

SYNTHÈSE DE PYRAZOLES *F*-ALKYLÉS

Iklas Mastouri, Ahmed Baklouti *

*Laboratoire de Chimie Organique Structurale
Faculté des Sciences de Tunis, Université El Manar, 2092 Tunis, Tunisie*

(Reçu le 15 Janvier 2008, accepté le 2 Juin 2008)

Résumé: La condensation d'hydrazinoalcools *F*-alkylés **1** et d'hydrazides *N*-acylés hautement fluorés **6** avec les β-dicétones **2**, conduit à de nouveaux pyrazoles fonctionnalisés **3**, **4**, **7** et **8**.

Mots clés: hydrazinoalcools, hydrazide, pyrazoles *F*-alkylés.

Abstract: The condensation of *F*-alkyl hydrazinoalcohols **1** and *N*-Acyl, *F*-alkyl hydrazides **6** with β-diketones **2** allowed a convenient synthesis of new pyrazoles **3**, **4**, **7** et **8**.

Key words: hydrazinoalcohols, hydrazide, *F*-alkylated pyrazoles.

Introduction

La synthèse de composés hétérocycliques contenant un ou plusieurs atomes de fluor est de plus en plus décrite en chimie organique en raison des activités biologiques qu'ils peuvent avoir [1]. Par exemple l'introduction du benzène polyfluoré dans les pyrazoles confère à ces derniers une activité importante comme herbicides et régulateurs de croissance pour certaines plantes [2,8]. Les pyrazoles fluorés ont été également utilisés comme insecticides, analgésiques et anti-inflammatoires [9,10].

La synthèse des pyrazoles est généralement obtenue par action des β-dicétones ou de leurs dérivés sur l'hydrazine [11,12]. Li-ping Song et col. ont élaboré une voie facile d'accès à ces composés par action de trifluorométhyl-1,3-dicétones sur l'hydrazine [13]. Dans le but de valoriser les *F*-alkylhydrazinoalcools que nous avons synthétisés [14], nous les avons fait réagir sur les β-dicétones en vue de synthétiser les dérivés pyrazoliques correspondants.

Résultats et discussion

1- Synthèse de 1-(3,5-dialkyl-pyrazol-1-yl)-éthan-2-ol *F*-alkylés:

La condensation de *F*-alkylhydrazinoalcools sur les β-dicétones a lieu au reflux du méthanol en présence de HCl concentré pendant 24 h [15]. Quand la dicétone utilisée est dissymétrique il se forme deux régioisomères (Schéma 1).

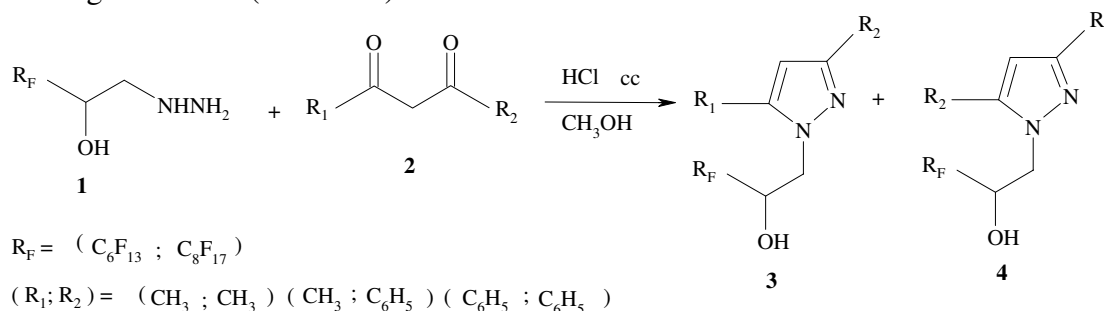


Schéma 1

* correspondant

Dans ce cas les spectres RMN du ^1H des deux isomères sont différents et leurs proportions sont obtenues à partir des intensités relatives des groupements méthyles. Les pyrazoles *F*-alkylés synthétisés sont groupés dans le tableau I.

Tableau I: Les pyrazoles *F*-alkylés synthétisés

Pyrazole	R _F	R ₁	R ₂	Pf	Rdt (%)
3 a	C ₄ F ₉	CH ₃	CH ₃	huile	48
3 b	C ₆ F ₁₃	CH ₃	CH ₃	61	78
3 c	C ₆ F ₁₃	C ₆ H ₅	CH ₃	68	35 %
4 c	C ₆ F ₁₃	C ₆ H ₅	CH ₃	85	65 %
3 d	C ₆ F ₁₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	73	58
3 e	C ₈ F ₁₇	CH ₃	CH ₃	64	75
3 f	C ₈ F ₁₇	C ₆ H ₅	CH ₃	85	40 %
4 f	C ₈ F ₁₇	C ₆ H ₅	CH ₃	85	60 %
3 g	C ₈ F ₁₇	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	91	50

Comme le montre le tableau I, **c** et **f** sont obtenus sous forme d'un mélange de deux isomères. Dans le cas du composé **c** pris comme exemple l'isomère **4** (Figure 1) est majoritaire par rapport à **3**. Cela peut être expliqué par une obtention plus facile de **4** pour lequel le phénomène d'encombrement stérique est nettement plus faible que celui de l'isomère **3**.

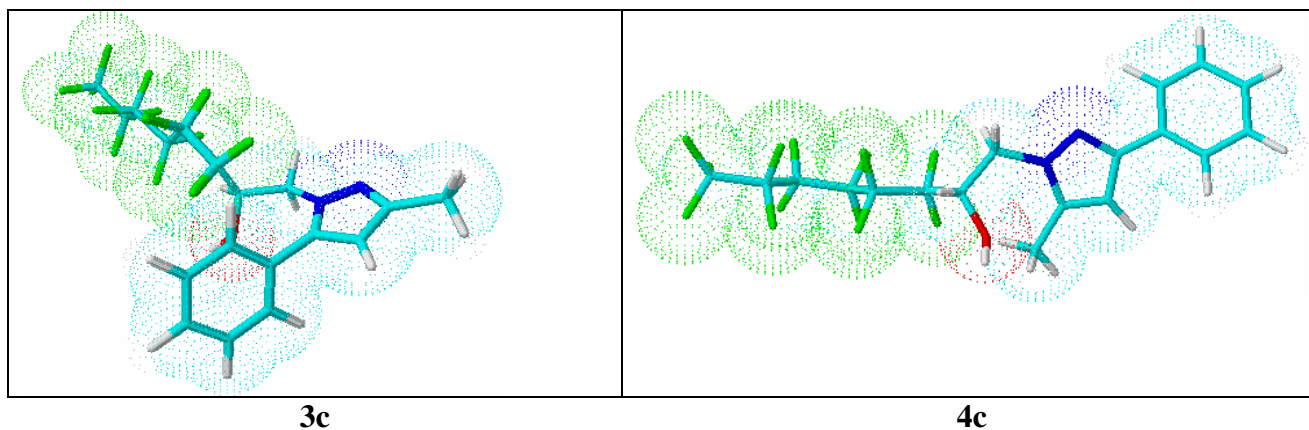
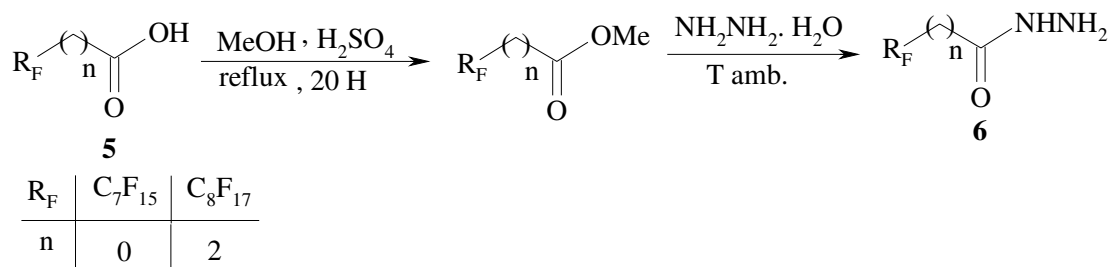


Figure 1 : représentation des deux isomères **3c** et **4c**

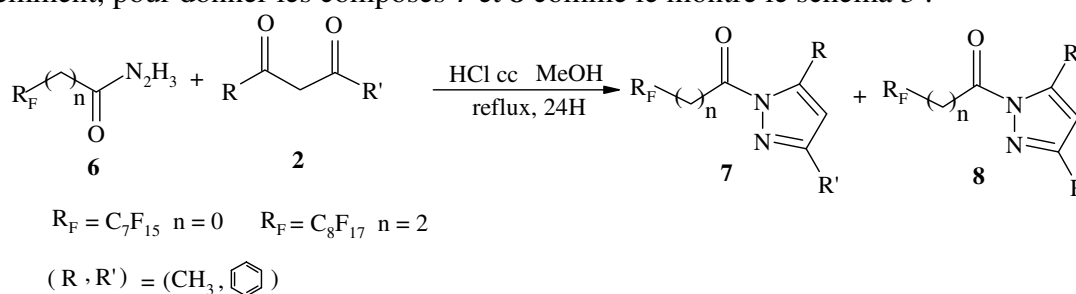
Dans le but de synthétiser d'autres séries de pyrazoles *F*-alkylés fonctionnalisés, nous avons essayé d'oxyder la fonction alcool en vue d'obtenir les dérivés carbonylés correspondants. Cette oxydation n'a pas lieu par action de K₂Cr₂O₇ ou MnO₂ confirmant l'inertie chimique de OH lié directement à un carbone portant un groupement *F*-alkyle. Pour surmonter les difficultés rencontrées, nous avons adopté une autre voie de synthèse par condensation de β-dicétones sur les hydrazides *N*-acylés hautement fluorés.

2- Synthèse des 1-(3,5-dialkyl-pyrazol-1-yl)-éthan-2-one *F*-alkylés:

Cette réaction comporte deux étapes dont la première est la synthèse des hydrazides *F*-alkylés qui ont été obtenus par substitution nucléophile du groupement (OMe) des esters correspondants par l'hydrazine selon le schéma 2:


Schéma 2

Les hydrazides **6** obtenus réagissent avec les β -dicétones **2** suivant le même mode opératoire que précédemment, pour donner les composés **7** et **8** comme le montre le schéma 3 :


Schéma 3

C'est ainsi que nous avons synthétisés les pyrazoles *N*-acylés *F*-alkylés groupés dans le tableau II.

Tableau II : Les pyrazoles *N*-acylés synthétisés.

Pyrazole	n	R_F	R	R'	Pf	Rdt (%)
7 h	0	C_7F_{15}	CH_3	CH_3	60	75
7 i	0	C_7F_{15}	CH_3	C_6H_5	65	68%
8 i	0	C_7F_{15}	CH_3	C_6H_5	70	32%
7 j	0	C_7F_{15}	C_6H_5	C_6H_5	73	59
7 k	2	C_8F_{17}	CH_3	CH_3	66	70
7 l	2	C_8F_{17}	CH_3	C_6H_5	82	70%
8 l	2	C_8F_{17}	CH_3	C_6H_5	82	62
7 m	2	C_8F_{17}	C_6H_5	C_6H_5	93	57

Là aussi lorsque la dicétone est dissymétrique il se forme deux régioisomères, l'un **7** est majoritaire par rapport à l'autre **8** pour les mêmes raisons que celles proposées pour les alcools **c** et **f**.

Dans le but d'étudier les propriétés biologiques d'une gamme assez diversifiée de pyrazoles *F*-alkylés nous envisageons à partir de ceux possédant une fonction alcool une transformation de cette dernière en tosylates pour accéder via une substitution nucléophile aux nitriles qui à leur tour permettent d'obtenir les acides homologues par hydrolyse.

Conclusion

Dans ce travail deux séries de pyrazoles fonctionnalisés et possédant une chaîne *F*-alkyle ont été synthétisés. Parmi ces composés décrits pour la première fois nous espérons que certains seront doués de propriétés biologiques intéressantes.

Partie expérimentale

Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin Elmer Paragon 1000 PC. Les spectres RMN ^1H , ^{13}C , ^{19}F ont été réalisés sur un appareil Brüker AC 300, respectivement à 300, 75 et 282 MHz. Le TMS est utilisé comme référence standard pour l'enregistrement des spectres RMN ^1H , ^{13}C et le CFCl_3 pour l'enregistrement des spectres RMN ^{19}F . Les spectres de masse haute résolution (SMHR), en mode d'ionisation chimique ont été réalisés sur un spectromètre MAT 95 SBE.

L'attribution des groupements difluorométhylène est effectuée selon :

- * C_4F_9 : $\text{CF}_3\text{-CF}_2$ (ω)- CF_2 (β)- CF_2 (α).
- * C_6F_{13} : $\text{CF}_3\text{-CF}_2$ (ω)- CF_2 (δ)- CF_2 (γ)- CF_2 (β)- CF_2 (α).
- * C_7F_{15} : $\text{CF}_3\text{-CF}_2$ (ω)- CF_2 (ϵ)- CF_2 (δ)- CF_2 (γ)- CF_2 (β)- CF_2 (α).
- * C_8F_{17} : $\text{CF}_3\text{-CF}_2$ (ω)- CF_2 (ζ)- CF_2 (ϵ)- CF_2 (δ)- CF_2 (γ)- CF_2 (β)- CF_2 (α).

III-1- Synthèse des hydrazides *F*-alkylés

Dans un erlenmeyer de 100 mL on introduit sous atmosphère d'azote 10 mmol d'ester *F*-alkylé, ($\text{C}_7\text{F}_{15}\text{CO}_2\text{CH}_3$: $m = 4.16$ g ; $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{C}_2\text{H}_4\text{CO}_2\text{CH}_3$, $m = 5.06$ g), 100 mmol d'hydrate d'hydrazine (5 g) et 30 mL de chloroforme. Le mélange est agité à température ambiante pendant 3 h. Après décantation la phase organique est lavée à l'eau, séchée au moyen de Na_2SO_4 , le solvant est distillé sous pression réduite et le solide obtenu est recristallisé dans un mélange CHCl_3 / MeOH (3 : 1).

- ***F*-octanoïque acétate d'hydrazine ($\text{C}_7\text{F}_{15}\text{CO}_2\text{NHNH}_2$)** : RMN ^1H : δ (ppm) = 2.58 un pic relatif aux protons du groupement NHNH_2 . RMN ^{13}C : entre 104.25 et 122.7 les pic de la chaîne perfluorée, le carbone du groupement (CO) apparaît à 157.62 avec $^3J_{\text{C-F}} = 23.87$ Hz et $^3J'_{\text{C-F}} = 25.21$ Hz. RMN ^{19}F (C_6F_6): 83.22 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.91$ Hz), 47.27 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$, $^2J = 434.59$ Hz), 24.46 (m, 8F, $\text{CF}_{2\epsilon}$, $\text{CF}_{2\delta}$, $\text{CF}_{2\gamma}$, $\text{CF}_{2\beta}$), 38.29 (m, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$).
- ***F*-Undecanoïque acétate d'hydrazine ($\text{C}_8\text{F}_{17}\text{CO}_2\text{NHNH}_2$)** : RMN ^1H : $\delta = 2$ un pic large correspondant aux 3 protons du motif (NHNH_2), 2.5 (m, $\text{CH}_2\text{-CF}_2$), 3 (m, CH_2CO). RMN ^{13}C : 24.62 (CH_2CO), 27.15 (CH_2CF_2), 106.15-118.51 (m, C_8F_{17}), 163.44 (C=O) ppm. RMN ^{19}F (C_6F_6): 83.40 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.66$ Hz), 49.82 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$), 42.86 (m, 6F, $\text{CF}_{2\zeta}$, $\text{CF}_{2\epsilon}$, $\text{CF}_{2\delta}$), 42.02 (m, 2F, $\text{CF}_{2\gamma}$), 41.2 (m, 2F, $\text{CF}_{2\beta}$), 38.45 (m, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$).

III-2- Synthèse des pyrazoles *F*-alkylées procédure générale

Dans un tricol de 100 mL muni d'un thermomètre, d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et équipé d'une agitation magnétique, nous introduisons 10 mmol de β -dicétone diluée dans 8 mL de méthanol. Le milieu est acidifié par quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré, la réaction est laissée sous agitation pendant 5mn puis l'hydrazine *F*-alkylée (diluée dans 8 mL de méthanol) est ajoutée goutte à goutte à température ambiante. Le mélange réactionnel est chauffé 24 h au reflux du méthanol. Après refroidissement le solvant est chassé le solide brut ainsi obtenu est recristallisé dans le chloroforme. Pour le composé (3a) le produit obtenu est un liquide visqueux purifié sur colonne chromatographique (MeOH, CHCl_3 : 3/1).

3-a: IR: $\nu_{\text{C=N}} = 1670\text{-}1690$, $\nu_{\text{O-H}} = 3450\text{-}3560$, $\nu_{\text{C-F}} = 1010$. RMN ^1H : $\delta = 2.16$ ppm (s, 3H, ($\text{CH}_3\text{-C-N}$), 2.27 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C=N}$), 4.2 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$, $^3J = 8.9\text{Hz}$), 4.6 (m, 1H, CH-OH), 5.83 (s, 1H, CH=C), 8.5 (s, 1H, OH). RMN ^{13}C (CD_3OD): 10.7 (1C, $\text{CH}_3\text{-C-N}$), 12.91 (1C, $\text{CH}_3\text{-C=N}$), 49 (1C, $\text{CH}_2\text{-N}$), 70.44 (dd, 1C, CH-OH , $^2J_{\text{C-F}} = 26.8$ Hz, $^2J_{\text{C-F'}} = 27.2$ Hz), 105.82 (s, 1C, CH=C), 112- 121 (m, 4C, R_F), 142 (1C, N-C=CH), 148 (1C, C=N). RMN ^{19}F (CFCl_3): -79.43 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.5$ Hz), -117.40 (q, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$, $^2J_{\text{A-B}} = 283.4$ Hz), -119.55 (m, 2F, $\text{CF}_{2\beta}$), -124.54 (m, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$). HRMS (CI): $(\text{M}+\text{H})^+$ cal = 359.0806, trouvé = 359.2425.

3-b: IR (film cm^{-1}) $\nu_{\text{C=N}} = 1670\text{-}1690$, $\nu_{\text{O-H}} = 3400\text{-}3420$, $\nu_{\text{C-F}} = 1012$. RMN ^1H (CD_3OD) = 2.16 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C-N}$), 2.27 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C=N}$), 4.22 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$, $^3J = 8.9$ Hz), 4.60 (m, 1H, CH -

OH), 5.83 (s, 1H, $\underline{\text{CH}}=\text{C}$), 8.52 (s, 1H, OH). RMN ^{13}C (CD_3OD): 10.31 (1C, $\underline{\text{CH}}_3\text{-C-N}$), 13.09 (1C, $\underline{\text{CH}}_3\text{-C=N}$), 49.6 (1C, $\underline{\text{CH}}_2\text{-N}$), 76.47 (dd, 1C, $\underline{\text{CH}}\text{-OH}$, $^2J_{\text{C-F}} = 26.8$ Hz, $^2J_{\text{C-F}'} = 27.24$ Hz), 03.82 (1C, $\underline{\text{CH}}=\text{C}$), 108-121 (m, 6C, R_F), 142 (1C, $\text{N-}\underline{\text{C}}=\text{CH}$), 148 (1C, $\underline{\text{C}}=\text{N}$). RMN ^{19}F (CFCl_3): -79.62 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.2$ Hz), -117.40 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$, $^2J_{\text{A-B}} = 285.5$ Hz), -119.60 (m, 2F, $\text{CF}_{2\beta}$), -120.79 (m, 2F, $\text{CF}_{2\gamma}$), -121.03 (m, 2F, $\text{CF}_{2\delta}$), -124.54 (m, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$). HRMS (CI): $(\text{M}+\text{H})^+$ cal = 459.0742, trouvé : 459.2265.

3-c: IR: $\nu_{\text{C=N}} = 1670\text{-}1690$, $\nu_{\text{O-H}} = 3450\text{-}3560$, $\nu_{\text{C-F}} = 1012$. RMN ^1H : 2.29 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C=N}$), 4.85 (m, 2H, CH_2N , $^3J = 9.5$ Hz), 5.1 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}\text{-OH}$), 7.4 (m, 5H, C_6H_5), 7.90 (s, 1H, $\underline{\text{CH}}=\text{C}$), 8.51 (s, 1H, OH). RMN ^{13}C : 13.2 (1C, $\underline{\text{CH}}_3\text{-C=N}$), 51.31 (1C, $\underline{\text{CH}}_2\text{-N}$), 78.10 (dd, 1C, $\underline{\text{CH}}\text{-OH}$, $^2J_{\text{C-F}} = 27.8$ Hz, $^2J_{\text{C-F}'} = 28.2$ Hz), 105.35, (1C, $\text{C-}\underline{\text{CH}}=\text{C}$), 112-121 (m, 6C, R_F), 145.3 (1C, $\underline{\text{C}}=\text{CH}$), 146.3 (1C, $\underline{\text{C}}=\text{N}$), 127.6-129.2 (m, 6C, C_6H_5). RMN ^{19}F (CFCl_3): -79.62 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.19$ Hz), -117.40 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$, $^2J_{\text{A-B}} = 285.5$ Hz), -119.60 (m, 2F, $\text{CF}_{2\beta}$), -120.79 (m, 2F, $\text{CF}_{2\gamma}$), -121.03 (m, 2F, $\text{CF}_{2\delta}$), -124.54 (m, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$). HRMS (CI): $(\text{M}+\text{H})^+$ cal : 521.0898, trouvé : 521.2952.

4-c: IR: $\nu_{\text{C=N}} = 1670\text{-}1690$, $\nu_{\text{O-H}} = 3450\text{-}3560$, $\nu_{\text{C-F}} = 1009$. RMN ^1H : 2.18 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C=CH}$), 4.73 (m, 2H, CH_2 , $^3J = 10.1$ Hz), 4.85 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}\text{-OH}$), 7.15 (m, 5H, C_6H_5), 7.86 (s, 1H, $\underline{\text{CH}}=\text{C}$), 8.5 (s, 1H, OH). RMN ^{13}C : (1C, $\underline{\text{CH}}_3\text{-C-N}$), 49.62 (1C, $\underline{\text{CH}}_2\text{-N}$), 77.68 (dd, 1C, $\underline{\text{CH}}\text{-OH}$, $^2J_{\text{C-F}} = 27.5$ Hz, $^2J_{\text{C-F}'} = 27.8$ Hz), 102.56 (1C, $\text{C=}\underline{\text{CH}}\text{-C}$), 112-121 (m, 6C, R_F), 141 (1C, $\text{N-}\underline{\text{C}}=\text{CH}$), 149 (1C, $\underline{\text{C}}=\text{N}$), 125.0-128.7 (m, 6C, C_6H_5). RMN ^{19}F (CFCl_3): -79.62 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.19$ Hz), -117.40 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$, $^2J_{\text{A-B}} = 285.5$ Hz), -119.60 (m, 2F, $\text{CF}_{2\beta}$), -120.79 (m, 2F, $\text{CF}_{2\gamma}$), -121.03 (m, 2F, $\text{CF}_{2\delta}$), -124.54 (m, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$). HRMS (CI): $(\text{M}+\text{H})^+$ cal : 521.0898, trouvé : 521.2952.

3-d: IR: $\nu_{\text{C=N}} = 1670\text{-}1690$, $\nu_{\text{O-H}} = 3450\text{-}3560$, $\nu_{\text{C-F}} = 1010$. RMN ^1H : 4.92 (m, 2H, CH_2 , $^3J = 9.6$ Hz), 5.02 (m, 1H, CH), 7.15-7.22 (m, 5H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=N}$), 7.28-7.55 (m, 5H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C-N}$), 8.00 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 8.50 (s, 1H, OH). RMN ^{13}C : 51 (1C, CH_2), 77.63 (dd, 1C, $\underline{\text{CH}}\text{-OH}$, $^2J_{\text{C-F}} = 26.8$ Hz, $^2J_{\text{C-F}'} = 27.3$ Hz), 102.58 (1C, $\underline{\text{CH}}=\text{C}$), 112-121 (m, 6C, R_F), 146.7 (1C, $\underline{\text{C}}=\text{CH}$), 148.9 (1C, $\underline{\text{C}}=\text{N}$), 125.7-132.4 (m, 12C, $2\text{C}_6\text{H}_5$). RMN ^{19}F (CFCl_3): -79.43 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.2$ Hz), -117.4 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$, $^2J_{\text{A-B}} = 284.5$ Hz), -119.60 (m, 2F, $\text{CF}_{2\beta}$), -120.79 (m, 2F, $\text{CF}_{2\gamma}$), -121.03 (m, 2F, $\text{CF}_{2\delta}$), -124.54 (m, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$). HRMS (CI): $(\text{M}+\text{H})^+$ cal : 583.1055, trouvé : 583.3648.

3-e: IR: $\nu_{\text{C=N}} = 1650\text{-}1690$, $\nu_{\text{O-H}} = 3450\text{-}3560$, $\nu_{\text{C-F}} = 1006$. RMN ^1H : 2.1 (s, 3H, $\underline{\text{CH}}_3\text{-C-N}$), 2.22 (s, 3H, $\underline{\text{CH}}_3\text{-C=C}$), 4.58 (m, 2H, CH_2 , $^3J = 12.8$ Hz), 4.72 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}\text{-OH}$), 5.83 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 8.51 (s, 1H, OH). RMN ^{13}C : 10.3 (1C, $\underline{\text{CH}}_3\text{-C-N}$), 13.1 (1C, $\underline{\text{CH}}_3\text{-C=N}$), 49.6 (1C, $\underline{\text{CH}}_2\text{-N}$), 77.0 (dd, 1C, $\underline{\text{CH}}\text{-OH}$, $^2J_{\text{C-F}} = 27.5$ Hz, $^2J_{\text{C-F}'} = 28.1$ Hz), 103.9 (1C, $\text{C=}\underline{\text{CH}}\text{-C}$), 110-128 (m, 8C, R_F), 140.35 (1C, $\text{N-}\underline{\text{C}}=\text{CH}$), 145.9 (1C, $\underline{\text{C}}=\text{N}$). RMN ^{19}F (CFCl_3) -79.62 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.10$ Hz), -117.40 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$, $^2J_{\text{A-B}} = 284.0$ Hz), -119.60 (m, 2F, $\text{CF}_{2\beta}$), -120.79 (m, 2F, $\text{CF}_{2\gamma}$), -121.03 (m, 2F, $\text{CF}_{2\delta}$), -122.79 (m, 4F, $\text{CF}_{2\epsilon}$ et $\text{CF}_{2\zeta}$), -124.54 (m, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$). HRMS (CI): $(\text{M}+\text{H})^+$ cal : 559.0678, trouvé : 559.2408.

3-f: IR: $\nu_{\text{C=N}} = 1650\text{-}1690$, $\nu_{\text{O-H}} = 3450\text{-}3560$, $\nu_{\text{C-F}} = 1010$. RMN ^1H : 2.1 (s, 3H, $\underline{\text{CH}}_3\text{-C-N}$), 2.22 (s, 3H, $\underline{\text{CH}}_3\text{-C=N}$), 4.58 (m, 2H, $\underline{\text{CH}}_2\text{-N}$, $^3J = 12.5$ Hz), 4.72 (m, 1H, $\underline{\text{CH}}\text{-OH}$), 5.83 (s, 1H, $\text{C-}\underline{\text{CH}}=\text{C}$), 8.51 (s, 1H, OH). RMN ^{13}C : 10.3 (1C, $\underline{\text{CH}}_3\text{-C-N}$), 13.1 (1C, $\underline{\text{CH}}_3\text{-C=N}$), 49.6 (1C, $\underline{\text{CH}}_2\text{-N}$), 77.0 (dd, 1C, $\underline{\text{CH}}\text{-OH}$, $^2J_{\text{C-F}} = 26.4$ Hz, $^2J_{\text{C-F}'} = 27.5$ Hz), 103.9 (1C, $\text{C=}\underline{\text{CH}}\text{-C}$), 110-128 (m, 8C, R_F), 140.3 (1C, $\underline{\text{C}}=\text{CH}$), 145.9 (1C, $\underline{\text{C}}=\text{N}$). RMN ^{19}F (CFCl_3): -79.62 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.4$ Hz), -117.40 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$, $^2J_{\text{A-B}} = 285.0$ Hz), -119.60 (m, 2F, $\text{CF}_{2\beta}$), -120.79 (m, 2F, $\text{CF}_{2\gamma}$), -121.03 (m, 2F, $\text{CF}_{2\delta}$), -122.79 (m, 4F, $\text{CF}_{2\epsilon}$ et $\text{CF}_{2\zeta}$), -124.54 (m, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$). HRMS (CI): $(\text{M}+\text{H})^+$ cal : 621.0835, trouvé : 621.3105

4-f: IR: $\nu_{\text{C=N}} = 1650-1690$, $\nu_{\text{O-H}} = 3450-3560$. $\nu_{\text{C-F}} = 1014$. RMN ^1H : 2.1 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C=N}$), 2.22 (s, 3H, ($\text{CH}_3\text{-C-N}$)), 4.58 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$, $^3J = 11.5$ Hz), 4.72 (m, 1H, CH-OH), 5.83 (s, 1H, CH=C), 8.51 (s, 1H, OH). RMN ^{13}C : 10.31 (1C, $\text{CH}_3\text{-C-N}$), 13.09 (1C, $\text{CH}_3\text{-C=N}$), 49.62 (1C, CH_2), 76.97 (dd, 1C, CH-OH, $^2J_{\text{C-F}} = 27.3$ Hz, $^2J_{\text{C-F}'} = 28.5$ Hz), 103.9 (1C, N=CH-C), 110 – 128 (m, 8C, R_F), 140.35 (1C, N-C=CH), 145.9 (1C, C=N).

RMN ^{19}F (CFCl_3): -79.62 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.6$ Hz), -117.40 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$, $^2J_{\text{A-B}} = 283.7$ Hz), -119.60 (m, 2F, $\text{CF}_{2\beta}$), -120.79 (m, 2F, $\text{CF}_{2\gamma}$), -121.03 (m, 2F, $\text{CF}_{2\delta}$), -122.79 (m, 4F, $\text{CF}_{2\epsilon}$ et $\text{CF}_{2\zeta}$), -124.54 (m, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$). HRMS (CI): $(\text{M}+\text{H})^+$ cal: 621.0835, trouvé: 621.3105.

3-g: IR: $\nu_{\text{C=N}} = 1670-1690$, $\nu_{\text{O-H}} = 3450-3560$, $\nu_{\text{C-F}} = 1012$. RMN ^1H : 4.92 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$, $^3J = 9.6$ Hz), 5.02 (m, 1H, CH-OH), 7.15-7.22 (m, 5H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=N}$), 7.28- 7.55 (m, 5H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C-N}$), 8 (s, 1H, CH=C), 8.52 (s, 1H, OH). RMN ^{13}C : 51 (1C, CH_2), 77.63 (dd, 1C, CH-OH, $^2J_{\text{C-F}} = 26.7$ Hz, $^2J_{\text{C-F}'} = 28.20$ Hz), 102.58 (1C, N-CH=C), 112 – 121 (m, 6C, R_F), 146.7 (1C, C=CH), 148.9 (1C, C=N), 125.72 -132.4 (m, 12C, $2\text{C}_6\text{H}_5$). RMN ^{19}F (CFCl_3): -79.43 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.75$ Hz), -117.40 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$, $^2J_{\text{A-B}} = 284.12$ Hz), -119.60 (m, 2F, $\text{CF}_{2\beta}$), -120.79 (m, 2F, $\text{CF}_{2\gamma}$), -121.03 (m, 2F, $\text{CF}_{2\delta}$), -124.54 (m, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$). HRMS (CI): $(\text{M}+\text{H})^+$ cal: 683.0992, trouvé: 683.3801.

7-h: IR (film cm^{-1}) $\nu_{\text{C=N}} = 1670-1690$, $\nu_{\text{C=O}} = 1690$, $\nu_{\text{C-F}} = 1010$. RMN ^1H (CD_3OD): 2.18 ppm (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C-N}$), 2.29 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C=N}$), 6.68 (m, 1H, C=C-CH , $^3J = 8.91$ Hz). RMN ^{13}C (CD_3OD): 12.52 (1C, $\text{CH}_3\text{-C-N}$), 13.35 (1C, $\text{CH}_3\text{-C=N}$), 110.80 (1C, CH=C), 108 – 128 (m, 7C, R_F), 141.79 (1C, N-C=CH), 157.62 (1C, C=N), 163.44 (1C, C=O). RMN ^{19}F (CFCl_3): -79.78 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.9$ Hz), -115.73 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$, $^2J = 434.5$ Hz), -138.54 (8F, $\text{CF}_{2\epsilon}$, $\text{CF}_{2\delta}$, $\text{CF}_{2\gamma}$, $\text{CF}_{2\beta}$), -124.74 (q, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$). HRMS (CI): $(\text{M-H})^+$ cal: 491.0241, trouvé: 491.1752.

7-i: IR: $\nu_{\text{C-F}} = 1000$, $\nu_{\text{C=N}} = 1670-1690$, $\nu_{\text{C=O}} = 1695$. RMN ^1H : 2.41 (s, 3H, ($\text{CH}_3\text{-C=C}$)), 7 (m, 1H, CH=C), 7.2 – 7.4 (m, 5H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=N}$). RMN ^{13}C : 12.5 (1C, $\text{CH}_3\text{-C=C}$), 108.2 - 120.32 (m, 7C, R_F), 110 (1C, $\text{CH}_3\text{-C=CH}$), 125.2 – 133.9 (m, 12C, C_6H_5), 133 (1C, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=CH}$), 157 (1C, C=O). RMN ^{19}F (CFCl_3): -79.78 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.9$ Hz), -115.73 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$, $^2J = 434.5$ Hz), -138.54 (8F, $\text{CF}_{2\epsilon}$, $\text{CF}_{2\delta}$, $\text{CF}_{2\gamma}$, $\text{CF}_{2\beta}$), -124.74 (q, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$). HRMS (CI): $(\text{M-H})^+$ cal: 552.9874, trouvé: 553.2450.

8-i: IR: $\nu_{\text{C-F}} = 1000$, $\nu_{\text{C=N}} = 1670-1690$, $\nu_{\text{C=O}} = 1692$. RMN ^1H : 2.30 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-CN}$), 6.7 (m, 1H, CH), 7.59 – 8 (m, 5H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=C}$). RMN ^{13}C : 13.3 (s, 1C, ($\text{CH}_3\text{-C=N}$)), 108.2- 120.32 (m, 7C, R_F), 114 (s, 1C, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=CH}$), 124.2 – 133.9 (m, 6C, C_6H_5), 133 (s, 1C, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=CH}$), $\delta = 158$ (s, 1C, C=O). RMN ^{19}F (CFCl_3): -79.78 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.9$ Hz), -115.73 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$, $^2J = 434.5$ Hz), -138.54 (8F, $\text{CF}_{2\epsilon}$, $\text{CF}_{2\delta}$, $\text{CF}_{2\gamma}$, $\text{CF}_{2\beta}$), -124.74 (q, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$). HRMS (CI): $(\text{M-H})^+$ cal: 552.9874, trouvé: 553.2450.

7-j: IR: $\nu_{\text{C-F}} = 1008$, $\nu_{\text{C=N}} = 1670-1690$, $\nu_{\text{C=O}} = 1705$. RMN ^1H : 6.7 (m, 1H, CH), 7.2 – 7.92 (m, 10 H, C_6H_5). RMN ^{13}C : 108.2 – 120.32 (m, 7C, R_F), 110 (s, 1C, CH=C), 125.2 – 133.9 (m, 12C, $2\text{C}_6\text{H}_5$), 134 (s, 1C, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C-N}$), 157 (s, 1C, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=N}$), 134 (m, 1C, C=O). RMN ^{19}F (CFCl_3): -79.78 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.9$ Hz), -115.73 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$, $^2J = 434.5$ Hz), -138.54 (8F, $\text{CF}_{2\epsilon}$, $\text{CF}_{2\delta}$, $\text{CF}_{2\gamma}$, $\text{CF}_{2\beta}$), -124.74 (q, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$). HRMS (CI): $(\text{M-H})^+$ cal: 615.0031, trouvé: 615.3142.

7-k: IR: $\nu_{\text{C-F}} = 1010$, $\nu_{\text{C=N}} = 1670-1690$, $\nu_{\text{C=O}} = 1700$. RMN ^1H : 2.1 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C=N}$), 2.31 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C=C}$), 2.82 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CF}_2$), 3.34 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C=O}$), 6 (m, 1H, CH=C). RMN ^{13}C : 10 (1C, $\text{CH}_3\text{-C=C}$), 15 (1C, $\text{CH}_3\text{-C=N}$), 25.34 (1C, $\text{CH}_2\text{-CO}$), 30 (1C, $\text{CH}_2\text{-CF}_2$), 100.12 -118.84 (m, 8C, R_F), 106 (1C, $\text{CH}_3\text{-C=CH}$), 144.68 (1C, $\text{CH}_3\text{-C=CH}$), 157.16 (1C, $\text{CH}_3\text{-C=N}$), 171.3 (1C, C=O). RMN ^{19}F (CFCl_3): -79.60 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.6$ Hz), -113.18 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$), -120.14 (m, 6F, $\text{CF}_{2\zeta}$, $\text{CF}_{2\epsilon}$, $\text{CF}_{2\delta}$), -120.98 (m, 2F, $\text{CF}_{2\gamma}$), -121.80 (m, 2F, $\text{CF}_{2\beta}$), -124.55 (m, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$). HRMS (CI): $(\text{M-H})^+$ cal: 569.0522, trouvé: 569.3055.

7-l: IR (film cm^{-1}): $\nu_{\text{C-F}} = 1010$, $\nu_{\text{C=N}} = 1670-1690$, $\nu_{\text{C=O}} = 1695$. RMN ^1H : 2.1 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C=N}$), 2.82 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CF}_2$), 3.34 (s, 3H, $\text{CH}_2\text{-C=O}$), 6 (m, 1H, CH), 7 – 8.1 (mm, 5H, C_6H_5). RMN ^{13}C : 14.34 (s, 1C, $\text{CH}_3\text{-C=N}$), 25.34 (1C, $\text{CH}_2\text{-C=O}$), 30 (1C, $\text{CH}_2\text{-CF}_2$), 108.2-120.32 (m, 8C, R_F), 110 (1C, $\text{CH}_3\text{-C-CH}$), 125 – 134.54 (6C, C_6H_5), 152.14 (1C, $\text{CH}_3\text{-C=N}$), 157 (1C, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=CH}$), 171.3 (1C, C=O). RMN ^{19}F (CFCl_3): -79.60 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.6$ Hz), -113.18 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$), -120.14 (m, 6F, $\text{CF}_{2\xi}$, $\text{CF}_{2\epsilon}$, $\text{CF}_{2\delta}$), -120.98 (m, 2F, $\text{CF}_{2\gamma}$), -121.80 (m, 2F, $\text{CF}_{2\beta}$), -124.55 (m, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$). HRMS (CI): (M-H) $^+$ cal: 631.0678, trouvé: 631.3054.

7-l: IR: $\nu_{\text{C-F}} = 1010$, $\nu_{\text{C=N}} = 1670-1690$, $\nu_{\text{C=O}} = 1695$. RMN ^1H : 2.32 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C=C}$), 2.82 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CF}_2$), 3.34 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C=O}$), 6 (m, 1H, CH), 7 – 8.1 (mm, 5H, C_6H_5). RMN ^{13}C : 12.2 (s, 1C, $\text{CH}_3\text{-C=C}$), 25.34 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CO}$), 30 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CF}_2$), 108.2 – 120.32 (m, 8C, R_F), 110 (s, 1C, $\text{CH}_3\text{-C=CH}$), 144.68 (s, 1C, $\text{CH}_3\text{-C=CH}$), 125- 134.54 (6C, C_6H_5), 157 (s, 1C, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=N}$), 171.3 (s, 1C, C=O). RMN ^{19}F (CFCl_3): -79.60 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.6$ Hz), -113.18 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$), -120.14 (m, 6F, $\text{CF}_{2\xi}$, $\text{CF}_{2\epsilon}$, $\text{CF}_{2\delta}$), -120.98 (m, 2F, $\text{CF}_{2\gamma}$), -121.80 (m, 2F, $\text{CF}_{2\beta}$), -124.55 (m, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$). HRMS (CI): (M-H) $^+$ cal: 631.0678, trouvé : 631.3054.

7-m: IR: $\nu_{\text{C-F}} = 1005$, $\nu_{\text{C=N}} = 1670-1690$, $\nu_{\text{C=O}} = 1705$. RMN ^1H : 2.82 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CF}_2$), 3.32 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C=O}$), 6.4 (m, 1H, CH), 7.2 – 8 (mm, 10H, C_6H_5). RMN ^{13}C : 25.34 (1C, $\text{CH}_2\text{-CO}$), 30 (1C, $\text{CH}_2\text{-CF}_2$), 108.2; 120.32 (m, 8C, R_F), 112.2 (1C, $\text{CH}_3\text{-C=CH}$), 135 (1C, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=CH}$), 152.14 (1C, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=N}$), 125-134.54 (12C, 2 C_6H_5), 157 (1C, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=N}$), 171.3 (1C, C=O) RMN ^{19}F (CFCl_3): -79.60 (t, 3F, CF_3 , $^3J_{\text{F-F}} = 9.6$ Hz), -113.18 (q, 2F, $\text{CF}_{2\alpha}$), -120.14 (m, 6F, $\text{CF}_{2\xi}$, $\text{CF}_{2\epsilon}$, $\text{CF}_{2\delta}$), -120.98 (m, 2F, $\text{CF}_{2\gamma}$), -121.80 (m, 2F, $\text{CF}_{2\beta}$), -124.55 (m, 2F, $\text{CF}_{2\omega}$). HRMS (CI):(M-H) $^+$ cal: 693.0835, trouvé: 693.3754.

Références

- [1] S. K. Ritter, C. Washington, *Chem. and Eng. News*, **1995**, *73*, 39.
- [2] R. Gehring, O. Schallner, J. Stellet, H. J. Stantel, Ger. Offen DE3603291, **1987**; *Chem. Abstr.*, **1989**, *110*, 135237.
- [3] R. Cantegril, D. Croisat, P. Desbordes, F. Guigues, J. Mortier, R. Peignier, J. P. Vors, PCT Int. Appl. WO 9322287 A1., November 11, **1993**; *Chem. Abstr.*, **1994**, *120*, 270382.
- [4] R. Cantegril, R. Peignier, Fr. Demande FR 2705962 A1, December 9, **1994**; *Chem. Abstr.*, **1995**, *122*, 214067.
- [5] R. Cantegril, J. Mortier, D. Croisat, R. Peignier, PCT Int. Appl. WO 9602138 A1, February 1, **1996**; *Chem. Abstr.*, **1996**, *124*, 335658.
- [6] M. Chazalet, J. M. Gouot, R. Peignier, PCT Int. Appl. WO9843480 A1, October 8, **1998**; *Chem. Abstr.*, **1998**, *129*, 299238
- [7] P. Bravo, D. Dillido, G. Resnati, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, *50*, 8827.
- [8] J. C. Jung, E. B. Watkins, M. A. Avery, *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *58*, 3639.
- [9] C. L. Bumgardner, J. C. Sloop, *J. Fluorine Chem.*, **1992**, *56*, 141.
- [10] M. Matsuo, K. Tsuji, N. Konishi, K. Nakamura, Eur. Pat. Appl EP418845 **1991**, *Chem. Abstr.*, **1991**, *115*, 71593z.
- [11] Li-ping Song, Qian-li Chu, Shi-zheng Zhu, *J. Fluorine Chem.*, **2001**, *107*, 107
- [12] F. Fernandez, O. Caamaño, M. D. García, I. Alkorta, J. Elguero, *Tetrahedron Lett.*, **2006**, 1-9.
- [13] Li-ping Song, Shi-zheng Zhu, *J. Fluorine Chem.*, **2001**, *111*, 201.
- [14] I. Mastouri, A. Hedhli, A. Baklouti, *J. Fluorine Chem.*, **2001**, *108*, 121.
- [15] A. Baklouti, A. Hedhli, *J. Fluorine Chem.*, **1989**, *45*, 255.