

## PRÉPARATION EN UNE SEULE ÉTAPE D'ALCOOLS CHIRAUX TRICHLOROMÉTHYLÉS ET DES CÉTONES CORRESPONDANTES

I. CHERAIEF, T. HOMRI, B. BEN HASSINE

*Laboratoire de synthèse organique et de photochimie  
Faculté des Sciences de Monastir, 5000 Monastir, Tunisie*

(Soumis en décembre 1998, accepté en avril 1999)

### Abstract

We have prepared a serie of 18 chiral trichloromethylalcohols in one step by the reaction of trichloroacetic acid with the corresponding aldehyde using nitrobenzene as catalyst in dimethylsulfoxyde at 20°C. We have prepared the new ketones corresponding to the alcohols listed above using baryum manganate as oxydant in dichloromethane.

### Résumé

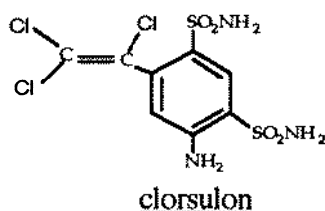
Nous avons préparé une série de dix huit alcools trichlorométhylés chiraux en utilisant une méthode se déroulant en une seule étape. Cette méthode consiste à faire réagir l'acide trichloroacétique sur l'aldéhyde correspondant à l'alcool en présence de nitrobenzène dans le diméthylsulfoxyde à 20°C. Nous avons préparé les nouvelles cétones correspondants aux alcools cités plus haut en utilisant le manganate de baryum comme oxydant dans le dichlorométhane.

### Mots Clés

Alcools trichlorométhylés ; Cétones trichlorométhylées ; Acide trichloroacétique ; Nitrobenzene

### Préparation des alcools

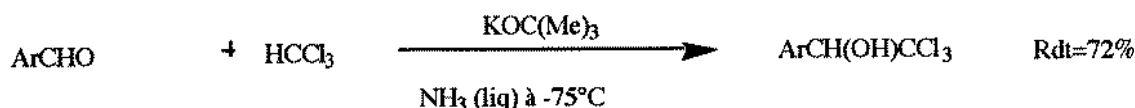
Les alcools 2,2,2-trichlorométhylés constituent des produits de base importants pour l'industrie des polymères [1], des insecticides [2], des herbicides [3], des fongicides [4] et des produits pharmaceutiques [5]. Citons à titre d'exemple le 2,2,2-trichloro-1-(3-nitrophényl) éthanol qui est le produit de départ pour fabriquer le clorsulon . Ce composé est utilisé pour le traitement de la distomatose, qui est une maladie attaquant les canaux biliaires du mouton. [6]



La méthode générale de préparation des alcools 2,2,2-trichlorométhylés consiste en une condensation d'un aldéhyde aromatique avec le chloroforme en milieu basique. C'est une méthode utilisée depuis longtemps pour la préparation des alcools trichlorométhylés. Toutefois, cette réaction est souvent accompagnée d'une réaction secondaire du type Cannizzaro, ce qui conduit à un mélange réactionnel complexe. La première condensation du chloroforme avec le benzaldéhyde dans une

solution aqueuse de potasse a été réalisée par Jociéz en 1896 conduisant à un rendement de 16% [7]. Plus tard, d'autres chercheurs ont repris cette même condensation en vue d'améliorer le rendement. Howard a réalisé une étude systématique et a conclu que la méthode la plus favorable consiste à opérer à basse température en présence de potasse alcoolique. Dans ces conditions il obtient un rendement de 45% [8]. Bergman a ensuite étudié cette réaction en utilisant le 3-chlorobenzaldéhyde qui réagit avec le chloroforme pour conduire à un rendement de 12% [9].

Dans tous les cas, l'addition du chloroforme sur le benzaldéhyde a permis d'obtenir un rendement inférieur à 50% avec formation de produits secondaires (réactions de Cannizzaro entre autre) [10]. Si on travaille à très basse température (-75°C) dans l'ammoniac liquide, le rendement sera amélioré, (72%) citons à titre d'exemple [11] :



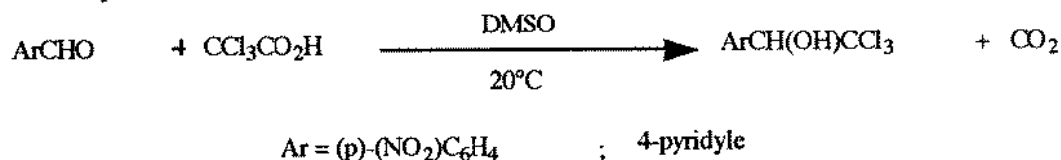
Par ailleurs, le remplacement de la potasse par une autre base plus forte telle que le tertiobutylate de potassium en présence d'alcool tertiobutylique comme solvant, conduit à un rendement de 56%.

La réaction du benzène sur le chloral en présence de chlorure d'aluminium conduit à l'alcool trichlorométhylé correspondant avec un rendement de 44% [12]. Par contre, en remplaçant le benzène par le toluène, le rendement décroît à 11% [13].

L'addition de bromure de phénylmagnésium sur le chloral conduit à un rendement de 50% [14].

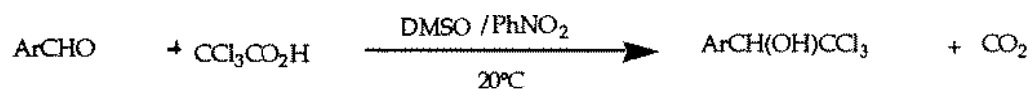
L'action du trichloroacétate de sodium sur le benzaldéhyde et la réaction du benzaldéhyde avec le trichloroacétate de sodium dans le diméthoxyéthane conduit à l'alcool correspondant avec un rendement de 30% [15].

L'action de l'acide trichloroacétique sur les dérivés nitrés du benzaldéhyde et le 4-pyridine carboxaldéhyde conduit à la formation de l'alcool trichlorométhylé correspondant [16,17] avec un rendement chimique de 75%.



R.H. Martin et coll. [18,19] ont montré que l'obtention des alcools trihalogénés à partir des autres aldéhydes aromatiques n'est possible que si on ajoute du nitrobenzène ou tout autre dérivé nitré au mélange réactionnel contenant l'aldéhyde aromatique. De plus, ils ont prouvé que la mise en oeuvre d'aldéhydes aliphatiques tant en présence qu'en l'absence de nitrobenzène échoue complètement et les composés de départ sont récupérés inchangés.

La réaction d'Atkins [16,17] n'est qu'un cas particulier. Cette synthèse a été généralisée par R.H.Martin et coll. (18) selon le schéma réactionnel suivant:



Ar : 9-anthryle

L'acide trichloroacétique se décompose rapidement dans le diméthylsulfoxyde (1). L'ion résultant  $\text{CCl}_3\text{CO}_2^-$  est instable. Il se dissocie pour donner entre autre l'ion  $\text{CCl}_3^-$  (2) qui réagit avec l'ion  $\text{H}^+$  pour donner le chloroforme. L'utilisation du nitrobenzène stabilise l'ion  $\text{CCl}_3^-$  (4) et permet d'éviter la réaction (3)



Afin d'obtenir de meilleurs rendements et éviter des réactions secondaires, nous nous sommes proposés d'utiliser la méthode d'Atkins améliorée par R.H. Martin et coll. [18] pour synthétiser une série d'alcools trichlorométhylés. (voir figure 1)

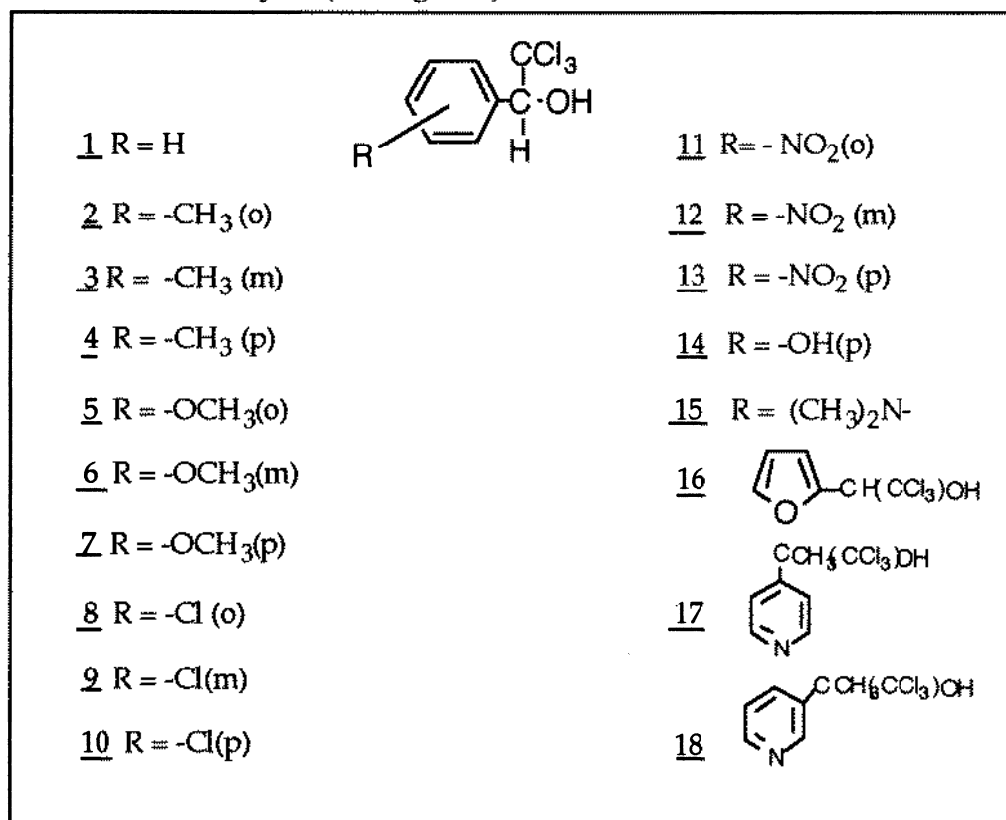


Figure 1

Les rendements chimiques et les principales caractéristiques physiques des alcools préparés sont consignés dans la partie expérimentales.

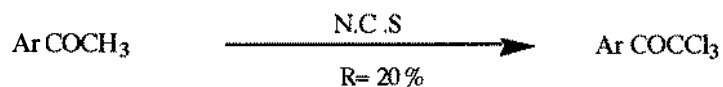
### Préparation des cétones correspondants aux alcools :

Les cétones constituent des composés de départ pour la préparation d'une large gamme de produits susceptibles d'avoir des propriétés intéressantes.

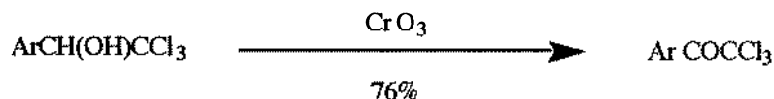
Dans la littérature, les cétones trichlorométhylées sont très peu décrites ce qui nous a amené à chercher une méthode efficace de préparation des cétones correspondants aux alcools préparés ci-dessus.

Nous donnons ci-après les quatre méthodes connues dans la littérature pour la préparation des cétones trichlorométhylées:

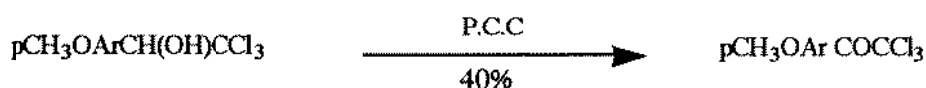
- L'action de la N-chlorosuccinimide sur la benzophénone [20].



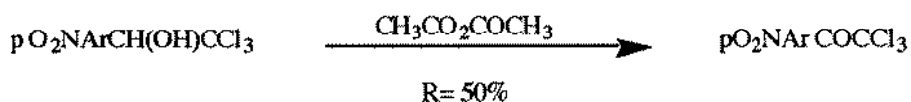
L'action du trioxyde de chrome sur un alcool trichlorométhylé [21] :



- L'oxydation avec le chromate de chloropyridinium (PCC) d'un alcool trichlorométhylé [22] :



- L'action de l'anhydride acétique sur un alcool trichlorométhylé [23] :



Les quatre méthodes connues dans la littérature conduisent à des rendements relativement bas mise à part la seconde.

Ceci nous a mené à chercher une méthode simple et rapide permettant d'accéder aux cétones avec de bons rendements chimiques.

Après plusieurs essais, nous avons opté pour la méthode utilisant le manganate de baryum comme oxydant des alcools trichlorométhylés dans le dichlorométhane à 20°C pour préparer les cétones suivantes ( voir fig.2)

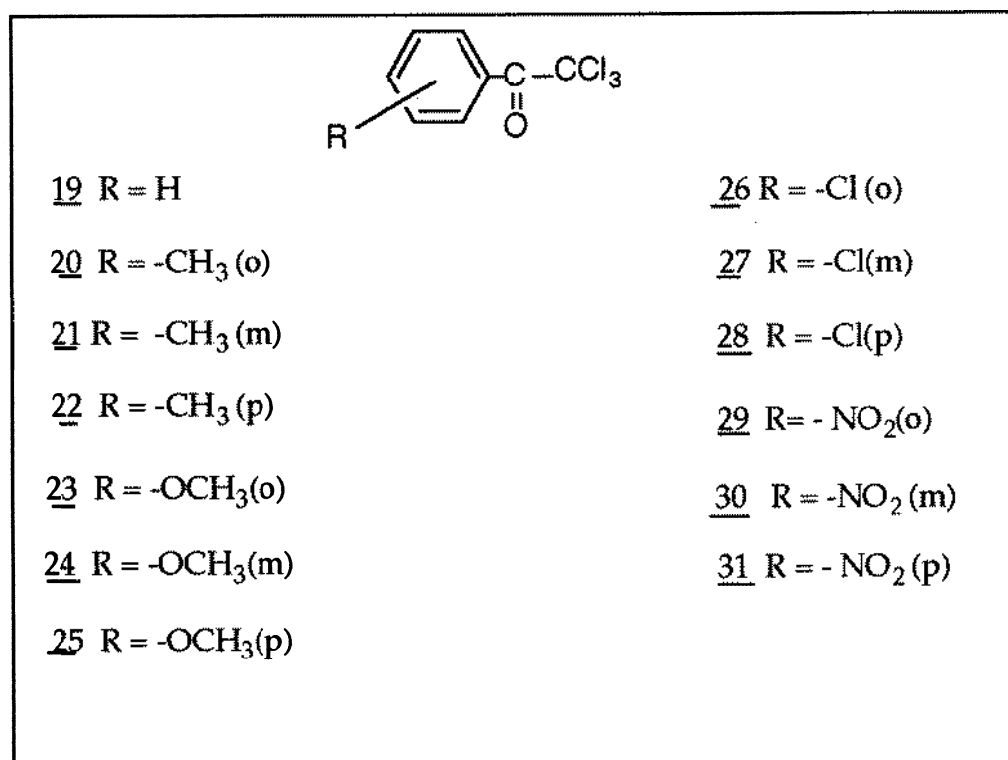


figure 2

Remarquons que le réactif d'oxydation a été préparé au cours de ce travail dans notre laboratoire selon la méthode décrite par Firouzabadi [24]. En effet, pour des raisons inexplicées, deux échantillons du commerce n'ont pu conduire à de bons rendements.

## Conclusion

Au cours de ce travail, nous avons préparé une série de dix huit alcools 2,2,2-trichlorométhylés chiraux. Les rendements chimiques obtenus sont élevés et chaque alcool a été caractérisé par ses constantes physiques et spectrales. L'activité anticancéreuse des alcools a été recherchée et les résultats préliminaires obtenus sont encourageants [25,26].

Nous avons aussi préparé la série des cétones correspondants aux alcools cités plus haut en utilisant le manganate de baryum comme oxydant.

Les rendements chimiques obtenus sont compris entre 82 et 95%. Toutes les cétones ont été caractérisées par leurs constantes physiques et spectrales

## PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés sur un appareil Büchi et n'ont pas été corrigés. Les spectres de masse ont été réalisés en impact électronique sur un appareil HP5892A, couplé à un chromatographe en phase gazeuse.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été relevés en solution dans le chloroforme deutérié (CDCl<sub>3</sub>) sur un appareil Jeol (60MHz). Le standard interne utilisé est le tétraméthylsilane (TMS).

Les spectres IR ont été réalisés soit à l'aide d'un appareil Perkin-Elmer 197, soit à l'aide d'un appareil Mattson 1000 à transformée de Fourier.

Les supports chromatographiques utilisés sont :

- Silice "Merck" article n°9385 pour la chromatographie sur colonne.
- Silice "Merck" article n°5567 pour la chromatographie sur couche mince (CCM).

Le diméthylsulfoxyde DMSO est séché sur BaO puis distillé sur hydrure de calcium CaH<sub>2</sub> sous pression réduite. L'acide trichloroacétique est recristallisé dans le toluène.

Les aldéhydes sont purifiés par traitement avec une solution aqueuse alcaline de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> pour éliminer les acides carboxyliques susceptibles de se former. Ils sont ensuite distillés. Les aldéhydes solides sont recristallisés avant leur emploi.

La manganate de baryum a été préparé selon la méthode décrite par H. Firouzabadi [24], au départ de permanganate de potassium et du chlorure de baryum.

**Préparation des alcools trichlorométhyles :** On verse très rapidement une solution de 10<sup>-2</sup> mole d'aldéhyde dans un mélange de 10<sup>-2</sup> mole de nitrobenzène et de 50 ml de diméthylsulfoxyde anhydre dans un ballon contenant 1,5 10<sup>-2</sup> mole d'acide trichloroacétique recristallisé dans le toluène. On observe un dégagement de CO<sub>2</sub>. Après 30 mn d'agitation à la température ambiante, on ajoute 200 ml d'eau et on extrait trois fois, par 50 ml d'éther. Les phases étherées sont réunies, lavées par une solution à 5% d'hydrogencarbonate de sodium, puis à l'eau et séchées sur MgSO<sub>4</sub>. Après filtration et évaporation, le résidu obtenu est chromatographié sur une colonne de silice. Le solide obtenu est recristallisé dans le solvant adéquat. Les alcools liquides ont été purifiés par distillation sous pression réduite.

**2,2,2-trichloro-1-phényléthanol : 1.** Ce composé a été préparé par action de l'acide trichloroacétique sur le benzaldéhyde en présence de nitrobenzène. Le mélange réactionnel est distillé sous pression réduite. On obtient une huile incolore: Rdt:85% P<sub>Eb</sub> 138-139°C/15mmHg RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δppm : 3,5 (s ; large ; 1H ; OH) ; 5,10 (s ; 1H ; H-1) ; 7-7,60 (m, 5H arom) SM C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>OCl<sub>3</sub> PM=224 m/z=224 (M<sup>+</sup>, <1%) m/z=107 (M<sup>+</sup>-CCl<sub>3</sub>, 100%) m/z=77 (M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>OCl<sub>3</sub> ; 61%) ; m/z=51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 45%) IR pur (cm<sup>-1</sup>) ν OH=3450 ; ν C-O=1080 ; ν C-Cl 770,830

**2,2,2-trichloro-1-(2-méthylphényl)éthanol : 2.** Ce composé a été préparé selon le mode opératoire utilisé pour le composé 1. Le brut réactionnel est chromatographié sur une colonne de silice, éluée par le mélange éther de pétrole-acétate d'éthyle (95:5). Le solide blanc obtenu est recristallisé dans le n-heptane Rdt : 80% ,P<sub>Eb</sub>158-160 °C /130 mmHg PF : 76°C RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) : δ ppm: 3,05 (s ; large ; 1H ; OH) ; 5,5 (s ; 1H, H-1) ; 2,50 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) 7,20-7,85 (m, 4H arom) SM C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>OCl<sub>3</sub> PM =238 ; obs m/z=238 (M<sup>+</sup>, <1%) ; m/z=121 (M<sup>+</sup>-CCl<sub>3</sub> ; 100%) m/z =91 (M<sup>+</sup>

-C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>OCl<sub>3</sub> ; 31 %); m/z = 77 ; (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup> ; 46,6%) m/z=65 (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup> ; 26,21%) ; m/z=51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>; 28,15%) IR KBr 1% (cm<sup>-1</sup>) ν OH=3350 ; ν C-O =1050 ; ν C-Cl 760,840

**2,2,2-trichloro-1-(3-méthylphényl)éthanol : 3.** Ce composé a été préparé selon le mode opératoire décrit précédemment Rdt : 76 % P<sub>Eb</sub> 164-166 °C /130 mmHg, PF : 48°C RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) : δ ppm : 3,26 (s ; large, 1H, OH) ; 5,16 (s, 1H, H-1) ; 2,40 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) 7,1-7,4 (m, 4H arom) SM C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>OCl<sub>3</sub> PM=238 ; obs m/z=238 (M<sup>+</sup>, <1%) ; m/z=121 (M<sup>+</sup>-CCl<sub>3</sub>, 100%) m/z =91 (M<sup>+</sup> -C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>OCl<sub>3</sub>; 56,31 %) ; m/z =77 ; (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 56,31%) m/z=65 (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup> ; 26,21%) ; m/z=51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup> ; 28,15%) IR KBr 1% (cm<sup>-1</sup>) ν OH=3500 ; ν C-O =1066 ; ν C-Cl 760,840

**2,2,2-trichloro-1-(4-méthylphényl)éthanol : 4.** Ce composé a été préparé selon le mode opératoire décrit précédemment Rdt : 82 % P<sub>Eb</sub> 172-174 °C /30mmHg PF: 62°C RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) : δ ppm : 3,4 (s ; large, 1H, OH) ; 5,06 (s, 1H, H-1) ; 2,5 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) 7,1-7,5 (m, 4H arom) SM C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>OCl<sub>3</sub> PM =238 ; obs m/z=238 (M<sup>+</sup>, <1%) ; m/z=121 (M<sup>+</sup>-CCl<sub>3</sub> ,100%) m/z =91 (M<sup>+</sup> -C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>OCl<sub>3</sub> ; 53,39 %) ; m/z =77 ; (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 51,45 %) m/z=65 (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 20%) IR KBr 1% (cm<sup>-1</sup>) ν OH=3390 ; ν C-O =1067 ; ν C-Cl 760,840

**2,2,2-trichloro-1-(2-méthoxyphényl)éthanol : 5.** Ce composé a été préparé selon le mode opératoire décrit précédemment. Le brut réactionnel est distillé sous pression réduite et on obtient une huile jaune claire. Rdt : 72% P<sub>Eb</sub> 193-198 °C /30mmHg RMN<sup>1</sup>H(CDCl<sub>3</sub>) : δ ppm : 4,15 (s ; large, 1H, OH) ; 5,55 (s, 1H, H-1) ; 3,8 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O) 6,75-7,7 (m, 4H arom) SM C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub> PM =254 ; obs m/z=254 (M<sup>+</sup>, <1%) ; m/z=137 (M<sup>+</sup>-CCl<sub>3</sub> ,100%) m/z =107 (M<sup>+</sup> -C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O ; 60,2%) ; m/z =77 ; (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 39,80%) m/z=65 (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 13,6%) ; m/z=51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 32%) IR pur (cm<sup>-1</sup>) ν OH=3450 ; ν C-O =1070 ; ν C-Cl 780,830

**2,2,2-trichloro-1-(3-méthoxyphényl)éthanol : 6.** Ce composé a été préparé selon le mode opératoire décrit précédemment. Rdt : 78% P<sub>Eb</sub> 162-166 °C /30 mmHg RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) : δ ppm : 3,65 (s ; 1H, OH) ; 5,05 (s, 1H, H-1) ; 3,7 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O) 6,7-7,4 (m, 4H arom) SM C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub> PM =254 ; obs m/z=254 (M<sup>+</sup>, <1%) ; m/z=137 (M<sup>+</sup>-CCl<sub>3</sub> ,100%) m/z =107 (M<sup>+</sup>-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O; 60,20 %) ; m/z =77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 36,89%) ; m/z=51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 32,03%) IR pur (cm<sup>-1</sup>) ν OH=3450 ; ν C-O =1060 ; ν C-Cl 740,830

**2,2,2-trichloro-1-(4-méthoxyphényl)éthanol : 7.** Ce composé a été préparé selon le mode opératoire décrit précédemment. Rdt : 74% P<sub>Eb</sub> 160-163 °C /24 mmHg RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) : δ ppm : 3,60 (s ; large, 1H, OH) ; 5,1 (s, 1H, H-1) ; 3,75 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O) 6,7-7,8" (m, 4H arom) SM C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub> PM =254 ; obs m/z=254 (M<sup>+</sup>; <1%) ; m/z=137 (M<sup>+</sup>-CCl<sub>3</sub> ; 100%) ; m/z =77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 34,95%) ; m/z=51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 10,68%) IR pur (cm<sup>-1</sup>) ν OH=3480 ; ν C-O =1040 ; ν C-Cl 730,780

**2,2,2-trichloro-1-(2-chlorophényl)éthanol : 8.** Ce composé a été préparé selon le mode opératoire utilisé pour le composé 1. Le brut réactionnel est chromatographié sur une colonne de silice, éluée par le mélange éther de pétrole-acétate d'éthyle (90:10). Le solide blanc obtenu est recristallisé dans le mélange hexane-dichlorométhane (80:20) Rdt : 78% PEb 176-177 °C/30 mmHg PF : 95°C RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) : δ ppm : 3,56 (s ; large ; 1H ; OH) ; 5,16 (s ; 1H,H-1) ; 7,1-7,9 (m,4H arom) SM C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>OCl<sub>4</sub> PM =258 ; obs m/z=258 (M<sup>+</sup>,<1%) ; m/z=141 et m/z=143 (M<sup>+</sup>-CCl<sub>3</sub> ,100% et 32%) ensemble de 2 ions isotopiques ; m/z =77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>,46,6%) ; m/z=51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>,28,57%) IR KBr 1% (cm<sup>-1</sup>) ν OH=3380 ; ν C-O=1050 ; ν C-Cl 740,800

**2,2,2-trichloro-1-(3-chlorophényl)éthanol : 9.** Ce composé a été préparé selon le mode opératoire utilisé pour le composé 1. Le brut réactionnel est chromatographié sur une colonne de silice, éluée par le mélange éther de pétrole-acétate d'éthyle (90:10). On obtient une huile jaune Rdt : 72% PEb 166-170 °C /30 mmHg RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) : δ ppm : 4,1 (s ; 1H; OH) ; 5,1 (s;1H,H-1) ; 7,-7,8 (m,4H arom) SM C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>OCl<sub>4</sub> PM=258 ; obs m/z=258 (M<sup>+</sup>,<1%) ; m/z=141 et m/z=143 (M<sup>+</sup>-CCl<sub>3</sub> ,71,47% et 22,33%) ensemble de 2 ions isotopiques ; m/z =77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>,100%) ; m/z=51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>,33 %) IR KBr 1% (cm<sup>-1</sup>) ν OH=3470 ; ν C-O =1090 ; ν C-Cl 800,840

**2,2,2-trichloro-1-(4-chlorophényl)éthanol : 10.** Ce composé a été préparé selon le mode opératoire utilisé pour le composé 1. Rdt : 76% PEb 180-183 °C/25 mm Hg PF : 45°C RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) : δ ppm : 3,61 (s ; large ; 1H ; OH) ; 5,06 (S ; 1H, H-1) ; 7,2-7,9 (m,4H arom) SM C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>OCl<sub>4</sub> PM =258 ; obs m/z=258 (M<sup>+</sup>,<1%) ; m/z=141 et m/z=143 (M<sup>+</sup>-CCl<sub>3</sub>,100,% et 32 %) ensemble de 2 ions isotopiques ; m/z =77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup> ,83,81%) ; IR KBr 1% (cm<sup>-1</sup>) ν OH=3480 ; ν C-O=1080 ; ν C-Cl 730,840

**2,2,2-trichloro-1-(2-nitrophényl)éthanol : 11.** Ce composé a été préparé selon le mode opératoire utilisé pour le composé 1 sans utilisation de nitrobenzene. Le brut réactionnel est chromatographié sur une colonne de silice, éluée par le mélange hexane-acétate d'éthyle (95:5). Le solide blanc obtenu est recristallisé dans le mélange n-Heptane-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (80:20) Rdt : 85% PF : 84°C RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) : δ ppm : 3,7 (s ; large ; 1H ; OH) ; 6,4 (S ; 1H, H-1) ; 7,45-8,15 (m,4H arom) SM C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>NCl<sub>3</sub> PM =269 ; obs m/z=152 (M<sup>+</sup>-CCl<sub>3</sub>,100%) ; m/z =77 ; (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>,14,28%) m/z=65 (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>,14,28%) ; m/z=51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 19,04%) IR KBr 1% (cm<sup>-1</sup>) ν OH=3490;ν C-O =1080; ν C-Cl 750,820

**2,2,2-trichloro-1-(3-nitrophényl)éthanol : 12.** Ce composé a été préparé selon le mode opératoire décrit précédemment. Rdt : 82% PF : 95°C RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) : δ ppm : 3,7 (d ; 1H ; 1HOH J =4HZ) ; 5,35 (d ; 1H, H-1,J=4HZ) ; 7,3-9,5 (m,4H arom) SM C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>NCl<sub>3</sub> PM =269 ; obs m/z=234(M<sup>+</sup>-Cl,<1%) ; m/z=152 (M<sup>+</sup>-CCl<sub>3</sub>,100%) ; m/z=77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>,28,57%) m/z=65 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>,6,66%) ; m/z=51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>,14,28 %) IR KBr 1% (cm<sup>-1</sup>) ν OH=3520 ; ν C-O =1090 ; ν C-Cl 700,780

**2,2,2-trichloro-1-(4-nitrophényl)éthanol : 13.** Ce composé a été préparé selon le mode opératoire décrit précédemment. Rdt : 86% PF : 107-108 °C (n heptane) RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) : δ ppm : 3,55 (d ; 1H ; OH, J=4Hz) ; 5,3 (d ; 1H, H-1, J=4Hz) ; 7,7-8,3 (m, 4H arom) SM C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>NCl<sub>3</sub> PM = 269 ; m/z = 152 (M<sup>+</sup>-CCl<sub>3</sub>, 100%) ; m/z = 77 ; (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 11,42) m/z = 63 (C<sub>5</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 2,85%) ; m/z = 51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 4,7%) IR KBr 1% (cm<sup>-1</sup>) ν<sub>OH</sub> = 3450 ; ν<sub>C-O</sub> = 1090 ; ν<sub>C-Cl</sub> 780,820

**2,2,2-trichloro-1-(2-hydroxyphényl)éthanol : 14.** Ce composé a été préparé selon le mode opératoire décrit précédemment. Le brut réactionnel est recristallisé dans le méthanol. Rdt : 70% PF : 108-110 °C (n -heptane) RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) : δ ppm : 3,4 (s ; 1 ; 1H ; OH) ; 5,1 (s ; 1H, H-1) ; 6,9-7,9 (m, 4H arom) ; 9,8 (s ; 1H, Ar-OH) SM C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>OCl<sub>3</sub> PM = 240 ; m/z = 240 (M<sup>+</sup>, <1%) ; m/z = 123 (M<sup>+</sup>-CCl<sub>3</sub>, 100%) ; m/z = 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 36,20%) m/z = 65 (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 11,42%) ; m/z = 51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 9,5 %) IR KBr 1% (cm<sup>-1</sup>) ν<sub>OH</sub> = 3200 ; ν<sub>C-O</sub> = 1180 ; ν<sub>C-Cl</sub> 720,840

**2,2,2-trichloro-1-(4-diméthylaminophényl)éthanol : 15.** Ce composé a été préparé selon le mode opératoire utilisé pour le composé 1. Rdt : 68% PF : 65 °C (n-Heptane) RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) : δ ppm : 3,33 (s ; 1 ; 1 H ; OH) ; 5,06 (s ; 1H, H-1) ; 2,1 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>) 6,6-7,76 (m, 4H arom). SM C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>OCl<sub>3</sub> PM = 267 ; obs m/z = 267 (M<sup>+</sup>, 2,9%) ; m/z = 150 (M<sup>+</sup>-CCl<sub>3</sub>, 100%) m/z = 120 (M<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>OCl<sub>3</sub> ; 14,1 %) ; m/z = 77 ; (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 12,24%) m/z = 63 (C<sub>5</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 4%) m/z = 51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 6,8%) IR KBr 1% (cm<sup>-1</sup>) ν<sub>OH</sub> = 3450 ; ν<sub>C-O</sub> = 1080 ; ν<sub>C-Cl</sub> 720,820

**2,2,2-trichloro-1-(furyl)éthanol : 16.** Ce composé a été préparé selon le mode opératoire utilisé pour le composé 1. Rdt : 84% PF : 33-34 °C (n-Heptane) RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) : δ ppm : 3,46 (s ; large, 1H ; OH) ; 5,06 (s ; 1H, H-1) ; 5,2 (s, 1H, H-1) 6,3-7,46 ; J<sub>AB</sub> = 4Hz et J<sub>BX</sub> = 4Hz ; 6,5 (d, 1H, HA, J<sub>AB</sub> = 2Hz, J<sub>AX</sub> = 0) ; 7,3 (s, large, 1H, Hx SM C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub> PM = 214 ; obs m/z = 214 (M<sup>+</sup>, <1%) m/z = 97 (M<sup>+</sup>-CCl<sub>3</sub>, 100%) ; m/z = 51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 14,28%) IR KBr 1% (cm<sup>-1</sup>) ν<sub>OH</sub> = 3300 ; ν<sub>C-O</sub> = 1080 ; ν<sub>C-Cl</sub> 740,840

**2,2,2-trichloro-2-(4-pyridyl)-propan-2-ol : 17.** Ce composé a été préparé selon le mode opératoire décrit précédemment. Le brut réactionnel est recristallisé dans le méthanol. Rdt : 96% PF : 175 °C (n heptane) RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) : δ ppm : 2 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) ; 4,2 (S ; large ; 1H ; OH) ; 7,6-8,7 (m, 4H arom) SM C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>ONCl<sub>3</sub> PM = 239 ; m/z = 239 (M<sup>+</sup>, <1%) ; m/z = 122 (M<sup>+</sup>-CCl<sub>3</sub>, 100%) ; m/z = 51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 33,33 %) IR KBr 1% (cm<sup>-1</sup>) ν<sub>OH</sub> = 3200 ; ν<sub>C-O</sub> = 1180 ; ν<sub>C-O</sub> = 1220 ; ν<sub>C-Cl</sub> 720,840

**2,2,2-trichloro-2-(3-pyridyl)-propan-2-ol : 18.** Ce composé a été préparé selon le mode opératoire décrit précédemment. Rdt : 92% PF : 190 °C RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) : δ ppm : 2,1 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) 2,8 (s ; large ; 1H ; OH) ; 7,2-8,6 (m, 4H arom) SM C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>ONCl<sub>3</sub> PM = 239 ; m/z = 122

( $M^+ - CCl_3$ , 100%)  $m/z=63$  ( $C_5H_3^+$ , 4,76%) ;  $m/z=51$  ( $C_4H_3^+$ , 19%) IR KBr 1% ( $cm^{-1}$ )  $\nu_{OH}=3400$  ;  $\nu_{C=O}=1100$  ;  $\nu_{C-Cl}$  760,820

### Procédure générale de préparation des cétones

On ajoute sous agitation 15 g de manganate de baryum en suspension dans 100ml de dichlorométhane anhydre à 1g d'alcool 2,2,2-trichlorométhylé. L'agitation est maintenue jusqu'à disparition complète de l'alcool. Après filtration, le solvant est évaporé et le résidu obtenu est chromatographie sur colonne de silice [éther de pétrole -acétate d'éthyle (80:20)].

**2,2,2-trichlorophényléthanone : 19** Rdt : 85% RMN<sup>1</sup>H ( $CDCl_3$ )  $\delta$  ppm : 7,5 (m, 3H arom) 8,2 (m, 2H arom) SM  $C_8H_5OCl_3$  PM=222  $m/z=105$  ( $M^+ - CCl_3$ , 100%)  $m/z=77$  ( $M^+ - C_2OCl_3$ , 72%) ;  $m/z=51$  ( $C_4H_3^+$ , 48%) IR pur ( $cm^{-1}$ )  $\nu_{C=O}=1720$  ;  $\nu_{C-Cl}$  790,840

**2,2,2-trichloro-1-(2-méthylphényl)éthanone : 20** Rdt : 85% RMN<sup>1</sup>H ( $CDCl_3$ ) :  $\delta$  ppm : 2,35 (s, 3H,  $CH_3$ ) 7,25 (m, 3H arom) 7,8 (m, 1H arom) SM  $C_9H_7OCl_3$  PM=236 ;  $m/z=119$  ( $M^+ - CCl_3$ , 100%)  $m/z=91$  ( $M^+ - C_2OCl_3$ , 56,36%) ;  $m/z=65$  ( $C_5H_5^+$ , 30%) ;  $m/z=51$  ( $C_4H_3^+$ , 11,65%)  $m/z=238$  ( $M^+$ , <1%) IR pur ( $cm^{-1}$ )  $\nu_{C=O}=1740$  ;  $\nu_{C-Cl}$  7650,830

**2,2,2-trichloro-1-(3-méthylphényl)éthanone : 21** Rdt : 85% RMN<sup>1</sup>H ( $CDCl_3$ ) :  $\delta$  ppm : 2,40 (s, 3H,  $CH_3$ ) 7,1-8,2 (m, 4H arom) SM  $C_9H_7OCl_3$  PM=236 ;  $m/z=119$  ( $M^+ - CCl_3$ , 100%)  $m/z=91$  ( $M^+ - C_2OCl_3$ , 56%) ;  $m/z=65$  ( $C_5H_5^+$ , 30%) ;  $m/z=51$  ( $C_4H_3^+$ , 11,65%) IR pur ( $cm^{-1}$ ) ;  $\nu_{C=O}=1720$  ;  $\nu_{C-Cl}$  750,830

**2,2,2-trichloro-1-(4-méthylphényl)éthanone : 22** Rdt : 85% RMN<sup>1</sup>H ( $CDCl_3$ ) :  $\delta$  ppm : 2,5 (s, 3H,  $CH_3$ ) 7,4-8,1 (m, 4H arom) SM  $C_9H_7OCl_3$  PM=236 ;  $m/z=119$  ( $M^+ - CCl_3$ , 100%)  $m/z=91$  ( $M^+ - C_2OCl_3$ , 56%) ; IR pur ( $cm^{-1}$ )  $\nu_{C=O}=1720$  ;  $\nu_{C-Cl}$  760,84

**2,2,2-trichloro-1-(2-méthoxyphényl)éthanone : 23** Rdt : 82% RMN<sup>1</sup>H ( $CDCl_3$ ) :  $\delta$  ppm : 3,8 (s, 3H,  $CH_3O$ ) 6,8-7,7 (m, 4H arom) SM  $C_9H_7O_2Cl_3$  PM=252 ;  $m/z=135$  ( $M^+ - CCl_3$ , 100%) ;  $m/z=77$  ; ( $C_6H_5^+$ , 43,68) IR pur ( $cm^{-1}$ )  $\nu_{C=O}=1760$  ;  $\nu_{C-Cl}$  760,830

**2,2,2-trichloro-1-(3-méthoxyphényl)éthanone : 24** Rdt : 85% RMN<sup>1</sup>H ( $CDCl_3$ ) :  $\delta$  ppm : 3,8 (s, 3H,  $CH_3O$ ) 6,7-7,4 (m, 4H arom) SM  $C_9H_7O_2Cl_3$  PM=252 ; obs  $m/z=254$  ( $M^+$ , 4,95%) ;  $m/z=135$  ( $M^+ - CCl_3$ , 100%) ;  $m/z=77$  ; ( $C_6H_5^+$ , 40,77%) IR pur ( $cm^{-1}$ ) ;  $\nu_{C=O}=1720$  ;  $\nu_{C-Cl}$  7480,820

**2,2,2-trichloro-1-(4-méthoxyphényl)éthanone : 25** Rdt : 84% RMN<sup>1</sup>H ( $CDCl_3$ ) :  $\delta$  ppm : 3,8 (s, 3H,  $CH_3O$ ) 6,8-7 (m, 2H arom) ; 8,1-8,3 (m, 2H arom) SM  $C_9H_7O_2Cl_3$  PM=252 ;

$m/z=135$  ( $M^+-CCl_3$ , 100%) ;  $m/z=77$  ; ( $C_6H_5^+$ , 31,06%) ;  $m/z=50$  ( $C_4H_2^+$ , 114,56%) IR pur ( $cm^{-1}$ ) ;  $\nu_{C=O}=1720$  ;  $\nu_{C-Cl}$  780,830

**2,2,2-trichloro-1-(2-chlorophényl)éthanone** : 26 Rdt : 90% RMN<sup>1</sup>H ( $CDCl_3$ ) :  $\delta$  ppm : 7,1-7,9 (m, 4H arom) SM  $C_8H_6OCl_4$  PM=256 ; et  $m/z=139,141$  ( $M^+-CCl_3$ , 100% ,32%) ensemble de 2 ions isotopiques ;  $m/z=50$  ( $C_4H_2^+$ , 20,95%) IR pur ( $cm^{-1}$ ) ;  $\nu_{C=O}=1740$  ;  $\nu_{C-Cl}$  780,830

**2,2,2-trichloro-1-(3-chlorophényl)éthanone** : 27 Rdt : 95% RMN<sup>1</sup>H ( $CDCl_3$ ) :  $\delta$  ppm : 7,2-7,8 (m, 3H arom) ; 8-8,3 (m, 1H arom) SM  $C_8H_6OCl_4$  PM=256 ; obs  $m/z=258$  ( $M^+$ , <1%)  $m/z=139$  et  $m/z=141$  ( $M^+-CCl_3$ , 100% et 32%) ensemble de 2 ions isotopiques ;  $m/z=50$  ( $C_4H_2^+$ , 31 %) IR pur ( $cm^{-1}$ ) ;  $\nu_{C=O}=1720$  ;  $\nu_{C-Cl}$  760,800

**2,2,2-trichloro-1-(4-chlorophényl)éthanone** : 28 Rdt : 93% RMN<sup>1</sup>H ( $CDCl_3$ ) :  $\delta$  ppm : 7,4-7,8(m, 4H arom) on a un système AA'BB' SM  $C_8H_6OCl_4$  PM=256 ; obs  $m/z=256$  ( $M^+$ , <1%) ;  $m/z=139$  et  $m/z=141$  ( $M^+-CCl_3$ , 100, % et 32 %) ensemble de 2 ions isotopiques IR pur 1% ( $cm^{-1}$ ) ;  $\nu_{C=O}=1720$  ;  $\nu_{C-Cl}$  780,840

**2,2,2-trichloro-1-(2-nitrophényl)éthanone** : 29 Rdt : 85% RMN<sup>1</sup>H ( $CDCl_3$ ) :  $\delta$  ppm : 7,9-8,4 (m, 4H arom) SM  $C_9H_9O_3NCl_3$  PM=267 ; obs  $m/z=150$  ( $M^+-CCl_3$ , 100%) ;  $m/z=76$  ; ( $C_6H_4^+$  40,91%) ;  $m/z=51$  ( $C_4H_3^+$ , 50,47%) IR pur ( $cm^{-1}$ ) ;  $\nu_{C=O}=1750$  ;  $\nu_{C-Cl}$  760,800

**2,2,2-trichloro-1-(3-nitrophényl)éthanone** : 30 Rdt : 82% RMN<sup>1</sup>H ( $CDCl_3$ ) :  $\delta$  ppm : 8,1-8,5 (m, 4H arom) SM  $C_8H_6O_3NCl_3$  PM =267 ; obs  $m/z=234$  ( $M^+-Cl$ , <1%) ;  $m/z=150$  ( $M^+-CCl_3$  100%) ;  $m/z=76$  ( $C_6H_4^+$ , 25%) ;  $m/z=50$  ( $C_4H_2^+$ , 31%) IR pur ( $cm^{-1}$ )  $\nu_{C=O}=1720$  ;  $\nu_{C-Cl}$  760,810

**2,2,2-trichloro-1-(4-nitrophényl)éthanone** : 31 Rdt : 86% RMN<sup>1</sup>H ( $CDCl_3$ ) :  $\delta$  ppm : 8-8,6 (m, 4H arom) SM  $C_8H_6O_3NCl_3$  PM =267 ;  $m/z=150$  ( $M^+-CCl_3$ , 100%) ;  $m/z=76$  ; ( $C_6H_4^+$  33,33) ;  $m/z=50$  ( $C_4H_2^+$ , 4,7%) IR pur ( $cm^{-1}$ )  $\nu_{C=O}=1710$  ;  $\nu_{C-Cl}$  770,820

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] C.M. Orlando et G.R. Loucks ; U.S.US. 4, 294-954 (Cl528174, CO8G63/62) 13 oct (1981), App ; 103, 215, 13 déc. (1979)
- [2] R.C. Blinn ; F.A. Gunther et R.L. Metcaf ; J. Am . Chem . Soc ; 76, 37 (1954)
- [3] S. Nagai ; A.Sekeika ; M. Sakada ; Y. Kawaguchi ; S. Taakamura ; Y. Oda ; S. Yadorigi et M.Nishimura ; Japan KoKai 77 79, 026 ; 02 Jul. (1977)
- [4] F. Sauter ; O. Eberle ; B. Suess et R. Weissgerber ; German Patent ; 2, 659, 117 ; 06 jul (1978)
- [5] K. Kondo ; D. Tsunemoto et A.Negishi ; German Patent ; 2, 810, 541 , 14 sep (1978)

- [6] H. Mroziak ; R ; J Bochis ; P. Eskola ; J. Med. Chem, 20, 1225, (1977)
- [7] J. Jocietz et J. russ , Bull. Soc. France ; 34, 204 , (1905)
- [8] J.W. Howard ; J. Am. Chem. Soc. ; 57, 376, 2317 (1935)
- [9] E.D. Bergmann ; D.Ginsburg et D. Lavie ; J. Am. Chem. Soc ; 72, 5012 (1950)
- [10] Rapson, Saunder et Stewart ; J. Chem. Soc, 74 (1944)
- [11] Ya .G. Bal'on et M.D, Shul'man ; Zh. org. Khim, 12, (9) (1976)
- [12] W. Reeve, J.P. Mutchler et C.L. Liotta ; Can. J. Chem, 44, 575 (1966)
- [13] P. Crooy Ind. Chim. Belge, 32, 268 (1967)
- [14] V.W.Floutz ; J.Am. Chem .Soc , 65 , 2255, (1943) ; 71 , 2859 (1949)
- [15] A. Winston ; J.C Sharp ; K.E. Atkins et D.E. Battin ; J. org. Chem, 32, 2166 (1967)
- [16] P.J. Atkins et V. Gold ; J. Chem, Soc, Chem commun, 140, (1983)
- [17] P.J. Atkins, V. Gold et W.N. wassef ; J. chem. Soc. Chem. Commun. 6, 283 (1983)
- [18] B. Ben Hassine ; M.Gorsane ; J . Pecher ; R.H. Martin ; N. Defay et R. Ottinger.  
Bull.Soc. Chim. Belges. 94 (6), 425 (1985).
- [19] B.Ben Hassine ; M.Gorsane ; J.Pecher ; R.H. Martin ; Bull. Soc. Chim . Belges. 94 (8), 597 (1985).
- [20] R. Adams ; C.R.woller ; Organic Syntheses ; Wiley ; New York , Collect , Vol. i, p.109 (1976)
- [21] S.Tatsuya ; German Patent DE3, 207, 506, 16 sept (1982)
- [22] E.J. Corey et J.W.Suggs ; Tetrahedron lett., 31, 2647 (1975)
- [23] P.J. Atkins, V.Gold et W.N.Wassef ; J. Chem. Soc. Chem. Commu ; 6, 283 (1982)
- [24] H.Firouzabadi, E. Ghaderi, Tetrahedron Lett. 839 (1978)
- [25] D.E.A, I. Cheraief, Monastir, octobre 1995
- [26] I. Cheraief, T. Tabka, H. Chibani et B. Ben. Hassine, deuxième congrès pharmaceutique de Monastir 23-26 Novembre 1995