

ORGANOMETALLIQUES PORTANT UNE FONCTION ELIMINABLE EN β

I. ELIMINATION SUR DES CARBENOIDES β ALCOOLATES, TRANSPOSITION EN ENOLATE DE CETONES α -CHLOREES

JEAN VILLIERAS*, CATHY BACQUET** et JEAN F. NORMANT**

Laboratoires de Synthèse Organique et de Chimie des Organoéléments**,
Université Pierre et Marie Curie, Tour 44, 4 Place Jussieu, 75230 Paris Cédex 05 (France)*

(Reçu le 15 mars 1975)

Summary

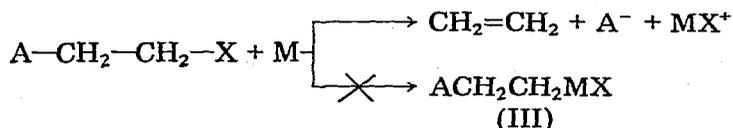
Lithium β -oxidocarbenoids are quite unstable even at -120°C and undergo α elimination. A subsequent migration of a group from the neighbouring alcoholic carbon to the carbenoid center leads to the formation of an α -chloroketo or aldo lithio enolate. This reaction allows a facile one step preparation of α -halo-ketones. It is particularly suitable for the synthesis of C_{n+1} chlorocyclanones from C_n cyclanones. The mechanism of various concurrent reactions is discussed in terms of the known properties of carbenoids: competition between transposition, reaction with nucleophiles, and duplication.

Résumé

Les carbénoids β -alcoolates sont très instables même à -120°C et engendrent une α -élimination. Celle-ci est suivie de la migration d'un groupement alkyle ou aryle porté par l'atome de carbone alcoolique vers le centre carbénoidique, avec formation d'énolate α -halogéné. Cette réaction permet de préparer aisément et en une seule étape des cétones α -halogénées (chlorées ou bromées) à partir d'un composé carbonyle. En particulier, elle constitue un bon moyen d'accès aux α -chlorocyclanones en C_{n+1} à partir des cyclanones en C_n . Un mécanisme des réactions concurrentes est proposé. Il est basé sur les propriétés bien connues des carbénoids: compétitions entre transposition, réaction avec des nucléophiles et duplication.

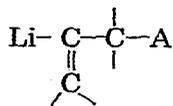
La réaction des métaux sur les dérivés halogénés, porteurs d'hétéroatomes de la forme $\text{A}(\text{CH}_2)_n\text{X}$ conduit généralement à des organométalliques stables si $n > 3$.

Dans le cas où $n = 2$, on observe généralement une β -élimination lors de l'action d'un métal sur le dérivé halogéné.



Néanmoins, cette β -élimination peut dans certains cas être retardée et on a pu isoler des composés du type III [8]. La stabilisation de ces organométalliques est d'autant plus aisée que le groupement A est moins électronégatif, le choix des auteurs s'est tout d'abord porté sur les amines. Dans le cas des dérivés (RR')-NCH₂CBr=CH₂, un facteur supplémentaire de stabilisation entre en jeu car la β -élimination en produisant un allène plus instable que l'éthylène, demande une grande énergie d'activation.

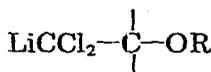
Depuis, on a pu synthétiser des organolithiens vinyliques [9,10] du type:



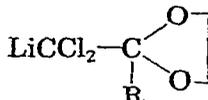
(A = éther, acétal)

De la même façon, les organométalliques acétyléniques du type ClC≡CLi [11], EtOC≡CLi [12], >NC≡CLi [13] sont stables à basse température. Il est, en effet, connu qu'un anion porté par un carbone acétylénique hybridé sp est beaucoup plus stable que celui porté par un carbone hybridé sp^3 .

D'autre part, Seyferth et coll. [14] ont montré que les organolithiens du type IV et V peuvent être préparés et utilisés comme intermédiaires de synthèse

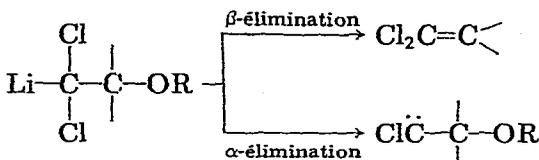


(IV)

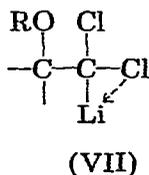
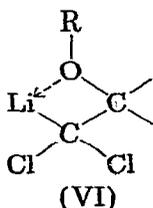


(V)

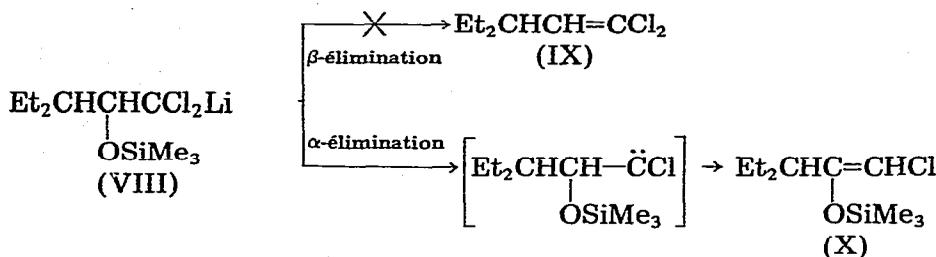
à -100°C dans les mélanges THF/Et₂O. Au dessus de -100°C , l'auteur remarque que ces nouveaux organométalliques subissent une β - plutôt qu'une α -élimination.



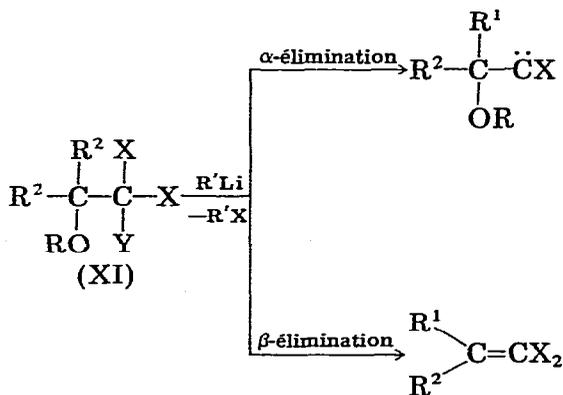
Il attribue ce fait à une coordination intramoléculaire oxygène-lithium (VI) préférentielle à la coordination halogène-lithium (VII) de type carbénoïde.



Cependant, nous avons remarqué que la décomposition des composés du type IV n'est pas nécessairement une β -élimination. Ainsi, à partir du dichloro-1,1 triméthylsiloxy-2 éthyl-3 pentyllithium (VIII), nous n'avons pas obtenu la dichloroléfine IX provenant de la β -élimination mais l'énoxysilane X issu d'une α -élimination [15].



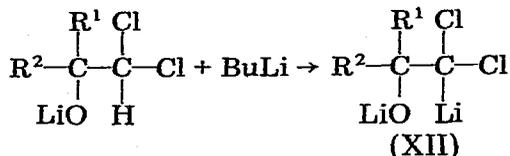
Il apparaît alors que la β -élimination n'est pas le mode général de décomposition des organométalliques issus de XI mais qu'elle peut être concurrencée par une α -élimination.



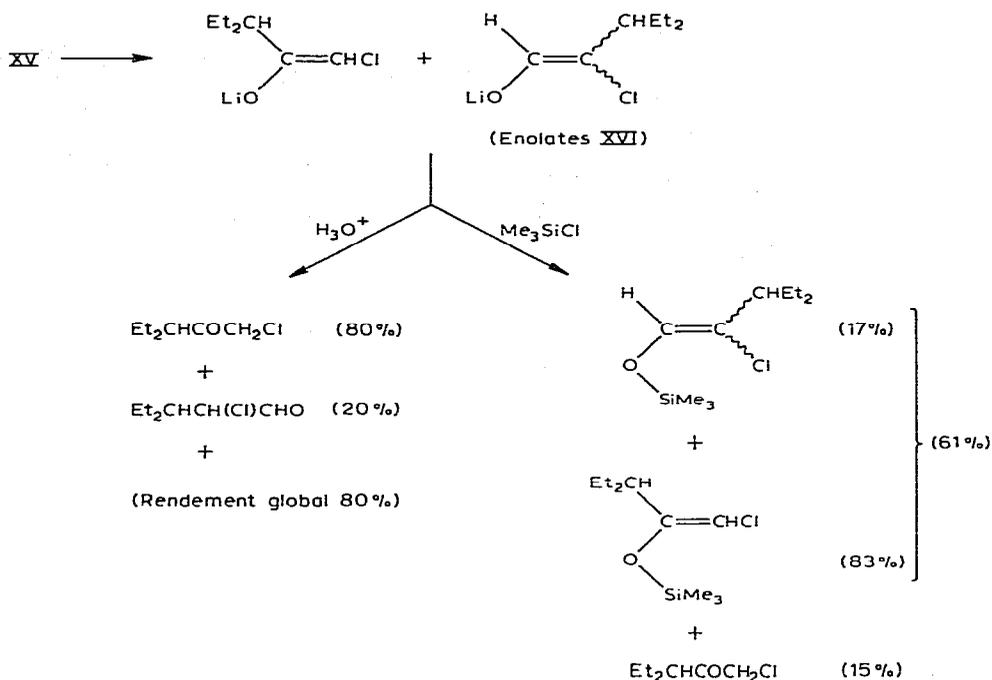
(X = halogène, Y = H, halogène)

Il nous a paru alors intéressant de déterminer quels sont les facteurs qui orientent la décomposition vers l'une plutôt que vers l'autre élimination. Notre travail est relatif au cas où R = Li, alkyle, SiMe₃.

Nous allons décrire l'influence du groupe R sur l'orientation de cette réaction et nous étudierons plus particulièrement dans ce mémoire le cas où R = Li. En effet, la présence de la fonction alcoolate de lithium va supprimer la coordination Cl-Li existant au niveau du carbénoïde XII.



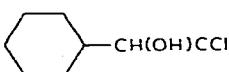
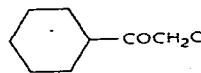
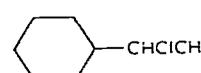
L'intermédiaire XII est un carbénoïde β -alcoolate. Il peut évoluer de plusieurs manières différentes: (1). soit subir une β -élimination comme le composé IV et conduire à une dichloroléfine; (2). soit subir une α -élimination et le carbène se



Pour un R¹ identique, les alcools α,α-dichlorés ou α,α,α-trichlorés mènent aux mêmes carbonylés XIII et XIV (Tableau 1).

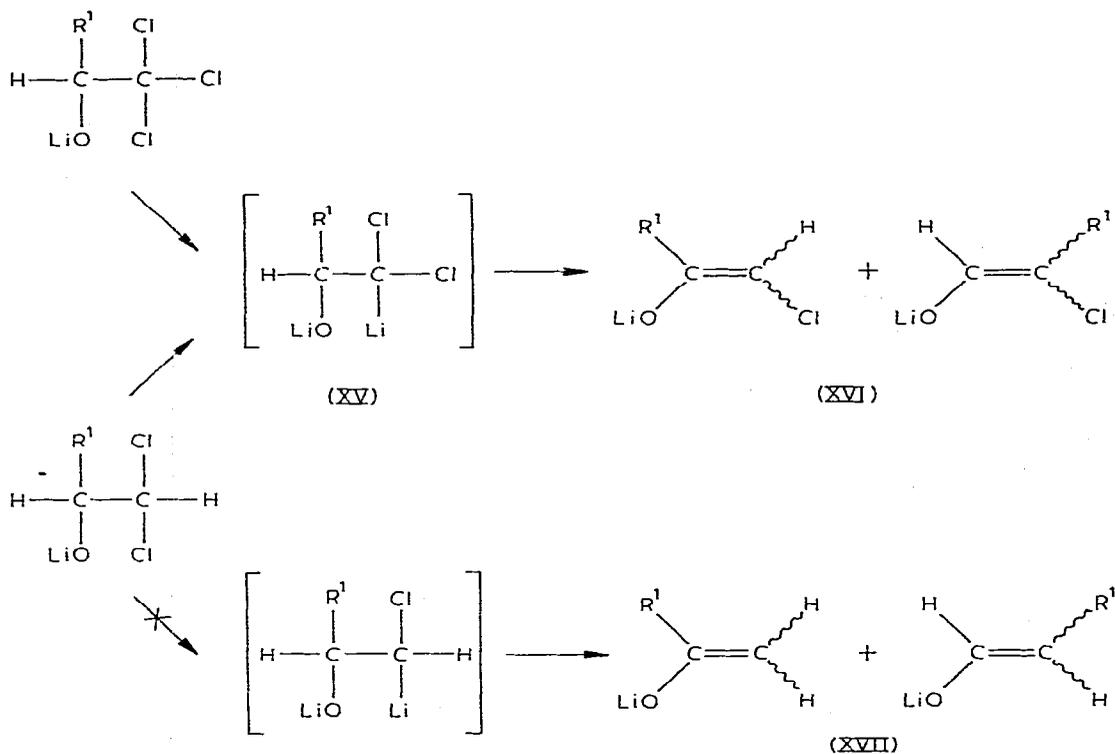
Il paraît alors évident que la formation du carbénoïde intermédiaire XV,

TABLEAU 1
ACTION DE BuLi SUR LES ALCOOLATES LITHIENS α-CHLORES

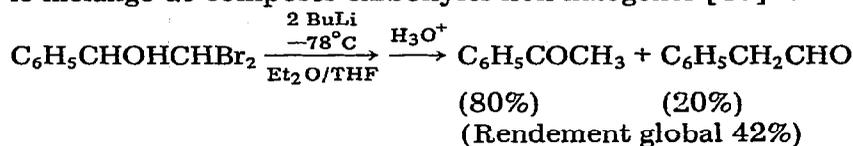
Produit de départ	Produits formés	Pourcentage relatif	Rdt. global (%)
n-C ₄ H ₉ CH(OH)CCl ₃	n-C ₄ H ₉ COCH ₂ Cl		80
Me ₂ CHCH(OH)CCl ₃	Me ₂ CHCOCH ₂ Cl		57
Et ₂ CHCH(OLi)CHCl ₂ ^a	Et ₂ CHCOCH ₂ Cl	92	62
	Et ₂ CHCH(Cl)CHO	8	
Et ₂ CHCH(OH)CCl ₃	Et ₂ CHCOCH ₂ Cl	80	80
	Et ₂ CHCH(Cl)CHO	20	
		92	83
		8	
C ₆ H ₅ CH(OLi)CHCl ₂ ^a	C ₆ H ₅ COCH ₂ Cl	85	70
	C ₆ H ₅ CH(Cl)CHO	15	
C ₆ H ₅ CH(OH)CCl ₃	C ₆ H ₅ COCH ₂ Cl	60	60
	C ₆ H ₅ CH(Cl)CHO	40	

^a Alcooolates lithiens non isolés.

commun aux deux réactions, procède par métallation dans le cas des alcools α,α -dichlorés et non par échange chlore—lithium qui donnerait des énolates lithiens non chlorés XVII et par conséquent des composés carbonylés non halogénés.

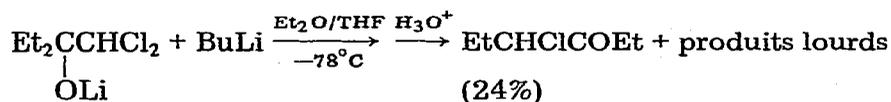


D'autre part, si l'on applique la réaction au cas des alcoolates α,α -dibromés, on obtient suivant le même mécanisme mais par échange initial brome—lithium le mélange de composés carbonylés non halogénés [16]*.



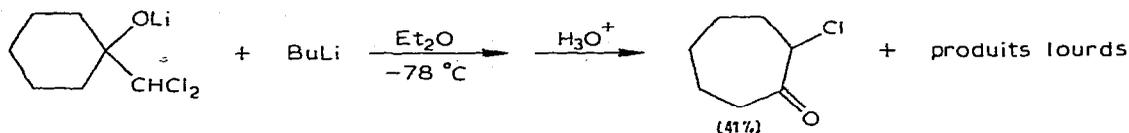
Action du butyllithium sur les alcoolates tertiaires

Dans le cas des alcoolates lithiens tertiaires on observe à côté de la réaction d' α -élimination que nous venons de décrire, une réaction secondaire qui conduit à des produits lourds butylés. Les rendements en cétone α -halogénée sont alors très faibles, par exemple:



* Cette réaction a été appliquée récemment à l'extension de cycle des cyclanones par passage aux dibromométhylcarbinols, puis réaction avec le butyllithium [56].

Si l'alcool de départ est cyclique, l' α -élimination suivie de transposition mène à une cétone cyclique α -halogénée. Un côté de cycle ayant joué le rôle de groupe migrant, on obtient une α -chlorocyclanone possédant un chaînon supplémentaire:



Comparaison entre butyllithium et amidure de lithium

Dans le but de préciser l'influence de divers facteurs de la réaction (nature des substituants migrants, nature de l'agent métallant, nature du solvant), nous avons comparé l'action des composés lithiens du type RLi et des amidures de lithium.

Nous avons tout d'abord remarqué que le méthyllithium ne modifie ni les rapports des composés carbonylés (aldéhyde/cétone), ni le rendement global de la réaction par rapport au butyllithium. Il en est de même si l'on dilue l'alcool de départ dans le HMPT.

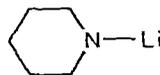
Par contre, un alcool dichloré ne réagit pas avec l'hexaméthyl disilylamidure de lithium dans le mélange $\text{Et}_2\text{O}/\text{THF}$ à -78°C .

Nous avons ensuite comparé l'action du butyllithium et des amidures de lithium (le pipéridinure de lithium a été utilisé entre temps par Köbrich et coll. [17]). Alors que le dichloro-1,1 tertio-butyl carbinol opposé au pipéridinure de lithium à -78°C dans le mélange $\text{Et}_2\text{O}/\text{THF}$ conduit après hydrolyse à la chloropinacolone avec un rendement de 88%, dans les mêmes conditions le butyllithium ne fournit que 51% de cétone α -chlorée (Tableau 2).

De manière générale, l'utilisation du pipéridinure de lithium paraît préférable à celle du butyllithium.

TABLEAU 2

COMPARAISON ENTRE BuLi ET LE PIPÉRIDINURE DE LITHIUM,



Produits de départ	Produits obtenus par action de BuLi	Rdt. global (%)	Produits obtenus par action du pipéridinure de lithium	Rdt. global (%)
$\text{Me}_2\text{CHCH}(\text{OLi})\text{CCl}_2\text{X}^a$	$\text{Me}_2\text{CHCOCH}_2\text{Cl}$	57	$\text{Me}_2\text{CHCOCH}_2\text{Cl}$	60
$\text{Me}_3\text{CCH}(\text{OLi})\text{CCl}_2\text{H}$	$\text{Me}_3\text{CCOCH}_2\text{Cl}$	51	$\text{Me}_3\text{CCOCH}_2\text{Cl}$	88
$\text{BuCH}(\text{OLi})\text{CCl}_2\text{X}^a$	BuCOCH_2Cl	80	BuCOCH_2Cl	80
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OLi})\text{CCl}_2\text{H}^b$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2\text{Cl}$ (85) ^c	70	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2\text{Cl}$ (35) ^c	90
	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHClCHO}$ (15) ^c		$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHClCHO}$ (65) ^c	
$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{C}(\text{H}_3)_2\text{CHCl}_2\text{H}$			$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{COCH}_2\text{Cl}$	89

^a X = Cl pour la réaction avec n-BuLi; X = H pour la réaction avec le pipéridinure de lithium. ^b Alcoolate lithien intermédiaire non isolé. ^c Pourcentages relatifs.

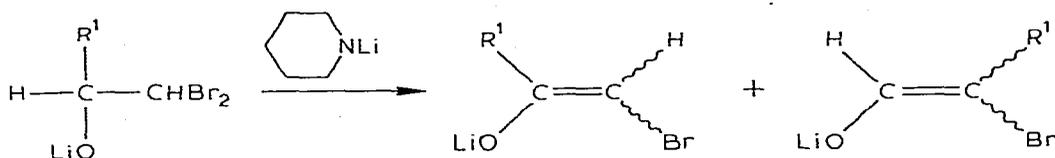
TABLEAU 3

ACTION DU PIPÉRIDINURE DE LITHIUM SUR LES ALCOOLATES α,α -DIBROMES

Produits de départ	Produits obtenus	Rdt. global (%)
$\text{Me}_2\text{CHCHOLiCHBr}_2$	$\text{Me}_2\text{CHCOCH}_2\text{Br}$	71
$\text{Et}_2\text{CHCHOLiCHBr}_2$	$\text{Et}_2\text{CHCOCH}_2\text{Br}$	62
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHOLiCHBr}_2$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2\text{Br}$ (89) ^a	65
	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHBrCHO}$ (11) ^a	

^a Pourcentages relatifs.

On remarque de plus que l'action du pipéridinure de lithium sur les alcoolates α,α -dibromés procède par métallation initiale (alors que le butyllithium effectue un échange brome—lithium). Les carbénoides ainsi formés conduisent aux composés carbonylés α -bromés (Tableau 3).



(XVIII)

 $(\text{R}^1 = \text{alcoyle, phényle})$

TABLEAU 4

ACTION DE RLi SUR LES ALCOOLATES TERTIAIRES ACYCLIQUES

Produit de départ	Produit obtenu par action du pipéridinure de lithium	Rdt. global (%)
$\text{Et}_2\text{C}(\text{OLi})\text{CXCl}_2$ ^{a,b}	$\text{Et}_2\text{CHClCOEt}$ (33) ^d	58
	$\text{Et}_2\text{C}(\text{OH})\text{CHO}$ (67) ^d	
$\text{Et}_2\text{C}(\text{OLi})\text{CHBr}_2$ ^b	EtCHBrCOEt (49) ^d	53
	$\text{Et}_2\text{C}(\text{OH})\text{CHO}$ (51) ^d	
$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}(\text{OH})\text{CHCl}_2$ ^c	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHClCOC}_6\text{H}_5$	87
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{OH})\text{CHCl}_2$ ^c	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHClCOCH}_3$	56
CH_3 $(p\text{-ClC}_6\text{H}_4)_2\text{C}(\text{OH})\text{CHCl}_2$ ^c	$p\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CHClCO-}p\text{-ClC}_6\text{H}_4$	93
$(c\text{-C}_3\text{H}_5)_2\text{C}(\text{OH})\text{CHCl}_2$ ^c	$c\text{-C}_3\text{H}_5\text{CHClCO-c-C}_3\text{H}_5$	70

^a X = H si la réaction est effectuée avec le pipéridinure de lithium, X = Cl si on utilise BuLi; on obtient alors 24% de cétone α -chlorée et des polymères. ^b Alcoolate lithien non isolé. ^c Réactions effectuées par Kōbrich et coll. [17,22]. ^d Pourcentages relatifs.

TABLEAU 5

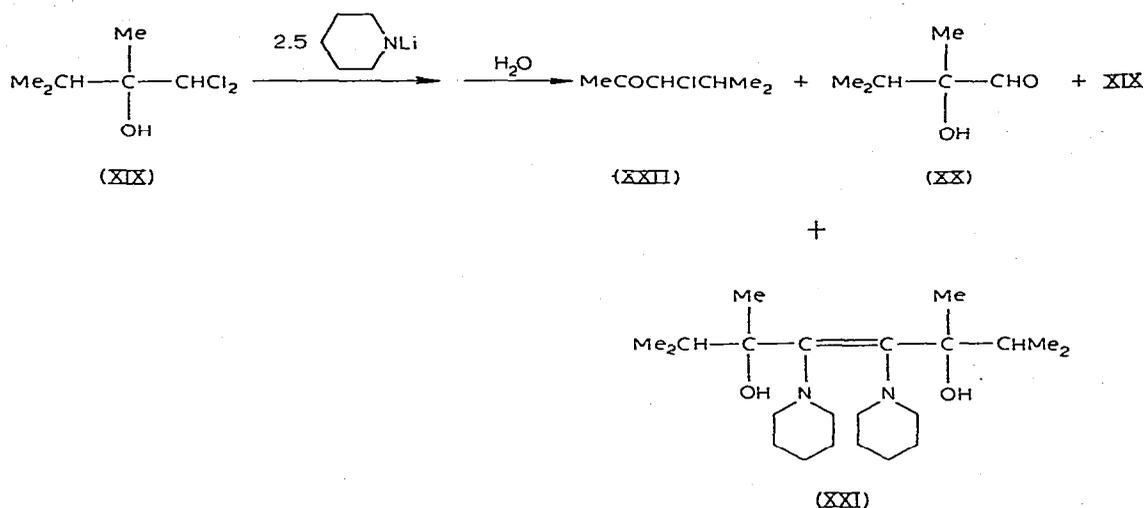
ACTION DE RLi SUR LES ALCOOLATES LITHIENS α -HALOGENES TERTIAIRES

Produits de départ	Produits obtenus par action de BuLi	Rdt. global (%)	Produits obtenus par action du pipéridinure de lithium	Rdt. global (%)
		64 ^c		90
		41		70
				68
		46 ^c		68
				60
				53
				67

^a Alcoolate lithien non isolé. ^b Pourcentages relatifs. ^c Résultats obtenus par Yamamoto et coll. [18].

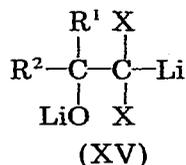
Dans le cas des alcools tertiaires α -dichlorés la réaction mène à une α -chloro cétone quand un groupement porté par le carbone alcoolique est un phényle, un cyclopropyle ou le côté d'un cycle (à 5, 6, 7 chaînons). Cependant une réaction secondaire apparaît lorsque l'extension de cycle est défavorisée du point de vue énergétique (cycle C₃ comparé au cycle C₁₂ [18] et dans le cas où les deux substituants sont des groupes alcoyle (voir Tableaux 4 et 5).

Ainsi l'alcool XIX opposé à 2 équivalents de pipéridinure de lithium conduit à un mélange de cétone α -chlorée, d'aldéhyde α -alcool et d'ène diamine; de plus on récupère du produit de départ.



Discussion

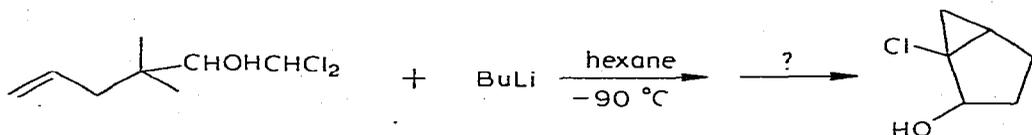
En fonction des résultats que nous venons de décrire nous sommes en mesure d'expliquer les modes d'évolution des carbénoïdes β -alcoolates du type XV dans le milieu réactionnel.



Instabilité des carbénoïdes β -alcoolates: essais de mise en évidence de ces intermédiaires

Il nous a paru raisonnable de tenter d'isoler le carbénoïde XV dans les conditions analogues à celles utilisées par Seyferth et coll. [14] dans le cas des carbénoïdes β -éthers. Mais à -100°C la métallation des alcools α,α -dichlorés ne s'effectue pas et on récupère l'alcool de départ. Cependant l'accès au carbénoïde XV est possible à partir des alcools trichlorés par échange $\text{Cl}-\text{Li}$. Celui-ci, très lent à -120°C , fournit le carbénoïde XV très instable qui mène directement aux énolates lithiens.

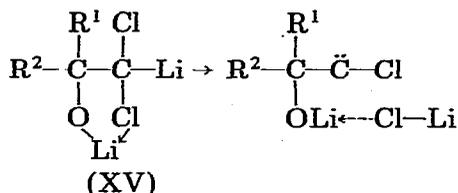
Il est connu que la décomposition d'un carbénoïde, effectuée en présence d'une oléfine, conduit à la formation d'un cyclopropane. Cette réaction est favorisée dans un solvant non basique (alcane) [19]. Nous avons essayé d'effectuer dans le pentane une capture intramoléculaire de l'intermédiaire XV correspondant à un alcool γ -éthylénique:



Cette réaction fournit de très nombreux produits non identifiables ainsi que des polymères. La présence du composé bicyclique n'a jamais pu être détectée. En milieu basique on observe la réaction normale qui conduit à la chlorocétone correspondante avec un rendement de 89% (voir Tableau 2).

Ainsi la fonction OLi ne subit pas de β -élimination (absence totale d'oléfine dans les produits réactionnels) mais il semble qu'elle déstabilise considérablement le carbénoïde XV comparativement au dichlorométhyllithium stable dans les mêmes conditions jusqu'à -70°C .

Il semble probable que la coordination intramoléculaire chlore—lithium, en affaiblissant la liaison C—Cl, provoque l'élimination α du carbénoïde XV, favorisant ainsi la migration du groupement R^1 ou R^2 porté par l'atome de carbone voisin ou toute autre réaction carbénoïdique de XV.



Aptitudes relatives à la migration

Le carbénoïde XV très instable subit une α -élimination conduisant à un chloro carbène. Il est bien connu que les carbènes peuvent se réarranger par migration d'un groupement porté par l'atome de carbone voisin vers le carbone carbénoïdique et formation d'une oléfine [19].



Dans notre cas cette migration fournit un énolate. Les vitesses de migration respectives, quand la réaction est effectuée avec le butyllithium est le suivant: $\text{H} > \text{C}_6\text{H}_5 > \text{R}$ ramifié $>$ R linéaire. De tous les groupes alcoyle, le méthyle migre le moins bien*.

Il faut cependant remarquer que lorsque $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$ et $\text{R}^2 = \text{H}$ les rapports cétone/aldéhyde α -chloré varient suivant que l'alcool de départ est trichloré ou

* Le trichlorométhylphénylcarbinol opposé à deux équivalents d'organométallique fournit toujours un mélange de cétone et d'aldéhyde α -chloré contrairement à ce qu'ont décrit Yamamoto et coll. [18] qui n'ont observé que la formation de cétone α -chlorée. Cet aldéhyde α -chloré qui provient de la migration du noyau aromatique est même prépondérant si l'on effectue la métallation au moyen du pipéridinure de lithium.

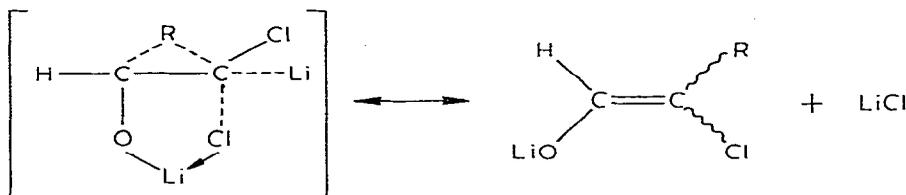
TABLEAU 6
APTITUDE À LA MIGRATION DES AROMATIQUES

Alcool de départ	Pourcentages relatifs		Rdt. global (%)
	Cétone (mig. H)	Aldéhyde (mig. Ar)	
$C_6H_5CHOHCCl_3$	60	40	60
$p\text{-Cl}C_6H_5CHOHCCl_3$	44	56	62
$p\text{-MeOC}_6H_5CHOHCCl_3$	35	65	80
$o\text{-MeOC}_6H_5CHOHCCl_3$	35	65	91

dichloré. Ce résultat suggère la formation d'intermédiaires d'énergie différentes suivant le mode de formation du carbénoïde: échange chlore—lithium ou métallation.

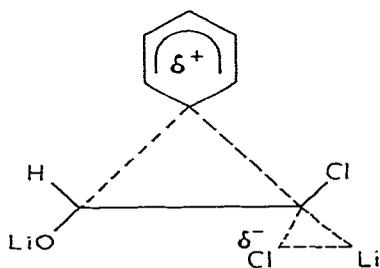
De même, si l'on utilise le pipéridinure de lithium l'ordre des migrations est légèrement modifié (Tableau 5): $C_6H_5 > H > R$.

Par analogie avec le réarrangement de Wagner—Meerwein [20], la formation de l'énolate lithien à partir du carbénoïde XV peut être considéré comme le glissement d'un groupement (phényle, hydrogène, alcoyle) d'un atome de carbone porteur de la fonction alcoolate vers l'atome de carbone déficient en électron (carbénoïde). On peut formuler l'état de transition:

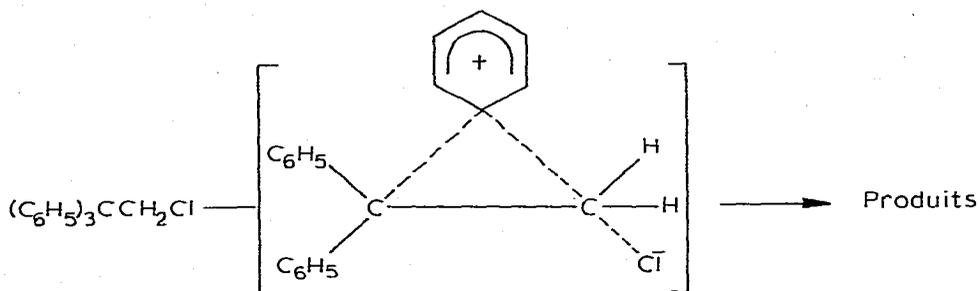


Nous avons tenté de déterminer l'influence de la substitution du noyau aromatique sur la migration. Le Tableau 6 résume nos résultats.

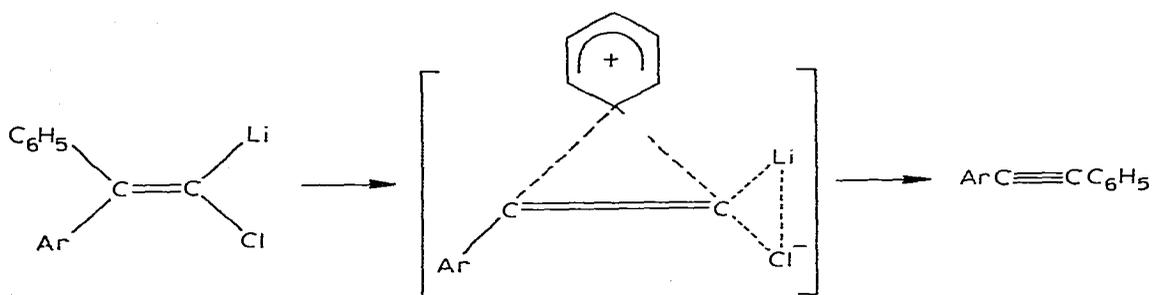
On constate (Tableau 6) que la substitution du noyau aromatique par des groupements de plus en plus stabilisants de la forme phénonium dans l'état de transition de la transposition conduit à la formation de quantité croissante d'énolate d'aldéhyde α -chloré (migration de Ar). On peut écrire l'état de transition de la façon suivante:



Il rappelle celui formulé pour le réarrangement de Wagner—Meerwein [20]:



De même le réarrangement de Fritsch—Buttenberg—Wiechell fait intervenir la migration d'un noyau aromatique sous la forme d'un phénonium [21] :



Mécanisme des réactions secondaires

(a) Rappel

Nous avons vu que l'utilisation du butyllithium conduit à la formation de quantités plus importantes de produits secondaires que l'emploi du pipéridinure de lithium. Ces réactions secondaires sont observées dans le cas des alcoolates tertiaires lorsque les substituants de l'atome de carbone porteur de la fonction alcoolate ne sont pas d'excellents groupes migrants.

Dans ces cas l'action du butyllithium sur les alcoolates tertiaires fournit alors une quantité importante de produits lourds inséparables: présence de fonction alcool en IR. De plus la RMN révèle l'existence du groupe butyle dans ces molécules.

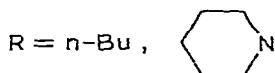
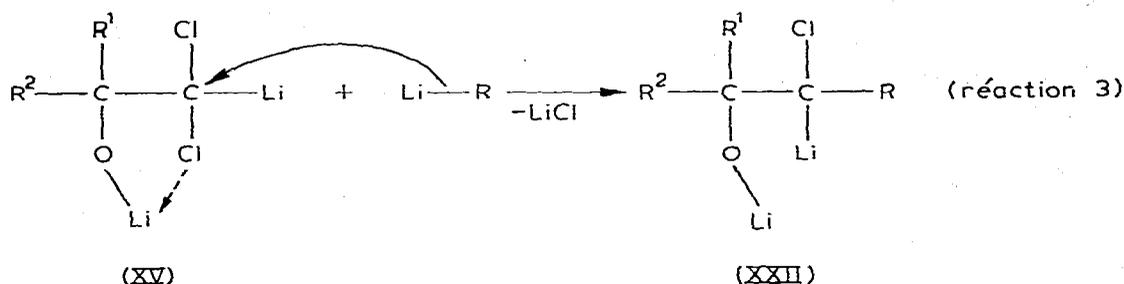
Si la réaction est effectuée au moyen du pipéridinure de lithium on obtient trois produits: la cétone chlorée XXII, l'aldéhyde α -alcool XX et un ène diamine diol XXI.

(b) Discussion

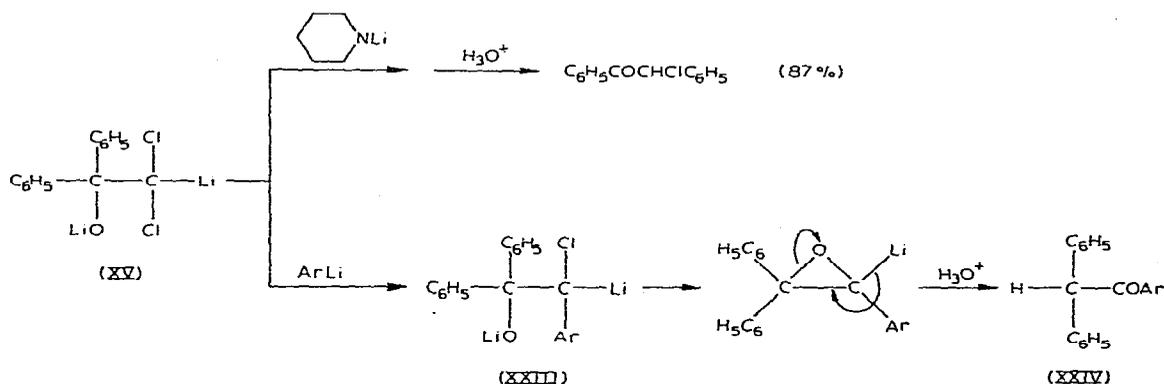
Le carbénoïde intermédiaire peut évoluer de deux façons différentes: subir l' α -élimination avec transposition et on obtient alors la cétone α -halogénée; subir une attaque du réactif nucléophile contenu dans le milieu réactionnel.

La substitution se fera d'autant mieux qu'elle est assistée par la présence de la fonction alcoolate sur le carbone voisin.

On conçoit que le butyllithium plus nucléophile que le pipéridinure de lithium favorise cette réaction parasite (réaction 3). D'ailleurs Köbrich et coll.

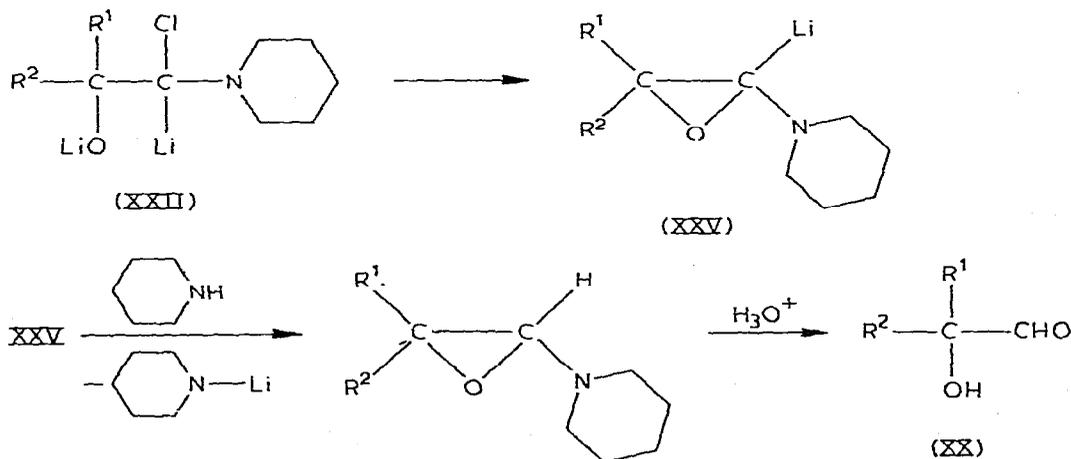


[22] ont observé cette même différence de réactivité entre un aryllithium et le pipéridinure de lithium.



Selon ces auteurs l'obtention de la cétone XXIV provient du réarrangement du carbénoïde XXIII en époxyde lithié, lequel par β -élimination fournit l'énolate de la cétone XXIV.

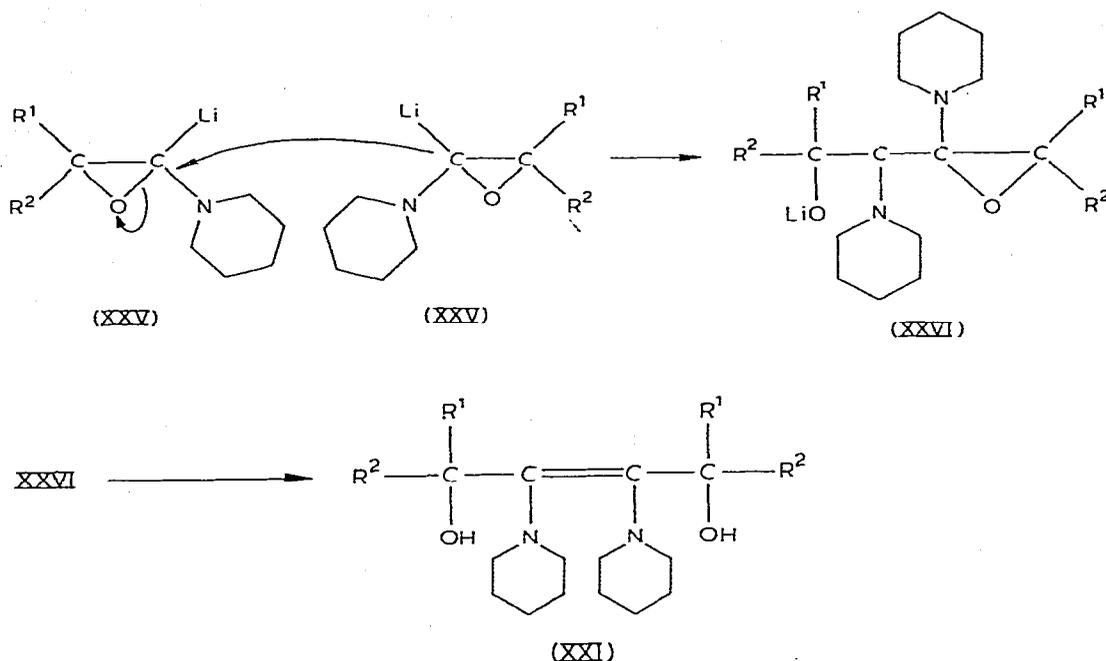
Dans notre cas lorsque R = pipéridinure, ce type de réaction fournit le lithien XXV de l'époxyamine dont l'hydrolyse conduirait à l'aldéhyde α -alcool XX via l'époxyamine.



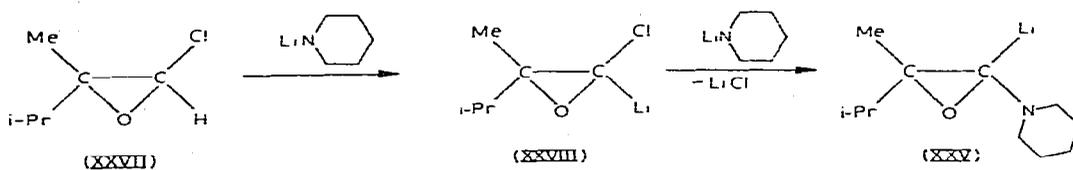
Nous avons tenté sans succès d'isoler l'époxyamine en effectuant une hydrolyse basique. Cet échec n'est pas surprenant car ces composés sont réputés pour être fragiles [23].

D'après ce mécanisme et sachant que le brome est meilleur nucléofuge que le chlore on doit s'attendre à obtenir une plus grande quantité d'aldéhyde α -alcool si l'on effectue la réaction sur les alcoolates tertiaires bromés plutôt que sur leurs analogues chlorés. Ce qui est en accord avec nos résultats (voir Tableaux 5 et 6). Cette réaction de substitution du carbénoïde devient même prépondérante dans le cas d'un alcoolate cyclique à 7 chaînons (le composé chloré correspondant ne fournit pas d'aldéhyde α -alcool, mais uniquement la cétone α -chlorée provenant d'une α -élimination avec migration d'un côté de cycle).

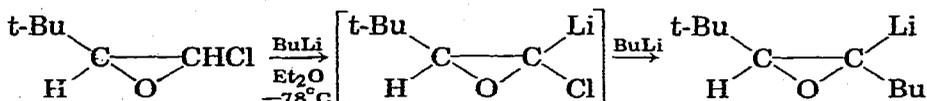
La formation de l'ène diamine peut s'expliquer suivant le schéma réactionnel ci-dessous où XXV joue à la fois le rôle de substrat nucléophile et d'organométallique (réaction bimoléculaire).



Ce dernier mécanisme est étayé par le fait que le composé XXI est obtenu quantitativement par traitement de l'époxyde chloré XXVII par deux équivalents de pipéridinure de lithium. Dans ce cas le pipéridinure de lithium jouerait le rôle d'agent métallant de l'époxyde chloré. Là encore il est possible d'envisager un intermédiaire du type XXV.



Une réaction de ce type a été mise en évidence récemment par Molines et coll. [24].



D'autre part l'époxyamine lithiée formée à partir de XXVII se trouve en présence d'une moins grande quantité d'amine dans ce cas (agent protique) (voir schéma général). Elle a donc moins tendance à être protolysée "in situ" en époxyamine, ce qui explique qu'on n'obtient pas d'aldéhyde α -alcool.

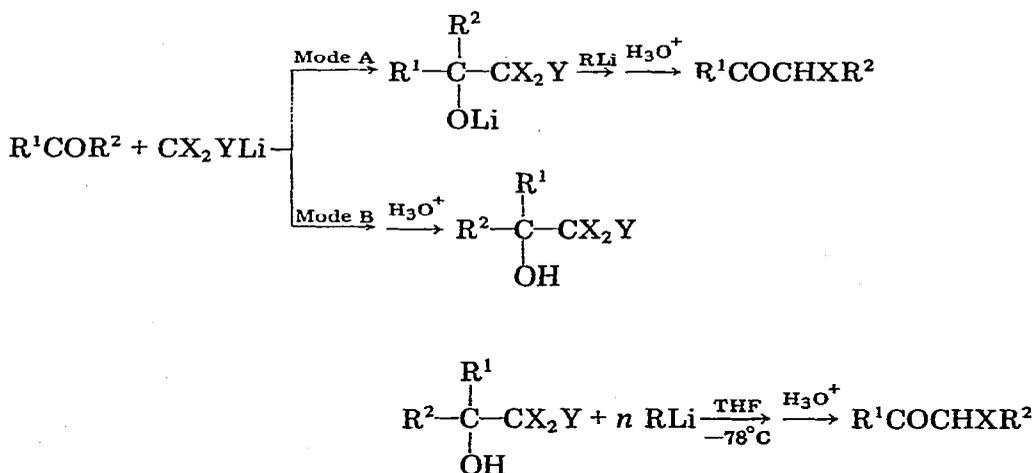
Nous avons tenté de piéger l'époxyde chloré lithié XXVIII mais nos essais ont échoué.

Néanmoins, nous pouvons admettre que les réactions effectuées à partir de l'alcool dichloré XIX et de l'époxyde chloré XXVII possèdent un intermédiaire commun qui serait l'époxyamine lithiée XXV.

Conclusion

L'étude de l'évolution des carbénoides β -alcoolates offre deux centres d'intérêt différents: synthétique d'une part, théorique d'autre part.

La transposition des carbénoides lithiens β -alcoolates obtenus à partir des alcools halogénés est une méthode de préparation régiospécifique de cétones α -halogénées en un temps (mode A) ou en deux temps (mode B) selon que l'alcoolate est isolé ou non.

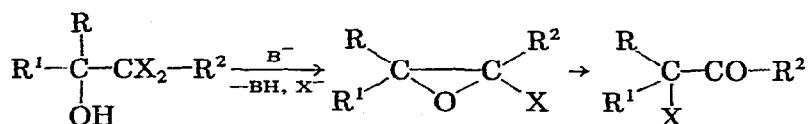


(X = Br, Cl; Y = Br, Cl, H; $n = 2$ si R = n-Bu; $n = 2.5$ si R = NC₅H₁₀)

De nombreux modes de préparation des cétones α -halogénées ont été décrits dans la littérature. Elles sont rarement régiospécifiques. Citons les plus récentes: bromation dans le chlorure de méthylène ou le tétrachlorure de carbone qui conduit suivant la température à la formation préférentielle de l'un ou l'autre

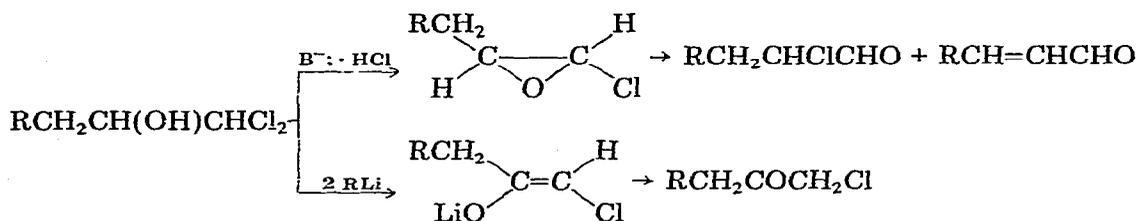
tre isomère [25]; formation de bromométhylcétone par bromation des cétones correspondantes au sein du méthanol [26]; condensation de trialkylboranes sur les diazocétone dans le THF, suivie d'une réaction avec un excès de *N*-halosuccinimide [27].

Une méthode d'accès régiospécifique aux cétones et aldéhydes α -halogénés consiste en la formation d'époxydes α -chlorés ou bromés à partir des halohydrines correspondantes. L'isomérisation ultérieure conduit par migration d'halogène au composé carbonylé α -halogéné correspondant suivant [28].



La synthèse rapide des α -halocétone par cette voie est réalisable au moyen des carbénoides (lithiens chlorés [30] ou bromés [16b]). Un simple réchauffement de l'alcoolate lithien de l'halohydrine mène alors à l'halogénoépoxyde correspondant.

Remarquons que cette réaction permet la synthèse (si $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$) d'un α -haloaldéhyde isomère de la cétone qui est obtenue majoritairement (80/20) par traitement de l'halohydrine par un agent basique (butyllithium ou dialkylamide de lithium) à basse température suivant la réaction que nous décrivons dans ce mémoire. Cependant, cette isomérisation est souvent accompagnée de déhydrohalogénéation avec formation de composés carbonylés α -éthyléniques [23].



Notre méthode conduit régiospécifiquement aux cétones α -halogénées. Dans les cas où le carbone alcoolique porte un reste aromatique, on obtient à la fois la cétone et l'aldéhyde. Cependant, il est souvent possible de séparer les deux isomères par distillation (*p*-Cl-C₆H₅). Par ailleurs, nous développerons dans un prochain mémoire un autre moyen d'accès aux cétones α -halogénées pures.

Enfin, cette nouvelle réaction permet d'accéder à partir d'une cétone cyclique (à *n* chaînons) à son homologue α -halogénée immédiatement supérieure (*n* + 1 chaînons).

Contrairement aux autres méthodes d'agrandissement de cycle [31-34] on n'obtient pas de mélange de produits. Quand l'extension du cycle est difficile (du point de vue énergétique) la réaction s'effectue mal: cas C₈ → C₉; cependant la méthode est de nouveau applicable aux cycles moyens C₁₂ → C₁₃ [18].

Les carbénoides β -alcoolates ne subissent pas de β -élimination. Par contre la fonction O—Li déstabilise considérablement le carbénoïde comparativement au dichlorméthyllithium stable dans les mêmes conditions jusqu'à -60°C.

La réaction d' α -élimination avec migration d'un groupement porté par l'atome de carbone voisin du carbénoïde est en compétition avec une réaction

de substitution nucléophile sur le carbénoïde. Cette dernière est favorisée lorsque la migration est difficile (extension de cycle trop coûteuse en énergie: $C_8 \rightarrow C_9$, groupe migrant alcoyle).

Partie expérimentale

Toutes les manipulations ont été effectuées dans un tétracol muni d'un agitateur mécanique, d'une sonde thermométrique, d'une ampoule à addition isobare et d'un réfrigérant. Elles ont été conduites sous atmosphère d'azote.

Le diéthyl éther et le tétrahydrofurane, après passage sur potasse et sodium sont distillés respectivement sur benzophénone-sodium et naphthalène-sodium.

Les produits de réaction, après distillation, sont identifiés par leur spectre infrarouge sur un spectrophotomètre Perkin—Elmer 157G, leur spectre de résonance magnétique nucléaire sur Jeol MH 100. Les déplacements chimiques (δ) sont mesurés par rapport au TMS (référence interne) en solution dans CCl_4 . Leur pureté est vérifiée par chromatographie en phase gazeuse sur colonne SE 30 de 3m et par analyse centésimale.

La pipéridine est préalablement séchée sur potasse, distillée sur hydrure de sodium puis stockée sur tamis moléculaires. Additionnée pure, goutte à goutte au n-butyllithium à $-10^\circ C$ dans l'éther, elle conduit au pipéridinure de lithium. Celui-ci est stable à température ambiante sous atmosphère inerte.

Nous avons mis au point une méthode générale de dosage des amidures de lithium. Ce procédé est une modification de la technique décrite par Watson et Eastham pour le dosage des lithiens et des magnésiens [35].

Le dosage est effectué sous atmosphère inerte. On place sur un agitateur magnétique un réacteur de 100 ml à 4 tubulures, muni d'une entrée de gaz, d'une burette et d'un tube à silicagel (sortie de gaz). On dilue dans 20 ml d'éther sec, 0.2 g de biquinoléine (indicateur coloré). On ajoute par la 4^e tubulure 0.5 ml de solution normale d'alcool benzylique dans le toluène. L'amidure placée dans la burette est ajoutée goutte à goutte jusqu'à l'apparition d'une coloration rouge orangé persistante que l'on détruit par une goutte de solution alcoolique. Le milieu est alors rigoureusement anhydre. On introduit 5 ml de solution alcoolique dans le réacteur et on effectue le dosage. Le complexe coloré formé avec la biquinoléine n'est pas très stable: il persiste quelques minutes, on doit donc procéder rapidement. Les résultats sont très reproductibles.

Matières premières

Certains alcools halogénés ont été isolés. Ils ont été préparés soit par action du di- ou tri-chlor méthyllithium sur le composé carbonyle correspondant [36,37], soit par condensation du dibromométhyllithium sur un aldéhyde ou une cétone suivant une méthode que nous avons mise au point [16], soit par piégeage du trichlorométhylure de chlorotrisdiméthylaminophosphonium par un aldéhyde [38], soit enfin par condensation d'un magnésien aryle sur le chloral.

Synthèse des alcools dichlorés par condensation de LiCHCl_2 sur un dérivé carbonyle

Dichloro-1,1 méthyl-3 butanol-2, mode opératoire général

On introduit dans un tétracol d'un litre une solution de 0.22 mol de chlorure de méthylène dans 160 ml de THF et 135 ml d'éther. On refroidit à -90°C par un bain d'azote liquide (sans solvant) et on ajoute goutte à goutte 0.2 mol de butyllithium dans l'éther. Après la fin de l'addition, on maintient l'agitation pendant 15 min en laissant revenir la température jusqu'à -78°C . On additionne alors à cette température 0.2 mol d'isobutyraldéhyde dilué dans 70 ml d'éther. Après une heure d'agitation à -78°C on laisse remonter la température jusqu'à -55°C . On hydrolyse par 100 ml d'une solution 2 N d'acide chlorhydrique. On extrait 3 fois par 70 ml d'éther, lave les phases organiques avec 50 ml d'une solution saturée de chlorure de sodium, sèche sur sulfate de magnésium, chasse les solvants à l'évaporateur rotatif et distille le résidu. Ce mode opératoire est général. Eb. $65^\circ\text{C}/13$ mm, n_{D}^{25} 1.4640, rdt. 80%. (Trouvé: C, 38.12; H, 6.50; Cl, 45.05. $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}$ calc.: C, 38.24; H, 6.43; Cl 45.14%.) IR: ν 3440, 2960, 1470, 820 et 770 cm^{-1} . RMN: 4.25 ppm, d, 1H (CHCl_2).

Dichloro-1,1 éthyl-3 pentanol-2

Condensation de l'éthylbutanal sur LiCHCl_2 suivant le mode opératoire général. Eb. $86^\circ\text{C}/11$ mm, n_{D}^{20} 1.4675, rdt. 61%. (Trouvé: C, 45.62; H, 7.56; Cl, 38.37. $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}$ calc.: C, 45.42; H, 7.64; Cl, 38.30%.) IR: ν 3430, 2965, 1465 et 775 cm^{-1} . RMN: 5.64, d, 1H (CHCl_2); 3.70 ppm, t, 1H (CHOH).

Dichloro-1,1 hexanol-2

Condensation du pentanal sur LiCHCl_2 suivant le mode opératoire général. Eb. $86^\circ\text{C}/12$ mm, n_{D}^{20} 1.4685, rdt. 68%. (Trouvé: C, 42.20; H, 7.10; Cl, 41.32. $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}$ calc.: C, 42.10; H, 7.01; Cl, 41.52%.) IR: ν 3400, 1470 et 780 cm^{-1} . RMN: 5.64 ppm, d, 1H (CHCl_2).

Dichloro-1,1 diméthyl-3,3 butanol-2

Condensation du pivalaldéhyde sur LiCHCl_2 selon le mode opératoire général. Eb. $71-73^\circ\text{C}/12$ mm, F. 25°C , rdt. 50%. (Trouvé: C, 42.28; H, 7.10; Cl, 41.48. $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}$ calc.: C, 42.10; H, 7.01; Cl, 41.52%.) IR: ν 3395, 1470, 1100, 875 et 795 cm^{-1} . RMN: 5.94, d, 1H (CHCl_2); 3.64 ppm, d, 1H (CHOH).

Dichloro-1,1 diméthyl-2,3 butanol-2

Condensation de la méthyl-3 butanone-2 sur LiCHCl_2 selon le mode opératoire général. Eb. $70-72^\circ\text{C}/15$ mm, n_{D}^{24} 1.4686, rdt. 65%. (Trouvé: C, 41.87; H, 7.25; Cl, 41.28. $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}$ calc.: C, 42.10; H, 7.01; Cl, 41.52%.) IR: ν 3490, 2960, 1370 et 790 cm^{-1} . RMN: 5.95 ppm, s, 1H (CHCl_2).

Dichlorométhyl-1 cyclopentanol

Condensation de la cyclopentanone sur LiCHCl_2 selon le mode opératoire général. Eb. $52^\circ\text{C}/0.6$ mm, n_{D}^{23} 1.4970, rdt. 72%. (Trouvé: C, 42.79; H, 6.14; Cl, 42.06. $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}$ calc.: C, 42.64; H, 5.96; Cl, 41.96%.) IR: ν 3400, 2950, 1440, 1000 et 755 cm^{-1} . RMN: 5.74 ppm, s, 1H (CHCl_2).

Dichlorométhyl-1 cyclohexanol

Condensation de la cyclohexanone sur LiCHCl_2 selon le mode opératoire général. Eb. $57^\circ\text{C}/0.1$ mm, F. 25°C , rdt. 70%. (Trouvé: C, 45.85; H, 6.63; Cl, 38.57. $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}$ calc.: C, 45.90; H, 6.62; Cl, 38.72%.) IR: ν 3570, 3420, 1450, 790 et 750 cm^{-1} . RMN: 5.68 ppm, s, 1H (CHCl_2).

Dichlorométhyl-1 cycloheptanol

Condensation de la cycloheptanone sur LiCHCl_2 selon le mode opératoire général. Eb. $79^\circ\text{C}/0.5$ mm, F. 28°C , rdt. 87%. (Trouvé: C, 48.75; H, 7.30; Cl, 35.72. $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}$ calc.: C, 48.76; H, 7.17; Cl, 35.97%.) IR: ν 3370, 1460, 1350, 780 et 730 cm^{-1} . RMN: 5.48 ppm, s, 1H (CHCl_2).

Dichlorométhyl-1 cyclooctanol

Condensation de la cyclooctanone sur LiCHCl_2 selon le mode opératoire général. Eb. $89^\circ\text{C}/0.1$ mm, rdt. 60%. (Trouvé: C, 51.28; H, 7.67; Cl, 33.48. $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{O}$ calc.: C, 51.18; H, 7.65; Cl, 33.57%.) IR: ν 3550, 1470, 1060 et 780 cm^{-1} . RMN: 5.60 ppm, s, 1H (CHCl_2).

Dichloro-1,1 diméthyl-3,3 hexène-5 ol-2

Condensation du diméthyl-2,2 pentène-4 al (préparé selon [39]), sur le LiCHCl_2 selon le mode opératoire général. Eb. $103\text{-}104^\circ\text{C}/16$ mm, n_D^{20} 1.4833, rdt. 52%. (Trouvé: C, 48.98; H, 7.22; Cl, 35.87. $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}$ calc.: C, 48.76; H, 7.17; Cl, 35.97%.) IR: ν 3560, 3480, 3055, 1945 et 795 cm^{-1} . RMN: 6.00, d, 1H ($-\text{CHCl}_2$); 5.70, m, 1H ($\text{CH}=\text{}$); 5.04, m, 2H ($\text{CH}_2=\text{}$); 3.70, d, 1H ($-\text{CHOH}$); 2.16 ppm, m, 2H ($-\text{CH}_2$).

Synthèse des alcools trichlorés par condensation d'un composé carbonylé sur LiCCl_3 *Trichlorométhyl cyclohexylcarbinol; mode opératoire général*

On introduit dans un tétracol d'un litre une solution de 0.22 mol de chloroforme dans 150 ml de THF et 100 ml d'éther. On refroidit à -120°C par un bain d'azote liquide et on ajoute goutte à goutte 0.2 mol de butyllithium dans l'éther. Après la fin de l'addition, on maintient l'agitation pendant 15 min. On additionne alors à -120°C 0.2 mol d'hexahydrobenzaldéhyde dilué dans 70 ml d'éther. Après une heure d'agitation à -120°C , on laisse remonter la température jusqu'à -55°C et on hydrolyse par 150 ml d'une solution 2 N d'acide chlorhydrique. On extrait 3 fois par 70 ml d'éther, lave les phases étherées avec 50 ml d'une solution saturée de chlorure de sodium, sèche sur sulfate de magnésium, chasse les solvants à l'évaporateur rotatif et distille le résidu. Eb. $76\text{-}78^\circ\text{C}/0.3$ mm, n_D^{20} 1.5050, rdt. 72%. (Trouvé: C, 41.50; H, 5.64; Cl, 45.89. $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{O}$ calc.: C, 41.49; H, 5.67; Cl, 45.93%.) IR: ν 3440, 2920, 1445, 810 et 760 cm^{-1} . RMN: 3.84 ppm, d, 1H ($-\text{CHOH}$).

Trichloro-1,1,1 éthyl-2 butanol-2

Action de LiCCl_3 sur la diéthylcétone selon le mode opératoire général. Eb. $91^\circ\text{C}/15$ mm, n_D^{25} 1.4860, rdt. 87%. (Trouvé: C, 35.09; H, 5.54; Cl, 52.07. $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{O}$ calc.: C, 35.06; H, 5.41; Cl, 51.75%.) IR: ν 3570, 3470, 1360, 850 et 760 cm^{-1} . RMN: 1.96, q, 4H (CH_2); 1.16 ppm, t, 6H ($-\text{CH}_3$).

Trichlorométhyl-1 cyclohexanol

Action de LiCCl_3 sur la cyclohexanone selon le mode opératoire général. F. 58°C (lit. [40] 56°C , rdt. 80%. Identique à un échantillon authentique.

*Préparation des alcools trichlorés par condensation de la TDAP sur une solution d'aldéhyde dans le tétrachlorure de carbone**Trichloro-1,1,1 éthyl-3 pentanol-2; mode opératoire général*

Dans un tétracol de 1000 ml, on mélange 0.25 mol d'éthylbutanal 0.15 mol de tétrachlorure de carbone et 200 ml de chlorure de méthylène ou de THF. On refroidit à -78°C par un bain d'azote liquide, puis on additionne en un goutte à goutte rapide 0.1 mol de TDAP diluée dans 50 ml de THF. Après une heure d'agitation, on effectue une hydrolyse acide par 50 ml d'une solution 2 N d'acide chlorhydrique. On extrait 3 fois par 70 ml d'éther, lave les phases organiques par 50 ml de solution saturée de chlorure de sodium, sèche sur sulfate de magnésium, chasse les solvants à l'évaporateur rotatif et distille le résidu. Ce mode opératoire est général. Eb. $50^\circ\text{C}/0.02$ mm, n_D^{25} 1.4790, rdt. 92%. (Trouvé: C, 38.52; H, 5.91; Cl, 48.22. $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{O}$ calc.: C, 38.29; H, 5.98; Cl, 48.44%.) IR: ν 3460, 1460, 1390, 810 et 755 cm^{-1} . RMN: 4.00 ppm, d, 1H (CHOH).

Trichloro-1,1,1 méthyl-3 butanol-2

L'aldéhyde utilisé est l'isobutyraldéhyde. On observe le mode opératoire général. Eb. $74\text{-}75^\circ\text{C}/14$ mm (lit. [40] $77^\circ\text{C}/8$ mm), n_D^{20} 1.4798, rdt. 98%. IR: ν 3460, 1400 et 1370 cm^{-1} . RMN: 3.90 ppm, d, 1H (CHOH).

Trichloro-1,1,1 hexanol-2

L'aldéhyde utilisé est le n-pentanal. On effectue la réaction selon le mode opératoire général. Eb. $96^\circ\text{C}/12$ mm, n_D^{25} 1.4730, rdt. 98%. (Trouvé: C, 35.19, H, 5.80; Cl, 51.54. $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{O}$ calc.: C, 35.06; H, 5.41; Cl, 51.75%.) IR: ν 3420, 1460, 815 et 780 cm^{-1} . RMN: 4.04 ppm, t, 1H (CHOH).

Trichlorométhylphénylcarbinol

L'aldéhyde utilisé est le benzaldéhyde. La réaction est effectuée selon le mode opératoire général. Eb. $136^\circ\text{C}/10$ mm (lit. [41] $136^\circ\text{C}/10$ mm), rdt. 58%. Identique à un échantillon authentique.

*Préparation des alcools trichlorés par condensation de magnésien sur le chloral**Trichlorométhyl-ortho-méthoxyphényl-carbinol*

Dans un tétracol de 1000 ml, on place 0.15 mol de magnésium. On ajoute goutte à goutte 0.15 mol d'ortho-bromoanisole dilué dans 100 ml d'éther en prenant soin que la température soit toujours inférieure à 20°C . Après avoir maintenu l'agitation, pendant 4 h, on condense à -30°C 0.15 mol de chloral fraîchement distillé, on laisse ensuite réchauffer à température ambiante. On hydrolyse par 100 ml d'une solution 2 N d'acide chlorhydrique, extrait 3 fois par 50 ml d'éther. Les phases étherées sont lavées avec 50 ml de solution saturée de chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de magnésium. Les solvants sont chassés à l'évaporateur rotatif, le résidu est distillé. Eb. $113^\circ\text{C}/0.05$ mm, n_D^{20} 1.5674, rdt. 80%. (Trouvé: C, 42.14; H, 3.05; Cl, 41.51. $\text{C}_9\text{H}_9\text{Cl}_3\text{O}_2$ calc.: C,

42.27; H, 3.52; Cl, 41.68%) IR; ν 3440, 2940, 2840, 1605, 800 et 755 cm^{-1} .
RMN: 5.48, s, 1H (CHOH); 3.68 ppm, s, 3H (CH_3O).

Trichlorométhyl-para-méthoxyphénylcarbinol

La réaction est effectuée selon le mode opératoire décrit ci-dessus. On utilise le *para*-bromoanisole comme dérivé halogéné. Eb. 126-130°C/0.3 mm, F. 25°C, rdt. 71%. (Trouvé: C, 42.10; H, 3.23; Cl, 41.49. $\text{C}_9\text{H}_9\text{Cl}_3\text{O}_2$ calc.: C, 42.27; H, 3.52; Cl, 41.68%) IR: ν 3440, 2840, 1610, 1510, 870, 795 et 715 cm^{-1} .
RMN: 4.88, s, 1H (CHOH); 3.64 ppm, s, 3H (CH_3O).

Action de RLi sur les alcoolates halogénés

Chloro-1 hexanone-2; mode opératoire B

On dilue 0.05 mol de trichloro-1,1,1 hexanol-2 dans 50 ml de THF. On ajoute à -75°C 0.1 mol de butyllithium goutte à goutte. On maintient l'agitation pendant 5 h en laissant revenir la température du milieu réactionnel à -60°C . On hydrolyse par 50 ml d'acide chlorhydrique 2 N, puis on extrait 3 fois par 70 ml d'éther. Les phases étherées sont lavées par 50 ml d'eau saturée de NaCl et séchée sur sulfate de magnésium. Les solvants sont chassés à l'évaporateur rotatif et le résidu est distillé. Ce mode opératoire est général. Eb. 70-72°C/15 mm (lit. [42] 73-74°C/20 mm), n_D^{27} 1.4390. IR: ν 2980, 1730, 1400, 770 et 760 cm^{-1} . RMN: 4.02, s, 2H (CH_2Cl); 2.60 ppm, t, 2H (CH_2CO).

Chloro-1 méthyl-3 butanone-2

On condense le butyllithium sur le trichloro-1,1,1 méthyl-3 butanol-2 suivant le mode opératoire général B. Eb. 50-51°C/17 mm (lit. [43] 149-151°C/760 mm), n_D^{25} 1.4380. IR: ν 1720, 1380 et 765 cm^{-1} . RMN: 4.10 ppm, s, 2H (CH_2Cl).

Chloro-1 éthyl-3 pentanone-2 + chloro-2 éthyl-3 pentanal; mode opératoire A

Action du butyllithium sur le trichloro-1,1,1 éthyl-3 pentanol-2 selon le mode opératoire général B. On peut également procéder en un temps:

On dilue 0.055 mol de chlorure de méthylène dans 100 ml d'éther et 70 ml de THF et on ajoute 0.05 mol de BuLi à -90°C . On maintient l'agitation 15 min et on condense 0.05 mol d'éthylbutanal dilué dans 50 ml d'éther. On agite 1 h en laissant remonter la température du milieu réactionnel jusqu'à -60°C . On additionne alors 0.05 mol de BuLi à -70°C . Après 5 h d'agitation, le milieu réactionnel est hydrolysé à -50°C par 50 ml d'acide chlorhydrique 2 N. On extrait 3 fois par 70 ml d'éther puis on lave les phases étherées par 50 ml d'eau saturée de NaCl. On sèche sur sulfate de magnésium puis chasse les solvants à l'évaporateur rotatif. Le résidu est distillé. Ce mode opératoire est général. Eb. 72-74°C/13 mm. (Trouvé: C, 56.74; H, 8.90; Cl, 23.36. $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{ClO}$ calc.: C, 56.60; H, 8.80; Cl, 23.85%) IR: ν 2980, 2880, 1730, 1460, 770 et 750 cm^{-1} . RMN: 4.10, s, 2H ($-\text{CH}_2\text{Cl}$), 92% mode A, 80% mode B; 9.45 ppm, d, 1H ($-\text{CHO}$), 8% mode A, 20% mode B.

Chloro-1 triméthylsiloxy-2 éthyl-3 pentène-1

Mise en évidence de l'énolate. On dilue 0.05 mol de trichloro-1,1,1 éthyl-3 pentanol-2 dans un mélange de 100 ml d'éther et 70 ml de THF. On ajoute à

-78°C 0.1 mol de butyllithium. On maintient l'agitation pendant 5 h puis on condense 0.5 mol de triméthylchlorosilane pur à -78°C . La réaction est exothermique. On agite pendant 3 h en laissant revenir la température du milieu réactionnel à -50°C . On hydrolyse par 50 ml de solution saturée de bicarbonate de sodium, extrait 3 fois par 70 ml d'éther. Les phases éthérées sont lavées par 50 ml d'eau saturée de chlorure de sodium, séchées sur carbonate de potassium. On chasse les solvants à l'évaporateur rotatif et distille le résidu. Eb. $81^{\circ}\text{C}/12$ mm. (Trouvé: C, 54.40; H, 9.60; Cl, 16.02; $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{ClOSi}$ calc.: C, 54.40; H, 9.59; Cl, 16.06%.) IR: ν 2960, 2880, 1635, 1250, 970 et 790 cm^{-1} . RMN: 0.36, s, 9H ($(\text{CH}_3)_3\text{Si}$); 5.12, s, 1H (ClCH=), 83% énolate de cétone; 5.36 ppm, s, 1H (OCH=), 17% énolate d'aldéhyde.

L'action du méthyllithium sur le trichloro-1,1,1 éthyl-3 pentanol-2

Selon le mode opératoire général B, cette action fournit un mélange de 80% de cétone et 20% d'aldéhyde α -chloré avec un rendement global de 80% (résultats identiques à ceux obtenus avec le butyllithium).

Action du butyllithium sur le trichloro-1,1,1 éthyl-3 pentanol-2 dilué dans le HMPT

On ajoute 0.1 mol de butyllithium à une solution de 0.05 mol d'alcool dans 50 ml de HMPT et 30 ml de THF à -78°C . L'agitation est maintenue pendant 5 h et on laisse revenir la température du milieu réactionnel à -60°C . On hydrolyse par 50 ml de solution 2 N d'acide chlorhydrique puis on extrait 3 fois par 70 ml de benzène. Les phases organiques sont lavées avec 50 ml de solution saturée de NaCl puis séchées sur sulfate de magnésium. On chasse les solvants à l'évaporateur rotatif et distille le résidu. On obtient un mélange de 80% de cétone et de 20% d'aldéhyde avec un rendement global de 80%.

Action de l'hexaméthylidisilylamidure de sodium sur le dichloro-1,1 éthyl-3 pentanol-2

On prépare 0.06 mol d'hexaméthylidisilylamidure de sodium: on dilue 0.06 mol d'amidure de sodium dans 100 ml de THF et on ajoute 0.06 mol d'hexaméthylidisilazane. Le milieu réactionnel est chauffé à reflux de THF pendant trois heures. On refroidit à -78°C et on dilue le milieu dans 50 ml d'éther. On ajoute alors 0.03 mol d'alcool dichloré en solution dans 50 ml de THF. Après 5 h d'agitation, on hydrolyse par 50 ml d'acide chlorhydrique 2 N à -60°C . On extrait 3 fois par 70 ml d'éther puis lave les phases organiques par 50 ml de solution saturée de NaCl. On sèche sur sulfate de magnésium et chasse les solvants à l'évaporateur rotatif. On récupère par distillation l'alcool de départ.

Cyclohexylchlorométhylcétone + cyclohexyl-2 chloro-2 acétaldéhyde

Action du BuLi sur le trichlorométhylcyclohexylcarbinol selon le mode opératoire B. Eb. $63^{\circ}\text{C}/0.14$ mm. (Trouvé: C, 59.52; H, 8.02; Cl, 21.95. $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{ClO}$ calc.: C, 59.81; H, 8.15; Cl, 22.07%.) IR: ν 2915, 1725, 1450 et 765 cm^{-1} . RMN: 4.16, s, 2H (CH_2Cl), 92%; 9.40 ppm, s, 1H (CHO), 8%.

ω -Chloroacétophénone + chloro-1 phényl-1 éthanal

Réaction du trichlorométhylphénylcarbinol sur le BuLi selon le mode opé-

ratoire B ou condensation du benzaldéhyde sur le dichlorométhyllithium suivie d'une attaque de BuLi selon le mode opératoire A. Après l'évaporation des solvants, le produit brut est passé sur colonne de chromatographie, on élue au benzène. F. 58°C (C₆H₅COCH₂Cl) (lit. [44] F. 58°C). IR: ν 1730, 1450, 700 et 695 cm⁻¹. RMN: 5.12, s, 2H (CH₂Cl), 60% mode B, 85% mode A; 9.35 ppm, d, 1H (CHO), 40% mode B, 15% mode A.

α -Chloropinacolone; mode opératoire C

On dilue 0.13 mol de pipéridinure de lithium dans un mélange de 100 ml d'éther et de 70 ml de THF à -78°C. On ajoute 0.05 mol de dichlorométhyltertiobutylcarbinol en solution dans 50 ml de THF. On maintient l'agitation pendant 5 h en laissant la température du milieu réactionnel revenir lentement à -50°C. On hydrolyse par 150 ml d'acide chlorhydrique 2 N et on extrait 3 fois par 70 ml d'éther. Les phases organiques sont lavées par 50 ml d'eau saturée de chlorure de sodium, puis séchées sur MgSO₄. Les solvants sont chassés à l'évaporateur rotatif et le résidu est distillé. Eb. 61-64°C/12 mm, n_D^{24} 1.4381 (en accord avec lit. [45]). IR: ν 2975, 1730, 1065, 785 et 740 cm⁻¹. RMN: 4.30 ppm, s, 2H (CH₂Cl).

Chloro-1 diméthyl-3,3 hexène-5 one-2

Action du pipéridinure de lithium sur le dichloro-1,1 diméthyl-3,3 hexène-5 ol-2 selon le mode opératoire général C. Eb. 93-94°C/12 mm, n_D^{20} 1.4615. IR: ν 1725, 915, 780 et 750 cm⁻¹. RMN: 5.68, m, 1H (CH=); 5.04, m, 2H (CH₂); 4.28 ppm, s, 2H (CH₂Cl).

Bromo-1 méthyl-3 butanone-2

Action du pipéridinure de lithium sur le dibromo-1,1 méthyl-3 butanol-2 selon le mode opératoire général C. La réaction est effectuée à -90°C. Eb. 61°C/17 mm (lit. [46] 86°C/50 mm), n_D^{23} 1.4600. IR: ν 2960, 1730, 1470, 1380 et 1025 cm⁻¹. RMN: 3.88 ppm, s, 2H (CH₂Br).

Bromo-1 éthyl-3 pentanone-2; mode opératoire D

On dilue 0.055 mol de bromure de méthylène dans 100 ml d'éther et 70 ml de THF. On additionne à -90°C 0.05 mol de diisopropylamidure de lithium. Après 15 min d'agitation, on condense 0.05 mol d'éthylbutanal dans 50 ml de THF. On maintient l'agitation 1 h puis on ajoute 0.075 mol de pipéridinure de lithium. On agite pendant 3 h en laissant la température du milieu réactionnel revenir à -50°C. On hydrolyse par 50 ml d'acide chlorhydrique 2 N et extrait 3 fois par 70 ml d'éther. Les phases organiques sont lavées par 50 ml d'eau saturée de NaCl puis séchées sur sulfate de magnésium. Les solvants sont chassés à l'évaporateur rotatif et le résidu est distillé. Eb. 84-85°C/14 mm (lit. [47] 90°C/32 mm), n_D^{20} 1.4632. IR: ν 1720 cm⁻¹. RMN: 3.84 ppm, s, 2H (CH₂Br).

ω -Bromacétophénone + bromo-2 phényl-2 éthanal

Action du pipéridinure de lithium sur le dibromométhylphénylcarbinol selon le mode opératoire C. F. 51°C (C₆H₅COCH₂Br) (lit. [48] 51°C). IR: ν 3055, 1690, 1390, 990, 745 et 685 cm⁻¹. RMN: 4.25, s, 2H (CH₂Br); 9.40 ppm, d, 1H (CHO).

Chloro-2 cyclohexanone

Action du pipéridinure de lithium sur le dichlorométhyl-1 cyclopentanol selon le mode opératoire C. Eb. 82°C/12 mm (lit. [49] 90-91°C/15 mm), n_D^{25} 1.4819. IR: ν 2950, 1725, 1455 et 800 cm^{-1} . RMN: 4.26 ppm, t, 1H (CHCl).

Chloro-2 cycloheptanone

Action du BuLi sur le trichlorométhyl-1 cyclohexanol selon le mode opératoire B ou action du pipéridinure de lithium sur le dichlorométhyl-1 cyclohexanol selon le mode opératoire C. Eb. 93-95°C/14 mm (lit. [50] 94-95°C/14 mm), n_D^{25} 1.4800. IR: ν 2930, 1715, 1450 et 770 cm^{-1} . RMN: 4.25 ppm, t, 1H (CHCl).

Chloro-2 cyclooctanone

Action du pipéridinure de lithium sur le dichlorométhyl-1 cycloheptanol selon le mode opératoire C. Eb. 65°C/0.5 mm (lit. [51] 63°C/0.08 mm), n_D^{24} 1.4905. IR: ν 2920, 1730, 1480 et 735 cm^{-1} . RMN: 4.28 ppm, dd, 1H (CHCl).

Chloro-2 cyclononanone + formyl-1 cyclooctanol

Action du pipéridinure de lithium sur le dichlorométhyl-1 cyclooctanol selon le mode opératoire général C. Eb. 68°C/0.2 mm. IR: ν 3500, 1730, 1720 et 1470 cm^{-1} . RMN: 4.14, t, 1H (CHCl), 71%; 9.44 ppm, s, 1H (CHO) 29%.

Chloro-3 hexanone-4 + éthyl-2 hydroxy-2 butanal

Action du pipéridinure de lithium sur le diéthyl-dichlorométhylcarbinol selon le mode opératoire C. Eb. 42-44°C/12 mm (lit. [52] 42-43°C/8 mm). IR: ν 3500, 1730 et 775 cm^{-1} . RMN: 4.10, t, 1H (CHCl) 33%; 9.40 ppm, s, 1H (CHO) 67%.

Bromo-2 cyclohexanone

Action du pipéridinure de lithium sur le dibromométhyl-1 cyclopentanol selon le mode opératoire C. Eb. 93°C/12 mm (lit. [53] 112°C/20 mm), n_D^{27} 1.5096. IR: ν 1720, 1450, 1125 et 770 cm^{-1} . RMN: 4.16 ppm, m, 1H (CHBr).

Bromo-2 cycloheptanone

Action du pipéridinure de lithium sur le dibromométhyl-1 cyclohexanol selon le mode opératoire général C. Eb. 47°C/0.1 mm, n_D^{20} 1.5122 (en accord avec lit. [54]). (Trouvé: C, 43.92; H, 5.87; Br, 41.92. $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{BrO}$ calc.: C, 43.97; H, 5.75; Br, 41.88%.) IR: ν 2930, 1725, 1455 et 945 cm^{-1} . RMN: 4.20 ppm, m, 1H (CHBr).

Formyl-1 cycloheptanol

Action du pipéridinure de lithium sur le dibromométhyl-1 cycloheptanol selon le mode opératoire C. Eb. 68°C/0.6 mm, n_D^{20} 1.4924. (Trouvé: C, 67.56; H, 9.91. $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2$ calc.: C, 67.60; H, 9.94%.) IR: ν 3460, 2925, 1710, 1460 et 1440 cm^{-1} . RMN: 9.36 ppm, s, 1H (CHO).

Bromo-3 hexanone-4 + éthyl-2 hydroxy-2 butanal

Action du pipéridinure de lithium sur le dibrométhyl-diéthylcarbinol selon le mode opératoire général C. Eb. 40°C/12 mm (en accord avec lit. [55]). IR: ν

3505, 1720, 1460, 900 et 780 cm^{-1} . RMN: 4.04, t, 1H (CHBr), 49%; 9;25 ppm, s, 1H (CHO), 51%.

Mise en évidence des intermédiaires

Piégeage du carbénoïde III

(a) Action du butyllithium sur le dichloro-1,1 éthyl-3 pentanol-2 selon le mode opératoire B

La réaction est effectuée à -110°C . Des prises d'essais montrent par CPV que l'alcool ne réagit pas à cette température.

(b) Action du butyllithium sur le trichloro-1,1,1 éthyl-3 pentanol-2

50 mmol de trichloro-1,1,1 éthyl-3 pentanol-2 sont diluées dans 50 ml de THF. On ajoute à -120°C 0.10 mol de BuLi. On maintient l'agitation pendant 5 h à cette température. Des prises d'essais montrent par CPV l'existence de cétone chlorée et de produit de départ. On condense 0.10 mol d'iodure de méthyle pur. On laisse revenir la température du milieu réactionnel à -90°C et on hydrolyse par 50 ml d'acide chlorhydrique 2 N. On extrait 3 fois par 70 ml d'éther puis lave les phases étherées par 100 ml de solution de bisulfite de sodium et par 50 ml d'eau saturée de NaCl. Les solvants sont chassés à l'évaporateur rotatif et le résidu est distillé. On récupère 63% de cétone α -chlorée et 21% d'alcool trichloré.

(c). On dilue 0.08 mol de butyllithium (préparé dans l'hexane) dans 100 ml d'hexane et on ajoute à -60°C 0.04 mol de dichloro-1,1 diméthyl-3,3 hexène-5 ol-2. La réaction est exothermique. On laisse revenir la température du milieu réactionnel à 0°C . On maintient l'agitation pendant 5 h et on hydrolyse par 50 ml de solution saturée de chlorure d'ammonium. On extrait 3 fois par 70 ml d'hexane puis on lave les phases organiques 2 fois par 50 ml d'eau saturée de chlorure de sodium. On sèche sur sulfate de magnésium, les solvants sont distillés et le résidu rectifié. On obtient un mélange de produits inséparables.

Aptitude à la migration

para-Chlorophényl-2 chloro-2 acétaldéhyde et *para*-chlorophénylchlorométhylcétone

Action du butyllithium sur le *para*-chlorophényl trichlorométhyl carbinol selon le mode opératoire général A. On obtient un mélange de cristaux et d'huile. Les cristaux sont séparés par filtration et recristallisés dans l'éthanol. L'huile est distillée. Eb. $77^{\circ}\text{C}/0.2$ mm (*p*- $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CHClCHO}$), F. 101°C , *p*- $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{COCH}_2\text{Cl}$ (lit. [43] F. 101°C , IR: ν 3030, 1685, 1400, 1000, 815 et 780 cm^{-1} . RMN: 930, d, 1H (CHO); 4.94, d, 1H (CHCl); 4.44 ppm, s, 2H (CH_2Cl).

para-Méthoxyphényl-2 chloro-2 acétaldéhyde + *para*-méthoxyphényl chlorométhylcétone

Action du butyllithium sur le trichlorométhyl-*para*-méthoxyphénylcarbinol selon le mode opératoire général B. Eb. $96^{\circ}\text{C}/0.6$ mm. (Trouvé: C, 58.61; H, 4.84; Cl, 19.09. $\text{C}_9\text{H}_9\text{ClO}_2$ calc.: C, 58.54; H, 4.92; Cl, 19.20%.) RMN 9.42, d, 1H (HCO), 65%; 5.40, d, 1H (CHCl); 4.46 ppm, s, 2H (CH_2Cl) 35%.

ortho-Méthoxyphényl-2 chloro-2 acétaldéhyde + *ortho*-méthoxyphénylchlorométhylcétone

Action du butyllithium sur le trichlorométhyl-*ortho*-méthoxyphénylcarbinol selon le mode opératoire général B. Eb. 95-115°C/0.6 mm. RMN: 9.34, d, 1H (CHO); 5.02, d, 1H (CHCl) 65%; 4.44 ppm, s, 2H (CH₂Cl) 35%.

Mécanisme de la réaction concurrente

Méthyl-2 chloro-3 pentanone-4 + diméthyl-2,3 hydroxy-2 butanal

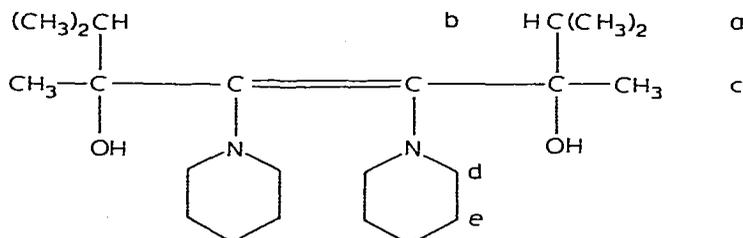
Action du pipéridinure de lithium sur le dichloro-1,1 diméthyl-2,3 butanol-2 selon le mode opératoire général C. Eb. 34-35°C/17 mm. IR: ν 3495 et 1740 cm⁻¹. RMN: 2.10, s, 3H (CH₃CO) (chlorocétone); 4.12, d, 1H (CHCl) (chlorocétone); 9.88 ppm, s, 1H (CHO) (aldéhyde α -alcool).

Chloro-1 époxy-1,2 diméthyl-2,3 butane

On dilue 0.03 mol de dichloro-1,1 diméthyl-2,3 butanol-2 dans 30 ml de THF et on ajoute à -78°C 0.03 mol de pipéridinure de lithium. On laisse réchauffer lentement la température du milieu réactionnel. Des prises d'essais régulières montrent que l'époxyde commence à se former à partir de 12°C. Après 1 h d'agitation à température ambiante, on hydrolyse par 20 ml d'acide chlorhydrique 2 N et on extrait 3 fois par 50 ml d'éther. Les phases organiques sont lavées par 30 ml d'eau saturée de chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de magnésium. Les solvants sont distillés. Le résidu est rectifié. Eb. 38°C/17 mm, n_D^{20} 1.4251. IR: ν 2955, 1260, 980, 930 et 790 cm⁻¹. RMN: 4.85, s, 1H (CHCl); 1.32 (CH₃) (CH₃) et Cl, Z 25%; 1.16 ppm, (CH₃) CH₃ et Cl, E 75%.

Dihydroxy-3,6 tétraméthyl-2,3,6,7 di-N-pipéridino-4,5 octène-4 (XXI)

Action du pipéridinure de lithium sur le chloro-1 époxy-1,2 diméthyl-2,3 butane selon le mode opératoire général C. Mais on effectue une hydrolyse par une solution saturée de chlorure d'ammonium. Action du pipéridinure de lithium sur l'alcool dichloré: On dilue 0.2 mol d'amidure de lithium dans 200 ml d'éther et 140 ml de THF. On ajoute à -70°C 0.05 mol de dichloro-1,1 diméthyl-2,3 butanol-2 en solution dans 50 ml de THF. On maintient l'agitation pendant 5 h en laissant revenir la température du milieu réactionnel jusqu'à -60°C. On hydrolyse par une solution saturée de chlorure d'ammonium et on extrait 3 fois par 70 ml d'éther. Les phases organiques sont lavées par 50 ml d'eau saturée de chlorure de sodium et séchées sur carbonate de potassium. Les solvants sont chassés à l'évaporateur rotatif. On obtient un produit cristallisé jaune pâle. Les cristaux sont d'abord lavés au pentane, ils deviennent blancs. On recristallise dans l'éthanol à 95°C.



F. 192°C; spectre de masse: pic moléculaire m/e 366. (Trouvé: C, 72.05; H, 11.39; N, 7.68. $C_{22}H_{42}N_2O_2$ calc.: C, 72.06; H, 11.57; N, 7.64%). IR: ν 3220, 1440 et 1470 cm^{-1} . RMN: 0.88, dd, 6H (a); 1.52, hept, 1H (b); 1.40, s, 3H (c); 2.98, m, 4H (d); 1.96 ppm, m, 6H (e).

Remerciements

Nous remercions le Centre National de la Recherche Scientifique et la Délégation générale à la Recherche Scientifique et Technique pour leur aide financière.

Bibliographie

- 1 J. Hamonet, C.R. Acad. Sc., 138 (1904) 975; 139 (1904) 59; 142 (1906) 210.
- 2 R. Paul, C.R. Acad. Sc., 192 (1931) 964.
- 3 P.E. Eaton, G.F. Cooper, R.C. Jonson et R.M. Mueller, J. Chem. Soc., 37 (1972) 1947.
- 4 B. Castro, Bull. Soc. Chim. Fr., (1967) 1533.
- 5 F. Runge, E. Taeger et F. Fielder, J. Prakt. Chem., 19 (1963) 37.
- 6 G. Köbrich, Angew. Chem. Int. Edit. Engl., 6 (1967) 41.
- 7 J. Villieras, Organomet. Chem. Rev., 81 (1971) A 7.
- 8 J. Ficini, G. Sarrade-Loucheur et H. Normant, Bull. Soc. Chim. Fr., (1962) 1219.
- 9 G. Köbrich et K. Flory, Chem. Ber., 99 (1966) 1773.
- 10 J. Ficini et J.C. Depezay, Tetrahedron Lett., (1968) 937; (1969) 4795; (1969) 4797; Bull. Soc. Chim. Fr., (1966) 3878.
- 11 H.G. Viehe, Chem. Ber., 92 (1959) 1270; 92 (1959) 3064.
- 12 D. Reisdorf, Thèse Université, Paris 1969; G. Eglington, E.R.H. Jones, B.L. Shaw et M.C. Whiting, J. Chem. Soc., (1954) 1860; E.R.H. Jones, G. Eglington, M.C. Whiting et M.S. Walls, Org. Synt., 34 (1954) 46.
- 13 J. Ficini, C. Barbara, S. Colodwy et A. Dureault, Tetrahedron Lett., (1968) 943.
- 14 D.C. Mueller et D. Seyferth, Organomet. Chem. Synt., 1 (1970) 127.
- 15 J. Villieras, C. Bacquet et J.F. Normant, Bull. Soc. Chim. Fr., (1974) 1731.
- 16 (a) J. Villieras, C. Bacquet et J.F. Normant, J. Organometal. Chem., 40 (1972) C 1; C.R. Acad. Sc., 276 (1973) 433.
(b) J. Villieras, C. Bacquet, D. Masure et J.F. Normant, J. Organometal. Chem., 50 (1973) C 7; Bull. Soc. Chim., sous presse.
- 17 G. Köbrich et J. Grosser, Tetrahedron Lett., (1972) 4117.
- 18 H. Tacuchi, H. Yamamoto et H. Nozaki, Tetrahedron Lett., (1972) 4661.
- 19 W. Kirnse, Carbene Chemistry, Organic Chemistry, Vol. 1, Academic Press, New York—London.
- 20 P. de Mayo, Molecular rearrangement, Wiley—Interscience, New York—London.
- 21 G. Köbrich et coll., Angew. Chem. Inter. Edit., 6 (1967) 41.
- 22 G. Köbrich, J. Grosser et W. Werner, Chem. Ber., 106 (1973) 2610.
- 23 C.L. Stevens et P.A. Pillai, J. Org. Chem., 37 (1972) 173.
- 24 H. Molines, J.M. Normant et C. Wakselman, Tetrahedron Lett., 12 (1974) 951.
- 25 F.G. Bordwell et J. Almy, J. Org. Chem., 38 (1973) 575.
- 26 M. Gaudry et A. Marquet, Tetrahedron Lett., 26 (1970) 5611.
- 27 H. Hooz et J.N. Bridson, Can. J. Chem., 50 (1972) 2387.
- 28 A. Kirmann, P. Duhamel et M.R. Nouri-Bimorghy, Bull. Soc. Chim. Fr., (1964) 3264; P. Duhamel et M.R. Nouri-Bimorghy, C.R. Acad. Sc., Sér. C, 258 (1964) 3472; M.R. Nouri-Bimorghy, C.R. Acad. Sc., 262 (1966) 759.
- 29 L. Duhamel et J. Gralak, Bull. Soc. Chim. Fr., (1974) 2124.
- 30 G. Köbrich et W. Werner, Tetrahedron Lett., (1969) 2181.
- 31 C.D. Gutsch, Organic Reactions, Wiley—Interscience, New-York—London, p. 364.
- 32 P. Polhs, Inaug. Diss., Université de Marburg 1934; O. Pauli, Inaug. Diss., Université de Marburg 1935.
- 33 A.P. Giraitis et J.L. Bullock, J. Amer. Chem. Soc., 59 (1937) 951.
- 34 E.P. Kohler, M. Fischer, H. Pottier et H.T. Thompson, J. Amer. Chem. Soc., 61 (1939) 1057.
- 35 S.C. Watsor et J.F. Eastham, J. Organometal. Chem., 9 (1967) 165.
- 36 G. Köbrich, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 6 (1967) 41; 11 (1972) 473 et références citées.
- 37 D.F. Hoeg et D.I. Lusk, J. Amer. Chem. Soc., 86 (1964) 928; D.F. Hoeg, D.I. Lusk et A.L. Crumbliss, J. Amer. Chem. Soc., 87 (1965) 4147; D.F. Hoeg et D.I. Lusk, J. Organometal. Chem., 5 (1966) 1.

- 38 G. Lavielle, J.C. Combret et J. Villieras, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1971) 2047.
- 39 T. Cuvigny, H. Normant et P. Hullot, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1970) 3976.
- 40 H. Normant et T. Cuvigny, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1965) 1881.
- 41 B. Castro, R. Burgada, G. Lavielle et J. Villieras, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1969) 2770.
- 42 J.J. Verbang et G.F. Hennion, *J. Amer. Chem. Soc.*, 60 (1938) 1711.
- 43 S. Kasman et A. Tautins, *Can. J. Chem.*, 34 (1956) 1261.
- 44 H. Gauthier, *Justus Liebig's Ann. Chimie*, 14 (s.a.), 348, 374, 395.
- 45 B.M. Brackett, J.M. Coxon, M.P. Martschon et K.E. Richards, *Aust. J. Chem.*, 20 (1970) 2077.
- 46 J.R. Catch, D.F. Elliott, D.H. May et E.R.H. Jones, *J. Chem. Soc.*, (1948) 278.
- 47 S. Saulet et M.S. Newmann, *J. Amer. Chem. Soc.*, 78 (1956) 5416.
- 48 *Handbook of Chemistry and Physics*, 52nd Edition, The Chemical Rubber Co., 1971-1972.
- 49 M.S. Newman, M.D. Farbman et H. Hipscher, *Org. Synth. Coll. Vol. III*, (1955) 188.
- 50 C.D. Gutsch, *J. Amer. Chem. Soc.*, 71 (1949) 3513.
- 51 F.A. Singer, W. Schaefer et H. Roemgens, *Deut. Ann.*, 103 (1964) 672.
- 52 K. Shishido, K. Okano, M. Shindo et H. Nozaki, *J. Amer. Chem. Soc.*, 79 (1957) 3591.
- 53 T.N. Pliev, *Zhur. Fiz. Kim.*, 35 (1961) 2144.
- 54 P. Cagniant, M. Mennrath et D. Cagniant, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1964) 989.
- 55 H. Reinechel et D. Jankle, *Deut. Akad. Wiss. Berlin*, 2, 8 (1965) 249.
- 56 H. Taguchi, H. Yamamoto et H. Nozaki, *J. Amer. Chem. Soc.*, 96 (1974) 6510.