



0040-4039(95)00481-5

Réactions des Chlorures de F-Acides sur les Enamines des Cyclanones:Obtention Univoque de 1,3 - Dicétones Perfluoroalkylées Cycliques.

Trabelsi H. et Cambon A.

Laboratoire de Chimie Organique du Fluor, Faculté des Sciences, Université de Nice-Sophia Antipolis, Parc Valrose
 BP. 71 F-06108 - NICE - (France).

Abstract : Reaction of a fluorine-containing acyl halides with enamines gives the perfluoroalkyl cyclic diketones in high yield.

L'obtention des composés 1,3- dicarbonylés perfluoroalkylés est relativement aisée à partir des perfluoronitriles et des réactifs de Wittig¹⁻³. La réaction conduit à un seul composé avec de rendements supérieurs à 90% (Schéma 1).

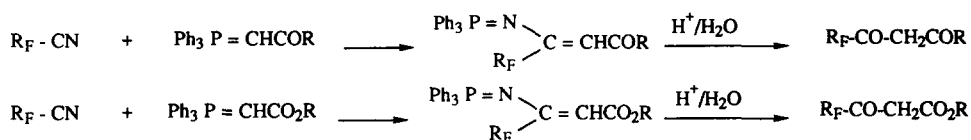


Schéma 1.

Nous avons alors pensé que la synthèse de certaines dicétones perfluoroalkylées cycliques pouvait être envisagée selon le même type de réaction à partir des perfluoronitriles et d'un ylure de phosphore cyclique⁴. La réaction conduit alors à deux produits (Schéma 2).

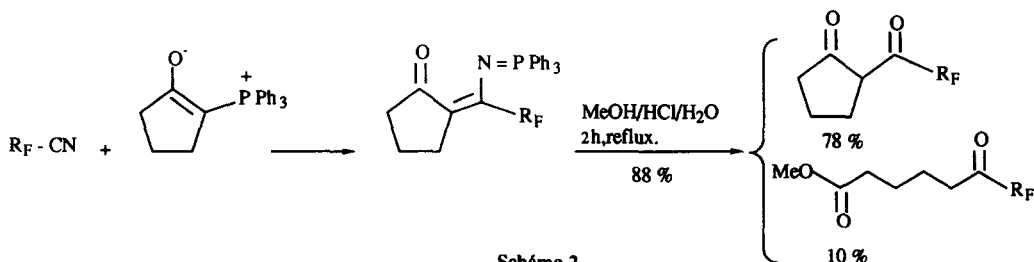


Schéma 2.

Une autre voie pour obtenir les dicétones perfluoroalkylées cycliques est la réaction de Claisen : condensation en milieu basique des cétones cycliques avec les esters des acides perfluorocarboxyliques. Dans ce cas la réaction conduit exclusivement aux 2- perfluoroalcanoylcyclanones lorsque la condensation est effectuée avec la cyclopentanone, tandis qu'un mélange de deux produits

est obtenu par utilisation des cyclanones à 6 ou 7 atomes de carbone : 2- perfluoroalcanoylcyclanones et oxoesters ⁴ (schéma 3)

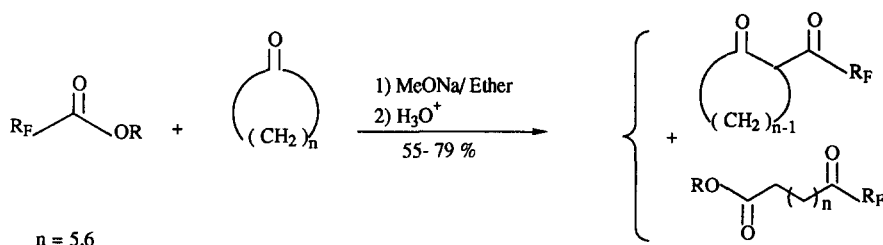
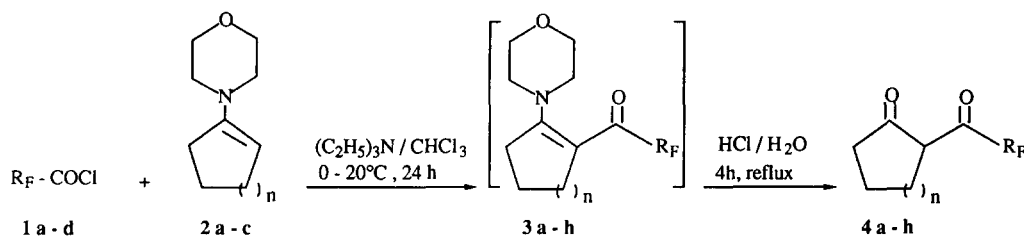


Schéma 3.

Les dicétones trifluorométhylées cycliques comportant des cycles à 5, 6, 7 ou 8 atomes de carbone, sont en revanche obtenues par la même voie de synthèse mais d'une manière univoque ⁵ avec des rendements supérieurs à 80 %.

Toutefois une autre méthode devrait pouvoir être également utilisée pour préparer les composés 1,3 - dicarbonylés cycliques : l'acylation des énamines des cyclanones par les chlorures d'acides (réaction de Stork ⁶⁻¹¹). Les travaux rapportés dans ce domaine indiquent que l'acylation des énamines des cyclanones à 5 et 6 atomes de carbone conduit exclusivement aux 2-acylcyclanones tandis que cette réaction réalisée sur les énamines des cyclanones comportant plus de 6 atomes de carbone conduit par un mécanisme céténique à un mélange de produits dont les structures résultent d'un greffage latéral et d'un agrandissement du cycle ^{12,13}. A notre connaissance la littérature ne donne pas d'exemple d'une telle réaction avec les chlorures de F- acides. L'intérêt d'étudier cette réaction permet de compléter l'étude de la réactivité de ces dicétones cycliques. Rappelons aussi qu'en série fluorée quelques réactions sur les énamines des cyclanones ont été rapportées : l'alkylation par les perhaloalcane ¹⁴, la perfluoropropionylation au moyen de l'oxyde de perfluoropropène ¹⁵ et la trifluorométhanesulfonylation ¹⁶.

Dans cette note nous décrivons donc la F- alcanoylation en présence de triéthylamine des énamines des cyclanones à 5,6 et 12 atomes de carbone (produits commercialement disponibles) par les chlorures de F- acides (Schéma 4).



1	R _F	2	n	3,4	R _F	n	3,4	R _F	n
a	C ₃ F ₁₁	a	1	a	C ₃ F ₁₁	1	e	C ₃ F ₁₁	2
b	C ₆ F ₁₃	b	2	b	C ₆ F ₁₃	1	f	C ₇ F ₁₅	2
c	C ₇ F ₁₅	c	8	c	C ₇ F ₁₅	1	g	C ₈ F ₁₇	2
d	C ₈ F ₁₇			d	C ₈ F ₁₇	1	h	C ₃ F ₁₁	8

Schéma 4.

Il est alors possible d'obtenir les dicétones perfluoroalkylées cycliques 4 a - h avec des rendements satisfaisants (50 - 90 % après purification , cf Tableau) par hydrolyse des intermédiaires 3 a - h formés in situ. Contrairement à ce qui a été observé au cours de

Tableau: Composés 4 a - h préparés.

N°	Rdt (%) ^a	Eb/mmHg ou F°C	IR ^c	F ¹⁹ - RMN(CDCl ₃ /CCl ₃ F) ^d δ ppm, J Hz	H ¹ -RMN(CDCl ₃ /TMS) ^e δ ppm, J Hz
4a	88	48°C/0,8	1686,1628, 1300-1100	81,4(3F,CF ₃);119,1(m,2F,1-CF ₂) 123,4(m,4F,2-3-CF ₂); 126,8 (m,2F,4-CF ₂)	2,05(m,2H,CH ₂); 2,54(t,2H,CH ₂ ,J=7,9) 2,81(m,2H,CH ₂); 13,5(sl, OH)
4b	80	63°C/0,8	1686,1628, 1300-1100	81,3(3F,CF ₃);119,1(t,2F,1-CF ₂); 122,5(m,2F,1-CF ₂);123,2 (m,4F,3-4-CF ₂);126,7(m,2F,5-CF ₂)	2,05(m,2H,CH ₂); 2,54(t,2H,CH ₂ ,J= 7,9); 2,81(m,2H,CH ₂),13,5(sl, OH)
4c	90	75°C/0,8	1686,1628 1300-1100	81,3(3F,CF ₃);118,9(t,2F,1-CF ₂) 122,3(m,4F,2-3-CF ₂);123,2(m,4F, 4-5-CF ₂); 126,6(m,2F,6-CF ₂)	2,05(m,2H,CH ₂); 2,53(t,2H,CH ₂ ,J=7,9) 2,81(m,2H,CH ₂);13,5(sl, OH)
4d	80	81°C/0,7	1686,1628, 1300-1100	81,3(3F,CF ₃);119,1(m,2F,1-CF ₂); 122,3(m,6F,2-4-CF ₂); 123,2(m,4F ,5-6-CF ₂);126,6(m,2F,7-CF ₂)	2,01(m,2H,CH ₂);2,54(t,2H,CH ₂ ,J=7,9) 2,82(m,2H,CH ₂ ,J=7,9);13,5(sl, OH)
4e	80	63°C/0,6	1628-1570, 1300-1100	81,3(3F,CF ₃);115,5(m,2F,1-CF ₂); 122,2(m,2F,2-CF ₂);122,8(m,2F ,3-CF ₂); 126,8(m,2F,4-CF ₂)	1,73(m,4H,CH ₂);2,54(m,4H,CH ₂); 5,74(sl, OH)
4f	82	83°C/0,6	1628-1570, 1300-1100	81,3(3F,CF ₃);115,5(m,2F,1-CF ₂); 121,6-123,3(m,8F,2-5-CF ₂); 126,6(m,2F,6-CF ₂)	1,73(m,4H,CH ₂); 2,53(m,4H,CH ₂); 15,75(sl, OH)
4g	80	103°C/0,6	1628-1570, 1300-1100	81,3(3F,CF ₃);115,6(t,2F,1-CF ₂); 122,2(m,2-5-CF ₂);123,3(m,2F,6-CF ₂) 126,7(m,2F,7-CF ₂)	1,71(m,4H,CH ₂); 2,53(m,4H,CH ₂); 15,8(sl, OH)
4h	50	67°C ^b	1759,1700, 1300-1100	81,2(3F,CF ₃);119-119,9(système AB,2F,1-CF ₂ ,J = 289); 122,6(m,4F ,2-3-CF ₂);126,7(m,2F, ,4-CF ₂)	1,30(m,14H,CH ₂);1,6-2,2(m,4H,CH ₂); 2,30-2,85 (m,2H,CH ₂); 4,18(m,1H, CH); 9,6 (sl, OH)

^a Rendement des produits purs isolés. ^b Point de fusion non corrigé. ^c Principales bandes d'absorption : Bruker IFS 45. ^d Les déplacements chimiques de CF₃(CF₂)_n (n entier 1,2,...) sont comptés négativement à champs croissant à partir de CCl₃F pris comme référence interne: Bruker 200MHz à 188,3 Hz. ^e Les déplacements chimiques sont comptés positivement à champs décroissant à partir du TMS pris comme référence interne :Bruker 200MHz.

l'acylation des énamines des cyclanones par les chlorures d'acides, nous constatons que la F- alcanoylation des énamines de toutes les cyclanones conduit directement aux 2- F- alcanoylcyclanones. En effet il ne peut y avoir une F- alcanoylation latérale et un agrandissement du cycle, car les chlorures de F- acides utilisés ne présentent pas d'atomes d'hydrogène en α du carbonyle et par conséquent ne peuvent pas former de cétènes. Lors de la purification des composés **4 a- h**, nous avons également récupéré des cétones cycliques et des N-perfluoroalcanoylmorpholines en faible quantité. La formation de ces dernières peut s'expliquer d'une part par une décomposition partielle des énamines en cétones et en morpholine, et d'autre part par réaction de la morpholine libérée avec les chlorures de F- acides conduisant ainsi aux N- perfluoroalcanoylmorpholines. Remarquons que les énamines des cyclanones comportant plus de 6 atomes de carbone devraient être rigoureusement pures. En effet, nous avons constaté que l'emploi du 1-morpholinocyclododécène (produit commercial) sans purification préalable conduit à un mélange de macrocycles : la dicétone **4 h** (et 10 % de forme énolique correspondante) souillée par environ 3 % d'une autre dicétone de même structure mais de masse moléculaire élevée de 14 unités (mélange analysé par spectrométrie de masse couplée à la chromatographie en phase gazeuse). La formation de cette dicétone n'est pas due à un agrandissement du cycle selon un mécanisme céténique, mais résultait de la F- alcanoylation d'une homologue supérieure dans l'énamine de départ.

En conclusion la facilité d'obtention des produits **4 a- h** décrits permet d'envisager l'étude approfondie de leur réactivité et leur utilisation comme intermédiaires de synthèse.

Le mode opératoire permettant d'accéder à ces composés est le suivant : à un mélange de 0,032 mole d'énamine **2a-c** et de 0,04 mole de triéthylamine en solution dans 40ml de chloroforme anhydre (ou éther éthylique) et refroidi par un bain de glace, on ajoute sous atmosphère d'azote 0,04 mole de chlorure de F- acide **1a-d** en solution dans 30ml de chloroforme anhydre (ou éther éthylique), goutte à goutte et durant environ 1h. Après une nuit d'agitation, on rajoute 50ml d'eau et 20ml de HCl concentré, ensuite le mélange est chauffé à 60°C durant 4h. Une fois le milieu réactionnel revenu à température ambiante, la phase organique est décantée, lavée plusieurs fois à l'eau, séchée sur Na_2SO_4 , le solvant est chassé sous vide, le résidu obtenu est purifié par distillation.

La dicétone **4 h** est purifiée par l'intermédiaire de son dérivé cuivrique. Ce dernier est préparé à partir de la dicétone brute et d'une solution saturée d'acétate de cuivre. On obtient un liquide visqueux vert, lavé plusieurs fois à l'eau légèrement tiède puis dissous dans l'éther et traité par une solution diluée d'acide chlorhydrique. La dicétone régénérée est extraite à l'éther, après le même traitement que précédemment, elle est purifiée sur colonne de silice, éluant éther et éther de pétrole : 2/8 (v/v). On obtient alors un solide blanc avec un rendement de 50%, $T_f = 67^\circ\text{C}$.

Les caractéristiques des composés **4 a- h** sont rassemblées dans le tableau ci-dessus.

Références

1. Trabelsi, H.; Rouvier E.; Cambon, A. J. Fluorine Chem. **1986**, 31, 351-355.
2. Trabelsi, H.; Bollens, E.; Rouvier, E.; Cambon, A. J. Fluorine Chem. **1986**, 34, 265-269.
3. Trabelsi, H.; Bollens, E.; Cambon A. Synthesis **1990**, 623-627.
4. Trabelsi, H.; Cambon, A. Synthesis **1992**, 315-319.
5. Park, J. D.; Brown, H. A.; Lacher, J. R. J. Am. Chem. Soc. **1953**, 75, 4753-4756.
6. Stork, G.; Terrell, R.; Szmuszkovicz, J. J. Am. Chem. Soc. **1954**, 76, 2029-2030.
7. Hünig, S.; Lendle, W. Chem. Ber. **1960**, 93, 913-919.
8. Hünig, S.; Lücke, E.; Brenninger, W. Org. Syn. **1961**, 41, 65-66.
9. Hünig, S.; Lücke, E.; Brenninger, W. Org. Syn. **1964**, 43, 34-40.
10. Hünig, S.; Salzwedel, M. Chem. Ber. **1966**, 99, 823-841.
11. Russell, G.A.; Wang, K. J. Org. Chem. **1991**, 56, 3475-3479.
12. Wakselman, C. Bull. Soc. Chim. Fr. **1967**, 3763-3766.
13. Kirrmann, A.; Wakselman, C. Bull. Soc. Chim. Fr. **1967**, 3766-3772.
14. Rico, I.; Cantacuzene, D.; Wakselman, C. Tetrahedron Lett. **1981**, 22, 3405-3408.
15. Ishihara, T.; Seki, T.; Ando, T. Bull. Chem. Soc. Jpn. **1982**, 55, 3345-3446.
16. Kobayashi, Y.; Yoshida, T.; Kumadaki, I. Tetrahedron Lett. **1979**, 3865-3866.

(Received in France 27 January 1995; accepted 13 March 1995)