

**REACTIVITE DES F-ALKYL-3 PROPYNOATES D'ETHYLE:
ADDITION D'ESTERS α ET β AMINES. SYNTHÈSE DE F-HEPTYL PYRROLIDONE.**

Alain Chauvin, Joelle Fabron, M.O. Ait Yahia, Raphaël Pastor et Aimé Cambon*.

*Laboratoire de chimie organique du Fluor.
Université de Nice-Sophia Antipolis. Parc Valrose. 06034 Nice Cedex*

(Received in Belgium 11 July 1990)

SUMMARY.

Addition of ethyl glycinate (primary amine) and ethyl N-ethylaminopropanoate (secondary amine) to ethyl 3-F-alkylpropynoate leads in excellent yields to enaminoesters of Z and E configuration respectively. Heterocyclic compounds (pyrrolidone) are obtained from Z enaminoesters in three steps: hydrogenation followed by methylation and cyclisation in alkaline medium.

INTRODUCTION.

Dans nos travaux antérieurs nous avons montré que les F-alkyl-3 propynoates d'éthyle constituaient d'intéressants synthons pour la préparation d'hétérocycles F-alkyl substitués. C'est ainsi qu'à partir de ces précurseurs nous avons pu préparer des F-alkylquinoléines⁽¹⁾, des F-alkylpyrazoles⁽²⁾ et des F-alkylthiophènes⁽³⁾.

En série hydrocarbonée, la littérature montre que l'addition de Michael d'amines α ou β carbonylées sur les esters α,β -acétyléniques peut conduire à des précurseurs d'hétérocycles azotés^(4,5).

Dans ce but, et afin de voir si la réaction était transposable en série F-alkylée, nous avons étudié et réalisé les additions du glycolate d'éthyle et du N-éthylamino-3 propanoate d'éthyle sur les F-alkyl-3 propynoates d'éthyle.

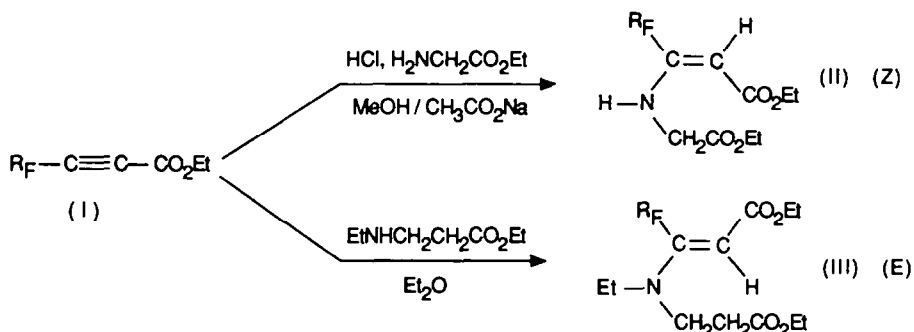
REACTIONS D'ADDITION.

La triple liaison des F-alkyl-3 propynoates d'éthyle (I) se révèle être un excellent substrat pour l'addition de ces deux amino esters.

L'addition est régiosélective et dans les deux cas elle conduit aux N-éthoxycarbonylalkylamino-3 F-alkyl-3 propénoates d'éthyle (II,III). Seules les structures énamines sont observées à l'exclusion de tout autre produit de structure imino^(1,5,7). Les rendements sont excellents, pratiquement quantitatifs*.

Mais si dans le cas du glycolate d'éthyle (amine primaire) l'énamine (II) obtenue est de configuration Z et résulte d'une trans addition, dans le cas du N-éthylamino-3 propanoate d'éthyle l'énamine (III) est de configuration E résultant d'une cis addition (vide infra).

* Les produits restent inchangés même après stockage prolongé: aucun équilibre énamine-imine ni aucun changement de configuration de la double liaison n'est observé.



$\text{R}_\text{F} = \text{C}_4\text{F}_9$ (a), C_5F_{11} (b), C_6F_{13} (c), C_7F_{15} (d), C_8F_{17} (e)

La comparaison ne peut être poursuivie étant données les conditions opératoires différentes pour les deux réactions. Le glycolate d'éthyle est utilisé sous forme de chlorhydrate et, dans ces conditions, son addition ne peut être réalisée que dans le méthanol et en présence d'acétate de sodium. Le N-éthylamino-3 propenoate d'éthyle s'additionne directement en milieu éther éthylique.

Remarquons toutefois que dans ces mêmes conditions l'addition d'aniline sur les F-alkyl-3 propynoates d'éthyle s'effectue suivant un mécanisme de trans addition et conduit aux N-phénylamino-3 F-alkyl-3 propénoates d'éthyle de configuration Z⁽¹⁾.

Enfin l'addition de l'éthylamine, en milieu éther éthylique, donne aussi l'énamine Z (vide infra).

Il semble donc que la nature de l'amine joue un rôle prépondérant dans le mécanisme de cette addition nucléophile:

- trans addition avec une amine primaire
- cis addition avec une amine secondaire.

ETUDE DE LA CYCLISATION.

Les énamines (II) possèdent une configuration Z se prêtant bien à une cyclisation mais la présence d'une fonction amine primaire peut rendre délicate la cyclisation de type Dieckmann en milieu basique.

Les énamines (III) possèdent, quant à elles, une configuration E à priori défavorable, mais amines tertiaires elles ne devraient présenter aucune difficulté lors d'une cyclisation en milieu basique.

Nous avons étudié les deux éventualités.

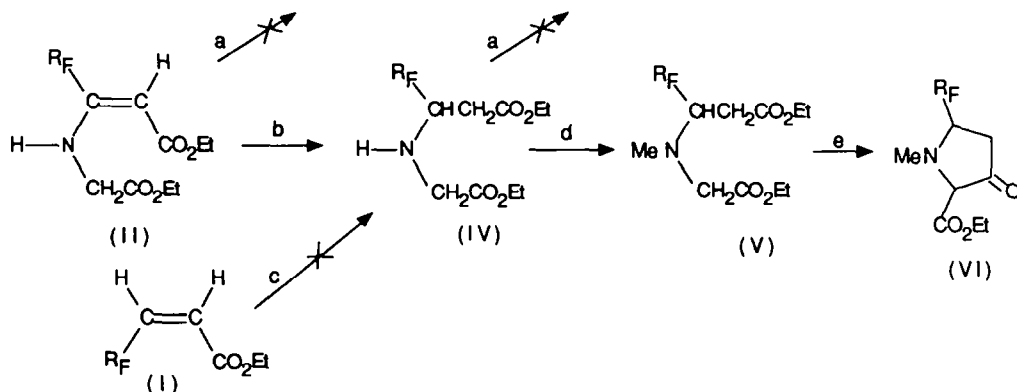
Cas des N-éthoxycarbonylméthyl-3 F-alkyl-3 propénoates d'éthyle (II).

Malgré les réserves précédentes différents essais de cyclisation des énamines (II) ont été effectués. Que ce soit dans l'éthanol en présence d'éthylate de sodium ou dans le toluène en présence de sodium, à froid, à température ambiante ou sous reflux prolongé*, ces énamines n'ont pu être cyclisées en pyrrole.

* Sous reflux prolongé l'énamine (II) se décompose.

De la même façon le N-éthoxycarbonylméthyl-3 F-alkyl-3 propanoate d'éthyle (IV) obtenu par hydrogénation** de (II) ne donne aucun résultat lorsque soumis à cyclisation dans les mêmes conditions.

La présence de cette fonction amine primaire condamne donc toute tentative de cyclisation.



a) Na/Xylène, b) H_2/Pd , c) $\text{HCl}, \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$, d) $\text{HCOH}/\text{HCO}_2\text{H}$, e) NaH/EtOH

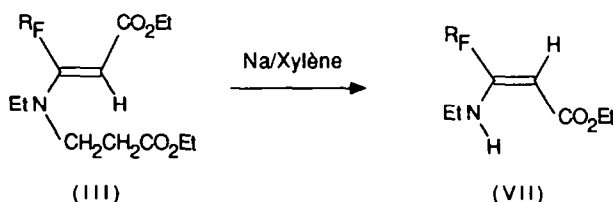
Après méthylation de cette fonction amine selon la méthode d'Eschweiler-Clark (acide formique/formol)⁽⁸⁾ nous avons repris nos essais de cyclisation sur le N-méthyl N-éthoxycarbonylméthyl-3 propanoate d'éthyle (V).

En utilisant l'hydruide de sodium (ou le diisopropylamide de lithium) dans le THF au reflux nous avons pu réaliser la cyclisation de cette amine tertiaire (V).

La N-méthyl F-alkyl-5 éthoxycarbonyl-3 pyrrolidin 2-one (VI) obtenue est un mélange des deux diastéréoisomères cis et trans.

Cas du N-éthoxycarbonyléthylamino-3 F-alkyl-3 propénoate d'éthyle (III).

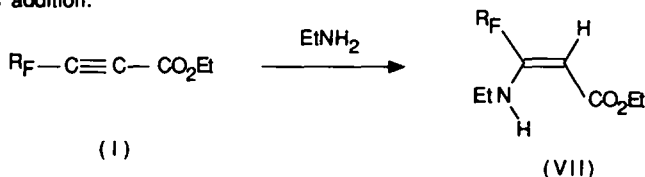
Malgré leur configuration E peu favorable, nous avons tenté la cyclisation des composés (III), dans les conditions de la réaction de Dieckmann (sodium dans le toluène), afin d'obtenir des dérivés pipéridiniques.



Dans ces conditions nous n'obtenons pas le composé cyclique attendu, mais une nouvelle énamine de configuration Z, le N-éthylamino-3 F-alkyl-3 propénoate d'éthyle (VII) résultant d'une réaction de rétro Michael.

** Au contraire des F-alkyl-3 propynoates d'éthyle les F-alkyl-3 propénoates d'éthyle ne donnent pas de réaction d'addition avec le glycolate d'éthyle. Les énamines (IV) ne peuvent donc être obtenues que par voie indirecte.

Afin de confirmer la nature du composé (VII) nous avons réalisé l'addition de l'éthylamine sur le F-octyl-3 propynoate d'éthyle. Cette réaction conduit directement à la même énamine de configuration Z résultant d'une trans addition.



Une réaction similaire avait déjà été mise en évidence avec les alkylthio-3 F-alkyl-3 propanoates d'éthyle⁽³⁾.

La configuration E de l'énamine (III) se révélant par trop défavorable à une cyclisation nous avons tenté de réduire cette double liaison. Malheureusement les différents essais d'hydrogénation catalytique en présence de Palladium sur charbon, en milieu éthanol, se sont avérés infructueux. Dans ces conditions réactionnelles les N-éthylamino-3 F-alkyl-3 propénoates d'éthyle (III) se décomposent et aucun produit défini ne peut être identifié.

DETERMINATION DES CONFIGURATIONS:

La détermination des configurations des divers composés a été réalisée sur la base des spectres IR et RMN du proton et du fluor (cf. partie expérimentale).

Infra-rouge.

Nous avons choisi la bande d'absorption $\nu_{\text{C=O}}$ du carbonyle conjugué comme critère de discrimination.

Cette fonction ester conjugué absorbe différemment suivant les possibilités d'association intramoléculaire avec l'hydrogène de la fonction amine en β (7,9-16).

C'est ainsi qu'un β -énamino ester de configuration Z absorbera au dessous de 1680 cm^{-1} tandis que l'isomère de configuration E absorbera au dessus de 1680 cm^{-1} .

Les composés (II) et (VII) présentent des absorptions intenses respectivement à 1660 et 1620 cm^{-1} ; nous leur avons attribué une configuration Z.

RMN.

RMN du proton.

L'identification des configurations est confirmée et généralisée par la comparaison du déplacement chimique du signal attribuable au proton vinylique. Il apparaîtra à champ fort s'il est en trans par rapport à la fonction amino (configuration Z) et à champ plus faible pour une position cis (configuration E) (7,10,17-20).

C'est ce que l'on observe pour les composés (II) et (VII) dont les protons vinyliques résonnent respectivement à 5,17 et 5,00 ppm auxquels nous avons déjà attribué une configuration Z alors que pour le dérivé (III) le signal est observé à 5,70 ppm; nous lui attribuerons une configuration E.

RMN du ^{19}F .

Le groupement gemdifluorométhylène α ($\text{CF}_2\alpha$) est une très bonne sonde pour la détermination des configurations (1,3).

Suivant sa position par rapport à la fonction ester en β il résonnera à des champs différents: à champ fort (<-109 ppm) pour une chaîne F-alkyle et la fonction ester en position cis (configuration E), à champ faible (>-109 ppm) pour la configuration opposée.

Ce critère confirme les attributions effectuées sur les composés (II,III,VII).

PARTIE EXPERIMENTALE.

Appareillage.

Les spectres IR sont enregistrés en solution dans le chloroforme ou le tétrachlorure de carbone à l'aide d'un spectromètre Leitz-Wetzlar IIIG ou en film ou pastille KBr sur Brucker IFS 45.

Les spectres RMN du proton ont été enregistrés à 80 MHz à l'aide d'un appareil Brucker W-80 et les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport au TMS en référence interne. Les spectres RMN du fluor ont été enregistrés à 84,67 MHz sur Brucker WH90 et les déplacements chimiques sont mesurés en ppm par rapport au CFCl_3 en référence interne.

Les spectres de masse ont été enregistrés à l'aide d'un appareil Nermag R-10-10-B.

Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un appareil Buchi-Tottoli et sont donnés non corrigés.

La pureté des produits a été déterminée par CPV sur un appareil Girdel 300 à ionisation de flamme équipé des colonnes SE30, 10% chromosorb WHMDS (80/100) 1,3m et OV1, XE60 .

Préparation des composés:

F-alkyl-3 propynoates d'éthyle. $\text{R}_\text{F}\text{C}\equiv\text{CO}_2\text{Et}$

Les composés à chaîne F-alkyle à nombre de carbones pair ont été préparés suivant la méthode mise au point au laboratoire (3,21). Ceux à chaîne impaire ont été préparés selon la méthode décrite par Y.Z.HUANG et coll. (22,23).

composés	R_F	R^1	Eb °C/mmHg
Ia	C_4F_9	40%	56/20
Ib	C_5F_{11}	92%	69/20
Ic	C_6F_{13}	46%	49/0,5
Id	C_7F_{15}	89%	48/01
Ie	C_8F_{17}	45%	83/1,5

ADDITIONS:

Addition du glycolate d'éthyle. Enamines (II):

Dans un erlen de 100 ml équipé d'une agitation magnétique, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on place 0,02 moles de F-alkyl-3 propynoate d'éthyle et 0,022 moles de chlorhydrate de glycolate d'éthyle (10% en excès) dissous dans 30 ml de méthanol.

Par l'intermédiaire de l'ampoule à brome, on ajoute goutte à goutte, sous agitation et à température ambiante, 0,022 moles d'acétate de sodium diluées dans 20 ml de méthanol. Le mélange réactionnel jaunit.

L'agitation est maintenue trois heures à température ambiante, puis on introduit 30 ml d'eau. La fraction organique est extraite par trois fois 20 ml de CCl_4 . Les extraits rassemblés sont séchés sur Na_2SO_4 et le solvant est chassé sous vide.

Le résidu est soit rectifié sous pression réduite (IIa, IIb, IIc) soit recristallisé dans l'éther de pétrole (IId).

Composé	R ¹	Eb °C/mmHg
IIa	62%	60/0,7
IIb	68%	70/0,6
IIc	67%	104/0,9
IId	77%	F = 44°C

Les analyses élémentaires (C,H,F) sont conformes aux pourcentages calculés.

IR (en cm^{-1}): 3200 ν_{NH} , 1745 et 1660 $\nu_{\text{C=O}}$ non conjugué et conjugué, 1620 $\nu_{\text{C=C}}$, 1300-1100 ν_{CF}
 RMN ex IIc: ^1H ; 8,40 (1H, s, NH), 5,09 (1H, s, $=\text{CH}$), 4,23 (2H, q, $J=7\text{Hz}$, OCH_2), 3,95 (2H, s, NCH_2), 1,30 (3H, t, $J=7\text{Hz}$, CH_3CH_2). ^{19}F ; -112,3 (CF₂ α), -122,2 (CF₂ β), -122,2 à -123,0 (CF₂ γ - δ), -126,7 (CF₂ ω), -81,3 (CF₃)

Addition du N-éthylamino propanoate d'éthyle. Enamines (III):

Dans un erlen de 100ml équipé d'une agitation magnétique et surmonté d'une ampoule à brome on place 0,02 moles de F-alkyl-3 propynoate d'éthyle dilué dans 20 ml d'éther éthylique.

Le mélange est refroidi à 0°C. 20 ml d'une solution étherée contenant 0,022 moles (10% en excès) de N-éthylamino-3 propanoate d'éthyle sont alors introduits goutte à goutte par l'ampoule à brome; le mélange réactionnel brunit. L'agitation est maintenue 1 heure à 0°C. Le solvant est ensuite chassé sous vide, et le résidu filtré sur alumine neutre, éluant CCl_4 - CHCl_3 (3/1). Après avoir chassé les solvants le résidu est rectifié sous vide.

Composé	R ¹	Eb °C/mmHg
IIIa	74%	86/1,2
IIIc	61%	115/1
IIIe	69%	106/0,8

Les analyses élémentaires (C,H,F) sont en accord avec les pourcentages théoriques.

IR (en cm^{-1}): 3080 ν_{CH} éthylénique (faible), 1725 et 1710 $\nu_{\text{C=O}}$ non conjugué et conjugué, 1300-1100 ν_{CF} .

RMN ex IIIc: ^1H ; 5,74 (1H, s, $=\text{CH}$), 4,15 (2H, q, $J=7\text{Hz}$, OCH_2), 3,50 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$), 3,20 (2H, q, $J=7\text{Hz}$, NCH_2), 2,45 (2H, m, NCH_2), 1,30 (3H, t, $J=7\text{Hz}$, OCH_2CH_3), 1,10 (3H, t, $J=7\text{Hz}$, NCH_2CH_3). ^{19}F -109 (CF₂ α), -121,6 (CF₂ β), -122,3 à -123,2 (CF₂ δ , γ), -126,7 (CF₂ ω)-81,4 (CF₃)

Addition de l'éthylamine. Enamine VIIe:

Dans un erlen de 100 ml refroidi à 0°C, équipé d'une agitation magnétique et d'une ampoule à brome, on introduit 20 ml d'éther éthylique et 0,022 moles d'éthylamine.

Une solution de 0,02 moles de F-octyl-3 propynoate d'éthyle (Ie) dans 20 ml d'éther est ajoutée goutte à goutte. Le mélange réactionnel se colore légèrement en jaune-vert.

La température de 0°C et l'agitation sont maintenues pendant 2 heures. L'éther est alors évaporé et le résidu est rectifié sous vide. (R^t = 70%. Eb = 86°C/0.7mmHg).

IR (en cm^{-1}): 3180 ν_{NH} , 3060 ν_{CH} éthylénique, 1660 $\nu_{\text{C=O}}$ conjugué, 1625 $\nu_{\text{C=C}}$, 1300-1100 ν_{CF} .

RMN ^1H : 8,20 (1H, s, NH), 5,00 (1H, s, $=\text{CH}$), 3,34 (2H, q $J=7\text{Hz}$, NCH_2), 1,24 (3H, t $J=7\text{Hz}$, NCH_2CH_3), 4,15 (2H, q $J=7\text{Hz}$, OCH_2), 1,28 (3H, t $J=7\text{Hz}$, OCH_2CH_3). ^{19}F : -111,4 ($\text{CF}_2\alpha$), -121,9 ($\text{CF}_2\beta$), -121,9 (8F $\text{CF}_2\gamma$), -126,6 ($\text{CF}_2\omega$), -81,2 (CF_3).

HYDROGENATION. Préparation des composés IV:

Dans un erlen de 100 ml à tubulure latérale raccordée à un gazomètre de 2 litres, équipé d'une agitation magnétique, on place 20 ml d'éthanol absolu, 0,02 moles d'énamine II et 30 mg de Palladium sur charbon.

Le montage est purgé plusieurs fois à l'azote et on introduit un litre d'hydrogène (pression et température ambiantes). La suspension ainsi placée sous hydrogène est alors agitée pendant 48 h.

Le mélange réactionnel est filtré et le solvant chassé sous vide. Le résidu est rectifié sous pression r

Composé	R^t	Eb °C/mmHg
Va	71 %	82/1,0;
IVb	85 %	75/0,6
IVc	79 %	121/1,1
IVd	75 %	119/0,85

Les microanalyses effectuées (carbone, hydrogène et fluor) sont en bon accord avec les pourcentages théoriques.

IR (en cm^{-1}): 3300 ν_{NH} , 1725 $\nu_{\text{C=O}}$, 1300-1100 ν_{CF} .

RMN ex IVc: ^1H : 2,65-2,77 (2H, m, $\text{CHCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$), 3,80 (1H, m, CHCH_2), 3,56 (2H, s, NCH_2), 1,85 (3H, s, NH), 4,20 (2H, q $J=7\text{Hz}$, OCH_2), 1,30 (3H, t $J=7\text{Hz}$, OCH_2CH_3). ^{19}F : -116,9 et 120,4 (2F non équivalents, $^2J_{\text{FF}} = 280\text{Hz}$, $\text{CF}_2\alpha$), -121,3 ($\text{CF}_2\beta$), -122,3 à -123,3 (4F, $\text{CF}_2\gamma$), -126,7 ($\text{CF}_2\omega$), -81,4 (CF_3).

METHYLATION. Composés V:

Dans un ballon de 100 ml équipé d'une agitation magnétique, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on introduit 0,02 moles de IV, 0,06 moles d'acide formique à 98% et 0,052 moles de formaldéhyde à 35%.

Le mélange est agité et chauffé à 80°C pendant 36 heures.

Après refroidissement il est hydrolysé par une solution d'acide chlorhydrique 3N. Une phase organique est recueillie par décantation et la phase aqueuse est extraite plusieurs fois à l'éther. Les extraits sont rassemblés et joints à la phase organique. L'ensemble est séché sur sulfate de sodium et l'éther est chassé. Le résidu est rectifié sous pression réduite.

Composé	R^t	Eb °C/mmHg
Vb	70 %	102/0,8
Vd	85 %	124/0,8

Microanalyse: les résultats obtenus (C,H,F) sont en accord avec les pourcentages théoriques.

IR (en cm^{-1}): Disparition de ν_{NH} , 1725 $\nu_{\text{C=O}}$, 1300-1100 ν_{CF} .

RMN ex Vd : ^1H ; 2,70-2,90 (2H, m, $\text{CHCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$), 3,85 (1H, m, NCHCH_2) , 3,45-3,55 (2H, m, $\text{NCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$) 2,50 (3H, s, NCH_3), 4,20 (2H, q $J=7\text{Hz}$, OCH_2), 1,25 (3H, t $J=7\text{Hz}$, OCH_2CH_3).

^{19}F ; -114,0 et -121,3 (2F non équivalents, $^2J_{\text{FF}}=280\text{Hz}$, $\text{CF}_2\alpha$), -122,6 ($\text{CF}_2\beta$), -123,5 à -124,3 (6F, $\text{CF}_2\gamma$), -126,7 ($\text{CF}_2\omega$), -81,3 (CF_3).

CYCLISATION. Préparation de VI:

Dans un ballon de 50ml équipé d'une ampoule à brome, d'un réfrigérant, d'une agitation et maintenu sous atmosphère d'azote, on place 0,01 moles d'hydruure de sodium (0,48 g de NaH en suspension dans la paraffine).

L'hydruure est recouvert par environ 20 ml d'éther anhydre. Par l'ampoule à brome on introduit, goutte à goutte et en agitant, 0,005 moles (2,9g) de N-méthyl N-éthoxycarbonylméthylamino-3 F-heptyl-3 propanoate d'éthyle (Vd) dilué dans 10 ml d'éther anhydre.

L'addition terminée, le mélange réactionnel est chauffé au reflux durant 4 heures, puis laissé revenir à température ambiante et versé dans 40 ml d'eau glacée.

La phase étherée est recueillie par décantation; la phase aqueuse est extraite plusieurs fois à l'éther. Les phases étherées sont rassemblées et séchées sur Na_2SO_4 , puis l'éther est chassé sous vide.

Par décantation on élimine l'huile de paraffine et le résidu est rectifié sous vide. On obtient ainsi 1,3 g ($R^t=50\%$) de F-heptyl-3 éthoxycarbonyl-2 méthyl-1 pyrrolidone-3 (Eb.= $90^\circ\text{C}/0,6\text{ mmHg}$).

analyse élémentaire:	C%	H%	F%	N%
calc	33,39	2,23	52,86	2,60
exp	33,17	2,24	53,14	2,47

L'analyse GC/MS (colonne SE30) met en évidence deux produits de masse moléculaire identique ($M = 539$), dans les proportions 30/70.

L'IR (CCl_4) présente des bandes d'absorption suivantes:

à 1730 cm^{-1} (intense) caractéristique d'une fonction ester non conjuguée,

à 1680 cm^{-1} (intense) correspondant à une autre fonction carbonyle,

entre 1100 et 1300 cm^{-1} (intenses) caractéristiques de la chaîne fluorée.

La RMN du ^{19}F confirme la présence de la chaîne F-heptyle (intégration des divers signaux). Les deux fluors du $\text{CF}_2\alpha$ sont non équivalents et donnent naissance à un système complexe de type AB entre -114 et -122 ppm, mais cette complexité rend délicate l'identification des deux isomères et ne permet pas leur dosage.

En RMN du ^1H il est aisé d'identifier les signaux du groupement éthoxy (1,3 et 4,2 ppm).

Les signaux correspondant aux hydrogènes en 4 et 5 donnent naissance à un système complexe de type ABCX_2 dont les signaux apparaissent à 3,1 et 3,65 ppm (H_{4a} et H_{4b}) et à 3,9 ppm (H_5).

On observe aussi à 2,5 et 2,7 ppm des singulets, d'un rapport grossier 1/2, d'intégration totale identique au méthyle de la fonction ester; ces signaux sont attribuables aux N-méthyles des deux isomères.

Le signal correspondant au proton H_2 indique lui aussi la présence des deux isomères: il apparaît sous deux singulets voisins à 3,6 ppm (intensités relatives 2/1).

REACTION DE RETRO MICHAEL. Préparation de VII:

Sous atmosphère d'azote, dans un erlen de 100 ml surmonté d'une ampoule à brome à tubulure latérale et d'un réfrigérant et équipé d'une agitation magnétique, on place 20 ml de toluène anhydre et 0,05 moles de sodium que l'on chauffe et réduit en billes en agitant violemment.

On laisse refroidir puis par l'ampoule à brome, goutte à goutte en agitant, on verse 0,05 moles de (III) diluées dans 20 ml de toluène anhydre. La solution brunit. Elle est chauffée au reflux pendant 30 mn puis laissée revenir à température ambiante. 10 ml de méthanol sont alors ajoutés goutte à goutte puis le mélange réactionnel est neutralisé (pH = 7) avec 25 ml d'une solution d'acide chlorhydrique 2N.

La phase organique est décantée, séchée sur sulfate de sodium et les solvants sont chassés sous vide.

Le résidu est rectifié sous vide.

Composé	R ^t	Eb °C/mmHg
VIIa	26%	60/20
VIIc	32%	53/1,1
VIIe	20%	86/0,7

Pour chacun des composés l'analyse élémentaire (C,H,F) est conforme aux valeurs théoriques.

IR (en cm⁻¹): 3200 ν_{NH}, 3060 ν_{CH} éthylénique, 1660 ν_{C=O} conjugué, 1620 ν_{C=C}, 1300-1100 ν_{CF}.

RMN ex VIIc ; ¹H : 4,95 (1H, s, =CH), 8,35 (1H, s, NH), 3,33 (2H, q j=7Hz, NCH₂CH₃), 1,26 (3H, t j=7Hz, NCH₂CH₃), 4,09 (2H, q J=7Hz, OCH₂CH₃), 1,26 (3H, t J=7Hz, OCH₂CH₃).

¹⁹F: -111,6 (CF₂α), -121,9 (CF₂β), -121,9 à -123,2 (4F, CF₂γ), -126,7 (CF₂ω), -81,3 (CF₃).

BIBLIOGRAPHIE.

- 1- FROISSARD, J.; GREINER, J.; PASTOR, R.; CAMBON, A. *J. Fluorine Chem.* **1981**, *17*, 249.
- 2- FROISSARD, J.; GREINER, J.; PASTOR, R.; CAMBON, A. *J. Fluorine Chem.* **1984**, *26*, 46.
- 3- CHAUVIN, A.; GREINER, J.; PASTOR, R.; CAMBON, A. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 663.
- 4- WINTERFELD, E.; J.DILLINGER, H. *Chem.Ber.* **1966**, *99*, 1558.
- 5- JAMES, D.S.; FANTA, D.E. *J.Org.Chem.* **1962**, *27*, 33465.
- 6- a) PORTELLA, C.; IZNADEN, M. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 1655. b) IZNADEN, M. ; PORTELLA, C. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 3683.
- 7- CHALCHAT, J.C.; THERON, F.; VESSIERE; R. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1970**, *22*, 711.
- 8- PINES, S. H. *J. Chem. Educ.* **1968**, *54*, 118.
- 9- BELLAMY, L.J. The infrared spectra of complex molecules. Vol.1, 3^{ème} édition, CHAPMAN and HALL, London, **1975**.
- 10- PANDO, E.; MADERO, C.M.; MACIAS, F.E. *Afinidad* **1980**, *37*, 199.
- 11- WAMHOFF, H.; DURBECK, H.W.; SOHAR, P. *Tetrahedron* **1971**, *27*, 5873.
- 12- DURBECK, H.W.; DUTTKA, L.L. *Tetrahedron* **1973**, *29*, 4885.
- 13- WAMHOFF, H. *Lect. Heterocycl. Chem.* **1981**, *5*, 561.

- 14- LASSALVY, C.; PETRUS, C.; PETRUS, F. *Canad. J. Chem.* **1981**, *59*, 175 .
- 15- BELARBI, D.; BOURGEOIS, J.; MATHIEU, A.; TEXIER, F. *Rev. Roum. Chem.* **1981**, *24*, 175 .
- 16- YALE, M.L. *J. Heterocycl. Chem.* **1974**, *11*, 739 .
- 17- URAY, G.; WOLFBEIS, O.S.; JUNEK, H. *J. Mol. Struct.* **1979**, *54*, 77
- 18- HUISGEN, R.; HERBIG, K.; SIEGL, A.; HUBER, H. *Chem.Ber.* **1966**, *99*, 2526 .
- 19- RIVIERE, M.; LATTES, A. *Bull.Soc.Chim.Fr.* **1967**, 2539 .
- 20- SAUER, J.; PRAHL, H. *Tetrahedron Lett.* **1966**, 2863 .
- 21- CHAUVIN, A.; GREINER, J.; PASTOR, R.; CAMBON, A. *J. Fluorine Chem.* **1984**, *25*, 259.
- 22- HUANG, Y.Z.; SHEN, Y.C.; CHEN, K.T.; WANG, C.C. *Acta Chim. Sinica* **1979**, *37*, 49 .
- 23- HUANG, Y.Z.; SHEN, Y.C.; DING, W.; ZHENG, J. *Tetrahedron Lett.* **1981**, 5283 .