

This article was downloaded by:

On: 27 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

Synthese des Aroxy(alcoxy)sulfonyl-5-*F*-hexyl Oxazolidin-2-ones

H. Rmedi^a; M. Beji^b; A. Baklouti^a

^a Laboratoire de Chimie Organique Structurale, Faculté des Sciences de Tunis, Campus Universitaire, Tunis, Tunisie ^b Institut Préparatoire des Etudes d'Ingénieur de Tunis, Monfleury, Tunis, Tunisie

To cite this Article Rmedi, H. , Beji, M. and Baklouti, A.(2007) 'Synthese des Aroxy(alcoxy)sulfonyl-5-*F*-hexyl Oxazolidin-2-ones', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 182: 2, 349 — 356

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426500600919447

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426500600919447>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

Synthese des Aroxy(alcoxy)sulfonyl-5-*F*-hexyl Oxazolidin-2-ones

H. Rmedi

Laboratoire de Chimie Organique Structurale, Faculté des Sciences de Tunis, Campus Universitaire, Tunis, Tunisie

M. Beji

Institut Préparatoire des Etudes d'Ingénieur de Tunis, Monfleury, Tunis, Tunisie

A. Baklouti

Laboratoire de Chimie Organique Structurale, Faculté des Sciences de Tunis, Campus Universitaire, Tunis, Tunisie

*The addition of 1-*F*-hexyl-2-bromoethanol and 2-*F*-hexyl-2-bromoethanol to aroxy- or alkoxysulfonyl isocyanates in anhydrous ether allowed the preparation of the corresponding brominated *F*-alkyl carbamates. In the case of 1-*F*-hexyl-2-bromoethanol, the easy cyclization of carbamates to *F*-alkyl oxazolidin-2-ones was achieved by the action of triethylamine in refluxing acetone.*

Keywords Aroxy(alcoxy)sulfonyl isocyanates; carbamates; *F*-alkyl bromoalcohols; *N*-aroxy(alcoxy)sulfonyl-5-*F*-hexyl oxazolidin-2-ones

INTRODUCTION

Les oxazolidinones sont des hétérocycles biologiquement actifs utilisés dans plusieurs domaines, notamment agroalimentaire et médical.^{1–5} Cependant c'est le domaine pharmaceutique qui constitue le principal pôle d'application de ces hétérocycles.^{6,7} En effet certaines oxazolidinones constituent une nouvelle génération d'antibiotiques utilisée surtout dans les traitements des infections à germe résistant sous le nom médical de linezolide. C'est en 1987 que Slee et al. décrivent pour la première fois des composés appartenant à la classe des oxazolidinones,

Received October 27, 2005; accepted July 9, 2006.

Address correspondence to M. Beji, Institut Préparatoire des Etudes d'Ingénieur de Tunis, 2, Rue Jawahar Leel Nehru, Montfleury, Tunis, 1008 Tunisie. E-mail: mobeji2001@yahoo.fr

nommés DuP 105 et DuP 721 (DuPont de Neumours) et développés afin d'être actifs envers les germes Gram positifs. D'autres oxazolidinones sont des anti-asthéniques comme le 2-imino-5-phényl-4-oxazolidinones utilisé sous le nom de pémoline.

Lors de précédents travaux relatifs à la synthèse de nouveaux carbamates et thiocarbamates fluorés pouvant avoir de propriétés biologiques, nous avons étudié la réactivité des isocyanates d'aroxy et d'alcoysulfonyl vis-à-vis d'alcools fluorés et hautement fluorés,^{8,9} de thiols *F*-alkylés⁹ ainsi que de diols hautement fluorés.¹⁰

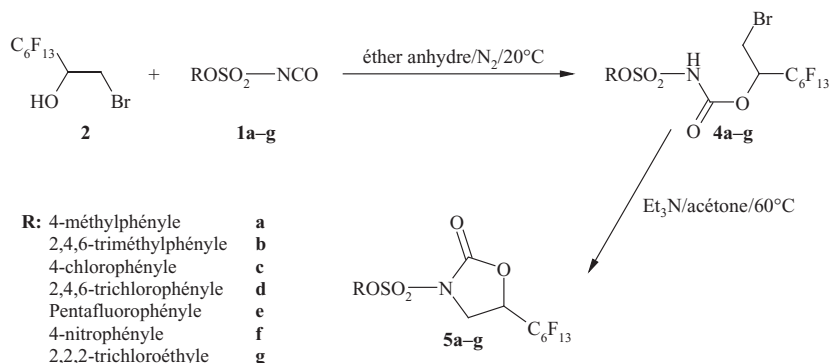
Le présent travail est consacré à l'action sur les isocyanates sulfonylés **1a-g** de *F*-alkyl bromoalcools. Ces deux alcools le 1-*F*-hexyl-2-bromoéthanol **2** et le 2-*F*-hexyl-2-bromo éthanol **3** s'additionnent sur les hétérocumulènes sulfonylés à la température ambiante, sous atmosphère d'azote dans l'éther anhydre pour conduire aux *F*-alkyl-bromocarbamates correspondants **4a-g** et **6a-g**. Les carbamates issus de l'alcool **2** subissent par l'action de la triéthylamine dans l'acétone à reflux une cyclisation conduisant aux *N*-aroxy(alcoxy)sulfonyl-5-*F*-hexyloxazolidin-2-one **5a-g**. Tandis que les carbamates dus à l'action de l'alcool **3** ne subissent aucune cyclisation même après un chauffage prolongé.

RESULTATS ET DISCUSSIONS

La réactivité des alcools hautement fluorés dont le groupement hydroxyle est porté par un carbone en α de la chaîne *F*-alkylée, est peu décrite dans la littérature. Les principales études sont relatives à la synthèse d'éthers *F*-alkylés par réaction de Mitsunobu,^{11,12} ou à la phénylation d'alcools perfluoroalkylés allyliques.¹³

Dans notre cas, nous avons noté qu'à température ordinaire, dans l'éther anhydre et sous atmosphère d'azote, l'action du 1-*F*-hexyl-2-bromoéthanol **2** sur les isocyanates sulfonylés **1a-g** conduit aux *N*-aroxy(alcoxy) sulfonylcarbamates de 1-*F*-hexyl-2-bromoéthyle **4a-g**. Ces produits nouveaux et pouvant avoir des propriétés biologiques intéressantes, offrent des possibilités réactionnelles supplémentaires grâce à la présence du brome. C'est ainsi qu'en présence de la triéthylamine au reflux de l'acétone, la réaction de cyclisation permettant d'accéder aux oxazolidin-2-ones hautement fluorés en occurrence les *N*-aroxy(alcoxy)-5-*F*-hexyloxazolidin-2-one **5a-g** a lieu (Schéma 1).

Dans les mêmes conditions, le 2-*F*-hexyl-2-bromoéthanol **3** s'additionne sur les aroxy (alcoxy)sulfonyl isocyanates **1a-g** pour donner les *F*-alkyl-bromocarbamates correspondants **6a-g**. Par contre, étant donné que le brome est directement lié à un carbone *F*-alkylé,

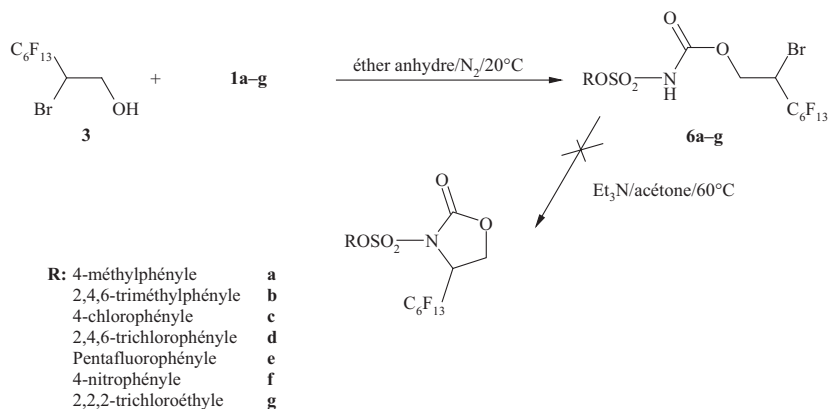


SCHEMA 1

son caractère nucléofuge est très atténué, comme cela a été montré pour d'autres structures de même type,¹⁴ la réaction de cyclisation en présence de la triéthylamine (ou d'autres bases) n'a pas lieu (Schéma 2).

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres RMN ont été réalisés sur un appareil Bruker AC 300 à 300 MHz pour ^1H et à 282 MHz pour ^{19}F . Le TMS a été utilisé comme référence interne pour ^1H et le C_6F_6 pour le ^{19}F . Les spectres IR (CHCl_3) ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer Paragon 1000 PC. Les spectres de masse sont obtenus par un spectromètre MAT SBE par la méthode ionisation électro-spray en mode négatif (ESI NEG) et positif (ESI POS). Les points de fusion sont exprimés en degré celsius,



SCHEMA 2

ils ont été déterminés par la méthode des capillaires avec un appareil électrothermal 9100.

Les isocyanates d'aroxy et d'alcoxysulfonyl **1a-g** ont été préparés par l'action des phénols et des alcools correspondants sur l'isocyanate de chlorosulfonyl,^{15,16} les β -bromo alcools perfluorés **2** et **3** ont été préparés selon la méthode préconisée dans la littérature.^{17,18}

Synthèse des Bromocarbamates Hautement Fluorés 4a-g et 6a-g

Mode Opératoire Général

A 10 mmol d'isocyanates d'aroxy et d'alcoxysulfonyl **1a-g** dissous dans 10 mL de l'éther éthylique anhydre, on ajoute 10 mmol de bromoalcool **2** ou **3** dissous dans 10 mL du même solvant. Le milieu réactionnel est ensuite maintenu sous agitation pendant 5 à 20 min (selon la nature de l'isocyanate utilisé) à la température ambiante et sous atmosphère d'azote. On évapore ensuite le solvant sous vide et on sépare les produits par chromatographie sur colonne de silice (éluant: éther éthylique 30%, éther de pétrole 70%). On recristallise enfin le carbamate dans le cyclohexane.

4a: F: 63,2°C. Rdt (%): 82. IR (ν , cm^{-1}): 3361 (NH); 1789 (C=O); 1397, 1154 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ , ppm): 7,9 (1H, NH); 7,3–7,1 (4H, arom); 5,7 (1H, CH–O); 3,6 (2H, $\text{CH}_2\text{-Br}$, $^2J_{\text{AB}} = 11,4$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 4,8$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 9,2$ Hz); 2,3 (3H, $\text{CH}_3\text{-Ar}$). RMN ^{19}F (δ , ppm): 81,2 (3F, CF_3); 42,1 (2F, CF_2); 40,4 (2F, CF_2); 40,1 (2F, CF_2); 39,2 (2F, CF_2); 35,9 (2F, CF_2). SMHR [$\text{M} (^{79}\text{Br})\text{-H}^-$]: calcd. 653, 9255; Tr: 653, 9259; SMHR [$\text{M} (^{81}\text{Br})\text{-H}^-$]: calcd. 655, 9255; Tr: 655, 9239.

4b: F: 102,5°C. Rdt (%): 79,5. IR (ν , cm^{-1}): 3373 (NH); 1793 (C=O); 1394, 1155 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ , ppm): 8,2 (1H, NH); 6,9 (2H, arom); 5,7 (1H, CH–O); 3,6 (2H, $\text{CH}_2\text{-Br}$, $^2J_{\text{AB}} = 11,2$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 4,6$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 9,2$ Hz); 2,3 (6H, 2($\text{CH}_3\text{-Ar}$)); 2,2 (3H, $\text{CH}_3\text{-Ar}$). RMN ^{19}F (δ , ppm): 81,2 (3F, CF_3); 42,2 (2F, CF_2); 40,1 (2F, CF_2); 40,0 (2F, CF_2); 39,2 (2F, CF_2); 35,9 (2F, CF_2). SMHR [$\text{M} (^{79}\text{Br})\text{-H}^-$]: calcd. 681, 9568; Tr: 681, 9572; SMHR [$\text{M} (^{81}\text{Br})\text{-H}^-$]: calcd. 683, 9568; Tr: 683, 9549.

4c: F: 93,5°C. Rdt (%): 85. IR (ν , cm^{-1}): 3370 (NH); 1790 (C=O); 1399, 1159 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ , ppm): 8,1 (1H, NH); 7,4–7,2 (4H, arom); 5,8 (1H, CH–O); 3,7 (2H, $\text{CH}_2\text{-Br}$, $^2J_{\text{AB}} = 11,7$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 4,3$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 9,1$ Hz). RMN ^{19}F (δ , ppm): 81,2 (3F, CF_3); 40,0 (4F, 2(CF_2)); 39,2 (2F, CF_2); 35,8 (2F, CF_2); 35,6 (2F, CF_2). SMHR [$\text{M} (^{79}\text{Br})\text{-H}^-$]: calcd. 673, 8709; Tr: 673, 8712; SMHR [$\text{M} (^{81}\text{Br})\text{-H}^-$]: calcd. 675, 8709; Tr: 675, 8693.

4d: F: 113,5°C. Rdt (%): 92. IR (ν , cm^{-1}): 3352 (NH); 1793 (C=O); 1395, 1153 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ , ppm): 8,7 (1H, NH); 7,4 (2H, arom); 5,7 (1H, CH–O); 3,6 (2H, $\text{CH}_2\text{-Br}$, $^2J_{\text{AB}} = 11,5$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 4,8$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 9,1$ Hz). RMN ^{19}F (δ , ppm): 81,2 (3F, CF_3); 42,5 (2F, CF_2); 40,5 (2F, CF_2); 40,1 (2F, CF_2); 39,2 (2F, CF_2); 35,9 (2F, CF_2). SMHR $[\text{M} (^{79}\text{Br})\text{-H}]^-$: calcd. 741, 7929; Tr: 741, 7931; SMHR $[\text{M} (^{81}\text{Br})\text{-H}]^-$: calcd. 743, 7929; Tr: 743, 7914.

4e: F: 73,5°C. Rdt (%): 92. IR (ν , cm^{-1}): 3355 (NH); 1795 (C=O); 1355, 1154 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ , ppm): 8,5 (1H, NH); 4,4 (1H, CH–O); 3,6 (2H, $\text{CH}_2\text{-Br}$, $^2J_{\text{AB}} = 11,4$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 4,7$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 9,4$ Hz). RMN ^{19}F (δ , ppm): 81 (3F, CF_3); 40,1 (2F, CF_2); 39,8 (2F, CF_2); 39,3 (2F, CF_2); 39,1 (2F, CF_2); 35,7 (2F, CF_2); 0,5–11 (5F, arom). SMHR $[\text{M} (^{79}\text{Br})\text{-H}]^-$: calcd. 729, 8627; Tr: 729, 8637; SMHR $[\text{M} (^{81}\text{Br})\text{-H}]^-$: calcd. 731, 8627; Tr: 731, 8622.

4f: F: 97°C. Rdt (%): 88. IR (ν , cm^{-1}): 3364 (NH); 1789 (C=O); 1350, 1158 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ , ppm): 8,6 (1H, NH); 8,4–7,4 (4H, arom); 5,7 (1H, CH–O); 3,6 (2H, $\text{CH}_2\text{-Br}$, $^2J_{\text{AB}} = 11,4$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 4,8$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 9,2$ Hz). RMN ^{19}F (δ , ppm): 81,1 (3F, CF_3); 42 (2F, CF_2); 40,2 (4F, 2(CF_2)); 40,0 (2F, CF_2); 35,8 (2F, CF_2). SMHR $[\text{M} (^{79}\text{Br})\text{-H}]^-$: calcd. 684, 8949; Tr: 684, 8954; SMHR $[\text{M} (^{81}\text{Br})\text{-H}]^-$: calcd.: 686, 8949; Tr: 686, 8931.

4g: F: 98,5°C. Rdt (%): 90. IR (ν , cm^{-1}): 3371 (NH); 1783 (C=O); 1358, 1160 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ , ppm): 8,4 (1H, NH); 4,9 (2H, $\text{CCl}_3\text{-CH}_2$); 5,7 (1H, CH–O); 3,7 (2H, $\text{CH}_2\text{-Br}$, $^2J_{\text{AB}} = 11,8$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 4,4$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 9,4$ Hz). RMN ^{19}F (δ , ppm): 81,2 (3F, CF_3); 42,0 (2F, CF_2); 40,2 (4F, 2(CF_2)); 40,0 (2F, CF_2); 35,9 (2F, CF_2). SMHR $[\text{M} (^{79}\text{Br})\text{-H}]^-$: calcd. 693, 7929; Tr: 693, 7935; SMHR $[\text{M} (^{81}\text{Br})\text{-H}]^-$: calcd. 695, 7929; Tr: 695, 7915.

6a: F: 87,5°C. Rdt (%): 85. IR (ν , cm^{-1}): 3376 (NH); 1775 (C=O); 1374, 1152 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ , ppm): 8,3 (1H, NH); 7,3–7,1 (4H, arom); 4,6 (2H, $\text{CH}_2\text{-O}$, $^2J_{\text{AB}} = 11,9$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 4,1$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 6,6$ Hz); 4,5 (1H, CH–Br); 2,3 (3H, $\text{CH}_3\text{-Ar}$). RMN ^{19}F (δ , ppm): 80,9 (3F, CF_3); 50,3 (2F, CF_2); 42,4 (2F, CF_2); 40,1 (2F, CF_2); 39,2 (2F, CF_2); 35,8 (2F, CF_2). SMHR $[\text{M} (^{79}\text{Br})\text{-H}]^-$: calcd. 653, 9255; Tr: 653, 9259; SMHR $[\text{M} (^{81}\text{Br})\text{-H}]^-$: calcd. 655, 9255; Tr: 655, 9244.

6b: F: 103,5°C. Rdt (%): 92. IR (ν , cm^{-1}): 3366 (NH); 1779 (C=O); 1398, 1186 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ , ppm): 8,1 (1H, NH); 6,9 (2H, arom); 4,7 (2H, $\text{CH}_2\text{-O}$, $^2J_{\text{AB}} = 12,1$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 4,3$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 6,7$ Hz); 4,6 (1H, CH–Br); 2,4 (6H, 2($\text{CH}_3\text{-Ar}$)); 2,3 (3H, $\text{CH}_3\text{-Ar}$). RMN ^{19}F (δ , ppm): 81,1 (3F, CF_3); 50,6 (2F, CF_2); 42,4 (2F, CF_2); 40,0 (2F, CF_2); 39,2 (2F,

CF₂); 35,8 (2F, CF₂). SMHR [M (⁷⁹Br)-H]⁻: calcd. 681, 9568; Tr: 681, 9574; SMHR [M (⁸¹Br)-H]⁻: calcd. 683, 9568; Tr: 683, 9555.

6c: F: 91°C. Rdt (%): 82. IR (ν, cm⁻¹): 3372 (NH); 1776 (C=O); 1375, 1154 (SO₂); 1300–1100 (CF). RMN ¹H (δ, ppm): 7,9 (1H, NH); 7,4–7,2 (4H, arom); 4,7 (2H, CH₂-O, ²J_{AB} = 11,9 Hz, ³J_{AX} = 4,1 Hz, ³J_{BX} = 6,6 Hz); 4,6 (1H, CH-Br). RMN ¹⁹F (δ, ppm): 81,2 (3F, CF₃); 50,5 (2F, CF₂); 42,8 (2F, CF₂); 40,2 (2F, CF₂); 39,2 (2F, CF₂); 35,8 (2F, CF₂). SMHR [M (⁷⁹Br)-H]⁻: calcd. 673, 8708; Tr: 673, 8717; SMHR [M (⁸¹Br)-H]⁻: calcd. 675, 8708; Tr: 675, 8701.

6d: F: 102,3°C. Rdt (%): 80. IR (ν, cm⁻¹): 3356 (NH); 1778 (C=O); 1378, 1157 (SO₂); 1300–1100 (CF). RMN ¹H (δ, ppm): 8,9 (1H, NH); 7,4 (2H, arom); 4,7 (2H, CH₂-O, ²J_{AB} = 11,8 Hz, ³J_{AX} = 4,2 Hz, ³J_{BX} = 6,7 Hz); 4,5 (1H, CH-Br). RMN ¹⁹F (δ, ppm): 81,1 (3F, CF₃); 50,4 (2F, CF₂); 42,7 (2F, CF₂); 40,2 (2F, CF₂); 39,2 (2F, CF₂); 35,8 (2F, CF₂). SMHR [M (⁷⁹Br)-H]⁻: calcd. 741, 7929; Tr: 741, 7934; SMHR [M (⁸¹Br)-H]⁻: calcd. 743, 7929; Tr: 743, 7913.

6e: F: 45,3°C. Rdt (%): 80. IR (ν, cm⁻¹): 3354 (NH); 1779 (C=O); 1372, 1162 (SO₂); 1300–1100 (CF). RMN ¹H (δ, ppm): 8,4 (1H, NH); 4,7 (2H, CH₂-O, ²J_{AB} = 11,9 Hz, ³J_{AX} = 4,1 Hz, ³J_{BX} = 6,5 Hz); 4,6 (1H, CH-Br). RMN ¹⁹F (δ, ppm): 81,0 (3F, CF₃); 50,3 (2F, CF₂); 42 (2F, CF₂); 40,0 (2F, CF₂); 39,1 (2F, CF₂); 35,7 (2F, CF₂); 1–11 (5F, arom). SMHR [M (⁷⁹Br)-H]⁻: calcd. 729, 8627; Tr: 729, 8629; SMHR [M (⁸¹Br)-H]⁻: calcd. 731, 8627; Tr: 731, 8611.

6f: F: 85,1°C. Rdt (%): 81. IR (ν, cm⁻¹): 3368 (NH); 1777 (C=O); 1377, 1156 (SO₂); 1300–1100 (CF). RMN ¹H (δ, ppm): 8,7 (1H, NH); 8,5–7,5 (4H, arom); 4,7 (2H, CH₂-O, ²J_{AB} = 11,7 Hz, ³J_{AX} = 3,9 Hz, ³J_{BX} = 6,4 Hz); 4,6 (1H, CH-Br). RMN ¹⁹F (δ, ppm): 81,1 (3F, CF₃); 50,5 (2F, CF₂); 42,4 (2F, CF₂); 41,0 (2F, CF₂); 39,2 (2F, CF₂); 35,8 (2F, CF₂). SMHR [M (⁷⁹Br)-H]⁻: calcd. 684, 8949; Tr: 684, 8954; SMHR [M (⁸¹Br)-H]⁻: calcd. 686, 8949; Tr: 686, 8932.

6g: F: 72°C. Rdt (%): 79. IR (ν, cm⁻¹): 3371 (NH); 1771 (C=O); 1396, 1167 (SO₂); 1300–1100 (CF). RMN ¹H (δ, ppm): 8,5 (1H, NH); 4,9 (2H, CCl₃-CH₂-O); 4,8 (2H, CH₂-O, ²J_{AB} = 11,9 Hz, ³J_{AX} = 4,2 Hz, ³J_{BX} = 6,6 Hz); 4,5 (1H, CH-Br). RMN ¹⁹F (δ, ppm): 81,2 (3F, CF₃); 50,5 (2F, CF₂); 42,5 (2F, CF₂); 40,2 (2F, CF₂); 39,3 (2F, CF₂); 35,8 (2F, CF₂). SMHR [M (⁷⁹Br)-H]⁻: calcd. 693, 7929; Tr: 693, 7923; SMHR [M (⁸¹Br)-H]⁻: calcd. 695, 7929; Tr: 695, 7908.

Synthèse des *N*-aroxy(alcoxy)sulfonyl-5-*F*-hexyloxazolidin-2-one 5a-g

Mode Opératoire Général

A 10 mmol d'aroxy(alcoxy)sulfonylcarbamate de 1-*F*-hexyl-2-bromoéthyle **4a-g** en solution dans l'acétone, on ajoute sous agitation 10 mmol de la triéthylamine. Le mélange réactionnel est maintenu sous agitation magnétique et à 40°C pendant 20 min. Il se forme un précipité de bromure de triéthylammonium que l'on essore. La solution acétonique est évaporée sous vide et le résidu purifié par chromatographie sur couche mince de silice (éluant:éther 20%, éther de pétrole 80%).

5a: F: 94, 8°C. Rdt (%): 81. IR (ν , cm^{-1}): 1823 (C=O); 1370, 1147 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ , ppm): 7,3–7,1 (4H, arom); 5,0 (1H, CH–O); 4,0 (2H, $\text{CH}_2\text{-N}$, $^2J_{\text{AB}} = 10,5$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 5,8$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 9,1$ Hz); 2,3 (3H, $\text{CH}_3\text{-Ar}$). RMN ^{19}F (δ , ppm): 81,2 (3F, CF_3); 39,9 (4F, 2(CF_2)); 39,1 (2F, CF_2); 35,9 (2F, CF_2); 35,6 (2F, CF_2). SMHR $[\text{M}+\text{Na}]^+$: calcd. 597, 9969; Tr: 597, 9972.

5b: F: 101,8°C. Rdt (%): 80,4. IR (ν , cm^{-1}): 1824 (C=O); 1367, 1151 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ , ppm): 6,9 (2H, arom); 5,1 (1H, CH–O); 4,3 (2H, $\text{CH}_2\text{-N}$, $^2J_{\text{AB}} = 10,3$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 5,9$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 9,2$ Hz); 2,3 (6H, 2($\text{CH}_3\text{-Ar}$)); 2,2 (3H, $\text{CH}_3\text{-Ar}$). RMN ^{19}F (δ , ppm): 81,1 (3F, CF_3); 39,9 (4F, 2(CF_2)); 39,1 (2F, CF_2); 35,8 (2F, CF_2); 35,7 (2F, CF_2). SMHR $[\text{M}+\text{Na}]^+$: calcd. 626, 0282; Tr: 626, 0288.

5c: F: 122, 5°C. Rdt (%): 82. IR (ν , cm^{-1}): 1824 (C=O); 1365, 1147 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ , ppm): 7,5–7,2 (4H, arom); 5,1 (1H, CH–O); 4,1 (2H, $\text{CH}_2\text{-N}$, $^2J_{\text{AB}} = 10,4$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 5,9$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 9,1$ Hz). RMN ^{19}F (δ , ppm): 81,2 (3F, CF_3); 40,0 (4F, 2(CF_2)); 39,2 (2F, CF_2); 35,9 (2F, CF_2); 35,6 (2F, CF_2). SMHR $[\text{M}+\text{Na}]^+$: calcd. 617, 9423; Tr: 617, 9429.

5d: F: 105, 2°C. Rdt (%): 82,5. IR (ν , cm^{-1}): 1829 (C=O); 1363, 1153 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ , ppm): 7,4 (2H, arom); 5,2 (1H, CH–O); 4,4 (2H, $\text{CH}_2\text{-N}$, $^2J_{\text{AB}} = 10,2$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 5,7$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 9,1$ Hz). RMN ^{19}F (δ , ppm): 81,2 (3F, CF_3); 39,9 (4F, 2(CF_2)); 39,2 (2F, CF_2); 36,1 (2F, CF_2); 35,9 (2F, CF_2). SMHR $[\text{M}+\text{Na}]^+$: calcd. 685, 8643; Tr: 685, 8647.

5e: F: 117,5°C. Rdt (%): 85. IR (ν , cm^{-1}): 1831 (C=O); 1362, 1151 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ , ppm): 5,2 (1H, CH–O); 4,4 (2H, $\text{CH}_2\text{-N}$, $^2J_{\text{AB}} = 10,3$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 5,8$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 9,2$ Hz). RMN ^{19}F (δ , ppm): 81,2 (3F, CF_3); 40,0 (4F, 2(CF_2)); 39,2 (2F, CF_2); 35,9 (2F, CF_2); 35,7 (2F, CF_2); 2,4–10,3 (5F, arom). SMHR $[\text{M}+\text{Na}]^+$: calcd. 673, 9341; Tr: 673, 9348.

5f: F: 121°C. Rdt (%): 79,2. IR (ν , cm^{-1}): 1826 (C=O); 1348, 1145 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ , ppm): 8,4–7,5 (4H, arom); 5,2 (1H, CH–O); 4,3 (2H, $\text{CH}_2\text{-N}$, $^2J_{\text{AB}} = 10,5$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 6,1$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 9,3$ Hz). RMN ^{19}F (δ , ppm): 81,2 (3F, CF_3); 40,0 (4F, 2(CF_2)); 39,2 (2F, CF_2); 35,9 (2F, CF_2); 35,6 (2F, CF_2). SMHR $[\text{M}+\text{Na}]^+$: calcd. 628, 9663; Tr: 628, 9669.

5g: F: 137,5°C. Rdt (%): 83. IR (ν , cm^{-1}): 1818 (C=O); 1367, 1154 (SO_2); 1300–1100 (CF). RMN ^1H (δ , ppm): 5,1 (1H, CH–O); 4,9 (2H, $\text{CH}_2\text{-CCl}_3$); 4,3 (2H, $\text{CH}_2\text{-N}$, $^2J_{\text{AB}} = 10,6$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 5,9$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 9,4$ Hz). RMN ^{19}F (δ , ppm): 81,3 (3F, CF_3); 40,0 (4F, 2(CF_2)); 39,3 (2F, CF_2); 35,9 (2F, CF_2); 35,8 (2F, CF_2). SMHR $[\text{M}+\text{Na}]^+$: calcd. 637, 8643; Tr: 637, 8648.

REFERENCES

- [1] M. Hedayatullah and J. F. Brault, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **11**, 303 (1981).
- [2] C. Miniejew, F. Outurquin, and X. Pannecoucke, *Org. Biomol. Chem.*, **2**, 1575 (2004).
- [3] M. J. Genin, D. K. Hutchinson, D. A. Allwine, J. B. Hester, D. E. Emmert, S. A. Garman, et al., *J. Med. Chem.*, **41**, 5144 (1998).
- [4] J. R. Gage, W. R. Perrault, T. J. Poel, and R. C. Thomas, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 4301 (2000).
- [5] B. B. Lohray, S. Baskaran, B. S. Rao, B. Y. Reddy, and I. N. Rae, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 4855 (1999).
- [6] A. M. Slee, M. A. Wuonola, R. J. McRipley, I. Zajac, M. J. Zawada, P. T. Bartholomew et al., *Antimicrob. Agents Chemother.*, **31**, 1791 (1987).
- [7] R. Norrby, *Exp. Opin. Pharmacother.*, **2**, 1 (2001).
- [8] M. El Kateb, M. Beji, and A. Baklouti, *J. Fluorine Chem.*, **81**, 139 (1997).
- [9] M. Beji, H. Sbihi, A. Baklouti, and A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, **99**, 17 (1999).
- [10] H. Sbihi, M. Beji, and A. Baklouti, *J. Fluorine Chem.*, **105**, 103 (2000).
- [11] J. Rábai, D. Szabó, E. K. Borbás, I. Kövesi, I. Kövesdi, A. Csámpai, et al., *J. Fluorine Chem.*, **114**, 199 (2002).
- [12] D. Szabó, A.-M. Bonto, I. Kövesdi, Á. Gömöry, and J. Rábai, *J. Fluorine Chem.*, **126**, 639 (2005).
- [13] K. von Werner, *J. Organomet. Chem.*, **136**, 385 (1977).
- [14] G. Santini, M. Le Blanc, and J. G. Riess, *Tetrahedron*, **29**, 2411 (1973).
- [15] G. Lohau, *Chem. Ber.*, **105**, 2791 (1972).
- [16] M. Hedayatullah and J. F. Brault, *C. R. Acad. Sci.*, **C285**, 153 (1977).
- [17] E. T. McBee, C. E. Hathaway, and C. W. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 3851 (1956).
- [18] C. Coudures, R. Pastor, and A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, **24**, 93 (1984).