et 10% de cétone de départ.

Aldéhyde 13a. 2.9 g (25 mmoles) d'aldéhyde 13a sont additionnés à -40° à 30 mmoles de Me_2CuLi dans 50 ml d'éther. On hydrolyse après 30 min (8M H_2SO_4). La RMN du ^{19}F du produit brut montre que l'on a un mélange de 82% de fluoro-2 méthyl-3 hexène-1 ol-1 (Z) 14a, de 13% de fluoro-2 méthyl-3 hexanal 16a et de 5% de fluoro-3 heptène-3 ol-2 15a. La distillation à 18°/0.05 mm donne 1.1 g (8.3 mmoles, 33%) d'un mélange 85:15 de 14a [IR: 3400, 1720, 1680 et 1640 cm^{-1}]; RMN du ^1H : 5.70 (d, 1H, $^3J_{\text{HF}} = 24\text{ Hz}$); RMN du ^{19}F : -88.3 (d de d, $^3J_{\text{HF}} = 24\text{ Hz}$ et 24 Hz)] et 14a, puis 0.6 g de produits non identifiés passant à 90-95°/0.05 mm. Après 16 h à température ambiante, on obtient un mélange 22/78 de 14a et 16a d'où un $t_{1/2}$ d'environ 8 h (deux diastéréoisomères dans le rapport 3:2; IR: 1740 cm^{-1} (C=O); RMN du ^1H : 4.50 (d de d de d, 0.4H, $^3J_{\text{HF}} = 50\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 5\text{ Hz}$, $^3J_{\text{H-CHO}} = 1\text{ Hz}$); 4.60 (d de d de d, 0.6H, $^3J_{\text{HF}} = 50\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 3.5\text{ Hz}$, $^3J_{\text{H-CHO}} = 1\text{ Hz}$); 9.7 (d de d, 1H, $^3J_{\text{HF}} = 6\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 1\text{ Hz}$); RMN du ^{19}F : -142.5 (d de d de d, $^3J_{\text{HF}} = 50\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HF}} = 28\text{ Hz}$); $^3J_{\text{F-CHO}} = 6\text{ Hz}$). Calc. $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{FO}$, C, 63.61; H, 9.91. Tr.: C, 63.82; H, 10.14%.

L'hydrolyse du mélange réactionnel par une solution saturée de NH_4Cl se donne pas d'énol 14b mais uniquement un mélange Aldéhyde 13b. 3.3 g (23 mmoles) d'aldéhyde 13b sont ajoutés à -40° à 30 mmoles de Me_2CuLi dans 50 ml d'éther. On hydrolyse (8M H_2SO_4) après 1 h de réaction à cette température. La RMN du ^{19}F du produit brut montre qu'on a un mélange de 55% de (méthyl-1 cyclohexyl)-2 fluoro-2 éthène-1 ol-1 (Z) 14b [RMN du ^1H : 5.7 (d, 1H, $^3J_{\text{HF}} = 24.5\text{ Hz}$); RMN du ^{19}F : -90.1 (d, $^3J_{\text{HF}} = 24.5\text{ Hz}$), 5% de (méthyl-1 cyclohexyl) fluoréthanal 16b et 45% de cyclohexylidène-1 fluoro-1 propanol-2 15b. La distillation donne 2.95 g (18.7 mmoles, 81%) passant entre 28°/0.5 mm et 45°/0.01 mm. L'énol 14b se transforme lentement ($t_{1/2} = 3$ jours) à température ambiante en aldéhyde 16b [RMN du ^1H : 4.30 (d de d,

1H, $^3J_{\text{HF}} = 50\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 2\text{ Hz}$); 9.65 (d de d, 1H, $^3J_{\text{HF}} = 6.5\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 2\text{ Hz}$); RMN du ^{19}F : -143.8 (d de d, $^3J_{\text{HF}} = 50\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HF}} = 6.5\text{ Hz}$).

L'hydrolyse du mélange réactionnel avec une solution saturée de NH_4Cl ne donne pas d'énol 14b mais uniquement un mélange d'aldéhydes 16b et d'alcool 15b.

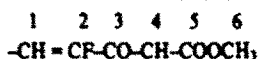
Action de $n\text{Bu}_2\text{CuLi}$ sur l'aldéhyde 13b

2 g (14.1 mmoles) d'aldéhyde 13b sont additionnés à -50° à 16.9 mmoles de $n\text{Bu}_2\text{CuLi}$ dans 50 ml d'éther. Après 45 min on hydrolyse (8M H_2SO_4), filtre, extrait à l'éther. Après évaporation des solvants, on obtient 2.7 g d'un mélange (identifié par RMN du ^{19}F) de 63% de (butyl-1 cyclohexyl)-2 fluoro-2 éthène-1 ol-1 (Z) (-90.1, $^3J_{\text{HF}} = 25\text{ Hz}$), 2% de (butyl-1 cyclohexyl) fluoréthanal (-144.5, $^3J_{\text{HF}} = 51\text{ Hz}$, $^3J_{\text{CHO}} = 6.5\text{ Hz}$) et 35% de cyclohexylidène-1 fluoro-1 hexanol-2 (-72.8, $^3J_{\text{HF}} = 28\text{ Hz}$).

Action de $\text{PhS Cu}^+ \text{Me}_2\text{Li}^+$ sur l'aldéhyde 13b

À 16.9 mmoles de Me_2CuLi dans 50 ml d'éther, on ajoute à -10°, 1.86 g (16.9 mmoles) de thiophénol et laisse 30 min. On refroidit à -20° et ajoute 2 g (14.1 mmoles) d'aldéhyde 13b. On hydrolyse au bout de 30 min avec 20 ml de solution saturée de NH_4Cl et 5 ml de NH_4OH . On filtre après 10 min et isole 2.4 g d'un mélange de 45% de (méthyl-1 cyclohexyl) fluoréthanal 16b et 55% de cyclohexylidène-1 fluoro-1 propanol-2 15b accompagnés d'impuretés non identifiées.

Ester 17a. 2.5 g (17 mmoles) d'ester 17a sont ajoutés à 0° à 42.5 mmoles de Me_2CuLi dans 100 ml d'éther. On laisse remonter à température ambiante (22°), le précipité jaune commençant à apparaître vers +15°, et hydrolyse (NH_4Cl) au bout de 15 min. On obtient 2.2 g de produit brut composé de (par RMN du ^{19}F) 30% de fluoro-4 oxo-3 (pentyl-2)-2 octène-4 oate de méthyle (Z) 21f et 62% de fluoro-3 méthyl-4 heptanone-2 11f. La distillation donne 0.9 g (6.2 mmoles 36%) de 11f [$E_{\text{b},11} = 50-52^\circ$]; 2 diastéréoisomères dans le rapport 65:35; RMN du ^1H : 2.16 (d, 3H, $^3J_{\text{HF}} = 5\text{ Hz}$); 4.40 (d de d, 0.65H, $^3J_{\text{HF}} = 50\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 4.5\text{ Hz}$); 4.50 (d de d, 0.35H, $^3J_{\text{HF}} = 50\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 3\text{ Hz}$); RMN du ^{19}F : -133.2 (d de d, 0.65F, $^3J_{\text{HF}} = 50\text{ Hz}$, $^2J_{\text{HF}} = 25\text{ Hz}$); -139.0 (d de d, 0.35F, $^3J_{\text{HF}} = 50\text{ Hz}$, $^2J_{\text{HF}} = 30\text{ Hz}$) et 1.0 g (3.9 mmoles, 45%) de 21f [$E_{\text{b},11} = 93-96^\circ$]; deux diastéréoisomères, rapport 2:1; RMN du ^1H : 3.65 (s, 3H); 6.05 (d de t, $^3J_{\text{HF}} = 34\text{ Hz}$); RMN du ^{19}F : -66.1 (0.65F, $^3J_{\text{HF}} = 34\text{ Hz}$); -66.4 (0.35F, $^3J_{\text{HF}} = 34\text{ Hz}$); RMN du ^{13}C : 14 carbones dont certains sont dédoublés;

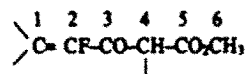


C_1 : 120.7 ($^3J_{\text{FC}} = 13\text{ Hz}$), C_2 : 155.6 ($^1J_{\text{FC}} = 261\text{ Hz}$), C_3 : 189.0 ($^2J_{\text{CF}} = 32\text{ Hz}$), C_4 : 59.1, C_5 : 169.5, C_6 : 52.3; masse: M^+ , $m/e = 258$; McLafferty: $m/e = 188$ (pic de base); $m/e = 115$ (79%);

$\text{C}_5\text{H}_7\text{CH}=\text{CF}-\text{CO}$) Calc. $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{FO}_2$: C, 65.10; H, 8.98. Tr.: C, 64.87; H, 8.82.

Ester 17b. 3.45 g (20 mmoles) d'ester 17b sont additionnés à 0° à 50 mmoles de Me_2CuLi dans 120 ml d'éther. On laisse remonter à 22°, le précipité jaune commençant à apparaître vers +20°. On hydrolyse (NH_4Cl) au bout de 20 min. On obtient 3.1 g de produit brut dont le dosage en RMN du ^{19}F (avec $\text{C}_6\text{H}_5\text{CF}_3$ comme étalon interne) montre qu'il est constitué de 9% de (méthyl-1 cyclohexyl)-1 fluoro-1 acétone 11b, 1% de cyclohexylidène-1 fluoro-1 méthyl-2 propanol-2 12b, 7% de ce que l'on suppose être le (méthyl-1 cyclohexyl)-2 fluoro-2 acétate de méthyle 19b [RMN du ^1H : 4.80 ($^3J_{\text{HF}} = 50\text{ Hz}$); RMN du ^{19}F : -132.6 ($^3J_{\text{HF}} = 50\text{ Hz}$)] et 44% de cyclohexylidène-4 fluoro-4 (méthyl-1 cyclohexyl)-2 oxo-3 butanoate de méthyle 21b.

Les composés 11b (-133.1 ppm), 12b (-54.5 ppm) ont été identifiés en RMN du ^{19}F . Par chromatographie sur colonne (Al_2O_3 , éluant 99% hexane-1% acétate d'éthyle), on obtient 1.2 g (3.9 mmoles 39%) d'ester 21b; RMN du ^1H : 1.15 (s, 3H); 3.60 (s, 3H); 3.85 (d, 1H, $^4J_{\text{HF}} = 4\text{ Hz}$); RMN du ^{19}F : -64.5 (s); RMN du ^{13}C ;



C₁: 136.1 (²J_{PC}: 13 Hz); C₂: 148.6, (¹J_{PC} = 248 Hz); C₃: 191.3 (²J_{PC} = 39 Hz); C₄: 61.7; C₅: 169.1; C₆: 51.9; masse: M⁺: m/e = 310 (0.07%); McLafferty: m/e = 214 (pic de base). Calc. C₁₀H₂₇PO, C, 69.65; H, 8.77. Tr.: C, 69.22; H, 8.81%.

Mesures polarographiques

La cellule de mesure est constituée d'une cathode de mercure, d'une anode au platine, les potentiels étant mesurés par rapport à une électrode au calomel saturé. L'électrolyte support est constitué par une solution 0.3 M de nBu₄N⁺ BF₄⁻ (puriss. Fluka) dans le DMF anhydre (spectro Uvasol Merck). La concentration du composé électroactif est de l'ordre de 5 × 10⁻³ mol/l⁻¹. Pour comparer nos mesures avec celles de House,⁹ nous avons mesuré le potentiel de réduction de la chalcone et trouvé 1.40V (Réf. 9 1.41V).

Remerciements—Les auteurs remercient très vivement Monsieur M. Fournier pour ses judicieux conseils et pour avoir mis à leur disposition son matériel polarographique. Ils remercient également le CNRS pour son aide financière.

REFERENCES

- ¹G. H. Posner, *Org. Reactions*, Vol. 19, p. 1. Wiley, New York (1972).
- ²J. Klein et R. Levene, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 2520 (1972); *J. Chem. Soc. Perkin II* 1971 (1973).
- ³C. G. Gordon Gray et C. G. Whiteley, *J. Chem. Soc., Perkin I* 2040 (1977).
- ⁴J. P. Marino et D. M. Floyd, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 7138 (1974).
- ⁵J. E. McMurry et S. J. Isser, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7132 (1972).
- ⁶G. Stork et T. L. McDonald, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1264 (1975); ⁷T. L. McDonald, *J. Org. Chem.* **43**, 4241 (1978).
- ⁸J. Villieras, J. R. Disnar et J. F. Normant, *J. Organomet. Chem.* **81**, 281 (1974).
- ⁹J. Villieras, J. R. Disnar, D. Masure et J. F. Normant, *Ibid.* **57**, C95 (1973).
- ¹⁰H. O. House et M. J. Umen, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 5495 (1972).
- ¹¹H. O. House, *Acc. Chem. Res.* **9**, 59 (1976).
- ¹²H. O. House, A. V. Prabhu, J. M. Wilkins et L. F. Lee, *J. Org. Chem.* **41**, 3067 (1976).
- ¹³H. O. House et J. M. Wilkins, *Ibid.* **43**, 2443 (1978).
- ¹⁴R. G. Pearson et C. D. Gregory, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 4098 (1976); ¹⁵E. C. Ashby et J. J. Watkins, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 5312 (1977).
- ¹⁶H. O. House, C. Y. Chu, J. M. Wilkins et M. J. Umen, *J. Org. Chem.* **40**, 1460 (1975).
- ¹⁷J. Hine, L. G. Mahone et C. L. Liotta, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5911 (1967).
- ¹⁸W. C. Still et A. Mitra, *Tetrahedron Letters* 2659 (1978).
- ¹⁹J. F. Normant, J. P. Foulon, D. Masure, R. Sauvetre et J. Villieras, *Synthesis* 122 (1975).
- ²⁰D. Masure, R. Sauvetre, J. F. Normant et J. Villieras, *Ibid.* 761 (1976).
- ²¹C. Chuit, R. Sauvetre, D. Masure, M. Baudry, J. F. Normant et J. Villieras, *J. Chem. Res. (S)* 104 (1977).
- ²²R. Sauvetre, D. Masure, C. Chuit et J. F. Normant, *Synthesis*, 128 (1978).
- ²³D. Masure, C. Chuit, R. Sauvetre et J. F. Normant, *Ibid.* 458 (1978).
- ²⁴J. Colonge et K. Mostafavi, *Bull. Soc. chim. Fr.* 342 (1939).
- ²⁵L. I. Smith et V. A. Engelhardt, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 2671 (1949).
- ²⁶A. H. Dickens, W. E. Hugh et G. A. R. Kou, *J. Chem. Soc.* 1630 (1928).
- ²⁷G. A. R. Kou, *Ibid.* 248 (1931).
- ²⁸E. Leo-Ruff, N. J. Turro, P. Amice et J. M. Conia, *Can. J. Chem.* **47**, 2797 (1969).
- ²⁹D. N. Kursanov et A. S. Kursanov, *Zh. Obshch. Khim.* **13**, 184 (1943); [*Chem. Abs.* 1477 (1944)].