

# Reactivite D' $\alpha$ -bromoacides et esters *F*-alkyles: synthese de *F*-alkyl acides ethanoïques et *F*-alkyl acides 3-fluoroprop-2-enoïques

B. Jedidi Yaich<sup>a</sup>, A. Ould Amanatouallah<sup>a</sup>, M.M. Chaabouni<sup>b</sup>, A. Baklouti<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Laboratoire de Chimie Structurale Organique, Faculté des Sciences de Tunis, 1060 Campus Universitaire, Tunis, Tunisia

<sup>b</sup>Ecole Supérieure des Industries Alimentaires, 58 Avenue Alain Savary, 1003 Tunis, Tunisia

Received 23 July 2001; accepted 15 October 2001

## Abstract

Action of zinc on *F*-alkylated  $\beta$ -bromoacids and esters allowed the preparation of the corresponding bromozincic derivatives which furnished:

- The *F*-alkylated acids and esters ( $R-CH_2-COOR$ ) by hydrolysis.
- The unsaturated acids and esters ( $R'_F-CF=CH-CO_2R$ ) by heating at 110 °C.

## Résumé

Les *F*-alkyl  $\alpha$ -bromoacides et leurs esters ont été transformés, par action du zinc puis hydrolyse, en dérivés acides et esters *F*-alkylés  $R_F-CH_2-COOR$ . Le chauffage élevé des intermédiaires bromozinciques conduit après hydrolyse à des acides et esters  $\alpha,\beta$ -insaturés  $R'_F-CF=CH-COOR$ . © 2002 Elsevier Science B.V. All rights reserved.

**Keywords:** *F*-alkyl; Acids; Esters

## 1. Introduction

Le développement des méthodes d'accès aux organométalliques fonctionnalisés est à la base de nombreuses applications en synthèse organique. En chimie du fluor, des dérivés organométalliques mono ou difluorés ont permis l'obtention de nombreux dérivés fluorés nouveaux. Certains composés à chaînes perfluorées conduisent aux organométalliques correspondants [1–4].

Dans ce travail, les *F*-alkyl  $\alpha$ -bromoacides et esters dont nous avons rapporté la synthèse [5], sont utilisés pour l'obtention d'organozinciques à chaînes perfluorées. L'utilisation éventuelle de ces derniers dans des réactions de condensation ou d'élimination est également examinée.

## 2. Résultats et discussion

L'action de l'organozincique du bromure d'allyle dans le tétrahydrofurane (THF) à température ambiante sur les *F*-alkyl  $\alpha$ -bromoacides **1(a,b)** suivie de l'action du zinc au

reflux du THF conduit après hydrolyse aux *F*-alkyl acides éthanoïques **3(a,b)**. Quant à l'action directe du zinc sur les *F*-alkyl  $\alpha$ -bromoesters **2(a,b)**, au reflux du THF, elle conduit après hydrolyse aux *F*-alkyl éthanoates de méthyle **4(a,b)** (Scheme 1).

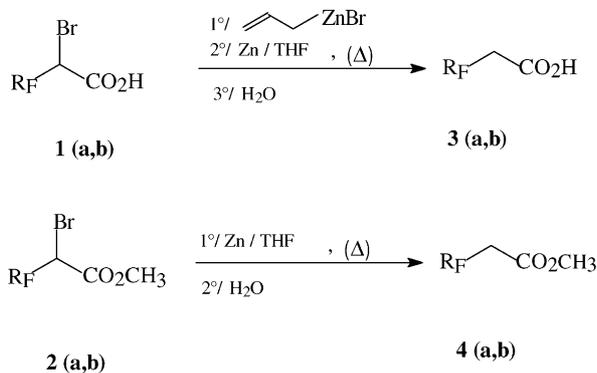
Par chauffage à des températures comprises entre 100–120 °C, l'action du zinc conformément aux réactions précédentes conduit respectivement, en plus des acides **3(a,b)** et des esters **4(a,b)**, aux *F*-alkyl acides **5(a,b)** et aux esters **6(a,b)**  $\alpha,\beta$ -insaturés (Scheme 2).

La condensation des *F*-alkyl  $\alpha$ -bromoacides et de leurs esters sur des aldéhydes ou cétones en présence de zinc (conditions d'une réaction du type Reformatsky) n'a pas permis d'obtenir les  $\beta$ -hydroxyacides ou esters attendus. On n'obtient après hydrolyse que les acides **3(a,b)** et les esters **4(a,b)**.

L'obtention des esters **4(a,b)** est en faveur de la formation d'un intermédiaire bromozincique dont la structure peut résulter soit d'une C-métallation ou d'une O-métallation [6–8]. Dans le cas des acides **3(a,b)**, la réaction passe par l'hydrolyse de l'intermédiaire bromozincique (Scheme 3).

Ces intermédiaires, par chauffage élevé, subissent l'élimination d'une molécule de  $FZnBr$  conduisant à un acide ou

\* Corresponding author. Fax: +216-1-500-666.

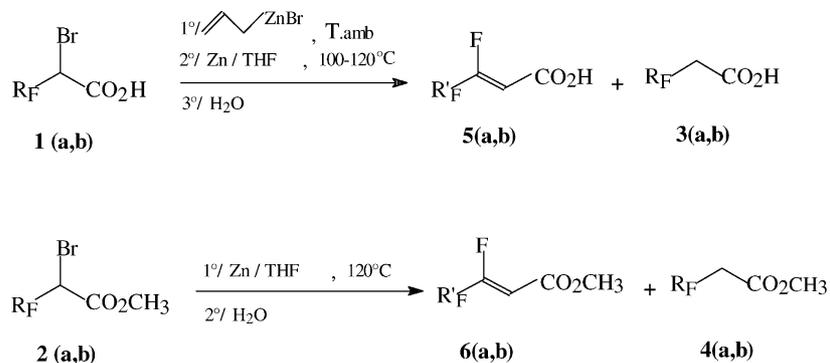


$R_F = C_6F_{13}$  ( 1a, 3a, 2a, 4a ) ;  $C_8F_{17}$  ( 1b, 3b, 2b, 4b ) .

Scheme 1. Préparation de *F*-alkyl acides éthanoïque **3(a,b)** et *F*-alkyl acétate de méthyle **4(a,b)**.

ester  $\alpha,\beta$ -insaturé. Dans tous les cas, cette élimination n'est pas totale, elle est accompagnée de la formation d'acide ou ester  $R_F-CH_2-CO_2R$  issus de l'hydrolyse du bromozincique intermédiaire (Scheme 4).

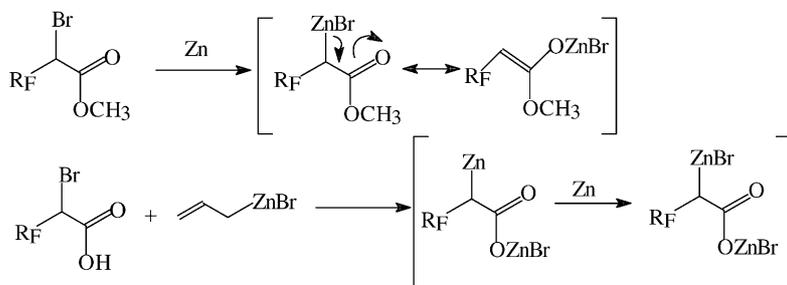
Cette réaction d'élimination plus importante pour les acides que leurs esters conduit à des dérivés insaturés dont la configuration *Z* a été établie d'après leurs données spectroscopiques.



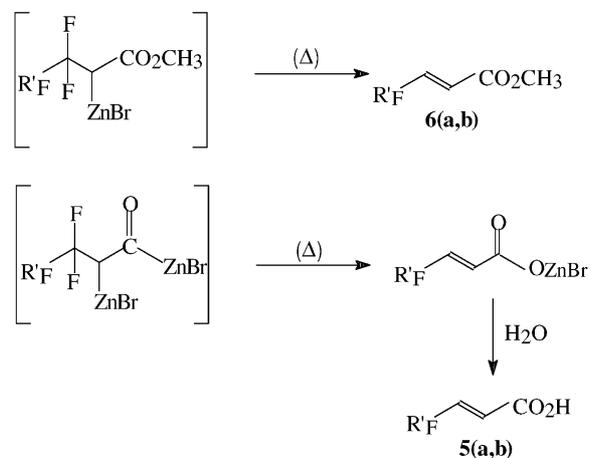
$R_F = C_6F_{13}$  ( 2a, 4a ) ;  $C_8F_{17}$  ( 2b, 4b ) .

$R'_F = C_5F_{11}$  ( 5a, 6a ) ;  $C_7F_{15}$  ( 5b, 6b ) .

Scheme 2. Préparation d'acide *F*-alkyl 3-fluoroprop-2-énoïques et *F*-alkyl 2-fluoroprop-2-pénoates de méthyle.



Scheme 3. Intermédiaires bromozinciques *F*-alkylés.



Scheme 4. Élimination de  $FZnBr$  à partir de *F*-alkyl bromozinciques par chauffage.

Les différents résultats des réactions étudiées sont résumés dans les Tables 1–3.

### 3. Partie expérimentale

Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer FT-PARAGON 1000 PC, sur pastilles KBr (solide) ou

Table 1  
Action de Zn/THF à reflux sur les *F*-alkyl  $\alpha$ -bromoacides **1(a,b)** et esters **2(a,b)**

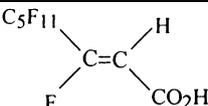
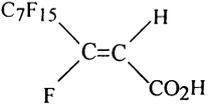
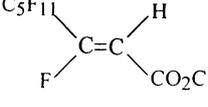
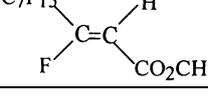
	Produit	Durée (h)	Rdt (%)	PF ou PE (°C ou °C/mmHg)
<b>3a</b>	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub> -CH <sub>2</sub> -COOH	26	78	55
<b>3b</b>	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub> -CH <sub>2</sub> -COOH	26	72	82
<b>4a</b>	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub> -CH <sub>2</sub> -COOCH <sub>3</sub>	2	71	63/3
<b>4b</b>	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub> -CH <sub>2</sub> -COOCH <sub>3</sub>	2	68	65/3

Table 2  
Action de Zn/THF, (100–120°) sur les *F*-alkyl  $\alpha$ -bromoacides **1(a,b)** et esters **2(a,b)**

	Produit	Durée (h)	Rdt (%)	Pourcentage des produits
<b>3a</b>	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub> -CH <sub>2</sub> -COOH	62	72	8
<b>5a</b>	C <sub>5</sub> F <sub>11</sub> -CF=CH-COOH	62	72	92
<b>3b</b>	C <sub>8</sub> F <sub>17</sub> -CH <sub>2</sub> -COOH	62	68	8
<b>5b</b>	C <sub>7</sub> F <sub>15</sub> -CF=CH-COOH	62	68	92
<b>4a</b>	C <sub>6</sub> F <sub>13</sub> -CH <sub>2</sub> -COOCH <sub>3</sub>	48	67	64
<b>6a</b>	C <sub>5</sub> F <sub>11</sub> -CF=CH-COOCH <sub>3</sub>	48	67	36

en utilisant CHCl<sub>3</sub> comme solvant. Les spectres RMN <sup>1</sup>H ont été obtenus au moyen d'un appareil Bruker AC 300, en utilisant le TMS comme référence interne. Les spectres RMN <sup>19</sup>F et <sup>13</sup>C ont été obtenus au moyen d'un spectromètre Bruker AC 300, en utilisant respectivement CCl<sub>3</sub>F et le TMS comme références. Les points de fusion ont été déterminés en utilisant un appareil Electrothermal IA 9000 séries II. Les produits R<sub>F</sub>-CHBr-CO<sub>2</sub>R ont été préparés selon la référence [5].

Table 3  
 $\delta_H$ ,  $\delta_F$  et <sup>3</sup>J<sub>HF</sub> des (*Z*)-*F*-alkyl acides et esters  $\alpha,\beta$ -insaturés

	Composé	RMN <sup>1</sup> H		RMN <sup>19</sup> F $\delta_F$ (ppm/CCl <sub>3</sub> F)
		$\delta_H$ (ppm)	<sup>3</sup> J <sub>HF</sub> (Hz)	
<b>5a</b>		6.32	31.5	-108.37
<b>5b</b>		6.30	31.5	-108.36
<b>6a</b>		5.98	30.0	-108.87
<b>6b</b>		6.02	30.0	-108.65

### 3.1. Synthèse de *F*-alkyl acides acétiques R<sub>F</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH **3(a,b)**

#### 3.1.1. Préparation de l'organozincique du bromure d'allyle

On place dans un erlenmeyer 0.65 g (0.01 at. g) de zinc en poudre dans 10 ml de THF anhydre. 1.21 g (0.01 mol) de bromure d'allyle sont ajoutés goutte à goutte à -10 °C. Le mélange est agité durant 15 min.

#### 3.1.2. Acide 2-perfluorohexyléthanoïque **3a**

à L'organozincique de bromure d'allyle fraîchement préparé à partir de 0.01 mol de CH<sub>2</sub>=CH-CH<sub>2</sub>-Br, on ajoute 1.7 g (0.004 mol) de *F*-hexyl  $\alpha$ -bromoacide **1a** dissout dans 10 ml de THF anhydre à 10 °C. On agite le mélange à température ambiante durant 24 h. On ajoute ensuite 0.3 g (0.004 at. g) de zinc en poudre et 5 ml de THF et on porte à reflux durant 2 h. A la fin de la réaction, le mélange est refroidi puis hydrolysé avec une solution aqueuse de HCl (10%) puis extrait à l'éther éthylique (3 ml  $\times$  30 ml). Après évaporation de l'éther, l'acide **3a** est isolé. L'acide **3b** est obtenu selon la même procédure.

#### 3.1.3. Acide 2-perfluorohexyléthanoïque **3a**

Rdt = 70%. PE = 55 °C. IR [CHCl<sub>3</sub>,  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3500–2800 (CO<sub>2</sub>H); 1730 (C=O); 1350–1100 (CF). RMN du <sup>1</sup>H [CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>,  $\delta_H$  (ppm/TMS)]: 3.25 (t, 2H, CH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HF</sub> = 18.7 Hz); 10.33 (s.l, 1H, COOH). RMN du <sup>13</sup>C [CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>,  $\delta_C$  (ppm/TMS)]: 169.57 (C=O); 36.63 (CH<sub>2</sub>). RMN du <sup>19</sup>F [CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>,  $\delta_F$  (ppm/CCl<sub>3</sub>F)]: -79.98 (t, 3F, CF<sub>3</sub>); -111.45 (2F, m, CF<sub>2</sub>( $\alpha$ )); -121.36 (2F, m, CF<sub>2</sub>( $\beta$ )); -122.38 (4F, m, 2CF<sub>2</sub>( $\gamma$ )); -125.72 (2F, m, CF<sub>2</sub>( $\omega$ )).

#### 3.1.4. Acide 2-perfluorooctyléthanoïque **3b**

Rdt = 72%. PE = 82 °C. IR [CHCl<sub>3</sub>,  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3500–2800 (CO<sub>2</sub>H); 1730 (C=O); 1350–1100 (CF). RMN du <sup>1</sup>H [CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>,  $\delta_H$  (ppm/TMS)]: 3.38 (t, 2H, CH<sub>2</sub>); 10.25 (s.l, 1H, OH). RMN du <sup>13</sup>C [CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>,  $\delta_C$  (ppm/TMS)]: 169.63 (C=O); 36.69 (CH<sub>2</sub>). RMN du <sup>19</sup>F [CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>,  $\delta_F$  (ppm/CCl<sub>3</sub>F)]: -81.08 (t, 3F, CF<sub>3</sub>); -112.12 (2F, m, CF<sub>2</sub>( $\alpha$ )); -121.91 (2F, m, CF<sub>2</sub>( $\beta$ )); -122.88 (4F, m, 2CF<sub>2</sub>( $\gamma$ )); -123.8 (4F, m, 2CF<sub>2</sub>( $\epsilon$ )); -126.45 (2F, CF<sub>2</sub>( $\omega$ )).

### 3.2. Synthèse des *F*-alkyl acétates de méthyle R<sub>F</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub> **4(a,b)**

Le couple Zn-Cu est préparé par addition par petites quantités de 5.6 g (0.1 at. g) de zinc en poudre, sous agitation vigoureuse, à une solution de 0.3 g (0.01 mol) d'acétate de cuivre hydratée [Cu(OAc)<sub>2</sub>, 2H<sub>2</sub>O] dans 5 ml d'acide acétique à chaud. A la fin de la réaction exothermique, le mélange est refroidi puis l'acide acétique est éliminé par évaporation sous vide.

#### 3.2.1. 2-*F*-hexyl éthanoate de méthyle **4a**

Dans un erlenmeyer, on place 0.4 g (0.006 at. g) de zinc activé et dans une ampoule à brome on place une solution de

0.98 g (2.5 mmol) de *F*-hexyl  $\alpha$ -bromoester **2a** dans 10 ml de THF anhydre. On verse 10 ml sur le zinc et on porte la température à 70 °C. Sous une agitation vigoureuse, on ajoute goutte à goutte le reste de la solution. La réaction est ensuite maintenue à reflux durant 2 h. Après refroidissement à température ambiante, puis filtration du zinc, le mélange réactionnel est hydrolysé par 10 ml d'eau et extrait (3 ml  $\times$  50 ml) à l'éther éthylique. Les phases éthérées sont rassemblées et séchées sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhydre. Après évaporation de l'éther, le produit **4a** est obtenu par distillation. Le composé **4b** est obtenu par la même procédure que **4a**.

### 3.2.2. 2-Perfluorohexyléthaneate de méthyle **4a**

Rdt = 71%. PE = 63 °C/3 mmHg. IR [CHCl<sub>3</sub>,  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 1750 (C=O); 1250–1100 (CF). RMN du <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_H$  (ppm/TMS)]: 3.15 (t, 2H, CH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HF</sub> = 17.6 Hz); 3.85 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O). RMN du <sup>13</sup>C [CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>,  $\delta_C$  (ppm/TMS)]: 161.28 (C=O); 36.58 (CH<sub>2</sub>); 52.19 (CH<sub>3</sub>). RMN du <sup>19</sup>F [CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>,  $\delta_F$  (ppm/CCl<sub>3</sub>F)]: -82.56 (t, 3F, CF<sub>3</sub>); -112.78 (2F, m, CF<sub>2</sub>( $\alpha$ )); -121.58 (2F, m, CF<sub>2</sub>( $\beta$ )); -123.24 (4F, m, 2CF<sub>2</sub>( $\delta$ )); -126.64 (2F, m, CF<sub>2</sub>( $\omega$ )).

### 3.2.3. 2-Perfluorooctyléthaneate d'éthyle **4b**

Rdt = 68%. PE = 65 °C/3 mmHg. IR [CHCl<sub>3</sub>,  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 1750 (C=O); 1250–1100 (CF). RMN du <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_H$  (ppm/TMS)]: 3.15 (t, 2H, CH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HF</sub> = 17.6 Hz); 3.85 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O). RMN du <sup>13</sup>C [CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>,  $\delta_C$  (ppm/TMS)]: 164.30 (C=O); 36.64 (CH<sub>2</sub>); 52.40 (CH<sub>3</sub>). RMN du <sup>19</sup>F [CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>,  $\delta_F$  (ppm/CCl<sub>3</sub>F)]: -82.56 (t, 3F, CF<sub>3</sub>); -113.08 (2F, m, CF<sub>2</sub>( $\alpha$ )); -123.1 (2F, m, 3CF<sub>2</sub>); -124.21 (4F, m, 2CF<sub>2</sub>); -127.55 (2F, m, CF<sub>2</sub>).

## 3.3. Synthèse de *F*-alkyl acides $\alpha,\beta$ -insaturés

Dans un erlenmeyer de 100 ml contenant 0.65 g (0.01 at. g) de zinc activé en poudre dans 10 ml de THF anhydre sous barbotage d'azote, on ajoute goutte à goutte 1.21 g (0.01 mol) de bromure d'allyle à -10 °C. On agite le mélange pendant 1 à 2 h. On obtient l'organozincique du bromure d'allyle auquel on ajoute à 0 °C, 3.6 g (0.008 mol) de *F*-hexyl  $\alpha$ -bromoacide **1a** dans 10 ml de THF. Le mélange est agité durant 12 h. On ajoute 0.65 g (0.01 at. g) de zinc et on chauffe le mélange à (110–120 °C) durant 48 h. A la fin de la réaction on refroidit le mélange puis on l'extrait à l'éther éthylique (3 ml  $\times$  50 ml). Après évaporation de l'éther le produit (**5a**) est isolé.

### 3.3.1. Acide 3-fluoro-3-perfluoropentylprop-2-énoïque **5a**

Rdt = 72%. PF = 65 °C. RMN du <sup>1</sup>H [CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>,  $\delta_H$  (ppm/TMS)]: 6.32 (d, 1H, CF=CH-, <sup>3</sup>J<sub>HF</sub> = 31.5); 8.00 (s.l, 1H, COOH). RMN du <sup>13</sup>C [CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>,  $\delta_C$  (ppm/TMS)]: 161.90 (s, C=O); 105–120 (m, C de C<sub>5</sub>F<sub>11</sub>); 151–156 (m, FC=); 108.81 (m, CH=). RMN du <sup>19</sup>F [CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>,  $\delta_F$  (ppm/CCl<sub>3</sub>F)]: -77.48 (s, 3F, CF<sub>3</sub>); -108.37 (m, 1F, CF=C-);

-114.97 (2F, m, CF<sub>2</sub>); -119.16 (4F, m, 2CF<sub>2</sub>); -122.63 (2F, m, CF<sub>2</sub>).

### 3.3.2. Acide 3-fluoro-3-perfluoroheptylprop-2-énoïque **5b**

Rdt = 68%. PF = 102 °C. RMN du <sup>1</sup>H [CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>,  $\delta_H$  (ppm/TMS)]: 6.30 (d, 1H, CF=CH, <sup>3</sup>J<sub>HF</sub> = 31.5); 8.00 (s.l, 1H, COOH). RMN du <sup>13</sup>C [CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>,  $\delta_C$  (ppm/TMS)]: 161.57 (s, C=O); 151.44 (m, FC=); 108.49 (m, CH=); 105–120 (m, C de C<sub>7</sub>F<sub>15</sub>). RMN du <sup>19</sup>F [CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>,  $\delta_F$  (ppm/CCl<sub>3</sub>F)]: -77.49 (s, 3F, CF<sub>3</sub>); -108.36 (m, 1F, CF=C); -114.92 (2F, m, CF<sub>2</sub>); -115.19 (4F, m, 2CF<sub>2</sub>); -119.08 (4F, m, 2CF<sub>2</sub>); -122.55 (2F, m, CF<sub>2</sub>).

## 3.4. Synthèse d'esters $\alpha,\beta$ -insaturés *F*-alkylés (R'<sub>F</sub>-CF=CH-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

Dans un erlenmeyer de 100 ml contenant 0.26 g (4  $\times$  10<sup>-3</sup> at. g) du zinc activé en poudre dans 10 ml de THF anhydre sous barbotage d'azote, on place 2.28 g (4  $\times$  10<sup>-3</sup> mol) d'ester **2b**. Le mélange est agité vigoureusement durant 60 h et chauffé à 120 °C. La réaction est laissée refroidir à température ordinaire puis filtrée et diluée dans 100 ml d'éther éthylique. La solution est lavée par 2 ml  $\times$  50 ml d'eau puis séchée sur MgSO<sub>4</sub>. Après évaporation de l'éther le produit est isolé

### 3.4.1. 3-Fluoro-3-perfluoropentylprop-2-énoate de méthyle **6a**

Rdt = 67%. RMN du <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_H$  (ppm/TMS)]: 3.90 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-O); 5.98 (d, 1H, CH=CF, <sup>3</sup>J<sub>HF</sub> = 30.0); RMN du <sup>13</sup>C [CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_C$  (ppm/TMS)]: 164.27 (s, C=O); 152–156 (m, FC=); 110–120 (m, C<sub>5</sub>F<sub>11</sub>); 106.16 (m, CH=); 52.45 (s, CH<sub>3</sub>O).

### 3.4.2. 3-Fluoro-3-perfluoroheptylprop-2-énoate de méthyle **6b**

Rdt = 62%. RMN du <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_H$  (ppm/TMS)]: 6.02 (d, 1H, CH=CF, <sup>3</sup>J<sub>HF</sub> = 30.0). RMN du <sup>13</sup>C [CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_C$  (ppm/TMS)]: 164.37 (s, C=O); 156–152 (m, FC=); 120–110 (m, C<sub>7</sub>F<sub>15</sub>); 106.16 (m, CH=); 54.37 (s, CH<sub>3</sub>O).

## References

- [1] J.M. Andrés, M.A. Martinez, R. Pedrosa, A.P. Encobo, *Synthesis* (1996) 1070.
- [2] D.J. Burton, Z.Y. Yang, *Tetrahedron* 48 (1992) 189.
- [3] D.J. Burton, J.C. Easdon, *J. Fluor. Chem.* 38 (1988) 125.
- [4] J.A. Grondin, Ph.J.A. Vottero, H. Blancou, A. Commeyras, *Actualité Chimique* (1987) 57.
- [5] A. Ould Amanetoullah, M.M. Chaabouni, A. Baklouti, *J. Fluor. Chem.* 84 (1997) 149.
- [6] J. Dekker, J. Boersma, G.J.M. Van der Kerk, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1983) 553.
- [7] F. Orsini, F. Pelizzoni, G. Ricca, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 3945.
- [8] F. Orsini, F. Pelizzoni, G. Ricca, *Tetrahedron* 40 (1984) 2781.