

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

F. MATHEY* et J. BENSOAM

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)R₂ 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 carbonylé 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 obtenu les résultats suivants: SbF₃: 35%, SbF₃†: 44%, SbCl₃†: 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 liquide³⁷ nous avons en outre tenté l'emploi de ce milieu pour effectuer la conversion de Ph-COCO-Ph en Ph-CF₂CF₂-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 cetoniques 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 phosphorinanones³).

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,⁴ Winfield a d'ailleurs pu

†Rappelons que MoF₆ ne réagit pas avec SbF₃ même à 150°C mais transforme SbCl₃ en chlorofluorure SbF₂Cl₃. Il doit en être de même avec SbCl₅.³⁶

Tableau 1. Réactions de MoF₆ avec les dérivés carbonylés fonctionnels

Produit de départ	Produit obtenu	Rendement* en %	Propriétés physiques observées	Propriétés physiques de la littérature	Références
		1 41	P F 48°C (chromatographie)		
		2 15	P F 48°C (chromatographie)		
		3 5 6	liquide (chromatographie)		
		4 4	P F 205°C chromatographie		
		5 9	Distillation moléculaire Eb ₁₀ = 70°C n _D ²⁰ = 1.4355		
		6 2	Eb ₈ = 90°C		
		7 42	Eb _{0.1} = 44-45°C n _D ²⁰ = 1.4860		
		8 33	liquide (chromato) n _D ²⁰ = 1.4825		
		9 12 5	liquide (chromatographie)		
		10 15	P.F 184°C (chromatographie)	P.F 185-186°C	28
		11 10	P F 135°C chromatographie	P F 131-132°C	29
		12 65	P F 100°C (chromatographie)	P F. 99-100°C	29
		13 10	liquide (chromatographie)		30
		14 36	liquide (chromatographie) n _D ²⁰ = 1.4362	Eb _{0.45} = 126-127°C n _D ²⁰ = 1.4372 P F. 25.5-27.5°C	30
		15 26	Eb _{0.05} = 70°C Produit très hydrolysable		
		16 10	10% Eb ₁₀ = 60-65°C		
		17 90			
		18 20	liquide jaune (chromatographie) benzène		
		19 20	liquide jaune (chromatographie) CHCl ₃ n _D ²⁰ = 1.4990		
		20 25	liquide incolore (chromatographie) n _D ²⁵ = 1.5072	Eb ₁₁ = 112-114°C n _D ²⁰ = 1.5120	39

Tableau 1 (suite)

Produit de départ	Produit obtenu	Rendement* en %	Propriétés physiques observées	Propriétés physiques de la littérature	Références	
		21	25.2	liquide jaune (chromatographie) benzène $n_D^{20} = 1.5100$ $n_D^{20} = 1.4884$	$E_{b1} = 87-88^\circ\text{C}$ $n_D^{20} = 1.5128$	39
		22	16.5			
		23	27	liquide jaune qui finit par cristalliser P F 40°C		

*Rendements calculés par rapport aux composés carbonylés 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 1 bis. Transformations des α -difluoroalkyl-benzènes fonctionnels

Produit de départ	Réactif	Produit obtenu	Rendement en %	Propriétés physiques	Littérature	Références
	NaOH 4% 100°C		24	95	P F 180°C	
	H ₂ O, 3% NaOH dilué		25	95	P F 170°C	
	Br ₂ /CH ₃ ONa, CH ₃ COOH		26	80	P F 95°C	
	LiAlH(O ₂ C ₂ H ₅) ₃		27	20	liquide jaune (chromatographie)	
	NaOH 4% 100°C		28	95	P F $109-110^\circ\text{C}$	
	SOCl ₂		29	67	$E_{b0.1} = 40-41^\circ\text{C}$	
			30	80	P F 127°C (alcool)	
	NaOH 4% 100°C		31	95	P F $128-129^\circ\text{C}$	
	LiAlH ₄		32	48	liquide jaune chromatographie (benzène-CHCl ₃)	
	Cl((CH ₂) ₂ N(iso C ₃ H ₇)) ₂		33	60	liquide visqueux jaune	
	LiAlH ₄		34	60		
	NaOH 4% 100°C		35	95	P F 208°C	
	LiAlH ₄		36	43		

isoler quelques fluoroalcoxydes de Molybdène. D'autre part Larson⁵ a préparé quelques carboxylates de Molybdène $(RCOO)_2MoCl_3$ 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.⁶ Voir également à ce sujet l'étude de la réaction de MoF_6 avec l'acide acétique.⁴⁰

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 $R_2N WF_6$ obtenu par aminolyse de WF_6 .⁷

Il existe une autre catégorie de produits sensibles à l'action de MoF_6 : celle des bases de Lewis. En effet alors que SF_4 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.⁹ 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 analogie 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 NEt_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_2 .

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 $C_6H_5CF_2CH_2Cl$ et le produit trifluoré $C_6H_5CF_2CFHCl$. 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_4 , 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_4 que dans la mesure où ils sont suffisamment acides, exemples: $(O_2N)_3C-CH_2OH$,¹⁸ $C_6F_5CH_2OH$.¹⁹

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

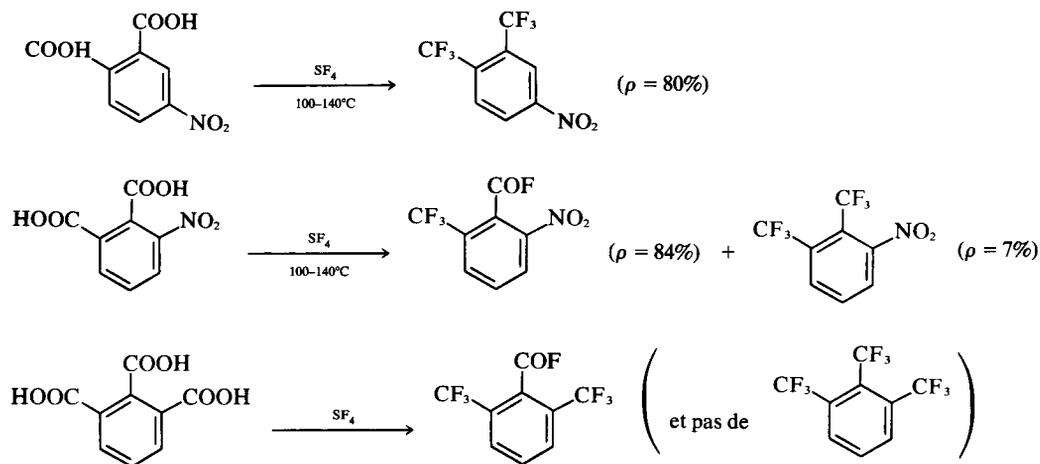


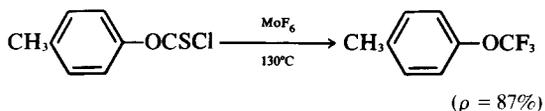
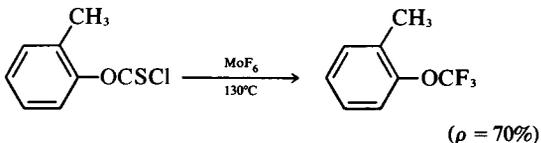
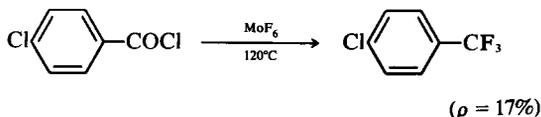
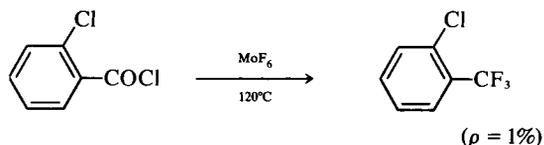
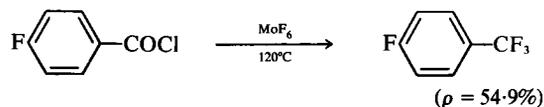
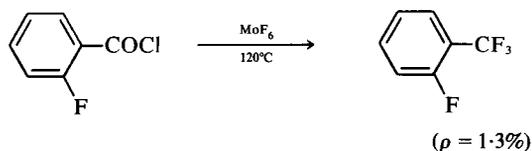
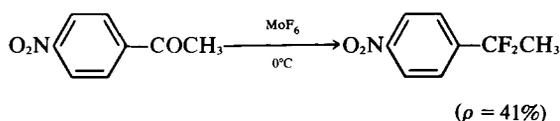
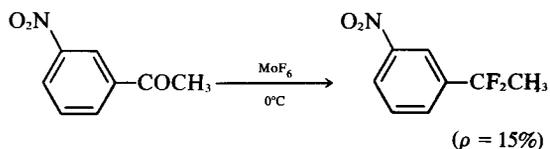
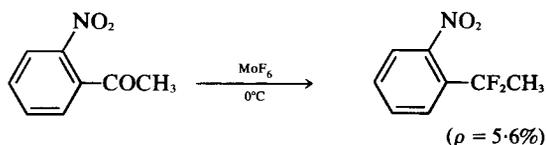
Tableau 2

$\text{X-C}_6\text{H}_4\text{-COCH}_3 \xrightarrow[0^\circ \text{ en 4 h}]{\text{MoF}_6} \text{X-C}_6\text{H}_4\text{-CF}_2\text{CH}_3$		$\text{X-C}_6\text{H}_4\text{-COOH} \xrightarrow[150^\circ\text{-8 h}]{\text{SF}_4 \text{ excès}} \text{X-C}_6\text{H}_4\text{-CF}_3$	
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 SF₄ 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 SF₄ 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 SF₄. 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 SF₄ 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.^{6,13}



On vérifie immédiatement que la réaction de MoF₆ avec les chlorures d'acides et les acétophénonés 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 α²), 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.

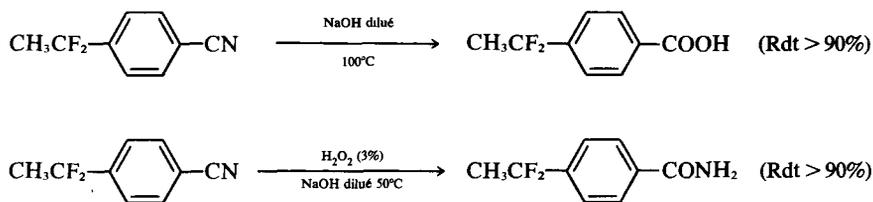
Il est certain que la présence d'un groupement aryle

favorise l'hydrolyse par suite de la stabilisation par conjugaison du groupement carbonyle résultant. Il est possible de moduler la résistance à l'hydrolyse en greffant des substituants. Dans le cas plus particulier des acétophénones nous avons constaté que la présence sur le noyau benzénique d'un groupement électroattracteur augmentait la résistance à l'hydrolyse, alors que celle d'un groupement électrodonneur diminuait cette même résistance. Il est indiscutable que cette résistance due aux groupements électroattracteurs intervient également dans l'amélioration des rendements de leurs synthèses (voir Tableau 2).

Pour préciser ce point, nous avons tenté toute une série de transformations chimiques sur les para cyano et para nitro- α difluoro éthyl benzènes ainsi que sur quelques produits apparentés. Ces essais sont résumés dans le Tableau 1 bis.

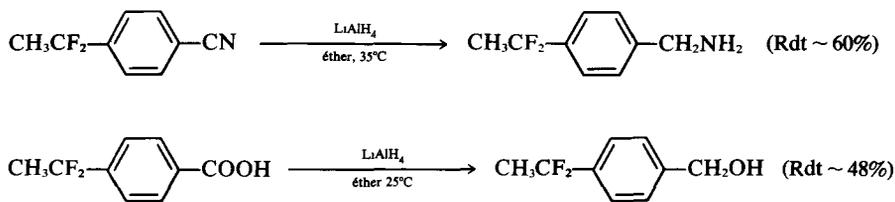
D'une manière générale, toute réaction convertissant les groupements CN ou NO₂ en d'autres groupements électroattracteurs peut se réaliser sans précautions particulières en milieu protique.

A titre d'exemple nous pouvons citer les réactions suivantes:



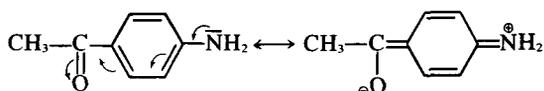
A l'opposé les réactions convertissant le CN ou le NO₂ en groupements électrodonneurs nécessitent plus de précautions et doivent être réalisées de préférence en milieu aprotique.

Citons parmi les exemples les plus significatifs, les deux cas suivants:

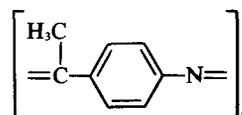


On remarque la bonne résistance du groupement CF₂ aux hydrures métalliques. Dans cette deuxième catégorie de transformations nous avons enregistré d'autre part un échec notable lors d'essais de réduction du para (α -difluoro éthyl) nitrobenzène. Les réducteurs employés ont été Fe/HCl ou SnCl₂ dans l'alcool éthylique qui conduisent directement à la *p*-amino-acétophénone et l'hydrogène sous pression (60 atm) en présence de Ni Raney dans le THF. Cette dernière méthode inspirée d'une synthèse réussie de la para difluoro méthyl aniline,³⁸ nous a permis de mettre en évidence transitoirement le

produit recherché. Sa dégradation spontanée très rapide conduit à un mélange de dérivés dont une partie semble polymérisée. Compte tenu de la stabilité de la *p*-(α -difluoroéthyl)benzylamine, la basicité du groupement NH₂ ne peut être tenue pour responsable de l'instabilité de l'aniline correspondante. Deux raisons entrent sans doute en ligne de compte: (a) dans l'aniline, le doublet de l'azote interagit avec le système aromatique et provoque une stabilisation énergétique additionnelle de la cétone:



L'hydrolyse de CF₂ est donc facilitée; et (b) une défluorhydratation intermoléculaire de l'aniline fluorée conduit à une polyimine stabilisée par résonance

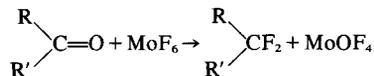


Cette stabilisation n'existe plus si l'on part de la benzylamine.

CONCLUSIONS

Pour terminer, revenons à la réaction de conversion

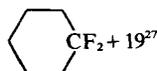
proprement dite:



En premier lieu, nous avons cherché à mettre en évidence la présence de MoOF₄. Pour ce faire nous avons étudié à température ambiante en RMN du fluor un mélange de cyclohexanone et de MoF₆ dans le chlorure de méthylène en présence de traces de BF₃. BF₃ étant en trop faible concentration pour être décelé, nous n'observons la présence que de deux pics à +17.4 ppm et -236.5 ppm

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

MoF ₆ (liquide pur)	- 359 ppm ²⁵
MoOF ₄ .CH ₃ CN	- 224.7 ²⁶
MoOF ₃ .OC ₂ H ₅ , CH ₃ CN	- 123.5 et - 134.7 ²⁶
MoOF ₃ .OC ₂ H ₅ , C ₂ H ₅ OH	- 118.2 et - 126.3 ²⁶

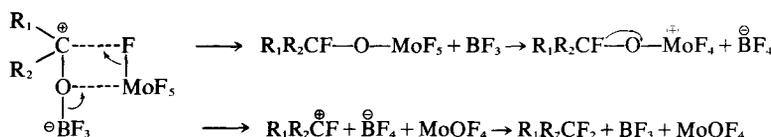


Ces données nous permettent de conclure que tout le molybdène est présent sous une forme qui présente un pic à -236.5 ppm qui ne peut correspondre, compte tenu des données rappelées ci-dessus, qu'à MoOF₄ éventuellement complexé.

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 → CF₂, peut agir a priori de deux façons: (a) en activant la cétone: BF₃ + R₁R₂C=O → R₁R₂C[⊕]-O⁻BF₃, et (b) en activant le MoF₆: BF₃ + MoF₆ → BF₄MoF₅, (ou complexe du même type). Nous écartons cette deuxième possibilité depuis le travail de Brownstein³⁷ 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 Olah⁴¹ de quelques ions fluorocarbonium, R₁R₂CF[⊕] stables. Remarquons enfin que ce Schéma se rapproche beaucoup de celui proposé pour la fluoruration des aldéhydes et des cétones par SF₄.⁴²

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 → CF₂ 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 di(parabromophenyl)1,2 tétrafluoroéthane. 156 g 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 150 g 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 1 h, 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 (120 g) qui contient encore du produit de départ. On extrait ce solide en continu par de l'hexane froid. On obtient ainsi 97 g 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 (200 g) et en lavant cette dernière à l'hexane. On récupère ainsi en bas de colonne 92 g de produit blanc PF 100°C (ρ = 55%). Une deuxième opération a donné un rendement de 65% en produit fluoré. 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 fluorés insensibles à l'hydrolyse.

Synthèse du diphenyl-1,6-dodécafluorohexane. On fluore 10 g de dibenzoyl-1,4-octafluorobutane par 6-0 ml de MoF₆ dans 100 ml 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-decafluoropentane. 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 paracyano [difluoro-1,1éthyl]benzène. On fluore 60 g de p-cyano-acetophenone par 107 g de MoF₆ dans 500 ml 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 (30 ml) est distillé sous vide. On obtient 28 g de produit liquide incolore Eb₀₁ = 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 vire progressivement au jaune. On rechauffe doucement jusqu'à température ambiante. La couleur évolue vers le noir. On porte ensuite à reflux pendant 2 h. On recueille par distillation 15 ml de liquide Eb 65-73° n_D²⁰ = 1.3910 qui est constitué en majorité 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. δ¹⁹F, 146.3 ppm triplet de triplet, ²J_{H-F} dans F-CH₂ 49.6 Hz, ³J_{H-F} dans F-CH₂CH₂ 25.8 Hz. Proton: F-CH₂-CH₂ doublet de triplet, δ = 4.43 ppm, 1.80 ppm, J_{CH₂-CH₂} = 5.7 Hz.

Dérivés obtenus à partir des précédents

Synthèse de l'acide para(α-difluoroéthyl)benzoïque. 7 g de p-

Tableau 3. Données de RMN du fluor et du proton

Produit	$\delta^{19}\text{F}$ en ppm	Couplages $J_{\text{H-F}}$ en Hz	RMN du proton	Références
	(1) 17.4 singulet			19-15 ppm ³⁰ 19 ppm ²⁷
	(1) 10.5 singulet			88.5/CFCl ₃ ³²
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	(1) 23.7 triplet de quadruplet	$\frac{\text{CH}_3\text{CF}_2\text{CH}_2}{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CF}_2}$	16.5 7.3 1 2 3 4 5 6 7 $\delta_1 = 0.99$ ppm $\delta_2 = \delta_4 = 1.88$ ppm $\delta_3 = \delta_6 = 1.49$ ppm $\delta_5 = 0.94$ ppm	
	(1) 33.1 doublet	(CH)F ₂	58.3 $\delta\text{CH}(\text{F}_2) = 6.65$ ppm	exemple de $\varphi\text{CF}_2\text{CF}_2\text{H}^{33}$ $\delta^{19}\text{F}$ 134.8 114.3 CFCl ₃ $J_{\text{H-F}} = 56$ Hz
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{CHF}_2$	(1) 39.2 sextuplet	(CH)F ₂	57.7	
$\text{CH}_3\text{CF}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOEt}$	(1) 14.2, 12 bandes	CH_2CHF_2 (CH ₂)CF ₂ CF ₂ (CH ₂)	17.5 19.3 16.2	
	(1) 34.7 doublet	(CH)F ₂	58	$\delta^{19}\text{F}$ 112.5/CFCl ₃ $J_{\text{H-F}} = 57$ Hz ³⁴
	(1) 35.7 doublet	(CH)F ₂	56 $\delta\text{CH}(\text{F}_2) = 6.78$ ppm $\delta\text{CH}(\text{O}) = 10$ ppm	
	15 13.1 singulet			
	2 6.7 quadruplet	(CH ₃)CF ₂	18.2 $\delta\text{CH}_3 = 2$ ppm triplet	Exemple de ³⁵ CH_3CF_2 $\delta^{19}\text{F}$ 88.7/ CFCl ₃ $J_{\text{H-F}} = 17.9$
	1 10.7 quadruplet	(CH ₃)CF ₂	19 $\delta\text{CH}_3 = 2.08$ ppm triplet H meta 8.40 ppm H ortho 7.91 ppm J HoHm 8.7 Hz	
	3 7.4 quadruplet	(CH ₃)CF ₂	18.5 $\delta\text{CH}_3 = 2.12$ ppm triplet	
	4 9 quadruplet	(CH ₃)CF ₂	19 $\delta\text{CH}_3 = 1.96$ ppm triplet	
	5 $\left\{ \begin{array}{l} \text{CF}_2 \\ \text{F} \end{array} \right\}$ 8.7 35 multiplet	(CH ₃)CF ₂	18.5 $\delta\text{CH}_3 = 1.86$ ppm triplet	
	6 9.3 quadruplet	(CH ₃)CF ₂	18 $\delta\text{CH}_3 = 1.82$ ppm triplet	
	7 10.4 quadruplet	(CH ₃)CF ₂	18.1 $\delta\text{CH}_3 = 1.93$ ppm triplet	
	8 10.2 quadruplet	(CH ₃)CF ₂	18 $\delta\text{CH}_3 = 1.94$ ppm triplet	
	24 10.8 quadruplet	(CH ₃)CF ₂	18.5 $\delta\text{CH}_3 = 1.96$ ppm triplet	

Tableau 3 (suite)

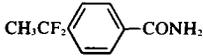
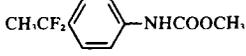
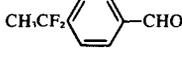
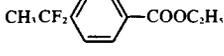
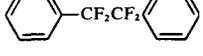
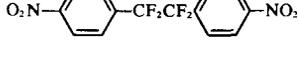
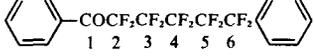
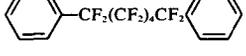
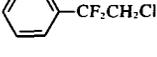
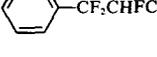
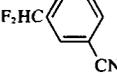
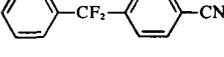
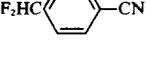
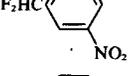
Produit	$\delta^{19}\text{F}$ en ppm	Couplages $J_{\text{H-F}}$ en Hz	RMN du proton	Références	
	25	$(\text{CH}_3)\text{CF}_2$	18.8 δCH_3 2.01 ppm triplet δNH_2 7.52 ppm		
	26	4.6 quadruplet	$(\text{CH}_3)\text{CF}_2$ 18.5 $\delta\text{CH}_3(\text{CF}_2)$ 1.94 ppm triplet $\delta\text{CH}_3(\text{OCO})$ 3.67 ppm singlet δNH 9.82 ppm		
	27	10.7 quadruplet	$(\text{CH}_3)\text{CF}_2$ 18 $\delta\text{CH}_3 = 1.94$ ppm triplet $\delta\text{CH}(\text{O})$ 10.1 ppm		
	9	10.7 quadruplet	$(\text{CH}_3)\text{CF}_2$ 18.8 $\delta\text{CH}_3(\text{CH}_2) = 1.38$ ppm $\delta\text{CH}_3(\text{CF}_2)$ 1.90 ppm $\delta\text{CH}_2(\text{CH}_3)$ 4.38 ppm		
	(1)	33.5 singulet		$\delta^{19}\text{F}$ 112.7/ CFCl_3 ³³	
	10	334 singulet	H meta 8.36 ppm H ortho 7.77 ppm J HoHm = 8.7 Hz		
	12	34.3 singulet		pour la synthèse ²⁹	
	13	δ_2 3.6 triplet $\delta_3 = \delta_4 = 4.4$ multiplet $\delta_5 = 4.5$ 3 triplet $\delta_6 = 3.7$ triplet		pour la synthèse ³⁰	
	14	CF_2 -  38.8 $(\text{CF}_2)_4$ 45.1		pour la synthèse ³⁰	
	16	$\text{CF}_2(\text{CH}_2)$ 22.4 triplet	$\text{CF}_2(\text{CH}_2)$ 13.3 $\delta\text{CH}_2(\text{CF}_2) = 3.54$ ppm		
	17	$\text{CF}_2-\text{CF} \begin{matrix} (\text{H}) \\ (\text{Cl}) \end{matrix}$ - CF_2 système AB deux fois dédoublé A 28.4 ppm B 32.4 ppm $J_{\text{AB}} = 250.7$ Hz * $J_{\text{CF}_2}(\text{CF})$ 14.4 Hz CF 79.3 ppm doublet de triplet * $J_{\text{CF}}(\text{CF}_2) = 13.7$ Hz	$\delta\text{CH} \begin{matrix} (\text{F}) \\ (\text{CF}_2) \end{matrix} = 5.97$ ppm triplet dédoublé $\text{CF}_2(\text{H})$ 5.6 $\text{CF}(\text{H})$ 48.4		
	18		56.6 Hz	$\delta\text{CH}(\text{F}_2)$ 6.81 ppm triplet	
	23			$\delta\text{C}_6\text{H}_5$ 7.67 à 7.47 ppm	
	19		56	$\delta\text{CH}(\text{F}_2)$ 6.35 triplet	
	20		56	$\delta\text{CH}(\text{F}_2)$ 6.23 ppm triplet	36
	21		55.3	$\delta\text{CH}(\text{F}_2)$ 6.24 ppm triplet	36

Tableau 3 (suite)

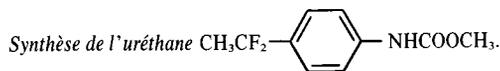
Produit	$\delta^{19}\text{F}$ en ppm	Couplages $J_{\text{H-F}}$ en Hz	RMN du proton	Références
	22		δCH_2 , 1.0 ppm triplet δCH , 2.11 ppm multiplet $\delta\text{C}_6\text{H}_5$, 7.83-7.64 ppm	
	28	18	δCH , 1.97 ppm triplet	
	29	18.9	δCH , 1.58 ppm triplet	
	30	18.2	δCH , 1.92 ppm triplet δCH_2 , 3.65 ppm	
	31	56	$\delta\text{CH}(\text{F}_2)$ 6.71 ppm triplet δCOOH 10.15 ppm	
	32	18	δCH_2 , 1.68 ppm triplet $\delta\text{CH}_2(\text{OH})$ 4.34 ppm δOH 4.21 ppm $\delta\text{C}_6\text{H}_5$, 7.29-7.08 ppm	
	33	18	$\text{CH}_2(\text{CF}_2)$ 1.92 triplet CH_2 1.05 doublet $\text{CH}_2(\text{N})$ 2.82 ppm triplet CH_2O 4.32 ppm triplet C_6H_5 , 8-18, 7.62 ppm $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$ 3.07 ppm multiplet	
	34	18.6	δCH_2 , 2.01 ppm triplet δCH , 4.31 ppm δNH_3^+ 4.73 ppm $-\text{C}_6\text{H}_4-$ 7.65 ppm	
	35	55.5	$\delta\text{CH}(\text{F}_2)$ 7.09 ppm triplet $-\text{C}_6\text{H}_4-$ 8.14-7.71 ppm COOH (sous le phényl)	
	36	55.9	$\delta\text{CH}(\text{F}_2)$ 6.98 ppm triplet δCH_2 4.16 δNH_3^+ 8.84 ppm  7.80-7.58	
	11	34 singulet	δCH , 2.39 ppm	

Référence externe CF_3COOH ; $\delta^{19}\text{F}$ comptés positivement vers les champs forts.

*Les deux couplages correspondent à 2 mesures différentes l'une sur CF_2 l'autre sur CF . La différence est due à la précision des mesures (± 0.4 Hz).

(α -difluoroéthyl)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 7 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 méthylé par le diazométhane suivie d'une chromatographie en phase vapeur.

Synthèse de l'amide de l'acide para(α -difluoroéthyl)benzoïque. 5 g de p-(α -difluoroéthyl)benzotrile, 200 ml de H_2O_2 à 3% et 10 ml de NaOH à 25% 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° 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°; $\nu\text{C}=\text{O}(\text{NH}_2)$, 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 50°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^- dans le filtrat. On obtient après séchage 1.6 g de produit blanc, PF 95°C. IR, ν_{NH} 3330 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C=O}}$ 1710 cm^{-1} .

Synthèse du p-(α -difluoroéthyl)benzaldehyde. On prépare un mélange de $\text{LiAlH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$ 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 nitrile 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, $\rho = 20\%$, IR, $\nu_{\text{C=O}}$, 1710 cm^{-1} .

Alcool p-(α -difluoroéthyl)benzyle. On dissout 1.8 g de p- $\text{CH}_3\text{CF}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH}$ 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- $\text{CH}_3\text{CF}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$, rendement 48%.

p-(α -Difluoroéthyl)benzylamine. On verse 1.67 g de nitrile 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. Bensoam, *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. Bensoam, *C.R. Acad. Sci. Ser. C* **276**, 1569 (1973)
- ⁷A. Magid, R. R. McLean, J. J. Ouelette, 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. Opalovskii, *Fiz-Khim. Analiz Akad. Nauk SSSR. Sibirsk. otd.* **97** (1960); *Chem. Abstr.* **62**, 4673 (1965)
- ¹⁰D. L. Kepert et R. Mandyczewsky, *J. Chem. Soc. A* **530** (1968)
- ¹¹H. F. Priest et W. C. Schumb, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 2291 (1948)
- ¹²A. M. Noble et J. M. Winfield, *Inorg. Nucl. Chem. Letters* **4**, 439 (1968)
- ¹³F. Mathey et J. Bensoam, *Tetrahedron Letters* **2253** (1973)
- ¹⁴B. J. Brisdon, G. W. A. Fowles et B. P. Osborne, *J. Chem. Soc.* **1330** (1962)
- ¹⁵F. Mathey et J. Bensoam, *C.R. Acad. Sci. Ser. C* **274**, 1095 (1972)
- ¹⁶M. L. Larson et F. W. Moore, *Inorg. Chem.* **5**, 801 (1966)
- ¹⁷A. I. Burmakov, L. A. Alekseeva et L. M. Yagupols'kii, *Zh. Org. Khim.* **8**, 153 (1972)
- ¹⁸K. Baum, *J. Org. Chem.* **33**, 1293 (1968)
- ¹⁹B. G. Oksenenko, 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)
- ²⁰L. M. Yagupols'kii, A. I. Burmakov et L. A. Alekseeva, *Zh. obshch. Khim.* **39**, 2053 (1969)
- ²¹A. I. Burmakov, L. A. Alekseeva et L. M. Yagupols'kii, *Zh. Org. Khim.* **6**, 144 (1970)
- ²²A. I. Burmakov, L. 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. Sc. 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* **3281** (1970)
- ²⁸L. M. Yagupol'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. L. 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.* 69.03.471, 4 déc. 1969; *Chem. Abstr.* **73**, 25153x (1970)
- ³⁹N. V. Kondratenko, G. I. Matyushecheva et L. M. Yagupols'kii, *Zh. Org. Khim.* **6**, 1423 (1970)
- ⁴⁰N. S. Nikolaev, Yu. Ya. Kharitonov, 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)