

Journal of Organometallic Chemistry, 393 (1990) 161–172
Elsevier Sequoia S.A., Lausanne
JOM 20920

Préparation d'alcools allyliques fluorés

Thierry Dubuffet, Corinne Bidon, Pascal Martinet, Raymond Sauvêtre ^{*}
et Jean-F. Normant

*Laboratoire de Chimie des Organoéléments, Université P. et M. Curie, Tour 44-45, 4 Place Jussieu,
75252 Paris Cedex 05 (France)*

(Reçu le 4 mars 1990)

Abstract

Z or *E* α,β -difluoroallyl alcohols and α -fluoroallyl alcohols have been prepared from chlorotrifluoroethylene.

Résumé

Nous décrivons ici des méthodes de synthèse qui permettent de préparer des alcools allyliques α,β -difluorés *Z* ou *E* ainsi que des alcools allyliques α -fluorés à partir de $\text{CF}_2=\text{CFCl}$.

La possibilité d'obtenir des produits fluorés chiraux, dont l'importance est sans cesse démontrée dans l'étude des processus enzymatiques où un atome de fluor remplace stéréosélectivement un hydrogène, est une entreprise très récente et peu étudiée mais dont l'intérêt va croissant. La voie d'accès que nous avons envisagée est une réaction d'ouverture d'époxyalcools fluorés par les nucléophiles. Ces fluoro-oxiranes sont obtenus à partir des alcools allyliques fluorés correspondants en adaptant à ces substrats un processus d'époxydation asymétrique catalytique largement décrit en série hydrogénée par Sharpless [1,2].

Nous rapportons dans cette note les différentes méthodes de synthèse que nous avons mises au point au laboratoire pour préparer ces alcools allyliques fluorés (Schéma 1), ainsi que la description structurale de quelques uns d'entre eux.

Dans ce schéma, on remarquera que nous n'utilisons comme source de fluor, facilement manipulable, qu'un seul dérivé: le chlorotrifluoroéthylène, produit industriel pouvant être obtenu en grande quantité.

Préparation des alcools allyliques α,β -difluorés, 3

Ces alcools peuvent être obtenus par deux voies différentes que nous avons décrites.

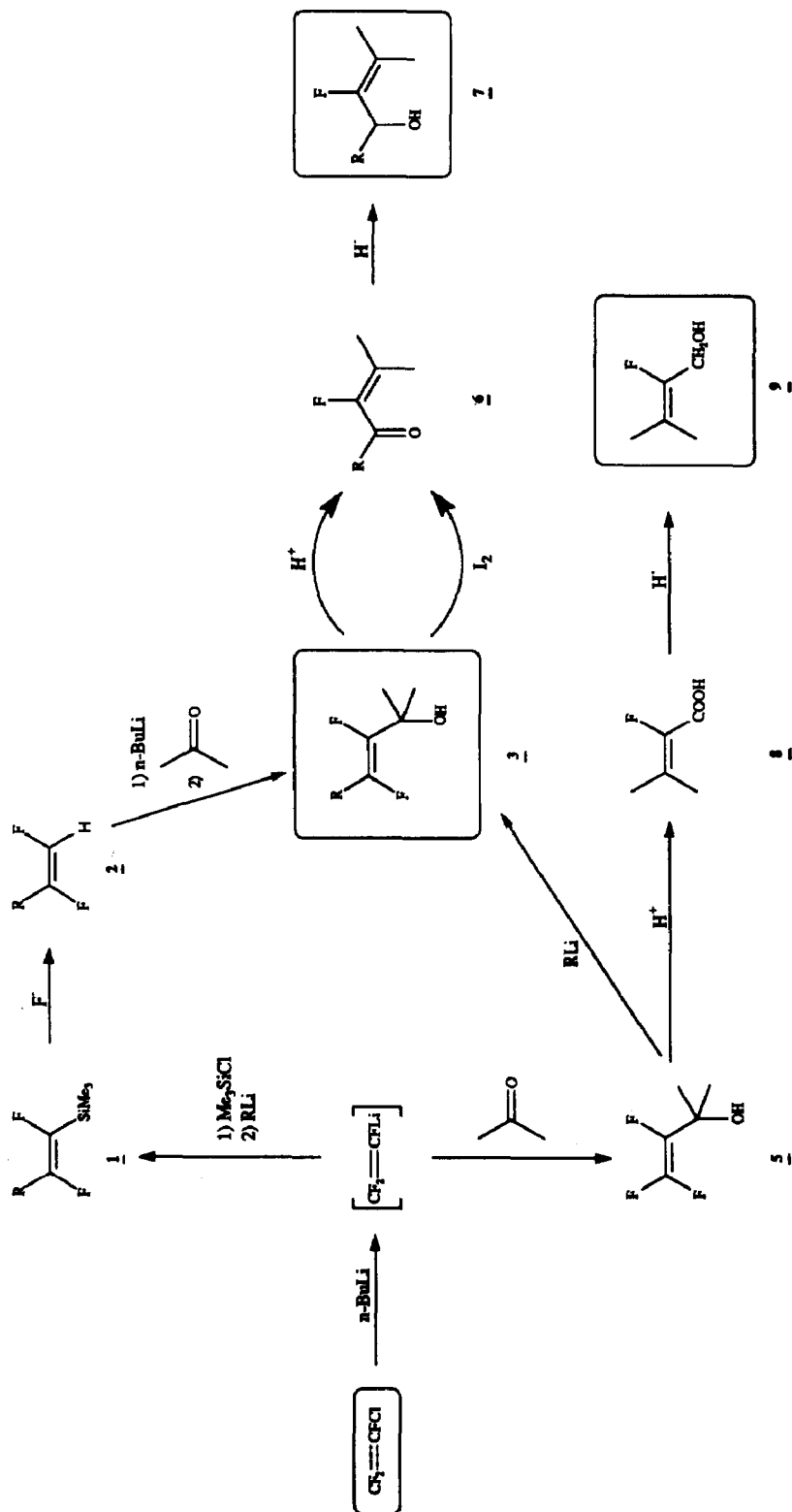
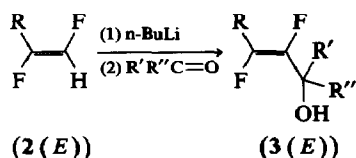


Schéma 1

Tableau 1

Préparation d'alcools allyliques α,β -difluorés (*E*), 3

R	R'	R''	3	Rdt (%)
n-Hept	H	H	3a	75 [4]
Ph	H	H	3b	40
n-Hept	CH ₃	H	3c	76
n-Hept	n-Hex	H	3d	61
s-Bu	CH ₃	Ph	3e	82

La première comporte trois étapes. On prépare d'abord un difluorovinylsilane (1), puis un difluoroalcène (*E*) (2) [3]. La troisième étape consiste à métalliser cet alcène puis à opposer à cet organométallique un dérivé carbonylé [4] (Tableau 1). Par cette voie, on obtient des alcools d'une grande pureté ayant la structure *E* à 100%. Notons également que tous les types d'alcools, primaire, secondaire, tertiaire, sont accessibles.

La deuxième voie comporte deux étapes qui ont lieu dans le même réacteur. On prépare dans un premier temps l'alcool allylique α,β,β' -trifluoré (5) [5] qui réagit ensuite avec un organolithien [6]. L'alcool 3 obtenu dans ces conditions est un mélange d'isomères *Z* + *E* (*E* majoritaire). Ici encore tous les types de dérivés carbonylés (aldéhydes et cétones) peuvent être mis en jeu.

Si la première synthèse conduit aux alcools 3 de géométrie pure, permettant une étude ultérieure soignée (époxydation asymétrique dans notre cas), la deuxième présente l'avantage de pouvoir nous faire accéder aux cétones 6 (précurseurs des alcools 7) d'une manière beaucoup plus rapide, la transformation 3 → 6 étant indifférente à la structure *Z* ou *E* de 3.

Par ailleurs, les alcools 3 de structure *Z* pure peuvent être obtenus selon le Schéma 2. La première étape est une réaction de couplage, en présence de $\text{Pd}[\text{PPh}_3]_4$ catalytique, entre l'organovinylzinc dérivant du difluoroalcène 2 (*E*) et un chlorure d'acide: on obtient l'énone α,β -difluorée 4 (*E*) [7]. Ce type de cétone s'isomérisé facilement en présence de Me_3SiI dans le THF ou d' HCl dans l'éther anhydre pour donner 4 (*Z*) pur avec de bons rendements (60–85%) [8]. Une dernière étape de réduction par le DIBAH fournit l'alcool 3 (*Z*) (Tableau 2).

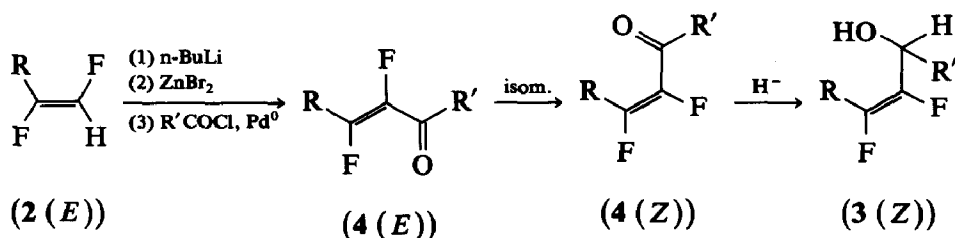
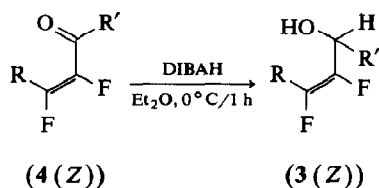


Schéma 2

Tableau 2

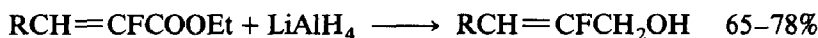
Préparation d'alcools allyliques α,β -difluorés (Z), 3

R	R'	3	Rdt (%)
n-Hept	CH ₃	3c	70
H	n-Pent	3f	72
n-Hept	Ph	3g	92
Et ₃ Si	CH ₃	3h	87

Signalons pour clore ce paragraphe, une publication récente [9] concernant la préparation des alcools allyliques α,β -difluorés primaires sous forme de mélange Z + E.

Préparation des alcools allyliques α -fluorés, 9

Quelques alcools allyliques primaires α -fluorés 9 ont été décrits. La première méthode que nous retiendrons fait appel à une condensation de Darzens, suivie d'une réduction de l'ester formé par LiAlH₄ [10].



La deuxième méthode met en jeu une suite de trois réactions: cyclopropanation d'un éther de vinyle, ouverture du cycle formé, réduction du dérivé carbonyle obtenu par LiAlH₄ [11] (Schéma 3).

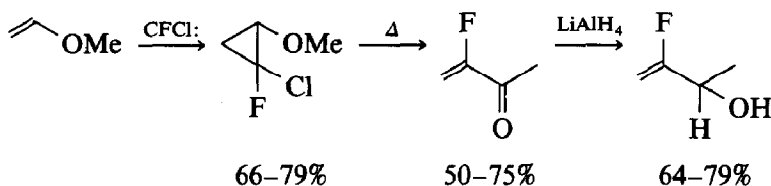
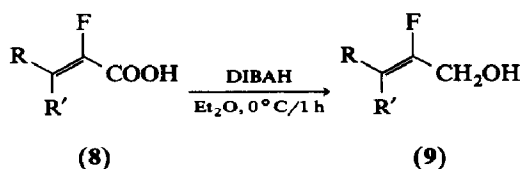


Schéma 3

Pour notre part nous avons choisi de réduire les acides α -éthyléniques α -fluorés 8 par le DIBAH, réactif plus doux et d'un maniement aisé, qui laisse la double liaison intacte et donne des rendements légèrement supérieurs aux précédents (Tableau 3).

Les acides 8 sont obtenus par la méthode que nous avons décrite [5]. En particulier, les alcools 5 sont facilement isomérisés dans l'acide sulfurique concentré à -20°C en dix minutes. Le rendement global de la transformation $\text{CF}_2=\text{CFCl} \rightarrow 5 \rightarrow 8$ est de 65-75%. Lorsqu'on utilise au départ un aldéhyde, on obtient un alcool 9 de géométrie Z pure. Si le dérivé carbonyle est une cétone disymétrique, on obtient 9 sous forme d'un mélange Z + E.

Tableau 3

Préparation des alcools allyliques α -fluorés primaires, 9

R	R'	9 ^a	Rdt (%)
n-Bu	H	9a	70
i-Pr	H	9b	75
t-Bu	H	9c	81
Ph	H	9d	79
-(CH ₂) ₅ -		9e	70

^a Lorsque R' = H, les alcools 9 sont de structure Z pure.*Préparation des alcools allyliques α -fluorés, 7*

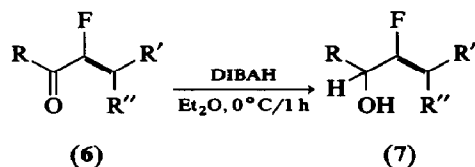
Nous avons préparé les alcools 7 en réduisant les énones α -fluorées 6 par le DIBAH dans l'éther. La réaction s'effectue avec de bons rendements (Tableau 4) (dans le cas où R'' = H, l'alcool 7 est purement Z).

En ce qui concerne l'accès aux énones 6, dont plusieurs méthodes de préparation ont été proposées [6,9,11–14], nous avons retenu 2 voies possibles, toutes deux à partir des alcools 3 précédemment décrits.

(a) On peut isomériser ces alcools par l'acide sulfurique concentré à -20°C . La réaction est très rapide et générale dans la mesure où le groupement R ne contient pas de fonctions trop sensibles aux milieux acides. Les rendements pour la suite de réactions: $\text{CF}_2=\text{CFCl} \rightarrow 5 \rightarrow 3 \rightarrow 6$, sont de l'ordre de 60 à 65% (Tableau 5).

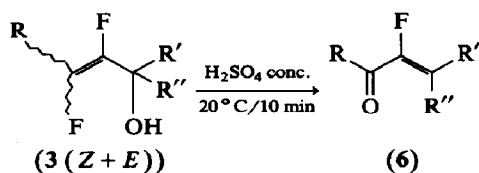
(b) Nous proposons ici une deuxième technique pour la transformation 3 $\rightarrow$ 6. Elle consiste à opérer dans l'acétonitrile en présence d'une quantité catalytique d'iode. La réaction a lieu à température ambiante et bien que le temps nécessaire soit quelquefois important (4 à 40 heures), les conditions sont ici très douces, les rendements excellents et les produits très purs (Tableau 6). Notons cependant que les alcools primaires n'ont pu être transformés par cette méthode.

Tableau 4

Préparation des alcools allyliques α -fluorés, 7

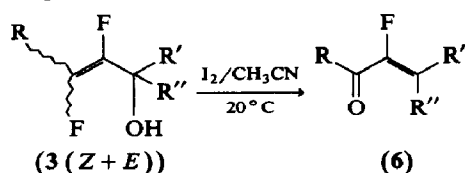
R	R'	R''	7	Rdt (%)
n-Hept	CH ₃	H	7a	77
n-Bu	n-Pr	H	7b	94
n-Bu	n-Bu	H	7c	89
n-Bu	-(CH ₂) ₄ -		7d	75

Tableau 5

Préparation des énones α -fluorés **6** par isomérisation acide

R	R'	R''	6	Rdt (%)
n-Bu	n-Pr	H	6a	80
n-Bu	n-Bu	H	6b	76
n-Bu	-(CH ₂) ₄ -		6c	76

Tableau 6

Préparation des énones α -fluorés **6** par isomérisation par l'iode

R	R'	R''	6	Rdt (%)
n-Hept	CH ₃	H	6d	84
s-Bu	CH ₃	Ph	6e	87
n-Hept	H	H	—	0

Au point de vue mécanisme, on peut penser que la réaction évolue vers la formation d'un carbocation fluoré stabilisé et que le rôle probable de l'iode peut se représenter par le Schéma 4.

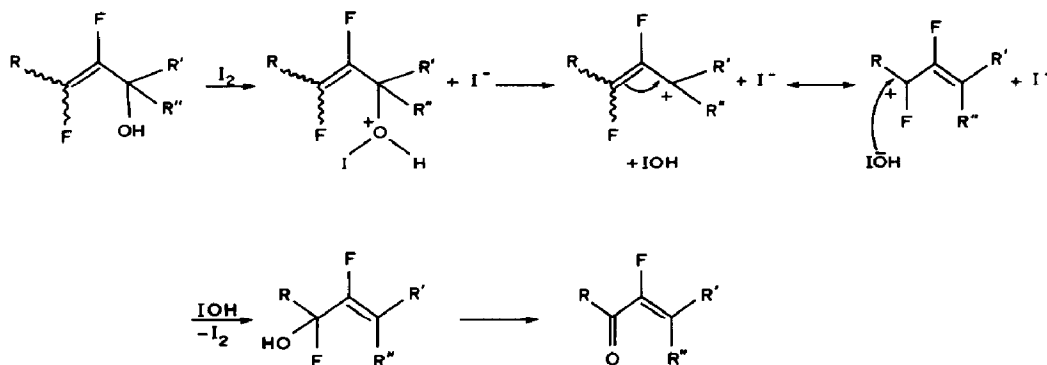


Schéma 4

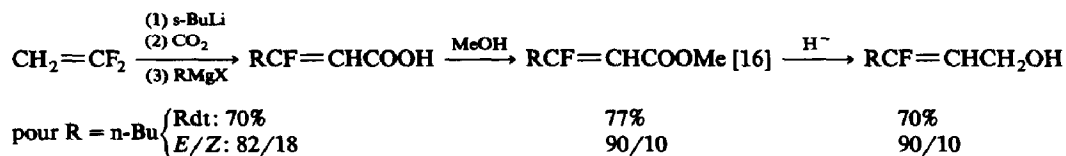


Schéma 5

Préparation des alcools allyliques β -fluorés

Nous rappellerons simplement pour mémoire, sur un exemple, la suite des réactions qui nous permettent d'obtenir ces dérivés [15] (Schéma 5).

Conclusion

Nous avons rassemblé dans cette note plusieurs méthodes que nous avons mises au point et qui permettent d'accéder aux alcools allyliques α -fluorés et α,β -difluorés *Z* ou *E*. Ces substrats constituent la base de départ d'une étude importante conduisant à des dérivés fluorés chiraux et dont les premiers résultats constituent la publication qui accompagne celle-ci.

Partie expérimentale

Les spectres infra-rouge ont été effectués sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 457 (NaCl). Les spectres RMN ont été enregistrés sur appareils Jeol FX 90 Q et Bruker AC 200 (CDCl₃, TMS, δ (ppm), *J* (Hz) pour ¹H et ¹³C; CDCl₃, C₆H₅CF₃, δ (ppm), *J* (Hz) pour ¹⁹F). Les chromatographies en phase gazeuse ont été effectuées sur un appareil Carlo Erba 4100 équipé d'une colonne en verre SE 30 10%. Le chlorotrifluoroéthylène a été fourni par la firme ATOCHEM.

a. Préparation des alcools allyliques α,β -difluorés 3 (*E*)

Le mode opératoire décrit [4] est précisé ci-dessous. A 0,02 mol de 1,2-difluoroalcène 2 dans 50 cm³ de THF à -35 °C, on ajoute lentement 0,02 mol de *n*-BuLi. Après 30 min d'agitation à -30 °C, on ajoute 0,02 mol de dérivé carbonyle. L'agitation est poursuivie pendant une heure avant d'hydrolyser par une solution diluée d'H₂SO₄ à 25%. On extrait à l'éther, neutralise par une solution saturée de NaHCO₃, lave par une solution de NaCl, puis sèche sur MgSO₄. Les produits sont, soit purifiés par chromatographie-éclair (colonne de silice; éluant: cyclohexane/acétate d'éthyle = 90/10), soit distillés.

2,3-Difluoro déc-2-ène 1-ol (*E*), 3a (Hept-CF¹=CF²CH₂OH). Purification par chromatographie-éclair. Rdt: 75%. Ce produit a déjà été décrit en partie [4]. RMN ¹³C: 55,4 (d), ¹*J*(CF) = 25,5; 149,9 (dd), ¹*J*(CF) = 235, ²*J*(CF) = 50,1; 153,2(dd), ¹*J*(CF) = 241, ²*J*(CF) = 49,7.

1,2-Difluoro 1-phényl prop-1-ène 3-ol (*E*), 3b (Ph-CF¹=CF²CH₂OH). Purification par chromatographie-éclair. Rdt: 40%. IR: 3360, 2000-1600, 1730, 1445 cm⁻¹. RMN ¹³C: 56,6(dd), ²*J*(CF) = 23,3 ³*J*(CF) = 5,1; 125,4; 125,5; 125,8; 128,8; 129,2; 149,96 (dd), ¹*J*(CF) = 204,5, ²*J*(CF) = 9,6; 148,06 (dd), ¹*J*(CF) = 198,3, ²*J*(CF) = 9,2; RMN ¹⁹F: -91,6 (dt, F²), ³*J*(F²F¹) = 124, ³*J*(F²H) = 21; -92,8 (dt, F¹), ³*J*(F¹F²) = 124, ³*J*(F¹H) = 8. RMN ¹H: 3,5 (s, OH); 4,5 (dd, 2H); 7,5 (m, 5H).

3,4-Difluoro undéc-3-ène-2-ol (E), 3c ($\text{Hept-CF}^1=\text{CF}^2\text{CHOHCH}_3$). Eb. $81^\circ\text{C}/1$ mmHg. Rdt: 76%. IR: 3310, 1730, 1450, 1190 cm^{-1} . RMN ^{13}C : 61,6(d), $^2J(\text{CF}) = 24,6$; 150,2 (dd), $^1J(\text{CF}) = 238,7$, $^2J(\text{CF}) = 5$; 151,1 (dd), $^1J(\text{CF}) = 240,7$, $^2J(\text{CF}) = 4,5$. RMN ^{19}F : -89,6 (dt, F^1), $^3J(\text{F}^1\text{F}^2) = 125,0$, $^3J(\text{F}^1\text{H}) = 23,5$; -110,7 (dt, F^2) $^3J(\text{F}^2\text{F}^1) = 125,0$, $^3J(\text{F}^2\text{H}) = 26,4$. RMN ^1H : 0,9 (t, 3H); 1,25–1,4 (m, 8H); 1,38 (d, 3H), $^3J(\text{HH}) = 6,7$; 1,45–1,6 (m, 2H); 2,2–2,45 (dtd), $^3J(\text{HH}) = 7,0$, $^4J(\text{HF}^2) = 5,1$; 2,65 (s, OH); 4,8 (dq, H), $^4J(\text{HF}^1) = 4$.

8,9-Difluoro hexadéc-8-ène 7-ol (E), 3d ($\text{Hept-CF}^1=\text{CF}^2\text{CHOH-Hex}$). Purification par chromatographie-éclair. Rdt: 61%. IR: 3380, 1730, 1460, 1190 cm^{-1} . RMN ^{13}C : 65,6 (d), $^2J(\text{CF}) = 23,9$; 149,8 (dd), $^1J(\text{CF}) = 238,3$, $^2J(\text{CF}) = 49,9$; 151,4 (dd), $^1J(\text{CF}) = 239,9$, $^2J(\text{CF}) = 50,9$. RMN ^{19}F : -89,6 (dtd, F^1), $^3J(\text{F}^1\text{F}^2) = 125,1$, $^3J(\text{F}^1\text{H}) = 22,9$, $^4J(\text{F}^1\text{H}) = 3,8$; -110,8 (ddt, F^2), $^3J(\text{F}^2\text{F}^1) = 125,1$, $^3J(\text{F}^2\text{H}) = 27,5$, $^4J(\text{F}^2\text{H}) = 5,3$. RMN ^1H : 0,9 (t, 6H); 1,2–1,75 (m, 20H) 2,2–2,45 (m, 2H); 2,5 (s, OH); 4,6 (dtd, 1H), $^3J(\text{HH}) = 7,4$.

3,4-Difluoro 5-méthyl 2-phényl hept-3-ène 2-ol (E), 3e ($s\text{-Bu-CF}^1=\text{CF}^2\text{C}(\text{OH})(\text{Me})\text{Ph}$). Purification par chromatographie-éclair. Rdt: 82% (seul le diastéréoisomère majoritaire est décrit). IR: 3440, 1715, 1445 cm^{-1} . RMN ^{13}C : 33,6 (d), $^2J(\text{CF}^1) = 22,5$; 75,0 (d), $^2J(\text{CF}^2) = 25,0$; 145,65 (d), $^3J(\text{CF}^2) = 7,0$; 154,2 (dd), $^1J(\text{CF}) = 279,1$, $^2J(\text{CF}) = 43,5$; 154,7 (dd), $^1J(\text{CF}) = 239,3$, $^2J(\text{CF}) = 47,1$. RMN ^{19}F : système centré sur -96,7 ppm. RMN ^1H : 0,9(t, 3H); 1,14 (d, 3H); 1,4–1,5 (m, 2H); 1,7 (m, 3H); 2,55–2,9 (m, H); 3,0 (s, OH); 7,2–7,5 (m, 5H)

b. Préparation des alcools allyliques α,β -difluorés 3 (Z)

A 24 mmol de cétone α,β -éthylénique α,β -difluorée **4** (Z) dans 120 cm^3 d'éther, on ajoute à -10°C , 24 mmol de DIBAH (solution 1 N dans l'hexane). Le milieu réactionnel jauni puis redevient incolore après 30 à 45 min à -10°C . On agite une heure. La solution est hydrolysée par de l'acide sulfurique dilué à 25%. La phase aqueuse est extraite par $3 \times 30 \text{ cm}^3$ d'éther. Les phases organiques sont collectées, neutralisées par une solution saturée de NaHCO_3 , lavées par une solution de NaCl et séchées sur MgSO_4 . Les produits sont purifiés par chromatographie-éclair (éluant: cyclohexane/acétate d'éthyle = 80/20, sauf **3g**: 90/10).

3,4-Difluoro undéc-3-ène 2-ol (Z), 3c ($\text{Hept-CF}^1=\text{CF}^2\text{CHOHCH}_3$). Rdt: 70%. IR: 3340, 1730, 1255, 1210, 1070, 1005, 880 cm^{-1} . RMN ^{13}C : 63,6 (d), $^2J(\text{CF}) = 24,5$; 145,6 (dd), $^1J(\text{CF}) = 250,0$, $^2J(\text{CF}) = 14,6$; 146,4 (dd), $^1J(\text{CF}) = 252,9$, $^2J(\text{CF}) = 14,5$. RMN ^{19}F : -73,2 (dt, F^1), $^3J(\text{F}^1\text{F}^2) = 9,2$, $^3J(\text{F}^1\text{H}) = 23,6$; -96,9 (dd, F^2), $^3J(\text{F}^2\text{F}^1) = 9,2$, $^3J(\text{F}^2\text{H}) = 26,7$. RMN ^1H : 0,9 (t, 3H); 1,3 (m, 8H); 1,4 (d, 3H), $^3J(\text{HH}) = 6,7$; 1,55 (m, 2H); 2,25 (dtd, 2H), $^3J(\text{HF}) = 24,2$, $^3J(\text{HH}) = 7,1$, $^4J(\text{HF}) = 2,5$; 4,45 (dq, H), $^3J(\text{HF}) = 26,4$, $^3J(\text{HH}) = 6,5$, $^4J(\text{HF}) = 1,8$. Masse (70 eV) m/e (%): 206 (10), 191 (5), 171 (7), 127 (5), 121 (9), 115 (9), 104 (45), 87 (10), 84 (15), 81 (14), 77 (14), 69 (12), 55 (28), 43 (100), 29 (21).

1,2-Difluoro oct-2-ène 3-ol (Z), 3f ($\text{CHF}^1=\text{CF}^2\text{CHOH-Pent}$). Rdt: 72%. IR: 3350, 1720, 1130, 870 cm^{-1} . RMN ^{13}C : 14,0; 22,6; 25,1; 31,6; 33,4; 67,9 (d), $^2J(\text{CF}) = 24,1$; 134,5 (dd), $^1J(\text{CF}) = 256,5$, $^2J(\text{CF}) = 13,5$; 149,2 (dd), $^1J(\text{CF}) = 258,9$, $^2J(\text{CF}) = 5,6$. RMN ^{19}F : -87,9 (ddd, F^2), $^3J(\text{F}^2\text{F}^1) = 10,5$, $^3J(\text{F}^2\text{H}) = 17,2$ et 19,6; -102,6 (dd, F^1), $^2J(\text{F}^1\text{H}) = 73,0$, $^3J(\text{F}^1\text{F}^2) = 10,5$. RMN ^1H : 0,9 (t, 3H); 1,35 (m, 6H); 1,7 (m, 2H); 4,0 (dt, H), $^3J(\text{HF}) = 19,6$, $^3J(\text{HH}) = 6,8$; 6,45 (dd, H), $^2J(\text{HF}) = 73,0$, $^3J(\text{HF}) = 17,2$.

2,3-Difluoro 1-phényl déc-2-ène 1-ol (Z), 3g ($\text{Hept-CF}^1=\text{CF}^2\text{CHOH-Ph}$). Produit particulièrement instable à l'état pur et que nous n'avons pu décrire, cet alcool à la fois allylique et benzylique se transforme spontanément et engendre la 2-fluoro 1-phényl déc-1-ène 3-one: $\text{Hept-COCF}=\text{CH-Ph}$. Rdt: 92%. F: 45 °C. IR: 3050, 1690, 1630, 1490, 1450, 1260, 1165, 735, 695 cm^{-1} . RMN ^{13}C : 114,9 (d), $^2J(\text{CF}) = 5,3$; 154,4 (d), $^1J(\text{CF}) = 273,3$; 195,0 (d), $^2J(\text{CF}) = 32,5$. RMN ^{19}F : -62,3 (d), $^3J(\text{FH}) = 37$. RMN ^1H : 0,9 (t,3H); 1,3 (m,8H); 1,7 (m,2H); 2,7 (td,2H), $^3J(\text{HH}) = 7,4$, $^4J(\text{HF}) = 2,3$; 6,8 (d,H), $^3J(\text{HF}) = 37$; 7,3 (m,3H); 7,6 (m,2H).

3,4-Difluoro 4-triéthylsilyl but-3-ène 2-ol (E), 3h ($\text{Et}_3\text{SiCF}^1=\text{CF}^2\text{CHOHCH}_3$). Rdt: 87%. I.R.: 3350, 1665, 1235, 1070, 1005, 935, 870, 730 cm^{-1} . RMN ^{13}C : 3,2; 7,2; 20,3; 63,8 (d), $^2J(\text{CF}) = 26,6$; 149,3 (d), $^1J(\text{CF}) = 273,3$; 157,9 (dd), $^1J(\text{CF}) = 273,5$, $^2J(\text{CF}) = 11,5$. RMN ^{19}F : -75,5 (dd, F^2), $^3J(\text{F}^2\text{F}^1) = 11,4$, $^3J(\text{F}^2\text{H}) = 28,2$; -90 (d, F^1), $^3J(\text{F}^1\text{F}^2) = 11,4$. RMN ^1H : 0,75 (q,6H); 1,0 (t,9H); 1,4 (d,3H), $^3J(\text{HH}) = 6,6$; 4,25 (dq,1H), $^3J(\text{HF}) = 28,3$, $^3J(\text{HH}) = 6,6$.

c. Préparation des alcools allyliques α -fluorés 9

A 0,02 mol d'acide 8 dans 50 cm^3 d'éther, on ajoute à 0 °C, 0,06 mol de DIBAH et agite une heure. L'agitation est maintenue 15 heures à +20 °C. La suite du mode opératoire est identique à celle décrite pour la préparation de 3 (Z).

2-Fluoro hept-2-ène 1-ol, 9a ($n\text{-Bu-CH}=\text{CFCH}_2\text{OH}$). Eb. 78 °C/10 mmHg. Rdt: 70%. IR: 3320, 1710, 1460, 1010 cm^{-1} . RMN ^{13}C : 13,8; 22,3; 23,2; 31,5; 61,2 (d), $^2J(\text{CF}) = 32,9$; 108,1 (d), $^2J(\text{CF}) = 13,9$; 157,9 (d), $^1J(\text{CF}) = 253,3$. RMN ^{19}F : -58,2 (dt), $^3J(\text{CF}) = 37$ et 16. RMN ^1H : 0,9 (t,3H); 1,3 (m,4H); 2,1 (q,2H); 3,2 (m,OH); 4,05 (d,2H), $^3J(\text{HF}) = 16$; 4,8 (dt,H), $^3J(\text{HF}) = 37$, $^3J(\text{HH}) = 7,5$.

2-Fluoro 4-méthyl pent-2-ène 1-ol, 9b ($i\text{-Pr-CH}=\text{CFCH}_2\text{OH}$). Purification par chromatographie-éclair (éluant: cyclohexane/ $\text{CH}_3\text{COOEt} = 80/20$). Rdt: 75% Litt. [10]; IR: 3610, 3350, 1710 cm^{-1} ; IR: 3330, 2955, 1710, 1285, 1200, 1110, 1065, 1020, 985, 855, 830 cm^{-1} . RMN ^{13}C : 23,0; 23,9 (d), $^3J(\text{CF}) = 3,2$; 61,4 (d), $^2J(\text{CF}) = 33,0$; 115,4 (d), $^2J(\text{CF}) = 13,2$; 156,3 (d), $^1J(\text{CF}) = 253,2$. RMN ^{19}F : -58,6 (dt), $^3J(\text{FH}) = 37$ et 16. RMN ^1H : 1,0 (d,6H); 2,6 (m,OH); 2,7 (m,H); 4,05 (d,2H), $^3J(\text{HF}) = 15,8$; 4,7 (dd,H), $^3J(\text{HF}) = 37,4$, $^3J(\text{HH}) = 9,0$.

2-Fluoro 4,4-diméthyl pent-2-ène 1-ol, 9c ($t\text{-Bu-CH}=\text{CFCH}_2\text{OH}$). Purification par chromatographie-éclair (éluant: cyclohexane/ $\text{CH}_3\text{COOEt} = 90/10$). Rdt: 81%. IR: 3330, 1705, 1360, 1225, 1140, 1070, 920, 860 cm^{-1} . RMN ^{13}C : 30,5; 31,4; 62,1 (d), $^2J(\text{CF}) = 33,7$; 117,3 (d), $^2J(\text{CF})$ très faible, non mesurable; 156,5 (d), $^1J(\text{CF}) = 258,4$. RMN ^{19}F : -55,4 (dm), $^3J(\text{FH}) = 42$. RMN ^1H : 1,15 (s,9H); 3,0 (m,OH); 4,05 (d,2H), $^3J(\text{HF}) = 15,8$; 4,75 (d,H), $^3J(\text{HF}) = 42$.

2-Fluoro 3-phényl prop-2-ène 1-ol, 9d ($\text{Ph-CH}=\text{CFCH}_2\text{OH}$). Purification par chromatographie-éclair (éluant: cyclohexane/ $\text{CH}_3\text{COOEt} = 80/20$). Rdt: 79%. Litt. [10]; IR: 3550, 3330, 1690 cm^{-1} ; IR: 3370, 3060, 1690, 1495, 1450, 1265, 1160, 1150, 875, 735, 690 cm^{-1} . RMN ^{13}C : 62,1 (d), $^2J(\text{CF}) = 33,2$; 107,7 (d), $^2J(\text{CF}) = 6,9$; 127,7; 128,8; 128,9; 129,1; 133,1 (d), $^3J\text{CF} \sim 0$; 158,5 (d), $^1J(\text{CF}) = 267,2$. RMN ^{19}F : -50,5 (dt), $^3J(\text{FH}) = 37$ et 14,5. RMN ^1H : 2,2 (s,OH); 4,35 (d,2H), $^3J(\text{HF}) = 14,3$; 5,75 (d), $^3J(\text{HF}) = 36,7$; 7,3 (m,3H), 7,5 (m,2H).

Cyclohexylid-1-ène 1-fluoro éthan-2-ol, 9e ($(\text{C}_6\text{H}_{10})\text{C}=\text{CFCH}_2\text{OH}$). Purification par chromatographie-éclair (éluant: cyclohexane/ $\text{CH}_3\text{COOEt} = 80/20$). Rdt: 70%. IR: 3330, 1700, 1445, 1160, 1000, 900, 730 cm^{-1} . RMN ^{13}C : 25,8 (d), $^3J(\text{CF}) = 8,2$; 26,5; 26,8 (d), $^4J(\text{CF}) = 1,0$; 27,8 (d), $^4J(\text{CF}) = 2,1$; 28,2 (d), $^3J(\text{CF}) = 5,0$; 57,4 (d),

$^2J(\text{CF}) = 32,2$; 119,9 (d), $^2J(\text{CF}) = 14,2$; 150,5 (d), $^1J(\text{CF}) = 242,4$. RMN ^{19}F : -59,9 (m). RMN ^1H : 1,55 (m,6H); 2,1 (m,2H); 2,2 (m,2H); 3,1 (m,OH); 4,2 (d,2H), $^3J(\text{HF}) = 23,1$.

d. Préparation des alcools allyliques α -fluorés 7

A 0,02 mol d'énone α -fluorée **6** dans 100 cm³ d'éther, on ajoute à -10 °C, 0,02 mol de DIBAH et agite une heure à 0 °C. La suite du mode opératoire est identique à celle décrite pour la préparation de **3** (Z). Les produits sont purifiés par chromatographie-éclair (éluant: cyclohexane/acétate d'éthyle = 90/10).

3-Fluoro undéc-2-ène 4-ol (Z), 7a (Hept-CHOHCF=CHCH₃). Rdt: 77%. IR: 3340, 1710, 1455, 1375, 1300 cm⁻¹. RMN ^{13}C : 71,1 (d), $^2J(\text{CF}) = 29,5$; 100,9 (d), $^2J(\text{CF}) = 14,8$; 160,4 (d), $^1J(\text{CF}) = 255,8$. RMN ^{19}F : -64,1 (dd), $^3J(\text{FH}) = 37,3$ et 17,2. RMN ^1H : 0,9 (t,3H); 1,2-1,4 (m,12H); 1,6 (dd,3H), $^3J(\text{HH}) = 6,7$, $^4J(\text{HF}) = 2$; 2 (s,OH); 4,0 (dt,1H), $^3J(\text{HF}) = 17,2$, $^3J(\text{HH}) = 6,6$; 4,8 (dq,1H), $^3J(\text{HF}) = 37,3$, $^3J(\text{HH}) = 6,7$.

5-fluoro déc-4-ène 6-ol (Z), 7b (Bu-CHOHCF=CH-Pr). Rdt: 94%. IR: 3340, 1705, 1460, 1375 cm⁻¹. RMN ^{13}C : 71,0 (d), $^2J(\text{CF}) = 30,4$; 106,2 (d), $^2J(\text{CF}) = 14,4$; 159,9 (d), $^1J(\text{CF}) = 256,5$. RMN ^{19}F : -63,5 (dd), $^3J(\text{FH}) = 37,4$ et 16,8. RMN ^1H : 0,9 (t,6H); 1,25-1,5 (m,6H); 1,65 (m,2H); 2,05 (qd,2H), $^3J(\text{HH}) = 7,3$, $^4J(\text{HF}) = 1,7$; 2,95 (s,OH); 4,0 (dt,1H), $^3J(\text{HF}) = 17,2$, $^3J(\text{HH}) = 6,7$; 4,8 (dt,1H), $^3J(\text{HF}) = 37,4$, $^3J(\text{HH}) = 7,5$.

6-fluoro undéc-6-ène 5-ol (Z), 7c (Bu-CHOHCF=CH-Bu). Rdt: 89%. IR: 3340, 1605, 1460 cm⁻¹. RMN ^{13}C : 71,2 (d), $^2J(\text{CF}) = 31,5$; 106,7 (d), $^2J(\text{CF}) = 10,4$; 159,7 (d), $^1J(\text{CF}) = 256,1$. RMN ^{19}F : -63,3 (dd), $^3J(\text{FH}) = 37,4$ et 16,0. RMN ^1H : 0,9 (2t, 6H); 1,2-1,45 (m,8H); 1,65 (m,2H); 2,1 (qd,2H), $^3J(\text{HH}) = 7,3$, $^4J(\text{HF}) = 1,7$; 2,2 (s,OH); 4,0 (dt,1H), $^3J(\text{HF}) = 16,0$, $^3J(\text{HH}) = 6,8$; 4,8 (dt,1H), $^3J(\text{HF}) = 37,4$, $^3J(\text{HH}) = 7,3$.

Cyclopropylid-1-ène 1-fluoro hexan-2-ol (Z), 7d (Bu-CHOHCF=C(C₃H₅)). Rdt: 75%. IR: 3340 cm⁻¹. RMN ^{13}C : 69,3 (d), $^2J(\text{CF}) = 27,9$; 121,2 (d), $^2J(\text{CF}) = 17,3$; 151,4 (d), $^1J(\text{CF}) = 246,8$. RMN ^{19}F : -66,6 (d), $^3J(\text{FH}) = 26,7$. RMN ^1H : 0,9 (t,3H); 1,25-1,45 (m,4H); 1,6-1,75 (m,6H); 2,1-2,4 (m,4H); 2,45 (s,OH); 4,25 (dt), $^3J(\text{HF}) = 26,7$, $^3J(\text{HH}) = 7,2$.

e. Préparation des cétones α,β -éthyléniques α -fluorées 6

(a) Par isomérisation par l'iode

La réaction s'effectue sous atmosphère d'azote. A 5 mmol d'alcool allylique difluoré dans 10 cm³ de CH₃CN, on ajoute une solution d'une mmol d'iode dans 20 cm³ de CH₃CN. Le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant 4 à 40 heures puis lavé par une solution saturée de Na₂S₂O₃. La phase aqueuse est extraite par 2 fois 20 cm³ d'éther. Les phases organiques sont collectées, lavées par une solution saturée de NaHCO₃ puis par une solution de NaCl et séchées sur MgSO₄. Le produit est purifié par chromatographie-éclair (éluant: cyclohexane/acétate d'éthyle = 90/10).

3-Fluoro undéc-2-ène 4-one (Z), 6d (Hept-COCF=CHCH₃). Eb.: 62 °C/0,7 mmHg. Rdt: 84%. IR: 1710, 1690, 1660, 1460, 1290, 1000 cm⁻¹. RMN ^{13}C : 9,6 (d), $^3J(\text{CF}) = 5,1$; 113,7 (d), $^2J(\text{CF}) = 13,4$; 156,4 (d), $^1J(\text{CF}) = 261,4$; 194,0 (d), $^2J(\text{CF}) = 31,0$. RMN ^{19}F : -67,4 (d), $^3J(\text{FH}) = 33,6$. RMN ^1H : 0,9 (t,3H); 1,2-1,4 (m, 8H);

1,6 (q,2H); 1,8 (dd,3H), $^3J(\text{HH}) = 7,3$, $^4J(\text{HF}) = 2,8$; 2,6 (td,2H), $^3J(\text{HH}) = 7,2$, $^4J(\text{HF}) = 1,8$.

2-Fluoro 4-méthyl 1-phényl hept-1-ène 3-one, 6e (*s*-Bu-COCF=C(Me)Ph). Rdt: 87%. IR: 1690, 1610, 1210 cm^{-1} . RMN ^{13}C : 1er isomère: 150,0 (d), $^1J(\text{CF}) = 257,0$; 200,8 (d), $^2J(\text{CF}) = 36,7$; 2ème isomère: 150,9 (d), $^1J(\text{CF}) = 258,9$; 198,3 (d) $^2J(\text{CF}) = 33,4$. RMN ^{19}F : 1er isomère: $-59,6$ (s); 2ème isomère: $-62,9$ (s). RMN ^1H : 1er isomère: 0,91 (t,3H); 1,16 (d,3H); 2,4 (d,3H); 2ème isomère: 0,82 (t,3H); 0,99 (d,3H); 2,1 (d,3H); signaux communs: 1,2–1,8 (m,2H); 2,7–3,0 (m,1H); 7,1–7,4 (m,5H).

(b) Par isomérisation par l'acide sulfurique concentré

Le mode opératoire a déjà été rapporté [5,6].

5-fluoro déc-4-ène 6-one (Z), 6a (*Bu-COCF=CH-Pr*). Eb. $89^\circ\text{C}/12\text{ mmHg}$. Rdt: 80%. IR: 1710, 1690, 1655, 1460, 1020 cm^{-1} . RMN ^{13}C : 118,5 (d), $^2J(\text{CF}) = 13$; 155,5 (d), $^1J(\text{CF}) = 261,2$; 194,2 (d), $^2J(\text{CF}) = 31,3$. RMN ^{19}F : $-66,9$ (d), $^3J(\text{FH}) = 34,3$. RMN ^1H : 0,95 (2t,6H); 1,25–1,7 (m,6H); 2,22 (qd,2H), $^3J(\text{HH}) = 7,3$, $^4J(\text{HF}) = 2,2$; 2,6 (td,2H), $^3J(\text{HH}) = 7,1$, $^4J(\text{HF}) = 1,8$; 6,05 (dt,1H), $^3J(\text{HH}) = 7,8$.

6-fluoro undéc-6-ène 5-one (Z), 6b (*Bu-COCF=CH-Bu*). Eb. $104^\circ\text{C}/14\text{ mmHg}$. Rdt: 76%. IR: 1710, 1690, 1650, 1450 cm^{-1} . RMN ^{13}C : 118,9 (d), $^2J(\text{CF}) = 14,4$; 155,5 (d), $^1J(\text{CF}) = 261,2$; 194,0 (d) $^2J(\text{CF}) = 31,5$. RMN ^{19}F : $-67,1$ (d), $^3J(\text{FH}) = 34,3$. RMN ^1H : 0,95 (t,6H); 1,2–1,7 (m,8H); 2,25 (dq,2H), $^3J(\text{HH}) = 7,6$ et 7,4, $^4J(\text{HF}) = 2,1$; 2,6 (td, 2H), $^3J(\text{HH}) = 7,1$, $^4J(\text{HF}) = 1,8$; 6,05 (dt,1H).

Cyclopentylid-1-ène 1-fluoro 2-oxo hexane 6c (*Bu-COCF=C(C₄H₈)*). Eb. $62^\circ\text{C}/0,8\text{ mmHg}$. Rdt: 76%. IR: 1695, 1640, 1160, 1060 cm^{-1} . RMN ^{13}C : 139,3 (d), $^2J(\text{CF}) = 14,6$; 149,2 (d), $^1J(\text{CF}) = 249,6$; 195,6 (d), $^2J(\text{CF}) = 36,3$. RMN ^{19}F : $-61,8$ (s). RMN ^1H : 0,95 (t,3H); 1,25–1,8 (2m,8H); 2,5 (m,2H); 2,6 (td,2H), $^3J(\text{HH}) = 7,1$, $^4J(\text{HF}) = 3,3$; 2,75 (m,2H).

Remerciements

Nous remercions le CNRS pour son aide financière et la Société ATOCHEM pour la fourniture de chlorotrifluoroéthylène.

Bibliographie

- 1 T. Katsuki et K.B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, 102 (1980) 5974.
- 2 Y. Gao, R.M. Hanson, J.M. Klunder, S.Y. Ko, H. Masamune et K.B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, 109 (1987) 5765.
- 3 S. Martin, R. Sauvêtre et J.F. Normant, *J. Organomet. Chem.*, 264 (1984) 155.
- 4 J.P. Gillet, R. Sauvêtre et J.F. Normant, *Synthesis*, (1986) 355.
- 5 J.F. Normant, J.P. Foulon, D. Masure, R. Sauvêtre et J. Villieras, *Synthesis*, (1975) 122.
- 6 C. Chuit, R. Sauvêtre, D. Masure, M. Baudry, J.F. Normant et J. Villieras, *J. Chem. Res.*, (1977) 104.
- 7 J.P. Gillet, R. Sauvêtre et J.F. Normant, *Synthesis*, (1986) 538.
- 8 P. Martinet, R. Sauvêtre et J.F. Normant, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1990) à paraître.
- 9 T. Nguyen et C. Wakselman, *J. Org. Chem.*, 54 (1989) 5640.
- 10 E. Elkik, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1964) 2258.
- 11 Y. Bessière, D.N. Savary et M. Schlosser, *Helv. Chim. Acta*, 60 (1977) 1739.
- 12 H. Molines et C. Wakselman, *Tetrahedron*, 32 (1976) 2099.

- 13 E. Elkik, R. Dahan et A. Parlier, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1981) 353.
- 14 L. Blanco et G. Rousseau, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1985) 455.
- 15 J.P. Gillet, R. Sauvêtre et J.F. Normant, *Synthesis*, (1982) 297.
- 16 J. Cousseau et P. Albert, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1986) 910.