ELSEVIER

Journal of Fluorine Chemistry 70 (1995) 71–82

JOURNAL OF FLUORINE CHEMISTRY

# Mise en évidence d'une réactivité spécifique des trifluorométhylcétones vis-à-vis du bromure d'allylmagnésium

Caroline Felix, André Laurent*, Pierre Mison

*Université Claude Bernard-Lyon I, Laboratoire de Chimie Organique 3, associé au CNRS, 43 Bd. du 11 Novembre 1918, F-69622 Villeurbanne, France*

Reçu le 12 octobre 1993; accepté le 7 mars 1994

**Abstract**

We wish to report on an unusual reactivity of allylmagnesium bromide. This Grignard reagent acts as a reducing agent towards trifluoromethylated ketones. A single electron transfer is suggested to explain the reductive process. By using an excess of allylmagnesium bromide, an exclusive addition reaction is obtained. The stereochemistry of both addition and reduction reactions is discussed.

**Résumé**

Le bromure d'allylmagnésium peut se comporter comme un réducteur vis-à-vis des trifluorométhylcétones. Un transfert monoélectronique (S.E.T.) est proposé pour expliquer cette réduction. La stéréochimie des réactions d'addition et d'élimination est discutée.

*Keywords:* Trifluoromethyl ketones; Trifluoromethyl alcohols; Allylmagnesium bromide; Single electron transfer; Stereochemistry; NMR spectroscopy; IR spectroscopy; Mass spectrometry

## 1. Introduction

L'utilisation des composés organofluorés s'est largement développée non seulement dans les industries pharmaceutiques et agrochimiques, mais aussi dans la fabrication de polymères [1]. Les caractéristiques physiques de l'atome de fluor confèrent aux molécules fluorées et en particulier trifluorométhylées [2] une réactivité parfois inattendue qui a conduit Seebach à introduire le terme de 'Flustrates' (fluorine containing substrates). Récemment Ramachandran et al. [3] ont étudié la réduction de trifluorométhylcétones par le chlorodiisopino-camphényl borane et montré que la stéréochimie de la réduction de la 2,2,2-trifluoroacétophénone est inversée par rapport à celle de l'acétophénone.

Une étude de l'action de divers organomagnésiens sur des cétones hémifluorées [4] a montré un taux de réduction anormalement élevé. Par ailleurs, différents auteurs [5,6] ont observé que la constante de vitesse de réaction du bromure d'allylmagnésium est très élevée par rapport à celle d'autres réactifs de Grignard, c'est pourquoi il nous a semblé intéressant d'étudier la réactivité de cet organomagnésien vis-à-vis de substrats trifluorométhylés. En effet, nous avons déjà remarqué que les organomagnésiens allyliques réagissent avec des oximes de trifluorométhylcétones de façon inhabituelle [7] comparativement à d'autres réactifs de Grignard [8]. De plus, il a été montré [9] que les trifluorométhylcétones peuvent servir de synthons pour la préparation de nombreux composés trifluorométhylés.

Nous nous sommes donc proposés d'effectuer une étude de l'action du bromure d'allylmagnésium sur des trifluorométhylcétones. Nous avons envisagé d'aborder cette étude aussi bien d'un point de vue réactivité (par comparaison à des substrats non fluorés) que de celui de la diastéréosélectivité. Le but de cette publication est de présenter les résultats obtenus dans ce domaine dont une partie a déjà fait l'objet d'une note préliminaire [10].

Notre étude a porté sur des trifluorométhylcéto
**1** présentant soit divers encombrements stério
une possibilité de cyclisation (**1c**) ou bie
de carbone asymétrique (**1d**). Nous a

*Auteur auquel la correspondance doit être adressée.

0022-1139/95/$09.50 © 1995 Elsevier Science S.A. All rights reserved
*SSDI* 0022-1139(94)03097-J

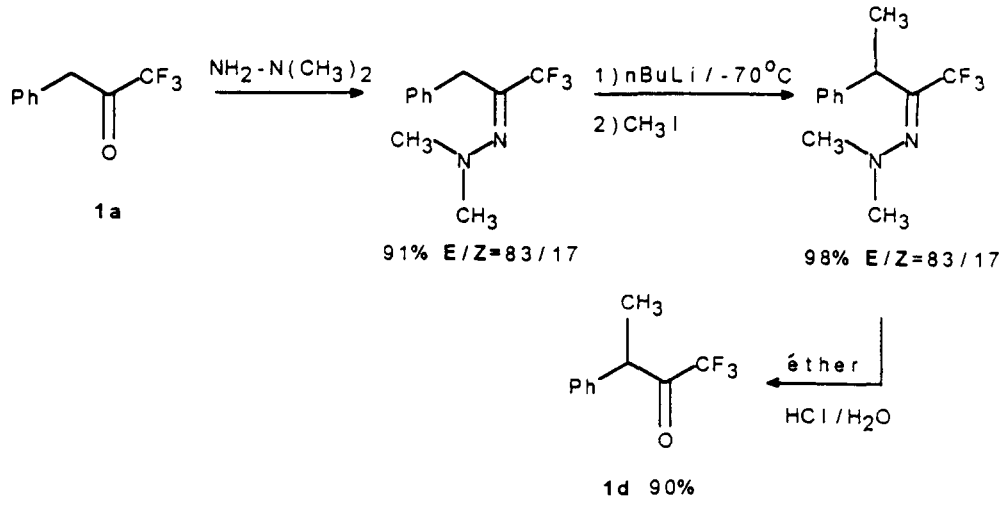
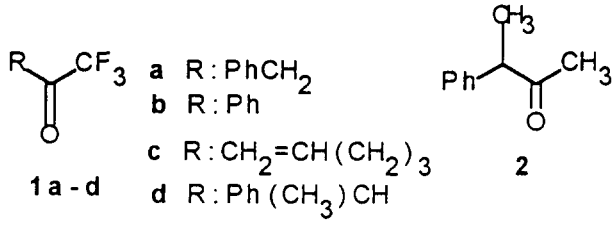



Schéma 1.




utilisé une cétone non fluorée **2** pour effectuer une étude comparative de diastéréosélectivité.

La cétone **1b** est disponible dans le commerce. Le composé **1a** a été préparé comme décrit dans la littérature [11]. Le cétone **1c** a été obtenue par addition du bromure de 4-penténylmagnésium au trifluoroacétate d'éthyle selon le protocole expérimental proposé par Creary [12] pour d'autres cétones. La cétone **1d** a été obtenue par alkylation de la *N,N*-diméthylhydrazone de **1a** [13], suivie d'une étape d'hydrolyse acide [14]. La cétone **2** a été préparée par la même méthode (Schéma 1).

## 2. Résultats

L'action du bromure d'allylmagnésium sur les trifluorométhylcétones **1** conduit soit aux alcools homoallyliques **3**, soit aux alcools secondaires **4**, soit à un mélange des deux (Schéma 2).

Les résultats obtenus sous diverses conditions expérimentales et en fonction de la cétone étudiée sont rapportés dans le Tableau 1. Si l'on opère dans des conditions proches de la stoechiométrie, on obtient les ·lcools secondaires **4**, qui proviennent de la réduction ·étones **1a–c** (Tableau 1, entrée 1, 4, 8 et 10). Les ··omoallyliques **3** ne sont formés exclusivement ··père en présence d'un très gros excès de ··ard (entrées 11, 12, 14 et 17).

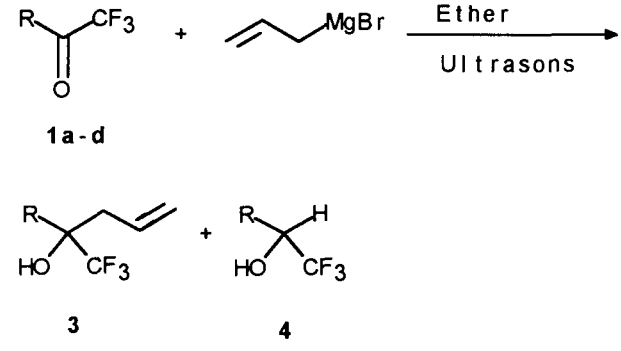



Schéma 2.

Lorsque le solvant utilisé est le THF, nous avons mis en évidence un ralentissement aussi bien de la réaction de réduction (entrée 6) que de la réaction d'addition (entrée 13). Dans ce dernier cas, on n'obtient que l'alcool de réduction, alors que dans l'éther (à concentration équivalente en magnésien) on ne forme que l'alcool d'addition (entrée 12)*.

## 3. Discussion

En premier lieu, nous avons abordé le problème de l'origine de l'atome d'hydrogène impliqué dans la réduction des cétones **1** en alcools secondaires **4**. En effet, il est difficile d'envisager qu'il provienne du magnésien et résulte d'un état de transition cyclique à six centres [18], car le seul hydrogène en $\beta$ est en position vinylique et son transfert semble improbable. Certaines données de la littérature sont favorables à un mécanisme

*Einhorn et al. [15,16] ayant montré que l'agitation par ultrasons à une influence directe sur les mécanismes des réactions (stimulation des transferts monoélectroniques), nous avons vérifié sur la cétone **1b** que sous agitation mécanique, le produit formé était le même (entrée 5). L'agitation par ultrasons permet seulement d'augmenter le taux de transformation [17].

Tableau 1
Proportions des alcools obtenus par action du bromure d'allylmagnésium sur les cétones **1** et **2** sous diverses conditions expérimentales[a]

| Entrée No. | Cétone | Solvant | MgBr[l] | Alcools d'addition (%) | Alcools de réduction (%) | Cétone[m] (%) | Bilan (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | **1a** | éther | 1,2 | – | 60 | 33 | 93 |
| 2 | **1a** | éther | 1,5[b] | 23 | 33 | 21 | 77 |
| 3 | **1a** | éther | 1,5[b,c] | – | 60 | 16 | 76 |
| 4 | **1b** | éther | 1,0 | – | 27 | 66 | 93 |
| 5 | **1b** | éther | 1,2[d] | – | 20 | 80 | 100 |
| 6 | **1b** | THF | 1,2 | – | 20 | 80 | 100 |
| 7 | **1b** | THF-$d_8$ | 1,3[e] | – | 40 | 60 | 100 |
| 8 | **1c** | éther | 1,0 | 54 | 18 | 27 | 99 |
| 9 | **1a** | éther | 2,1 | 21 | 70 | 8 | 99 |
| 10 | **1b** | éther | 2,0 | – | 83 | 17 | 100 |
| 11 | **1a** | éther | 5,1 | 100[f] | – | – | 100 |
| 12 | **1b** | éther | 4,5 | 97[g] | – | – | 97 |
| 13 | **1b** | THF | 5,0 | – | 42 | 58 | 100 |
| 14 | **1c** | éther | 5,0 | 100[h] | – | – | 100 |
| 15 | **1d** | éther | 5,0 | 57[i] | 35 | 7 | 99 |
| 16 | **2** | éther | 4,9 | 100[j] | – | – | 100 |
| 17 | **1d** | éther | 8,0 | 100[k] | – | – | 100 |

[a]Sauf indications contraires, les expériences ont été conduites dans les mêmes conditions: on engendre l'organomagnésien sous atmosphère d'azote à une concentration de 0,5 M dans l'éther anhydre, puis on ajoute la cétone. La réaction est effectuée en présence d'ultrasons. Le temps de réaction est de quatre heures.
[b]3 h ultrasons.
[c]En présence de 5,1 équiv. molaires de biallyle.
[d]7 h/agitation par barreau magnétique.
[e]7 h/ultrasons.
[f]73% après purification.
[g]79% après purification.
[h]68% après purification.
[i]Mélange constitué de 41% de **3d** et 16% de **6** (dosage CPV).
[j]89% après purification.
[k]Mélange constitué de 53% de **3d** et 47% de **6** (dosage CPV).
[l]Nombre d'équivalents molaires de bromure d'allylmagnésium.
[m]Cétone n'ayant pas réagi et récupérée en fin de réaction.

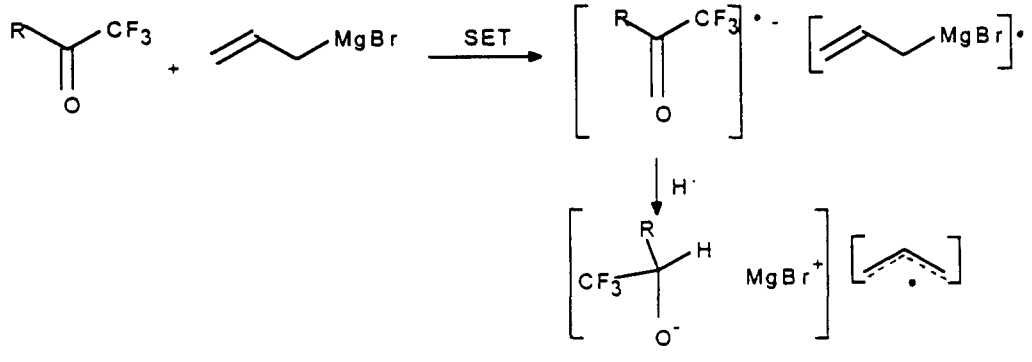



Schéma 3.

par transfert monoélectronique (SET) [19] (Schéma 3). Il se formerait intermédiairement un radical anion cétyle qui capturerait un radical hydrogène pour conduire, après hydrolyse, aux alcools secondaires.

Nous avons tout d'abord vérifié que l'atome d'hydrogène impliqué dans la réaction de réduction ne provenait pas de l'étape d'hydrolyse; lorsque l'hydrolyse est effectuée par de l'eau deutériée, l'alcool obtenu n'incorpore pas le deutérium dans son squelette carboné (formation uniquement de ROD).

Dans la littérature [20], il a été montré que le solvant pouvait être le donneur de radical hydrogène. Nous avons donc effectué la réaction dans un solvant deutérié. Pour cela, nous avons utilisé le THF-$d_8$ (entrée 7). Aucune incorporation de deutérium au squelette carboné n'est observée sur l'alcool **4b** (une augmentation

de la durée de réaction (7 h) nous a permis d'obtenir un meilleur taux de conversion).

Nous avons alors pensé que l'atome d'hydrogène pouvait provenir du biallyle présent dans le milieu; ce dernier peut se former soit par duplication de type Wurtz pendant la préparation de l'organomagnésien, soit par un couplage de deux radicaux allyle issus de la réaction de transfert monoélectronique (Schéma 3). Des analyses en chromatographie en phase gazeuse ont établi la présence de biallyle dans les deux étapes de la réaction. Nous avons donc fait réagir la cétone **1a** avec le bromure d'allylmagnésium en ajoutant du biallyle (entrée 3). Rappelons que sans biallyle (entrée 2), nous avons obtenu un mélange d'alcool secondaire (33%) et tertiaire (23%). En présence d'un ajout de biallyle (entrée 3) et en utilisant rigoureusement les mêmes conditions opératoires, il se forme uniquement de l'alcool secondaire (60%) pour un degré d'avancement de la réaction identique. Le biallyle semble donc être 'l'agent réducteur'.

Rappelons que si la formation d'alcools de réduction a déjà été signalée [4,21], c'est la première fois que l'hydrogène transféré n'est pas issu soit du solvant soit de l'atome de carbone en $\beta$ de l'organomagnésien.

La formation d'alcool secondaire à partir de trifluorométhylcétone et de magnésien allylique semble donc résulter d'un transfert monoélectronique conduisant à un radical anion cétyle. Pour tenter de prouver l'existence d'un tel intermédiaire, nous avons fait réagir la 4-pentényltrifluorométhylcétone **1c** avec le bromure d'allylmagnésium (Schéma 4).

En effet, les travaux de Ashby [19] ont montré que des radicaux anions cétyles donnent lieu à des cyclisations **5** exotrig.

Quelle que soit la stoechiométrie de la réaction (entrées 8 et 14), nous n'avons jamais pu mettre en évidence la formation de cyclopentanol **5**. Il se forme uniquement les alcools tertiaire **3c** et secondaire **4c**. Toutefois, l'absence de produit de cyclisation ne doit pas être interprétée comme une preuve de l'absence de radicaux anions cétyles [19]. Il en est de même de l'absence de pinacol [22,23].

Par ailleurs, nous nous sommes intéressés à la stéréochimie de cette réaction. Nous avons fait réagir, dans les mêmes conditions, le bromure d'allylmagnésium avec la 1,1,1-trifluoro-3-phénylbutan-2-one (**1d**) et son homologue hydrogéné **2**.

A partir de la cétone **1d**, il se forme trois alcools (Schéma 5): l'alcool de réduction **4d**, l'alcool d'addition **3d** et l'alcool **6** qui provient de l'addition du bromure d'allylmagnésium à la double liaison allylique de l'alcool **3d**. Ce dernier résultat n'est pas sans précédent dans la littérature [24].

La formation de **6** résulte sans doute de l'activation de la double liaison allylique de l'alcool **3d**. Les proportions des alcools **3d, 4d** et **6** ont été déterminées par chromatographie en phase gazeuse et sont rapportées dans le Tableau 1 (entrée 15). Ces alcools sont un mélange de diastéréoisomères dont les proportions sont différentes (Schéma 5). L'alcool **4d** peut être quantitativement formé en utilisant un très gros excès de réactif de Grignard (entrée 17).

Afin de connaître l'influence du groupe trifluorométhyle, nous avons effectué, dans les mêmes conditions, l'addition du réactif de Grignard à l'homologue hydrogéné **2** (entrée 16) (Schéma 6). Seuls les deux alcools tertiaires diastéréoisomères **7** sont formés.

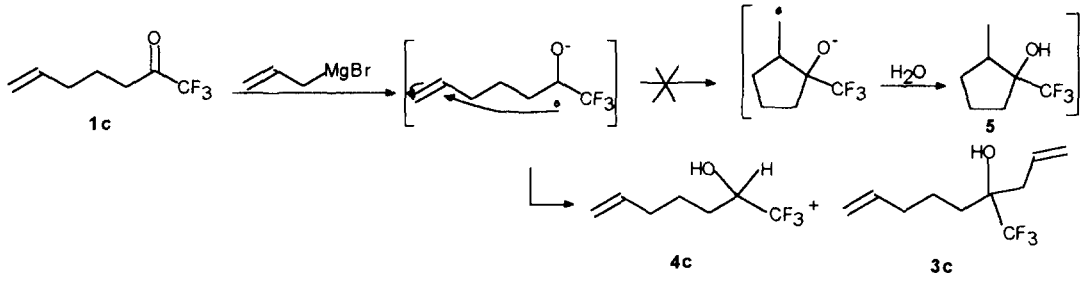
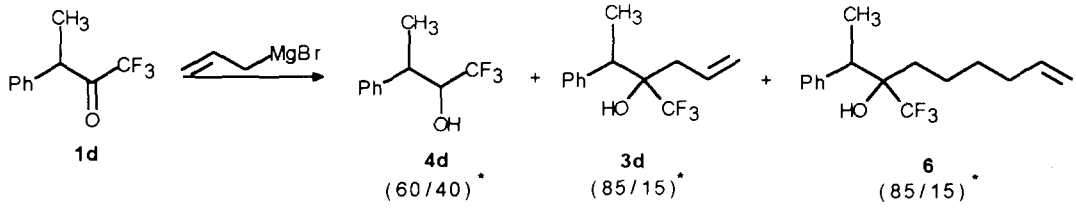
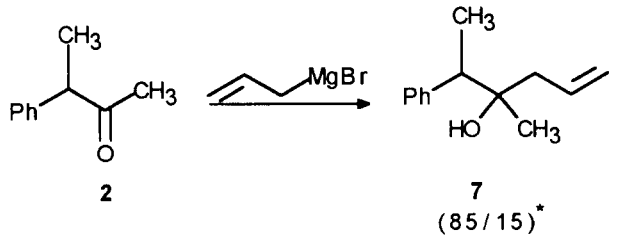



Schéma 4.




*Proportions des deux diastéréoisomères (dosage RMN $^{19}$F).

Schéma 5.




*Proportions des deux diastéréoisomères (dosage RMN $^1$H).

Schéma 6.

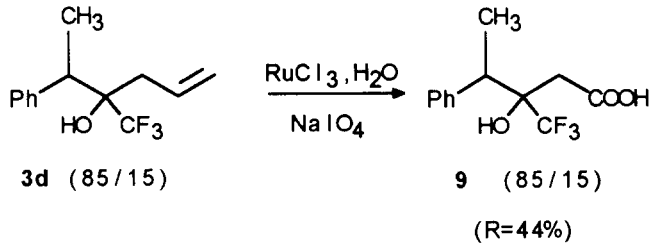



Schéma 7.

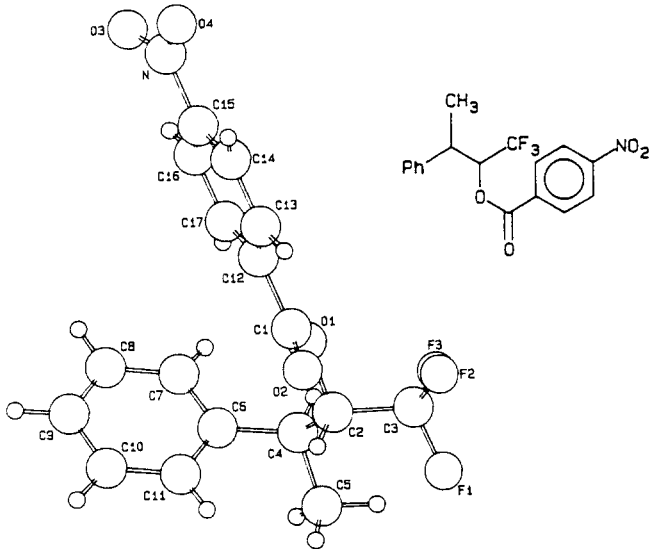



Fig. 1. Structure rayons X du dérivé **8** ($R^*R^*$).

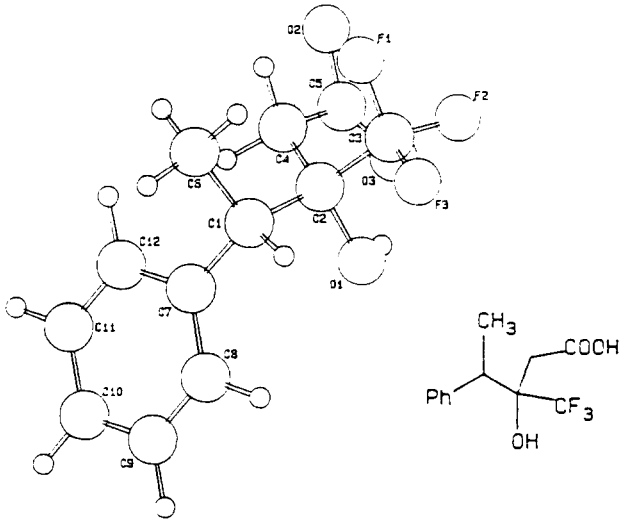



Fig. 2. Structure rayons X de l'acide **9** ($R^*R^*$).

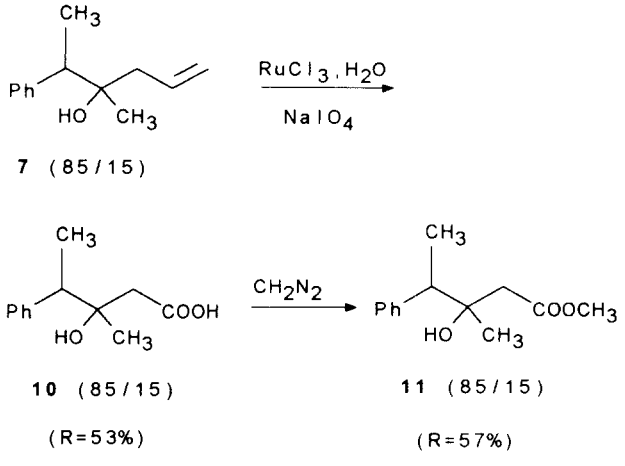



Schéma 8.

La détermination des configurations relatives des alcools **3d, 4d** et **7** a été effectuée pour chaque couple d'alcools.

En ce qui concerne l'alcool secondaire **4d**, the diastéréoisomère majoritaire est le même que celui obtenu par réduction à l'aide de l'hydrure d'aluminium lithium. Sa configuration *thréo* ($R^*, R^*$) a été établie par une étude de diffraction des rayons X effectuée sur son dérivé paranitrobenzoylé **8** (Fig. 1). Il est connu [25] que la réduction de la 3-phénylbutan-2-one (**2**) par l'hydrure d'aluminium lithium conduit aussi à la formation du diastéréoisomère *thréo* ($R^*, S^*$). Nous avons réduit dans des conditions les plus voisines possibles (gros excès de $LiAlH_4$) les deux cétones **1d** et **2**: la diastéréosélectivité est plus importante dans le cas de la trifluorométhylcétone **1d** (*thréo/érythro* = 90:10) que dans le cas de la cétone **2** (*thréo/érythro* = 74:26). Ces derniers résultats sont en accord avec la récente étude effectuée par Brown et al. sur la réduction de la trifluorométhylacétophénone [3].

La configuration de l'isomère majoritaire de l'alcool **3d** a été établie à partir de celle de l'acide **9** (Schéma 7) obtenu par oxydation au moyen de périodate de sodium. Une étude de diffraction des rayons X de l'isomère majoritaire de **9** a montré qu'il possédait une configuration *thréo* ($R^*, R^*$) (Fig. 2). Il est raisonnable de penser qu'il en est de même pour le diastéréoisomère majoritaire de l'alcool **3d**.

En ce qui concerne les alcools **7**, les données en RMN du proton de l'ester **11** (Schéma 8) permettent d'établir, par comparaison aux données de la littérature [26], que la configuration de l'isomère majoritaire est ($R^*, R^*$).

L'addition du réactif de Grignard à la méthylcétone **2** doit s'effectuer par un mécanisme polaire. Rappelons que le bromure d'allylmagnésium est considéré comme

le réactif caractéristique d'une réaction ionique [27]. La formation d'alcools de réduction à partir des trifluorométhylcétones pose la question suivante: est-ce que les alcools d'addition et de réduction, formés à partir du bromure d'allylmagnésium, proviennent d'un intermédiaire commun (un radical anion), ou bien, est-ce qu'ils résultent de deux processus réactionnels différents: réaction polaire pour l'addition du Grignard et réaction par transfert monoélectronique pour la réduction (Schéma 9)?

Les résultats obtenus semblent en faveur d'une compétition entre les deux mécanismes. Dans le cas de la réaction d'addition, la même diastéréosélectivité est observée pour la méthylcétone **2** et pour la trifluorométhylcétone **1d**. Les alcools **7** et **3d** sont majoritairement de configuration ($R^*$, $R^*$) et cela est en accord avec les règles de Cram–Felkin–Anh. Il est donc raisonnable de penser que la réaction d'addition procède par un mécanisme polaire.

La diastéréosélectivité observée dans la réaction de réduction de **1d** (Schéma 5) est complètement différente. Cela semble résulter d'une différence de mécanisme. En effet, il a été montré que les intermédiaires de type radicaux anions cétyles favorisent le diastéréoisomère qui est minoritaire selon la règle de Cram–Felkin–Anh [28]. La charge négative portée par l'atome d'oxygène déplacerait l'équilibre conformationnel. C'est ce que nous avons effectivement constaté au cours de notre étude: la diastéréosélectivité de la réaction de réduction est fortement diminuée (60:40) par rapport à celle de la réaction d'addition (85:15). La réaction de réduction procéderait donc par un transfert monoélectronique.

La facilité de formation du radical anion cétyle à partir des trifluorométhylcétones est vraisemblablement reliée au caractère captodatif de ce radical cétyle. La stabilité de ce radical doit abaisser l'énergie d'activation de sa formation. La formation d'un tel radical anion cétyle a récemment été mise en évidence au cours de la réaction du bromure de phénylmagnésium avec différentes trifluorométhyl et perfluoroalkylcétones [29]. Dans le cas des méthylcétones, l'absence de cet effet doit augmenter l'énergie d'activation d'un tel transfert monoélectronique et la réaction de réduction ne se produit pas.

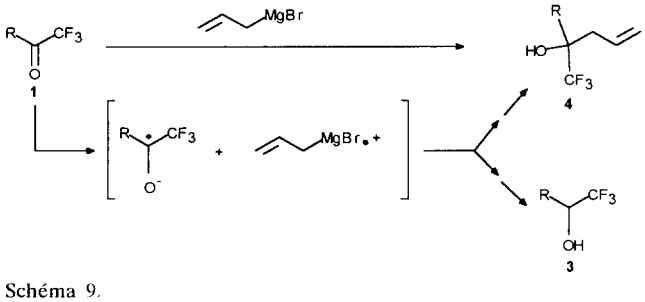



Schéma 9.

## 4. Partie expérimentale

Sauf indication contraire, les analyses ont été conduites dans les conditions générales indiquées ci-dessous.

Les spectres IR ont été enregistré sur un spectromètre Perkin-Elmer 297 en solution dans le dichlorométhane. La position des bandes d'absorption ($\nu$) est exprimée en $cm^{-1}$. Les spectres de RMN du proton ont été enregistrés, en solution dans le chloroforme deutérié à 60 MHz, sur un appareil Varian EM-360 fonctionnant en onde continue. Les spectres de RMN du carbone-13 ont été déterminés à l'aide d'un spectrographe Bruker AM-300 fonctionnant à 75,47 MHz (solvant $CDCl_3$). La multiplicité de raie en RMN du carbone-13 a été obtenue à l'aide d'une séquence DEPT-135 et précisée, dans des cas particuliers, par une séquence '$C_q$-only' et/ou DEPT-90. Les spectres de RMN du fluor ont été enregistrés sur un appareil Bruker WP-80 fonctionnant à 75,38 MHz et/ou sur un appareil Varian EM-360 fonctionnant à 56,4 MHz. Les déplacements chimiques ($\delta$) sont donnés en ppm par rapport au trichlorofluorométhane pris comme référence interne (solvant $CDCl_3$).

Les déplacements chimiques ($\delta$) des signaux décrits en RMN du proton et du carbone-13 sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane pris comme référence interne. Les abréviations utilisées sont: s, singulet, d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; m, multiplet. Les constantes de couplage ($J$) sont exprimées en Hz. Pour les spectres de RMN du proton et du carbone-13 sont respectivement indiquées entre parenthèses après le déplacement chimique, la multiplicité dû au couplage avec les protons puis celle due aux atomes de fluor. Les carbons *ortho*, *méta*, *para* et *quaternaires* des cycles benzéniques sont respectivement indiqués par les abréviations suivantes: $C_o$, $C_m$, $C_p$ et $C_q$.

Les spectres de masse ont été enregistrés sur un spectromètre Nermag R10-10S fonctionnant à 70 eV, avec introduction directe. Les séparations par chromatographie ont été réalisées avec le gel de silice Merck 60 (0,063–0,200 mm) et les chromatographies-éclair, avec le gel de silice Merck 60H. Les éluants sont précisés dans le texte.

Certaines réactions ont été effectuées dans une cuve à ultrasons Bioblock T460 fonctionnant à la fréquence de 35 kHz avec 75 W de puissance.

Les analyses par CPV ont été effectuées sur un appareil Varian 3300 fonctionnant avec une colonne polaire DB Wax de 15 m de long et un détecteur à conductibilité thermique (catharomètre)

### *4.1. Préparation des cétones **1a,c**: procédé général [12]*

Dans un ballon de 250 ml muni d'un réfrigérant et d'une ampoule de coulée, on mélange 110 mmol de

magnésium avec un excès de bromure approprié dans 220 ml d'éther anhydre (solution 0,5 M). On agite par ultrasons (la cuve est programmée pour alterner 0,5 h de marche et 0,25 h d'arrêt) pendant 2 h et demie.

L'organomagnésien est ensuite transféré dans une ampoule de coulée et ajouté goutte-à-goutte à 150 mmol d'une solution de trifluoroacétate d'éthyle dans de l'éther préalablement refroidi à −78 °C. On laisse alors remonter la température en effectuant deux paliers à −30 °C et −10 °C d'une durée d'1 h et demie chacun. Après hydrolyse acide par 50 ml d'une solution d'acide chlorhydrique à 20% en volume, la phase aqueuse est saturée en chlorure de sodium et extraite avec de l'éther (3×200 ml). Les phases éthérées jointes sont séchées avec du sulfate de magnésium, filtrées et évaporées sous pression réduite. Le produit brut obtenu est distillé sous pression réduite.

#### 4.1.1. Cétone **1a**

On part de 32,0 g (253 mmol) de chlorure de benzyle dans 270 ml d'éther, de 7,0 g (288 mmol) de magnésium et de 64,3 g (452 mmol) de trifluoroacétate d'éthyle. Après distillation du produit brut de la réaction sous pression réduite ($Eb_{11}$ = 64 °C), on obtient 16,8 g (113 mmol, 44%) de cétone **1a** dont les données spectrales sont conformes à celles décrites dans la littérature [8].

#### 4.1.2. Cétone **1c**

On utilise 1,2 g (49,3 mmol) de magnésium et 6,0 ml ($d$ = 1,26, 7,6 g, 50,7 mmol) de 5-bromopentène dans 100 ml d'éther anhydre avec 9,0 ml ($d$ = 1,194, 10,8 g, 75,6 mmol) de trifluoroacétate d'éthyle. Après distillation du produit brut sous pression atmosphérique, on obtient 2,4 g (14,4 mmol, 29%) de **1c**. $Eb_{748}$ = 96–98 °C.

IR (film) ($cm^{-1}$): 1765 (C=O); 1640 (C=C); 1230–1130 ($CF_3$). RMN $^1H$ $\delta$: 1,4–2,6 (m, 4H, $CH_2$–$CH_2$); 3,03 (t, $^3J_{HH}$ = 6,5 Hz, 2H, $CH_2$–C=O); 4,7–6,3 (m, 3H, $CH$=$CH_2$) ppm. RMN $^{19}F$ $\delta$: −79,9 (s, $CF_3$) ppm. RMN $^{13}C$ $\delta$: 21,5 ($t_{CH}$, $CH_2$–); 32,6 ($t_{CH}$, $CH_2$–CH=); 35,5 ($t_{CH}$, $CH_2$–C=O); 115,0 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^1J_{CF}$ = 292,1 Hz, $CF_3$); 116,2 ($t_{CH}$, $CH_2$=CH); 137,0 ($d_{CH}$, $CH_2$=$CH$); 191,3 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^2J_{CF}$ = 34,9 Hz, $C$=O) ppm.

### 4.2. Préparation de l'hydrazone de **1a**

Elle a été obtenue par la technique habituelle [8] avec un rendement de 91% ($E/Z$ = 98:2). RMN $^{19}F$ $\delta$: −68,8 (s, $CF_3$) ppm.

### 4.3. Alkylation de l'hydrazone de **1a**

Dans un ballon tricol, sous atmosphère d'azote, on mélange 8,4 g (36,5 mmol) d'hydrazone de **1a** dans 30 ml de THF anhydre. On refroidit le ballon à −60 °C. Par l'ampoule de coulée, on ajoute goutte-à-goutte 26 ml (39,0 mmol) d'une solution de n-butyl-lithium 1,5 M dans l'hexane. Après 2,5 h de réaction, on ajoute goutte-à-goutte 5,4 g (38,0 mmol) d'iodure de méthyle dans 10 ml de THF. Après la fin de l'ajout, on laisse remonter à température ambiante (environ 4 h). On hydrolyse avec de la glace. Après avoir saturé la phase aqueuse en chlorure de sodium, on extrait avec de l'éther (4×80 ml). La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium. Après filtration et évaporation de l'éther sous vide, on obtient 8,8 g (36,0 mmol, 98%) de produit brut. Après distillation sous pression réduite, on recueille 7,8 g (32,0 mmol, 88%) d'un mélange d'hydrazones alkylées $E/Z$ = 83:17. $Eb_{13}$ = 115–118 °C. IR (film) ($cm^{-1}$): 1620 (C=N); 1200–1100 ($CF_3$).

Isomère $E$: RMN $^1H$ $\delta$: 1,55 (dl, $^3J_{HH}$ = 7,3 Hz, 3H, $CH_3$–CH); 2,53 (s, 6H, $N(CH_3)_2$); 4,70 (ql, $^3J_{HH}$ = 7,3 Hz, 1H, $CH_3$–$CH$); 6,9–7,4 (m avec pic intense à 7,22, 5H arom.) ppm. RMN $^{19}F$ $\delta$: −64,7 (sl, $CF_3$) ppm. RMN $^{13}C$ $\delta$: 15,6 ($q_{CH}$, $CH_3$–CH); 37,1 ($d_{CH}$, $CH_3$–$CH$); 47,8 ($q_{CH}$, 2C, $N(CH_3)_2$); 121,1 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^1J_{CF}$ = 278,8 Hz, $CF_3$); 126,9 ($d_{CH}$, $C_p$); 127,2 ($d_{CH}$, 2C, $C_o$); 128,5 ($d_{CH}$, 2C, $C_m$); 139,7 (s, $C_q$); 156,4 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^2J_{CF}$ = 28,7 Hz, $C$=N) ppm.

Isomère $Z$: RMN $^1H$ $\delta$: 1,37 (dl, $^3J_{HH}$ = 7,0 Hz, 3H, $CH_3$–CH); 2,60 (s, 6H, $N(CH_3)_2$); 3,83 (ql, $^3J_{HH}$ = 7,0 Hz, 1H, $CH_3$–$CH$); 6,9–7,4 (m avec pic intense à 7,22, 5H arom.) ppm. RMN $^{19}F$ $\delta$: −62,7 (sl, $CF_3$) ppm. RMN $^{13}C$ $\delta$: 20,8 ($q_{CH}$, $CH_3$–CH); 42,9 ($d_{CH}$, –$CH_3$–$CH$); 48,0 ($q_{CH}$, 2C, $N(CH_3)_2$); 118,5 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^1J_{CF}$ = 286,5 Hz, $CF_3$); 127,0 ($d_{CH}$, $C_p$); 127,5 ($d_{CH}$, 2C, $C_o$); 128,7 ($d_{CH}$, 2C, $C_m$); 142,0 (s, $C_q$); 152,3 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^2J_{CF}$ = 26,5 Hz, $C$=N) ppm.

### 4.4. Préparation de la cétone **1d**

A une solution de 6,9 g (28,2 mmol) d'hydrazone dans 90 ml d'éther anhydre, on ajoute 9 ml d'une solution d'acide chlorhydrique à 20% en volume. Après une nuit d'agitation à température ambiante, on ajoute 200 ml d'une solution saturée en chlorure de sodium, puis on extrait avec de l'éther (3×100 ml) et on sèche la phase organique avec du sulfate de magnésium. Après filtration et évaporation du solvant sous vide, on obtient 5,1 g (25,3 mmol, 90%) de cétone brute. Après distillation sous pression réduite, on recueille 3,7 g (18,2 mmol, 65%) de cétone **1d**. $Eb_{15}$ = 69–71 °C.

IR (film) ($cm^{-1}$): 1755 (C=O); 1210–1155 ($CF_3$). RMN $^1H$ $\delta$: 1,50 (d, $^3J_{HH}$ = 6,5 Hz, $CH_3$–CH); 4,15 (q, $^3J_{HH}$ = 6,5 Hz, 1H, $CH_3$–$CH$); 7,20 (sl, 5H arom.) ppm. RMN $^{19}F$ $\delta$: −77,5 (s, $CF_3$) ppm. RMN $^{13}C$ $\delta$: 18,0 ($q_{CH}$, $CH_3$–CH); 47,5 ($d_{CH}$, $CH_3$–$CH$); 116,1 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^1J_{CF}$ = 293,3 Hz, $CF_3$); 128,2 ($d_{CH}$, 2C, $C_m$); 128,3 ($d_{CH}$, $C_p$); 129,3 ($d_{CH}$, 2C, $C_o$); 137,1 (s, $C_q$); 192,2 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^2J_{CF}$ = 33,5 Hz, $C$=O) ppm. Analyse: $C_{10}H_9F_3O$: Calc.: C, 59,41; H, 4,49; F, 28,19; O, 7,91%. Tr.: C, 58,56; H, 4,41; F, 28,32%.

### 4.5. Préparation de la cétone 2

La synthèse de l'hydrazone de cette cétone est décrite dans la littérature [13]. On dissout 7,0 g (36,9 mmol) de cette hydrazone dans 120 ml d'éther. On ajoute 12 ml d'HCl 4 N. On agite une nuit à température ambiante. On ajoute de l'eau et on extrait avec de l'éther (3×60 mol). On sèche avec du sulfate de magnésium. Après filtration et évaporation du solvant sous vide, on obtient 5,5 g de cétone **2** brute (37,0 mmol, 100%) que l'on purifie par distillation sous pression réduite. On obtient finalement 4,6 g (31,4 mmol, 85%) de cétone **2** pure dont les données spectrales sont conformes à celles de la littérature [30].

### 4.6. Synthèse d'alcools par action du bromure d'allylmagnésium: procédé général

Toute la réaction est conduite sous atmosphère d'azote. Les quantités de réactif sont précisées dans chaque cas. Dans un tricol muni d'un réfrigérant, on introduit le magnésium que l'on recouvre d'éther anhydre. On ajoute, goutte-à-goutte, une solution 0,5 M de bromure d'allyle dans de l'éther. On agite à l'aide d'une cuve à ultrasons*. Lorsque tout le magnésium a disparu, on ajoute la cétone dans le minimum d'éther à l'aide d'une seringue, puis on agite par ultrasons pendant 4 h.

On hydrolyse avec un mélange de glace et de chlorure d'ammonium. On extrait avec de l'éther. La phase éthérée est séchée sur sulfate de magnésium. Après filtration et évaporation de l'éther sous vide, le produit brut de la réaction est analysé en RMN du proton, du carbone-13 et du fluor-19. La purification éventuelle du produit brut est décrite dans chaque cas.

#### 4.6.1. Synthèse de l'alcool 4b

On mélange 48 mg (2,0 mmol) de magnésium, 180 $\mu$l ($d$=1,398, 252 mg, 2,1 mmol) de bromure d'allyle dans 4 ml d'éther anhydre. On ajoute 280 $\mu$l ($d$=1,24, 347 mg, 2,0 mmol) de trifluorométhylcétone **1b** dans 1 ml d'éther. On obtient 341 mg de produit brut dont l'analyse des spectres de RMN $^1$H et $^{19}$F montre qu'il est constitué de 66% de **1b** et 27% d'alcool **4b** (Tableau 1, entrée 4).

RMN $^1$H $\delta$: 2,6 (sl, 1H, O*H*); 5,00 (q, $^3J_{HF}$=7,0 Hz, 1H, C*H*); 7,2–8,2 (m avec pic intense à 7,80, 5H arom.) ppm. RMN $^{19}$F $\delta$: −79,0 (d, $^3J_{HF}$=7,0 Hz, $CF_3$) ppm.

#### 4.6.2. Synthèse de l'alcool 3b

On mélange 120 mg (5,0 mmol) de magnésium, 450 $\mu$l ($d$=1,398, 269 mg, 5,2 mmol) de bromure d'allyle et 10 ml d'éther. Puis on ajoute 150 $\mu$l ($d$=1,24, 186 mg, 1,1 mmol) de cétone **1b** dans 1 ml d'éther. On obtient 230 mg de **3b** brut (1,1 mmol, 97%) que l'on purifie par filtration sur 4 g de silice (éluant: éther de pétrole/éther: 8:1). On recueille finalement 187 mg (0,9 mmol, 79%) de **3b** pur (Tableau 1, entrée 12).

IR (cm$^{-1}$): 3565, 3360 (OH); 1640 (CH=$CH_2$); 1200–1130 ($CF_3$). RMN $^1$H $\delta$: 2,65 (s, 1H, O*H*); 2,88 (d, $^3J_{HH}$=6,0 Hz, 2H, C$H_2$–CH=); 4,9–6,1 (m, 3H, C*H*=C$H_2$); 7,2–7,9 (m, 5H arom.) ppm. RMN $^{19}$F $\delta$: −79,7 (s, $CF_3$) ppm. RMN $^{13}$C $\delta$: 40,3 ($t_{CH}$, $CH_2$–CH=); 75,8 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^2J_{CF}$=28,2 Hz, *C*–OH); 122,0 ($t_{CH}$, CH=$CH_2$); 125,4 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^1J_{CF}$=285,5 Hz, $CF_3$); 126,5 ($d_{CH}$, $C_p$); 128,4* ($d_{CH}$, 2C, $C_o$); 128,6* ($d_{CH}$, 2C, $C_m$); 130,4 ($d_{CH}$, CH=$CH_2$); 136,9 (s, $C_q$) ppm.

Action de 2 équiv. de bromure d'allylmagnésium sur la cétone **1b** (Tableau 1, entrée 10): **1b**: 140 $\mu$l ($d$=1,24, 174 mg, 1,0 mmol).

Action de 1 équiv. de bromure d'allylmagnésium sur la cétone **1b**, agitation par barreau aimanté (Tableau 1, entrée 5): **1b**: 140 $\mu$l ($d$=1,24, 174 mg, 1,0 mmol).

Action de 1 équiv. de bromure d'allylmagnésium sur la cétone **1b**, hydrolyse à l'eau lourde: on mélange 30 mg (1,3 mmol) de magnésium avec 90 $\mu$l ($d$=1,398, 126 mg, 1,0 mmol) de bromure d'allyle dans 2 ml d'éther. On ajoute 140 $\mu$l ($d$=1,24, 174 mg, 1,0 mmol) de cétone **1b** dans 1 ml d'éther. On hydrolyse avec 2 ml d'eau lourde. On obtient 136 mg de produit brut dont l'analyse des spectres de RMN $^1$H et $^{19}$F montre qu'il est constitué de 30% d'alcool **4b** uniquement deutérié sur l'hydroxyle et de 70% de cétone **1b**.

Action de 1 équiv. de bromure d'allylmagnésium sur la cétone **1b**, dans le THF (Tableau 1, entrée 6): **1b**: 140 $\mu$l ($d$=1,24, 174 mg, 1,0 mmol).

Action de 5 équiv. de bromure d'allylmagnésium sur la cétone **1b**, dans le THF (Tableau 1, entrée 13); **1b**: 140 $\mu$l ($d$=1,24, 174 mg, 1,0 mmol).

Action de 5 équiv. de bromure d'allylmagnésium sur la cétone **1b**, dans le THF deutérié (Tableau 1, entrée 7): **1b**: 140 $\mu$l ($d$=1,24, 174 mg, 1,0 mmol).

#### 4.6.3. Synthèse de l'alcool 3a

On mélange 125 mg (5,2 mmol) de magnésium, 440 $\mu$l ($d$=1,398, 615 mg, 5,1 mmol) de bromure d'allyle dans 10 ml d'éther anhydre. On ajoute 195 mg (1,0 mmol) de cétone **1a** dans 1 ml d'éther. On obtient 230 mg de **3a** brut (1,0 mmol, 100%) que l'on purifie par chromatographie sur 6 g de silice. Avec un mélange d'éther de pétrole et d'éther (20:1), on élue 167 mg (0,73 mmol, 73%) d'alcool **3a** (Tableau 1, entrée 11).

IR (film) (cm$^{-1}$): 3550 (OH); 1640 (CH=$CH_2$); 1190–1150 ($CF_3$). RMN $^1$H $\delta$: 2,0–2,7 (m, 2H, $CH_2$–CH=); 2,25 (sl, 1H, O*H*); 2,65, 3,13 (2d, $^2J_{HH}$=14,0 Hz, 2H, Ph–$CH_2$); 4,8–6,1 (m, 3H, C*H*=C$H_2$); 7,22 (sl, 5H arom.) ppm. RMN $^{19}$F $\delta$: −79,3 (s, $CF_3$) ppm. RMN $^{13}$C $\delta$: 38,6 ($t_{CH}$, $CH_2$–CH=); 39,6 ($t_{CH}$, Ph–$CH_2$); 74,7 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^2J_{CF}$=26,5 Hz, *C*–OH); 120,9 ($t_{CH}$,

*La cuve est programmée pour fonctionner 0,5 h et s'arrêter 0,25 h.

CH=$CH_2$); 126,3 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^1J_{CF}$=287,0 Hz, $CF_3$); 127,3 ($d_{CH}$, $C_p$); 128,5 ($d_{CH}$, 2C, $C_m$); 131,1 ($d_{CH}$, 2C, $C_o$); 131,2 ($d_{CH}$, CH=$CH_2$); 134,4 (s, $C_q$) ppm. Masse (*m/z*): 230 ($M^{\cdot+}$, 1%); 212 ($M^{\cdot+}-H_2O$, 8); 143 ($M^{\cdot+}-H_2O-CF_3$, 4); 91 (Ph–$CH_2$, 100); 77 (Ph, 14); 69 ($CF_3$, 10); 41 ($CH_2$=CH–$CH_2$, 32).

Action de 1 équiv. de bromure d'allylmagnésium sur la cétone **1a** (Tableau 1, entrée 1): **1a**: 190 mg (1,0 mmol).

Action de 2 équiv. de bromure d'allylmagnésium sur la cétone **1a** (Tableau 1, entrée 9): **1a**: 194 mg (1,0 mmol).

Action de 1,5 équiv. de bromure d'allylmagnésium sur la cétone **1a** (Tableau 1, entrée 2): **1a**: 191 mg (1,0 mmol).

Action de 1,5 équiv. de bromure d'allylmagnésium sur la cétone **1a** en présence de biallyle (Tableau 1, entrée 3): **1a**: 189 mg (1,0 mmol).

#### 4.6.4. Synthèse de l'alcool 4c

On mélange 288 mg (12,0 mmol) de magnésium et 1,2 ml (*d*=1,398, 1,68 g, 13,9 mmol) de bromure d'allyle dans 24 ml d'éther anhydre. On ajoute 2,0 g (12,0 mmol) de cétone **1c** dans 5 ml d'éther. On obtient 2,2 g de produit brut dont le spectre de RMN du $^{19}F$ montre qu'il est constitué de 18% de **4c**, 54% de **3c** et 27% de **1c** (Tableau 1, entrée 8).

IR (film) ($cm^{-1}$): 3410 (OH); 1640 (CH=$CH_2$); 1200–1180 ($CF_3$). RMN $^1H$ $\delta$: 1,3–2,3 (m, 7H, $-(CH_2)_3-+OH$); 3,1–3,9 (m, 1H, CH–$CF_3$); 4,6–6,4 (m, 3H, CH=$CH_2$) ppm. RMN $^{19}F$ $\delta$: −80,7 (d, $^3J_{HF}$=6,6 Hz, $CF_3$) ppm. RMN $^{13}C$ $\delta$: 24,2 ($t_{CH}$, $-CH_2-CH_2-CH_2$); 33,3 ($t_{CH}$, $CH_2$–CH=); 34,0 ($t_{CH}$, $CH_2$–CH); 70,3 ($d_{CH}$, $q_{CF}$, $^2J_{CF}$=30,8 Hz, CH–$CF_3$); 115,3 ($t_{CH}$, CH=$CH_2$); 125,4 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^1J_{CF}$=282,0 Hz, $CF_3$); 138,1 ($d_{CH}$, CH=$CH_2$) ppm.

#### 4.6.5. Synthèse de l'alcool 3c

On mélange 120 mg (5,0 mmol) de magnésium et 450 $\mu$l (*d*=1,398, 629 mg, 5,2 mmol) de bromure d'allyle dans 10 ml d'éther anhydre. On ajoute 172 mg (1,0 mmol) de cétone **1c** dans 1 ml d'éther. On obtient 208 mg (1,0 mmol, 100%) de **3c** brut que l'on purifie par filtration sur 6 g de silice. En éluant avec un mélange chlorure de méthylène et éther de pétrole (3:1), on obtient 141 mg (0,68 mmol, 68%) d'alcool **3c** pur (Tableau 1, entrée 14).

RMN $^1H$ $\delta$: 1,1–2,8 (m, 9H, $-(CH_2)_3-+CH_2$–CH= $+OH$); 4,6–6,4 (m, 6H, 2×CH=$CH_2$) ppm. RMN $^{19}F$ $\delta$: −79,7 (s, $CF_3$) ppm. RMN $^{13}C$ $\delta$: 21,8 ($t_{CH}$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$); 33,3 ($t_{CH}$, $CH_2-CH_2$–CH=); 35,6 ($t_{CH}$, $CH_2$–C–OH); 38,2 ($t_{CH}$, $CH_2$–CH=$CH_2$); 120,6 ($t_{CH}$, C–CH=$CH_2$); 126,5 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^1J_{CF}$=286,6 Hz, $CF_3$); 131,1 ($d_{CH}$, C–CH=$CH_2$); 138,0 ($d_{CH}$, $CH_2$–CH=$CH_2$) ppm.

#### 4.6.6. Synthèse des alcools 3d et 6

On mélange 4,8 g (200,0 mmol) de magnésium avec 18 ml (*d*=1,398, 25,2 g, 208,0 mmol) de bromure d'allyle dans 400 ml d'éther anhydre. On ajoute 5,0 g (24,9 mmol) de cétone **1d** dans 50 ml d'éther. On obtient 7,2 g de produit brut dont l'analyse du spectre CPV indique qu'il est constitué de 53% d'alcool **3d** et 47% d'alcool **6** (Tableau 1, entrée 17). Le mélange des deux alcools est purifié par chromatographie-éclair sur 356 g de silice. Avec un mélange éther de pétrole/éther (100:1), on élue successivement: (i) 2,2 g (9,0 mmol, 36%) de **3d** sous forme de deux isomères en proportions 85:15 (dosage RMN $^{19}F$); (ii) 2,8 g du mélange des deux alcools **3d** et **6**; et (iii) 1,3 g (4,5 mmol, 18%) de **6** sous forme de deux isomères en proportions 85:15 (dosage RMN $^{19}F$).

Caractéristiques de l'alcool **3d**: IR (film) ($cm^{-1}$): 3550 (OH); 1640 (CH=$CH_2$); 1190–1110 ($CF_3$). Isomère majoritaire (*R*R**): RMN $^1H$ $\delta$: 1,32 (d, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 3H, $CH_3$); 2,17 (sl, 1H, OH); 2,48 (d, $^3J_{HH}$=6,5 Hz, 2H, $CH_2$–CH=); 3,22 (q, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 1H, CH); 4,7–6,3 (m, 3H, CH=$CH_2$); 7,25 (sl, 5H arom.) ppm. RMN $^{19}F$ $\delta$: −74,2 (s, $CF_3$) ppm. RMN $^{13}C$ $\delta$: 15,2 ($q_{CH}$, $CH_3$); 36,6 ($t_{CH}$, $CH_2$–CH=); 42,6 ($d_{CH}$, CH); 76,8 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^2J_{CF}$=25,3 Hz, C–$CF_3$); 120,8 ($t_{CH}$, CH=$CH_2$); 126,4 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^1J_{CF}$=288,5 Hz, $CF_3$); 127,2 ($d_{CH}$, $C_p$); 128,2 ($d_{CH}$, 2C, $C_m$); 129,4 ($d_{CH}$, 2C, $C_o$); 131,1 ($d_{CH}$, CH=$CH_2$); 140,8 (s, $C_q$) ppm. Isomère minoritaire (*R*S**): RMN $^1H$ $\delta$: 1,15 (d, $^3J_{HH}$=6,5 Hz, 3H, $CH_3$; 2,17 (sl, 1H, OH); 2,35 (d, $^3J_{HH}$=6,5 Hz, 2H, $CH_2$–CH=); 3,42 (q, $^3J_{HH}$=6,5 Hz, 1H, CH); 4,7–6,3 (m, 3H, CH=$CH_2$); 7,25 (sl, 5H arom.) ppm. RMN $^{19}F$ $\delta$: −74,6 (s, $CF_3$) ppm. RMN $^{13}C$ $\delta$: 15,3 ($q_{CH}$, $CH_3$); 38,1 ($t_{CH}$, $CH_2$–CH=); 43,4 ($d_{CH}$, CH); 120,9 ($t_{CH}$, CH=$CH_2$); 127,2 ($d_{CH}$, $C_p$); 128,3 ($d_{CH}$, 2C, $C_m$); 129,3 ($d_{CH}$, 2C, $C_o$); 131,2 ($d_{CH}$, CH=$CH_2$); 141,2 (s, $C_q$); ppm; les autres signaux ne peuvent pas être distingués de ceux de l'isomère majoritaire.

Caractéristiques de l'alcool **6**: IR ($cm^{-1}$): 3570, 3430 (OH); 1640 (CH=$CH_2$); 1180–1110 ($CF_3$). Isomère majoritaire (*R*R** par analogie avec **3d**): RMN $^1H$ $\delta$: 0,9–2,4 (m, 9H, $(CH_2)_4+OH$); 1,28 (d, $^3J_{HH}$=6,5, 3H, $CH_3$); 3,20 (q, $^3J_{HH}$=6,5 Hz, 1H, CH); 4,5–6,4 (m, 3H, CH=$CH_2$); 7,22 (sl, 5H arom.) ppm. RMN $^{19}F$ $\delta$: −74,2 (s, $CF_3$) ppm. RMN $^{13}C$ $\delta$: 15,3 ($q_{CH}$, $CH_3$); 22,2 ($t_{CH}$, $CH_2-CH_2$–CH=); 29,4 ($t_{CH}$, $CH_2-CH_2$–C–OH); 32,4 ($t_{CH}$, $CH_2$–CH=); 33,4 ($t_{CH}$, $CH_2$–C–OH); 42,1 ($d_{CH}$, CH); 77,5 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^2J_{CF}$=25,3 Hz, C–$CF_3$); 114,7 ($t_{CH}$, CH=$CH_2$); 126,4 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^1J_{CF}$=280,0 Hz, $CF_3$); 127,3 ($d_{CH}$, $C_p$); 128,4 ($d_{CH}$, 2C, $C_m$); 129,4 ($d_{CH}$, 2C, $C_o$); 138,5 ($d_{CH}$, CH=$CH_2$); 140,8 (s, $C_q$) ppm. Isomère minoritaire (*R*S** par analogie avec **3d**): RMN $^1H$ $\delta$: les signaux ne peuvent pas être distingués de ceux de l'isomère majoritaire. RMN $^{19}F$ $\delta$: −74,6 (s, $CF_3$) ppm. RMN $^{13}C$ $\delta$: 16,0 ($q_{CH}$, $CH_3$); 22,2 ($t_{CH}$, $CH_2-CH_2$–CH=); 29,1 ($t_{CH}$, $CH_2-CH_2$–C–OH); 32,4

($t_{CH}$, $CH_2$–CH=); 33,3 ($t_{CH}$, $CH_2$–C–OH); 42,7 ($d_{CH}$, *C*H); 114,6 ($t_{CH}$, CH=$CH_2$); 127,2 ($d_{CH}$, $C_p$); 128,3 ($d_{CH}$, 2C, $C_m$); 129,2 ($d_{CH}$, 2C, $C_o$); 138,5 ($d_{CH}$, *C*H=$CH_2$); 141,2 (s, $C_q$) ppm; les autres signaux ne peuvent être distingués de ceux de l'isomère majoritaire.

Action de 5 équiv. de bromure d'allylmagnésium sur la cétone **1d**: on mélange 120 mg (5,0 mmol) de magnésium et 450 μl ($d$=1,398, 629 mg, 5,2 mmol) de bromure d'allyle dans 10 ml d'éther. On ajoute 200 mg (1,0 mmol) de **1d** dans 2 ml d'éther. Le produit brut de la réaction (237 mg) est analysé par RMN $^1$H, $^{19}$F et par CPV. Par comparaison avec les données spectrales d'échantillons authentiques des alcools **4d**, **3d** et **6**, on dose: (i) 7% de **1d**; 35% de **4d** (mélange de deux isomères 60:40: dosage RMN $^{19}$F); et (iii) 57% du mélange des alcools **3d** et **6** (deux isomères en proportions 85:15 par dosage RMN $^{19}$F). Par CPV, on constate que ce mélange est constitué de 41% de **3d** et 16% de **6** (Tableau 1, entrée 15).

### 4.6.7. Synthèse de l'alcool 7

On mélange 1,2 g (50,0 mmol) de magnésium et 4,3 ml ($d$=1,398, 6,0 g, 49,7 mmol) de bromure d'allyle dans 100 ml d'éther anhydre. On ajoute 1,5 g (10,1 mmol) de cétone **2** dans 15 ml d'éther. On obtient 1,9 g (10,0 mmol, 99%) de **7** brut que l'on purifie par filtration sur 50 g de silice. Avec un mélange éther de pétrole/éther (4:1), on élue 1,7 g (8,9 mmol, 89%) de **7** sous forme de deux isomères 85:15 dosage RMN $^1$H à 80 MHz (Tableau 1, entrée 16).

IR (film) (cm$^{-1}$): 3440 (OH); 1635 (CH=$CH_2$). Masse ($m/z$): 149 ($M^{\cdot+}$ – $CH_2$–CH=$CH_2$, 9%); 131 (149 – $H_2O$, 3); 105 (Ph–CH–$CH_3$, 34); 91 (Ph–$CH_2$, 22); 77 (Ph, 7); 44 ($M^{\cdot+}$ – $CH_2$–CH=$CH_2$–Ph–CH–$CH_3$, 5); 41 ($CH_2$–CH=$CH_2$, 24). Isomère majoritaire ($R^*R^*$): RMN $^1$H $\delta$: 1,10 (s, 3H, C–$CH_3$); 1,38 (d, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 3H, CH–$CH_3$); 1,4 (sl, 1H, O*H*); 2,28 (d, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 2H, $CH_2$–CH=); 2,82 (q, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 1H, *C*H–$CH_3$); 4,7–6,2 (m, 3H, *C*H=$CH_2$); 7,29 (sl, 5H arom.) ppm. RMN $^{13}$C $\delta$: 15,3 (q, CH–$CH_3$); 24,9 (q, C–$CH_3$); 44,4 (t, $CH_2$–CH=); 48,8 (d, *C*H–$CH_3$); 73,8 (s, *C*–OH); 118,6 (t, CH=$CH_2$); 126,5 (d, $C_p$); 128,0 (d, 2C, $C_m$); 129,0 (d, 2C, $C_o$); 134,2 (d, *C*H=$CH_2$); 143,4 (s, $C_q$) ppm. Isomère minoritaire ($R^*S^*$): RMN $^1$H $\delta$: 1,15 (s, 3H, C–$CH_3$); 1,33 (d, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 3H, CH–$CH_3$); 1,4 (sl, 1H, O*H*); 2,28 (d, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 2H, $CH_2$–CH=); 2,88 (q, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 1H, *C*H–$CH_3$); 4,7–6,2 (m, 3H, *C*H=$CH_2$); 7,29 (sl, 5H arom.) ppm. RMN $^{13}$C $\delta$: 15,7 (q, CH–$CH_3$); 24,0 (q, C–$CH_3$); 44,9 (t, $CH_2$–CH=); 48,5 (d, *C*H–$CH_3$); 73,9 (s, *C*–OH); 118,3 (t, CH=$CH_2$); 126,4 (d, $C_p$); 128,0 (d, 2C, $C_m$); 129,2 (d, 2C, $C_o$); 134,2 (d, *C*H=$CH_2$); 143,3 (s, $C_q$) ppm.

## 4.7. Synthèse d'alcools par action d'hydrure d'aluminium-lithium: procédé général

A une suspension d'environ 4 mmol d'hydrure de l'aluminium-lithium dans 16 ml d'éther, on ajoute, goutte-à-goutte, 2 mmol de cétone dans le minimum de solvant. On chauffe au reflux de l'éther pendant une période précisée pour chaque cas. Après hydrolyse avec 15 ml de solution de soude à 10% en poids, on extrait avec de l'éther et on séche la phase organique avec du sulfate de sodium. On filtre et on évapore le solvant sous vide.

### 4.7.1. Synthèse de l'alcool 4a

Après 8 h de reflux, on obtient l'alcool **4a** brut (Rdt=97%). On le purifie par chromatographie-éclair sur 10 g de silice [éluant: éther de pétrole/éther (4:1)]. On récupère 330 mg (1,7 mmol, 83%) de **4a** pur.

IR (cm$^{-1}$): 3590, 3470 (OH); 1200–1080 ($CF_3$). RMN $^1$H $\delta$: 2,61 (sl, 1H, O*H*); 2,90 (m, partie AB d'un spectre ABX, 2H, Ph–$CH_2$); 3,2–4,4 (m, 1H, *C*H); 7,30 (sl, 5H arom.) ppm. RMN $^{19}$F $\delta$: –80,3 (d, $^3J_{HF}$=5,6 Hz, $CF_3$) ppm. RMN $^{13}$C $\delta$: 36,1 ($t_{CH}$, $q_{CF}$, $^3J_{CF}$=1,6 Hz, Ph–$CH_2$); 71,4 ($d_{CH}$, $q_{CF}$, $^2J_{CF}$=30,8 Hz, *C*H–$CF_3$); 125,0 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^1J_{CF}$=282,0 Hz, *C*$F_3$); 127,2 ($d_{CH}$, $C_p$); 128,8 ($d_{CH}$, 2C, $C_m$); 129,5 ($d_{CH}$, 2C, $C_o$); 136,0 (s, $C_q$) ppm.

### 4.7.2. Synthèse des alcools 4d

Après 30 h de reflux, on obtient **4d** (Rdt=87%) sous forme de deux isomères 90:10 (dosage RMN $^{19}$F).

Isomère majoritaire ($R^*R^*$): RMN $^1$H $\delta$: 1,38 (d, $^3J_{HH}$=6,5 Hz, 3H, *C*$H_3$); 2,00 (sl, 1H, O*H*); 3,10 (d*q, $^3J_{HH}$=6,5 Hz, 1H, *C*H–$CH_3$); 3,95 (d, $^3J_{HH}$=6,5 Hz, q, $^3J_{HF}$=6,5 Hz, 1H, *C*H–$CF_3$); 7,20 (sl, 5H arom.) ppm. RMN $^{19}$F $\delta$: –76,3 (d, $^3J_{HF}$=6,5 Hz, $CF_3$) ppm. Isomère minoritaire ($R^*S^*$): RMN $^1$H $\delta$: les signaux ne peuvent être distingués de ceux de l'isomère majoritaire. RMN $^{19}$F $\delta$: –77,0 (d, $^3J_{HF}$=7,0 Hz, $CF_3$) ppm.

### 4.7.3. Synthèse du dérivé 8

On mélange 350 mg (1,7 mmol) d'alcool **4d** (90:10) avec 0,8 ml ($d$=0,726, 581 mg, 5,8 mmol) de triéthylamine (qui sert également de solvant) et 483 mg (2,6 mmol) de chlorure de paranitrobenzole. On laisse 0,5 h à température ambiante puis on chauffe au reflux pendant une heure et quart. Après refroidissement, on ajoute 10 ml d'eau et 10 ml d'éther. On sépare les deux phases et on extrait la phase aqueuse avec deux fois 15 ml d'éther. Les phases éthérées jointes sont lavées avec une solution saturée en bicarbonate de sodium puis séchées avec du sulfate de magnésium. Après filtration et évaporation du solvant sous vide, on obtient 279 mg (0,8 mmol, 46%) de **8** brut (mélange de deux diastéréoisomères en proportions 90:10) que l'on purifie par filtration sur 7 g de silice. Avec un mélange éther de pétrole/éther (19:1), on élue 205 mg

(0,6 mmol, 34%) de **8** sous forme de deux isomères en proportions 90:10 (dosage RMN $^{19}$F).

Afin d'obtenir l'isomère majoritaire pur, on effectue une recristallisation fractionnée dans de l'éther de pétrole. On récupère 116 mg (0,3 mmol, 19%) de **8** sous forme d'un seul isomère dont les propriétés RMN correspondent à celles de l'isomère majoritaire. Le spectre de rayons X montre qu'il s'agit de l'isomère (*R***R**).

IR (cm$^{-1}$): 1735 (C=O); 1190–1080 ($CF_3$). Isomère majoritaire (*R***R**): F: 71–72 °C. RMN $^1$H $\delta$: 1,48 (d, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 3H, C*H*$_3$); 3,40 (d*q, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 1H, C*H*–CH$_3$); 5,65 (d, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, q, $^3J_{HF}$=6,6, 1H, C*H*–CF$_3$); 7,13 (sl, 5H arom.); 7,7–8,3 (m, 4H arom.) ppm. RMN $^{19}$F $\delta$: −74,0 (d, $^3J_{HF}$=6,6 Hz, CF$_3$) ppm. RMN $^{13}$C $\delta$: 17,9 ($q_{CH}$, *C*H$_3$); 39,7 ($d_{CH}$, *C*H–CH$_3$); 74,3 ($d_{CH}$, $q_{CF}$, $^2J_{CF}$=31,0 Hz, *C*H–CF$_3$); 123,6 ($d_{CH}$, 2C, $C_o$, Ph–NO$_2$); 123,8 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^1J_{CF}$=282,1 Hz, *C*F$_3$); 127,5 ($d_{CH}$, $C_p$, Ph); 127,8 ($d_{CH}$, 2C, $C_o$, Ph); 128,7 ($d_{CH}$, 2C, $C_m$, Ph); 131,0 ($d_{CH}$, 2C, $C_m$, Ph–NO$_2$); 133,9 (s, *C*–COO–); 140,4 (s, $C_q$, Ph); 150,9 (s, *C*–NO$_2$); 162,9 (s, *C*=O) ppm. Analyse: $C_{17}H_{14}F_3NO_4$: Calc.: C, 57,79; H, 3,99; N, 3,97; F, 16,13%. Tr.: C, 57,96; H, 3,93; N, 3,55%. Isomère minoritaire (*R***S**). RMN $^1$H $\delta$: 1,33 (d, $^3J_{HH}$=7,5 Hz, 3H, C*H*$_3$); 3,42 (d*q, $^3J_{HH}$=$^3J_{HH}$=7,5 Hz, 1H, C*H*–CH$_3$); 7,20 (sl, 5H arom.); 8,23 (sl, 4H arom.) ppm; les autres signaux ne peuvent pas être distingués de ceux de l'isomère majoritaire. RMN $^{19}$F $\delta$: −73,8 (d, $^3J_{HF}$=7,5 Hz, CF$_3$) ppm.

### 4.8. Synthèse des acides β-hydroxylés: procédé général

On utilise le mode opératoire décrit dans la littérature [31,32].

#### 4.8.1. Synthèse des acides 10

A partir de 851 mg (4,5 mmol) d'alcool **7**, on obtient **10** que l'on purifie par chromatographie sur 16 g de silice. Avec un mélange chlorure de méthylène/méthanol (95:5), on élue 498 mg (2,4 mmol, 53%) de **10** sous forme de deux isomères 85:15.

IR (film) (cm$^{-1}$): 3580–3420 (OH); 1700 (C=O). Isomère majoritaire (*R***R**): RMN $^1$H $\delta$: 1,20 (s, 3H, C–C*H*$_3$); 1,32 (d, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 3H, CH–C*H*$_3$); 2,38 (sl, 2H, C*H*$_2$); 2,93 (q, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 1H, C*H*–CH$_3$); 7,0 (sl, 2H, 2×O*H*); 7,28 (sl, 5H arom.) ppm. RMN $^{13}$C $\delta$: 15,2 (q, CH–*C*H$_3$); 23,5 (q, C–*C*H$_3$); 43,3 (t, *C*H$_2$); 49,0 (d, *C*H–CH$_3$); 73,7 (s, *C*–OH); 126,8 (d, $C_p$); 128,2 (d, 2C, $C_m$); 128,9 (d, 2C, $C_o$); 42,4 (s, $C_q$); 177,4 (s, *C*=O) ppm. Isomère minoritaire (*R***S**): RMN $^1$H $\delta$: 2,83 (q, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 1H, C*H*–CH$_3$) ppm; les autres signaux ne peuvent pas être distingués de ceux de l'isomère majoritaire. RMN $^{13}$C $\delta$: 15,5 (q, CH–*C*H$_3$); 24,8 (q, C–*C*H$_3$); 43,8 (t, *C*H$_2$); 49,1 (d, *C*H–CH$_3$); 73,5 (s, *C*–OH); 126,7 (d, $C_p$); 128,1 (d, 2C, $C_m$); 129,1 (d, 2C, $C_o$); 142,2 (s, $C_q$); 177,4 (s, *C*=O) ppm.

#### 4.8.2. Synthèse des acides 9

A partir de 446 mg (1,8 mmol) de **3d**, on obtient l'acide **9** brut que l'on purifie par chromatographie sur 11 g de silice. Avec un mélange chlorure de méthylène/méthanol (9:1), on récupère 205 mg (0,8 mmol, 44%) de **9** sous forme de deux isomères en proportions 85:15. Afin d'isoler l'isomère majoritaire pur, on effectue une recristallisation fractionnée dans du chloroforme. On obtient finalement 11 mg ($11,2\times10^{-2}$ mmol, 2%) de **9** sous forme d'un seul isomère dont le spectre de rayons X indique qu'il s'agit de l'isomère *R***R** et dont les propriétés RMN $^{13}$C montrent qu'il correspond à l'isomère majoritaire.

IR (cm$^{-1}$): 3560, 3430 (OH): 1710 (C=O); 1200–1100 (CF$_3$). Isomère majoritaire (*R***R**): RMN $^1$H $\delta$: 1,32 (dl, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 3H, C*H*$_3$); 2,53 (sl, 2H, C*H*$_2$); 3,01 (q, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 1H, C*H*); 7,13 (sl, 7H, 2×O*H*+5H arom.) ppm. RMN $^{19}$F $\delta$: −76,3 (s, CF$_3$) ppm. RMN $^{13}$C $\delta$: 15,1 ($q_{CH}$, *C*H$_3$); 33,6 ($t_{CH}$, *C*H$_2$); 43,7 ($d_{CH}$, *C*H); 77,5 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^2J_{CF}$=25,5 Hz, *C*–CF$_3$); 126,7 ($s_{CH}$, $q_{CF}$, $^1J_{CF}$=280,5 Hz, *C*F$_3$); 127,4 ($d_{CH}$, $C_p$); 128,1 ($d_{CH}$, 2C, $C_m$); 129,7 ($d_{CH}$, 2C, $C_o$); 140,0 (s, $C_q$); 177,4 ($s_{CH}$, *C*=O) ppm. Isomère minoritaire (*R***S**): RMN $^1$H $\delta$: 1,32 (dl, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 3H, C*H*$_3$); 2,35 (sl, 2H, C*H*$_2$); 3,15 (q, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 1H, C*H*); 7,13 (sl, 7H, 2×O*H*+5H arom.) ppm. RMN $^{19}$F $\delta$: −76,7 (s, CF$_3$) ppm. RMN $^{13}$C $\delta$: 15,1 ($q_{CH}$, *C*H$_3$); 36,2 ($t_{CH}$, *C*H$_2$); 44,2 ($d_{CH}$, *C*H); 127,5 ($d_{CH}$, $C_p$); 128,5 ($d_{CH}$, 2C, $C_m$); 129,2 ($d_{CH}$, 2C, $C_o$); 141,3 (s, $C_q$); 178,0 (s, *C*=O) ppm; les autres signaux ne peuvent pas être distingués de ceux de l'isomère majoritaire.

### 4.9. Synthèse de l'ester β-hydroxylé 11

On utilise la technique de préparation du diazométhane décrite dans la littérature [33]. On mélange 613 mg (11,0 mmol) de potasse dans 1 ml d'éther éthylique et 3,5 ml d'éther monométhylique de l'éthylène glycol. On ajoute, goutte-à-goutte, 2,2 g (10,2 mmol) de diazald dans 12,5 ml d'éther éthylique. On ajoute ensuite 15 ml d'éther. On obtient finalement 27 ml d'une solution éthérée de diazométhane. On verse 8 ml de cette solution dans 498 mg (2,4 mmol) d'acide **10** (deux diastéréoisomères en proportions 85:15) dissous dans 5 ml d'éther. On neutralise l'excès de diazométhane avec quelques gouttes d'acide acétique. On lave avec 2×10 ml d'une solution saturée en bicarbonate de sodium et 2×10 ml d'une solution saturée en chlorure de sodium. Après séchage sur sulfate de magnésium, filtration et évaporation du solvant sous vide, on obtient 453 mg (2,0 mmol, 85%) de **11** brut sous forme de deux isomères en proportions 85:15.

Le produit brut est purifié par chromatographie-éclair sur 21 g de silice fine. Avec un mélange éther de pétrole/éther (9:1), on élue successivement: (i) 34 mg (0,15 mmol) de l'isomère minoritaire seul; (ii) 124

mg (0,56 mmol) du mélange des deux isomères; et (iii) 145 mg (0,65 mmol) de l'isomère majoritaire seul. On récupère au total 303 mg (1,3 mmol, 57%) de **11**.

IR (film) ($cm^{-1}$): 3510 (OH); 1715 (C=O). Isomère majoritaire ($R^*R^*$): RMN $^1H$ $\delta$: 1,19 (s, 3H, C–$CH_3$); 1,36 (d, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 3H, CH–$CH_3$); 2,29, 2,51 (2d, $^2J_{HH}$=15,0 Hz, 2H, $CH_2$); 2,95 (q, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 1H, $CH$–$CH_3$); 3,57 (sl, 1H, $OH$); 3,66 (s, 3H, O–$CH_3$); 7,23 (sl, 5H arom.) ppm. RMN $^{13}C$ $\delta$: 15,3 (q, CH–$CH_3$); 24,0 (q, C–$CH_3$); 43,3 (t, $CH_2$); 49,1 (d, $CH$–$CH_3$); 51,6 (q, O–$CH_3$); 73,1 (s, $C$–OH); 126,6 (d, $C_p$); 128,1 (d, 2C, $C_m$); 129,0 (d, 2C, $C_o$); 143,0 (s, $C_q$); 173,6 (s, $C$=O) ppm. Isomère minoritaire ($R^*S^*$): RMN $^1H$ $\delta$: 1,25 (s, 3H, C–$CH_3$); 1,34 (d, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 3H, CH–$CH_3$); 2,32, 2,54 (2d, $^2J_{HH}$=16,5 Hz, 2H, $CH_2$); 2,86 (q, $^3J_{HH}$=7,0 Hz, 1H, $CH$–$CH_3$); 3,44 (s, 1H, $OH$); 3,64 (s, 3H, O–$CH_3$); 7,26 (sl, 5H arom.) ppm. RMN $^{13}C$ $\delta$: 15,6 (q, CH–$CH_3$); 25,4 (q, C–$CH_3$); 43,4 (t, $CH_2$); 49,3 (d, $CH$–$CH_3$); 51,6 (q, O–$CH_3$); 72,9 (s, $C$–OH); 126,6 (d, $C_p$); 128,1 (d, 2C, $C_m$); 129,2 (d, 2C, $C_o$); 142,9 (s, $C_q$); 173,6 (s, $C$=O) ppm.

## 5. Conclusion

Nous avons montré que les trifluorométhylcétones peuvent être réduites par du bromure d'allylmagnésium. Le fort effet électroattracteur du groupe trifluorométhyle serait la force motrice de la formation du radical anion cétyle. L'alcool allylique peut être obtenu en utilisant un gros excès de réactif de Grignard.

L'étude de la diastéréosélectivité de cette réaction effectuée dans le cas de la trifluorométhylcétone **1d** nous a permis de mettre en évidence la compétition entre deux mécanismes: transfert monoélectronique pour la réduction et addition polaire pour la formation des alcools tertiaires.

## Bibliographie


[1] J.T. Welch, *ACS Symp. Ser. No. 456,* Am. Chem. Soc., Washington, DC, 1991.

[2] M.A. McClinton et D.A. McClinton, *Tetrahedron, 48* (1992) 6555.

[3] P.V. Ramachandran, A.V. Teodorovic et H.C. Brown, *Tetrahedron, 49* (1993) 1725.

[4] N. Naji et P. Moreau, *J. Fluorine Chem., 38* (1988) 19.

[5] H. Yamataka, T. Matsuyama et T. Hanafusa, *J. Am. Chem. Soc., 111* (1989) 4912.

[6] T. Holm, *Acta Chem. Scand., B28* (1974) 809.

[7] C. Felix, A. Laurent, S. Lesniak et P. Mison, *J. Chem. Res. (S),* (1991) 32; *J. Chem. Res., (M),* (1991) 301.

[8] K. Quinze, A. Laurent et P. Mison, *J. Fluorine Chem., 44* (1989) 211.

[9] J.P. Begue et D. Bonnet-Delpon, *Tetrahedron, 47* (1991) 3207.

[10] C. Felix, A. Laurent et P. Mison, *Tetrahedron Lett., 31* (1990) 4143.

[11] W.R. Nes et A. Burger, *J. Am. Chem. Soc., 72* (1950) 5409.

[12] X. Creary, *J. Org. Chem., 52* (1987) 5026.

[13] S. Arseniyadis, A. Laurent et P. Mison, *Bull. Soc. Chim. Fr., Part II,* (1980) 233.

[14] C. Aubert, J.P. Begue, M. Charpentier-Morize, G. Nee et B. Langlois, *J. Fluorine Chem., 44* (1989) 377.

[15] C. Einhorn, J. Einhorn, M.J. Dickens et J.L. Luche, *Tetrahedron Lett., 31* (1990) 4129.

[16] J.L. Luche, C. Einhorn, J. Einhorn et J.V. Sinsistera-Gago, *Tetrahedron Lett., 31* (1990) 4125.

[17] J.L. Luche et C. Einhorn, *Janssen Chimica Acta, 8* (1990) 8.

[18] F.A. Carey et R.J. Sunberg, *Advanced Organic Chemistry, Part B, Reactions and Synthesis,* 2ème édition, Plenum Press, New York, 1983, p. 259 (3ème édition, 1990, p. 376).

[19] E.C. Ashby, *Acc. Chem. Res., 21* (1988) 414.

[20] E.C. Ashby, T.L. Wiesemann, J.S. Bower, Jr. et J.T. Laemmle, *Tetrahedron Lett.,* (1976) 21.

[21] S.E. Rudolph et S.G. Smith, *Chem. Commun.,* (1970) 1428.

[22] J.F. Fauvarque et E. Rouget, *C.R. Acad. Sci. Paris, Ser. C, 267* (1968) 1355.

[23] E.C. Ashby, F.W. Walker et H.M. Neumann, *Chem. Commun.,* (1970) 330.

[24] J.J. Eisch et G.R. Husk, *J. Am. Chem. Soc., 87* (1965) 4194.

[25] D.J. Cram et F.A. Abdelhafez, *J. Am. Chem. Soc., 74* (1952) 5828.

[26] T. Matsumoto, I. Tanaka et K. Fukui, *Bull. Chem. Soc. Jpn., 44* (1971) 3378.

[27] E.C. Ashby et T.L. Wiesemann, *J. Am. Chem. Soc., 100* (1978) 3101.

[28] Y. Yamamoto et K. Maruyama, *J. Am. Chem. Soc., 107* (1985) 6411.

[29] Y. Ma, Y. Gong et C. Zhao, *Gaodeng Xuexia Huaxue Xuebao, 13* (1992) 1128; [*Chem. Abs., 118* (1993) 101 441e].

[30] G. Alverhne, *Thèse de Doctorat d'Etat,* UCB-Lyon I, 1974.

[31] B.E. Rossiter, T. Katsuki et K.B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc., 103* (1981) 464.

[32] F.X. Webster, J. Rivas-Enterrios et R.M. Silverstein, *J. Org. Chem., 52* (1987) 689.

[33] T.J. Deboer et J.J. Backer, *Org. Synth., 36* (1956) 16.