

DECOMPOSITION D'HYPOBROMITES PREPARES PAR ACTION DE L'OXYDE DE MERCURE ET DU BROME SUR DES ALCOOLS BICYCLIQUES PONTES

P. BRUN et B. WAEGELL*

Laboratoire de Stéréochimie, associé au C.N.R.S. No. 109, Université de Droit, d'Economie et des Sciences d'Aix-Marseille, Faculté des Sciences et Techniques de St-Jérôme, Rue H. Poincaré, 13397, Marseille Cedex 4, France

(Received in France 20 August 1975; Received in the UK for publication 11 November 1975)

Résumé—La décomposition d'hypobromites bicycliques pontés conduit à la formation d'éthers tétrahydrofuranniques ou à des composés résultant d'une réaction de fragmentation au niveau de la liaison carbone-carbone située en α , β par rapport au groupe hydroxyle. Dans le cas de l'hydroxy-3 méthyl-3 bicyclo[3.2.1]octane, on observe la formation de cétones conjuguées et d'oléfines bromées, et l'obtention d'éther tétrahydrofurannique nécessite des conditions expérimentales différentes de celles généralement utilisées. L'influence des divers paramètres expérimentaux de la réaction, a été étudiée, ce qui nous a permis de fixer les conditions d'obtention de l'éther tétrahydrofurannique ou de cétones conjuguées et d'oléfines bromées. Le mécanisme de formation des divers composés isolés a également pu être établi.

Abstract—Hypobromites of bridged bicyclic alcohols have been decomposed to yield tetrahydrofuran-type ethers as well as fragmentation products. The latter results from the cleavage of the carbon-carbon bond α , β to the hydroxyl group. In the case of 3-hydroxy-3-methyl bicyclo[3.2.1]octane, conjugated ketones and brominated olefins are formed, whereas tetrahydrofuran-type ethers are formed only under different experimental conditions different from those applicable to general cases. The reaction mechanisms have been established. The influence of the various reaction parameters has been studied in order to obtain selectively either tetrahydrofuran-type ethers or a mixture of conjugated ketones and brominated olefins.

La décomposition des hypobromites¹ offre de nombreuses analogies avec l'oxydation des alcools par le tétraacétate de plomb.² Ces deux méthodes permettent de préparer des éthers tétrahydrofuranniques ou tétrahydropyraniques à partir d'alcools saturés. Dans les deux cas l'intermédiaire est un radical alcoxy qui évolue par arrachement d'un hydrogène en δ . Cependant l'analogie s'arrête à ce niveau, et la réaction d'hétérocyclisation fait intervenir une réaction de substitution interne lors de la décomposition des hypobromites,³ alors qu'elle passe par l'intermédiaire d'un état de transition à trois centres et trois électrons, lors de la réaction d'oxydation par le tétraacétate de plomb d'alcools rigides.³

Nous nous proposons de comparer, ici, les résultats qu'on obtient, en traitant divers alcools en série bicyclo[3.2.1]octanique par le mélange oxyde de mercure-brome, avec ceux obtenus au cours d'un précédent travail⁴ où ces mêmes alcools ont été soumis à l'action du tétraacétate de plomb. Nous essayerons après la présentation des résultats expérimentaux d'analyser les différences de comportement du radical alcoxy, postulé comme intermédiaire dans les deux cas.^{1,2}

OXYDATION D'ALCOOLS POUVANT CONDUIRE A UNE HETEROCYCLISATION

La préparation de l'hypobromite s'effectue en additionnant lentement, à l'abri de la lumière, du brome à un mélange d'alcool et d'oxyde de mercure dans l'hexane. Lorsque l'addition de brome est terminée, la décomposition de l'hypobromite est induite par irradiation (lampe à filament de tungstène de 100 W du type "Philips Argenta").

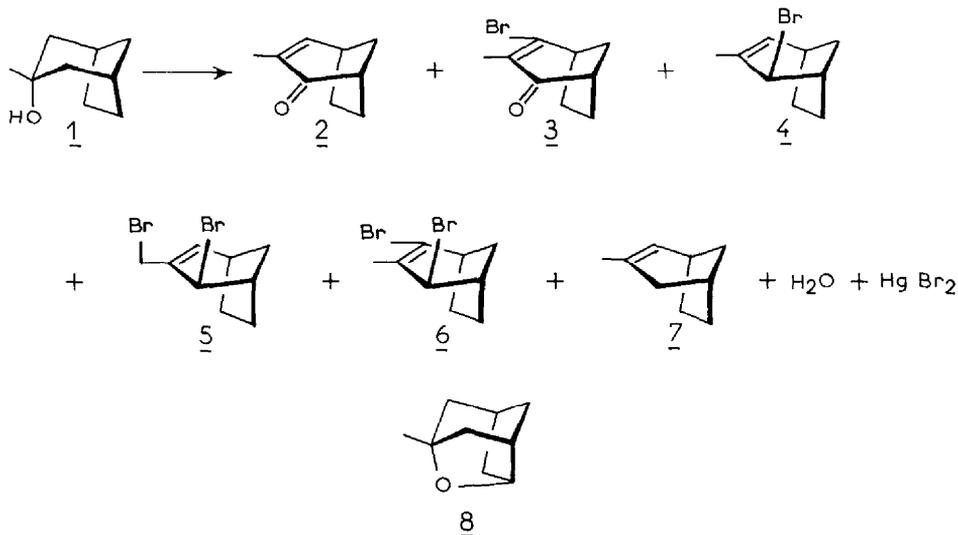
Oxydation de l'hydroxy-3 méthyl-3 bicyclo[3.2.1]octane 1

Cet alcool traité par l'oxyde de mercure et le brome à 50°C conduit à la formation de six composés, 2-7 (Schéma 1).

L'absence surprenante de l'éther **8** qui se forme néanmoins à 0° (*vide infra*), ainsi que la nature des composés isolés nous a amené à étudier l'influence des conditions expérimentales sur la répartition et la nature des produits obtenus. Cette étude s'est révélée particulièrement fructueuse puisque nous verrons que le choix des conditions expérimentales permet d'orienter la réaction vers la formation préférentielle de l'éther **8**, de la cétone **2**, ou des oléfines bromés **4** et **5**.

Etude des différents paramètres expérimentaux. Les divers paramètres de la réaction étudiés, sont, la nature et la concentration de l'oxyde de mercure, la quantité de brome utilisée, la température à laquelle est effectuée la réaction, la présence ou l'absence d'oxygène, et l'adjonction d'oléfines au milieu réactionnel. (voir Tableau dans la Partie Expérimentale).

Nous avons réalisé diverses expériences dans lesquelles nous avons fait varier la quantité d'oxyde de mercure de 1.3 à 4 équivalents par rapport à l'alcool mis en réaction. Nous n'avons pas noté, au cours de ces essais, une influence de la quantité d'oxyde de mercure sur la structure et la répartition des produits de la réaction. Par contre, la nature de l'oxyde de mercure utilisé est importante. Lorsqu'on utilise de l'oxyde de mercure rouge les mêmes produits sont obtenus, mais les résultats ne sont pas reproductibles d'une expérience à l'autre en ce qui concerne les pourcentages relatifs des différents produits



formés. Ceci nous a conduit à n'utiliser que l'oxyde de mercure jaune dans la suite de cette étude.

L'étude du quantité de brome utilisée a été effectuée en utilisant deux équivalents d'oxyde de mercure pour un équivalent d'alcool dissous dans un volume constant de solvant et une température de 50°C. La vitesse d'addition du brome et la durée de l'irradiation étaient identiques. Le brome utilisé est du "brome purifié" de Prolabo. Nous avons également employé du brome fraîchement bidistillé. Cela ne modifie pas les résultats et ceux-ci sont indiqués dans le Tableau 1 et la Fig. 1.

On constate que lorsque la quantité de brome augmente le rendement en cétone éthylénique 2 diminue. Il en est de même pour le rendement en oléfine 7, tandis que le

pourcentage global en oléfines 4, 5, 6, et 7 oscille entre 65 et 80% excepté dans le premier cas. La quantité d'oléfine bromée 4 passe par un maximum pour un équivalent de brome, puis diminue régulièrement au fur et à mesure qu'on ajoute du brome. Par ailleurs le pourcentage de produits dibromés croît avec la concentration en brome.

L'influence de la température a été étudiée en utilisant 1.3 équivalent d'oxyde de mercure et 0.5 équivalents de brome par rapport à l'alcool, sans balayage d'azote. Les résultats sont indiqués dans le Tableau 2 et la Fig. 2.

A 0°C on obtient l'éther attendu 8 mais lorsque la température augmente le rendement diminue au profit de la cétone 2. A 50°C le pourcentage de cétone 2 passe par un maximum, puis décroît à son tour, tandis que la quantité d'oléfine bromée 4 continue à augmenter.

Les essais en présence d'oxygène sont effectués à 30°C

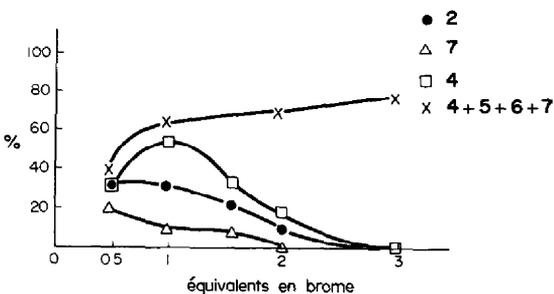


Fig. 1.

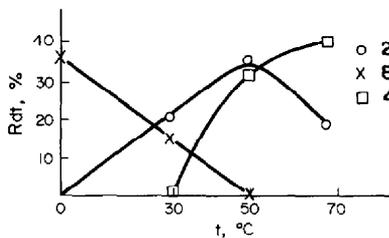


Fig. 2.

Tableau 1.

Equivalents en brome							
0.5	20	15	30			35	
1	10		55			35	
1.6	10		35	20		20	
2			20	25	25	10	Traces
3				80			

ces rendements sont des rendements moyens

Tableau 2.

°C					
0°C	20	45	35		
30°C	20	45	15	20	Traces
50°C	20	15		35	30
70°C	20	20		20	40

ces rendements sont des rendements moyens

parce que, dans ces conditions, il se forme presque autant d'éther 8 que de cétone 2. Lorsque la réaction est effectuée sous atmosphère d'azote U en présence d'un équivalent de brome, il ne se forme pas d'éther 8 tandis qu'on récupère de l'alcool de départ, de la cétone conjuguée 2 et de l'oléfine bromée 4.

La même expérience réalisée sous atmosphère d'azote R conduit à la formation de traces d'éther 8 ainsi qu'aux composés 2 et 4.

Si la réaction est effectuée sans balayage d'azote, il se forme pratiquement que de l'éther 8, tandis que les composés 2 et 4 ne sont présents qu'en faibles quantités. Dans tous les cas, à côté de 2, 4 et 8 il se forme du méthyl-3 bicyclo[3.2.1]octène-2 7 et il reste de l'alcool de départ 1 qui n'a pas réagit.

Lorsqu'on ajoute au milieu réactionnel une oléfine (trichloréthylène) réputée pour piéger les radicaux halogènes, la formation de 2 et 4 est totalement supprimée. Ainsi lorsque l'oxydation de 1 par l'oxyde de mercure est effectuée avec deux équivalents de brome à 50°C, conditions qui devraient conduire à la formation de quantités importantes d'oléfines bromées (Figs. 1 et 2) l'adjonction au milieu réactionnel de trichloréthylène, avant le début de l'addition de brome permet de supprimer totalement la formation de l'oléfine bromée 4 et de la cétone 2. Il ne se forme que du méthyl-3 bicyclo[3.2.1]octène-2 7 et de l'éther 8.

Un certain nombre d'autres paramètres ont été étudiés, comme la durée de la réaction avant l'irradiation ou la durée de cette dernière. Ces éléments ne modifient pas les résultats de la réaction. Il en est de même lorsque l'addition de brome est effectuée sous irradiation, c'est à dire lorsque l'hypobromite est décomposé dès sa formation. La dilution de l'alcool dans le solvant est également sans effet sur la distribution des produits. Plusieurs expériences réalisées avec des dilutions variant de 1 à 10 conduisent aux mêmes résultats.

Ainsi donc, en modifiant les conditions expérimentales, la réaction peut évoluer préférentiellement vers la formation de l'éther 8 ou de la cétone 2 et de l'oléfine 4. L'éther 8 peut-être obtenu avec un bon rendement en effectuant la réaction à 0°C, ou en ajoutant au milieu réactionnel du trichloréthylène. La cétone éthylénique 2 peut être isolée avec un rendement de l'ordre de 35% lorsque l'expérience est réalisée à 50°C avec un équivalent de brome. Dans ces conditions l'oléfine bromée 4 est obtenue avec un rendement de 55%.

PREUVES CHIMIQUES DE LA STRUCTURE DES COMPOSES ISOLÉS

Les composés 3 et 6 n'ont été identifiés que sur la base de leurs données spectroscopiques (RMN, IR, SM). Outre l'examen des données spectroscopiques la structure des composés 2, 4 et 5 a été établie par voie chimique (Schéma 2).

La cétone 2 hydrogénée dans le méthanol en présence d'oxyde de platine est convertie en l'alcool épimère de 10 et la cétone 11. L'oxydation du mélange permet d'obtenir uniquement la cétone 11. Cette dernière a été préparée par hydroboration du méthyl-3 bicyclo[3.2.1]octène-2 7 suivie d'oxydation.

La cétone conjuguée 2 a par ailleurs été préparée par traitement de l'oléfine bromée 4 avec du nitrate d'argent dans un mélange eau/acétone, ce qui permet d'obtenir l'alcool allylique 9, qui est oxydé.

L'oléfine bromée 4 réduite par l'hydrure de lithium et d'aluminium dans l'éther est convertie en méthyl-3

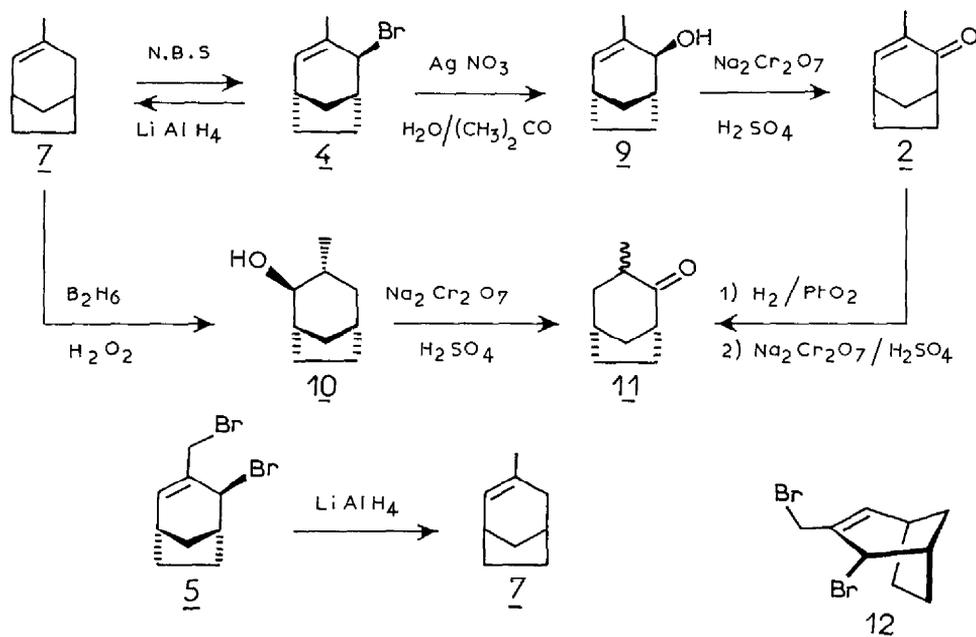


Schéma 2.

bicyclo[3.2.1]octène-2 7 déjà décrit. Inversement la bromation de l'oléfine 7 par le *N*-bromo succinimide conduit avec un rendement de 85% au dérivé bromé 4.

La réduction de l'oléfine dibromée 5 par l'hydruure de lithium et d'aluminium permet d'isoler l'oléfine 7, ce qui montre que dans l'oléfine 5 les deux bromes se trouvent bien en position allylique. Il faut signaler que l'oléfine 5 injectée en chromatographie en phase gazeuse est convertie en un mélange 4/1 de 5 et de son isomère 12 à brome équatorial.

DISCUSSION

L'oxydation de l'hydroxy-3 méthyl-3 bicyclo[3.2.1]octane 1 par l'oxyde de mercure et le brome conduit exclusivement à l'éther 8 ainsi qu'à du méthyl-3 bicyclo[3.2.1]octène-2 7 lorsque la réaction est effectuée à 0°C ou en présence de trichloréthylène à 50°C. Ce résultat est parfaitement explicable si on admet le mécanisme de la réaction d'hétérocyclisation établi par Sneen et Matheny;¹ dans ces conditions expérimentales il est raisonnable d'admettre qu'il est le seul à intervenir (Schéma 3).

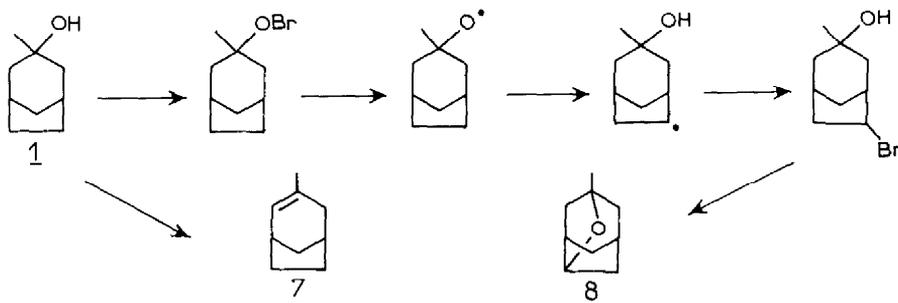


Schéma 3.

Cependant ce mécanisme ne permet pas de justifier la formation des cétones conjuguées 2, 3 et des oléfines bromées 4, 5 et 6 qui apparaissent lorsque la réaction est effectuée à une température égale ou supérieure à 30°C. La formation de ces composés fait donc nécessairement intervenir un mécanisme différent de celui de l'hétérocyclisation. L'ensemble de nos résultats, réunis dans le Schéma 4, montre que ce nouveau mécanisme fait intervenir le méthyl-3 bicyclo[3.2.1]octène-2 7 comme précurseur commun des composés 2-6.

Lorsque l'alcool 1 est traité par du brome, à 50°C, en l'absence d'oxyde de mercure, seuls des produits résultant d'une addition de brome sur le méthyl-3 bicyclo[3.2.1]octène-2 7 peuvent être isolés. Ce résultat met en évidence deux points intéressants (a) l'alcool 1 est facilement déshydraté en oléfine 7 dans les conditions de la réaction; (b) l'oléfine 4 n'apparaissant pas dans les produits de cette réaction, elle ne résulte pas d'une addition de brome sur 7, suivie de la perte de HBr. Nous allons discuter successivement de la formation des dérivés 4-7 (Schéma 4).

Formation de l'oléfine 4. Nous avons signalé précédemment que le pourcentage d'oléfine 4 diminue très nettement lorsque la réaction est effectuée à 30° en présence d'oxygène, par rapport à ce que l'on obtient sous atmosphère d'azote. En fait l'oléfine 4 résulte de la bromation radicalaire de l'oléfine 7 en position allylique. Cette réaction peut avoir lieu par 2 processus radicalaires distincts; (a) bromation par l'hypobromite bicyclo[3.2.1]octanique formé "in situ" et (b) bromation par les réactifs oxyde de mercure et brome. Nous allons

envisager successivement ces deux possibilités.

Peu d'études ont été réalisées sur les hypobromites,¹ et nous nous référons donc aux halogénations par les hypochlorites.⁶ Dans le cas de l'hypochlorite de tertibutyle c'est le radical tertibutoxy qui intervient dans l'arrachement d'hydrogène sur le substrat. Ceci a été largement étudié et démontré en comparant la sélectivité de ce type d'halogénéation avec celles faisant intervenir des radicaux chlore: L'halogénéation par l'hypochlorite de tertibutyle a d'ailleurs été appliquée avec succès au bicyclo[3.2.1]octène-2 et permet d'obtenir quantitativement le chloro-4 bicyclo[3.2.1] octène-2 avec une stéréochimie identique à celle que nous observons dans le dérivé 4.⁷ Il faut cependant rappeler que tous les hypochlorites ne se comportent pas de façon analogue en présence d'une oléfine. Ainsi, pour certains d'entre eux, le processus de chloration est totalement inhibé si la réaction est effectuée en présence de 5 mole % de cyclohexène et seule la réaction de β scission est alors observée.⁸ Walling interprète ces résultats par une complexation du radical alcoxy avec la double liaison du cyclohexène. Le radical alcoxy ne peut plus, alors,

arracher d'hydrogène de façon intermoléculaire et il ne peut donc évoluer que par β scission. Walling a également montré que cette oléfine ne piègeait que les radicaux chlore.

Si on extrapole ces résultats à la bromation de 7 et 4, pour que la réaction puisse se faire par l'intermédiaire de l'hypobromite formé in situ, il faudrait donc que l'oléfine 7 soit toujours à une concentration très faible, ce qui peut être le cas puisque 7 se forme dans le milieu.

Nous avons vu également que la réaction de bromation allylique de 7 en 4 peut être totalement inhibée par l'addition de trichloréthylène au milieu réactionnel. Lors de la décomposition des hypochlorites en présence de cette oléfine, le processus d'halogénéation intermoléculaire dû aux radicaux chlore est bloqué tandis que les réactions intramoléculaires de β scission, de transfert 1-5 d'hydrogène ainsi que les réactions intermoléculaires faisant intervenir les radicaux alcoxy ne sont pas affectées.⁵ Cela signifie que le trichloréthylène piège les radicaux halogènes, mais ne complexe pas les radicaux alcoxy. Ceux-ci sont donc présents lorsqu'on traite 1 par HgO-Br₂ en présence de trichloréthylène. Comme dans ces conditions, 4 ne se forme pas, on démontre ainsi que les radicaux alcoxy n'arrachent pas un hydrogène allylique sur 7 pour former un radical carboné, qui réagirait avec ROBr pour conduire à 4. Les seuls radicaux disponibles pour faire cette opération sont donc Br· ou BrO· provenant de la décomposition de Br₂O.

Récemment Bunce a mis en évidence la possibilité d'effectuer des bromations radicalaires sur des substrats saturés en utilisant le couple oxyde de mercure-brome, et

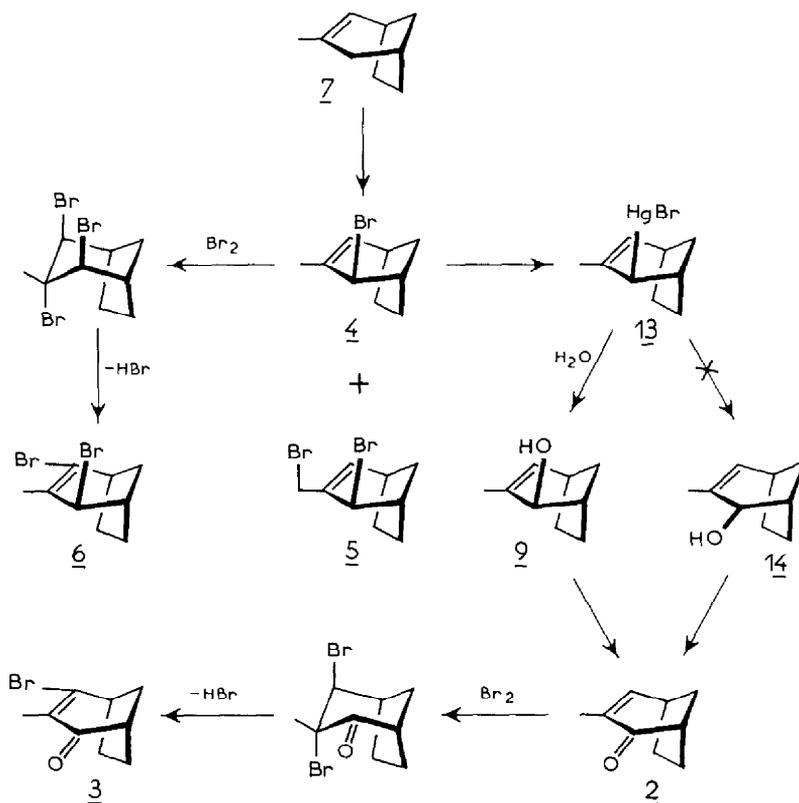


Schéma 4.

il a montré que l'espèce qui arrache l'hydrogène n'est pas uniquement le radical brome.⁹ La réaction entre l'oxyde de mercure et le brome conduisant à Br_2O , Bunce fait intervenir les radicaux Br^\cdot et BrO^\cdot par analogie avec le mécanisme de la chloration par Cl_2O .¹⁰ Ce mécanisme transposé à notre cas est indiqué dans le Schéma 5.

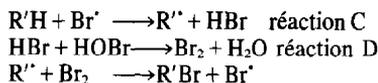
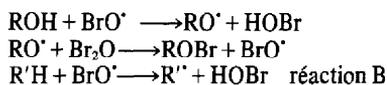
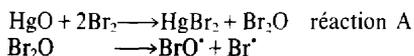
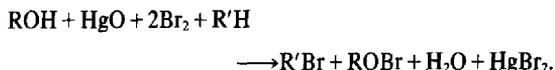


Schéma 5.

Le bilan global de cette réaction est:



Dans ces réactions ROH représente l'alcool 1 et $\text{R}'\text{H}$ l'oléfine 7. Ce mécanisme rend bien compte de l'inhibition de la réaction de bromation en présence de trichloréthylène. Si on piège les radicaux Br^\cdot et BrO^\cdot la réaction ne peut plus avoir lieu (réactions B, C et D interdites). Il est raisonnable d'admettre que les radicaux BrO^\cdot seront complexés par le trichloréthylène, car, par analogie avec ClO^\cdot , on peut penser que BrO^\cdot est suffisamment électrophile pour être complexé par une oléfine même appauvrie en électrons.

D'autre part nous avons signalé qu'il se forme du bromure mercurique au cours de la réaction. La réaction A rend compte de sa formation. Il se forme également de l'acide bromhydrique (réaction C) et de l'eau (réaction D) qui ne provient pas uniquement de la déshydratation de l'alcool. Des essais aux cours desquels nous avons fait réagir de l'oxyde de mercure et du brome, sur du méthyl-cyclohexène en solution dans du tétrachlorure de carbone donnent lieu à la formation d'eau. Par conséquent le mécanisme proposé par Bunce et transposé au cas de l'alcool 1 est raisonnable.

Pendant tous nos essais de bromation allylique radicalaire d'oléfines telles le cyclohexène, le méthyl-cyclohexène, ou le méthyl-3 bicyclo[3.2.1]octène-2 se sont soldés par un échec.

Si on tente de préparer d'abord Br_2O par réaction de l'oxyde de mercure et du brome, et qu'on rajoute ensuite l'oléfine celle-ci est retrouvée intacte. Lorsqu'on met en présence l'oxyde de mercure et l'oléfine et qu'on rajoute le brome au milieu réactionnel, l'oléfine subit une addition de brome suivie de la perte partielle de HBr, ce qui est confirmé par le fait que l'oxyde de mercure n'est pas nécessaire pour obtenir la même distribution de produits. En fait ces conditions expérimentales sont plus favorables à des réactions d'addition ioniques et le processus radicalaire n'a aucune chance d'entrer en compétition. Pour favoriser ce dernier il faudrait pouvoir disposer d'un montage expérimental qui permette de mettre en présence des quantités faibles d'oléfine à bromer allyliquement, avec Br_2O en cours de décomposition. C'est en fait ce qui est réalisé lorsqu'on traite 1 avec le mélange $\text{HgO}-\text{Br}_2$.

A cause de l'impossibilité d'isoler l'hypobromite et Br_2O nous n'avons pas pu établir de façon irréfutable le mécanisme proposé mais nous pensons que celui-ci intervient effectivement au cours de la réaction sur la base

des produits formés (HgBr_2 , H_2O) ainsi que sur la base des résultats de Bunce.⁹

Formation de l'oléfine 5 (Schéma 4). Tout comme l'oléfine 4, l'oléfine 5 ne se forme pas lors de l'addition de brome seul, sur le méthyl-3 bicyclo[3.2.1]octène-2 7. Ce composé 5 ne provient donc pas d'un double processus d'addition de brome suivie de la perte de HBr . Un tel mécanisme devrait d'ailleurs permettre d'isoler l'oléfine monohalogénée ayant le brome sur le carbone du groupe méthyle, ce qui n'est pas le cas. La formation de 5 est explicable sur la base d'une double halogénéation en position allylique de l'oléfine 7. Il faut remarquer que cette oléfine ne se forme que lorsqu'on utilise plus de 1.5 équivalents de brome et que le pourcentage de ce composé évolue en sens inverse de celui de l'oléfine 4. Cela semble indiquer que 5 provient de l'halogénéation de 4. Ceci est tout à fait raisonnable si on fait intervenir un mécanisme radicalaire. En effet l'arrachement d'un hydrogène secondaire¹¹ est favorisé par rapport à celui d'un hydrogène primaire et la première bromation conduira préférentiellement à l'oléfine bromée 4. En présence d'un excès de brome 4 subit une deuxième halogénéation conduisant à 5.

Formation de l'oléfine 6 (Schéma 4). La structure de cette oléfine est tout à fait semblable à celle du dibromo-1,3 méthyl-2 cyclohexène-1, composé isolé lorsqu'on fait réagir du brome et de l'oxyde de mercure sur du méthyl cyclohexène. Par analogie la formation de l'oléfine 6 fait intervenir une double addition de brome sur la double liaison, chaque fois suivie d'une élimination de HBr (Schéma 6). La deuxième élimination est *cis*.¹²

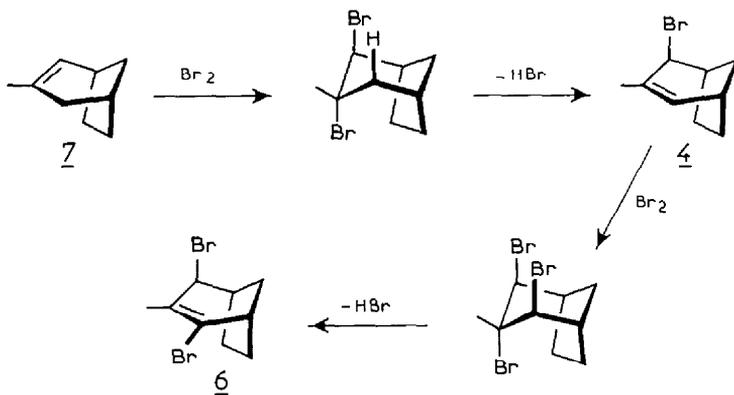


Schéma 6.

Formation de la cétone 2 (Schéma 4). La cétone 2 est également formée dans le milieu réactionnel à partir de l'oléfine, 7 par l'intermédiaire du dérivé bromé 4. En effet, lorsque l'oléfine bromée 4 est traitée par l'oxyde de mercure il se forme un composé organomercurique 13 que nous avons pu isoler.¹³ Celui-ci mis dans les conditions de la réaction d'oxydation ($\text{Br}_2\text{-HgO}$) est transformé en cétone 2. Cette dernière peut être obtenue directement à partir de 4 par traitement avec le mélange HgO-Br_2 .

On peut raisonnablement imaginer que le passage de 13 à 2 se fait de la façon suivante (a) attaque de l'organomercurique par l'eau, ce qui conduit à un alcool allylique; (b) oxydation rapide de cet alcool en cétone 2 par l'oxyde de mercure et le brome.

Deux isomères peuvent être envisagés au niveau de l'alcool: soit l'alcool 9 précédemment préparé (Schéma 3) qui résulterait d'une réaction $\text{S}_{\text{N}}2$ sur 13, soit l'alcool équatorial 14 qui proviendrait d'une réaction $\text{S}_{\text{N}}2$. L'alcool

14 a été préparé par réduction à -20°C de la cétone 2 en présence d'hydruure de lithium et d'aluminium. La stéréochimie au niveau du carbone allylique a été déterminée en comparant le spectre de RMN de 14 avec celui de 9. Les deux alcools 9 et 14 opposés à l'oxyde de mercure et au brome conduisent effectivement à la cétone 2 et à elle seule.

Le passage de l'organomercurique 13 à l'alcool 9 ou 14 doit être relativement aisé; en effet Winstein¹³ et Reutov¹⁴ ont montré que des composés du type 13 subissent en présence de HgX_2 un échange extrêmement rapide du groupe- HgBr . La liaison C-HgX peut donc être considérée comme largement ionisée et la substitution par OH^- doit être aisée.

Effectivement l'organomercurique 13 chauffé dans un mélange eau/hexane 50-50 pendant une heure est converti pour moitié en alcool 9. Lors de la transformation de 1 en 2, l'eau nécessaire à la formation de 9 est formée dans le milieu réactionnel par déshydratation de l'alcool 1 et par action de HBr sur HOBr (Schéma 5). L'eau ainsi formée semble être la seule qui puisse intervenir. En effet lorsqu'on rajoute de l'eau au milieu réactionnel, lors de l'oxydation de l'alcool 1 on ne peut augmenter le rendement en cétone 2 parce que, très probablement, l'hydrolyse de 13 ne peut avoir lieu qu'à l'interface eau/hexane. Ceci est confirmé par l'évolution du rendement en cétone 2 qui décroît lorsque la température augmente, l'eau est alors entraînée hors du milieu réactionnel et se condense sur les parois du réfrigérant.

Enfin nous avons vérifié que la cétone 2 n'est pas un produit de dégradation de l'éther 8 puisque celui-ci reste

intact lorsqu'il est traité par le mélange HgO-Br_2 . Par ailleurs un mécanisme d'autooxydation de l'oléfine 7 en cétone 2 ne paraît pas raisonnable puisque ce dernier produit se forme en présence d'azote U . Il résulte de ces observations que le passage de 4 à 2 se fait par l'organomercurique 13 comme cela est proposé dans le Schéma 4.

Formation de la cétone 3 (Schéma 4). La cétone 3 n'a été isolée qu'à l'état de traces mais sa formation doit résulter du même mécanisme que celui conduisant à 6 à savoir addition de brome sur 2 puis perte de HBr .

En résumé, la formation de l'ensemble des produits observés lors du traitement de 1 par HgO-Br_2 résulte de deux caractéristiques particulières du substrat utilisé; (a) l'hydroxy-3 méthyl-3 bicyclo[3.2.1]octane 1 se déshydrate très facilement en 7 surtout à des températures voisines de 50°C ; (b) l'oléfine 7 aussitôt formée est bromée allyliquement par l'intermédiaire de la séquence de

réactions du Schéma 5. Cette réaction peut être inhibée par le trichloréthylène.

L'éther tétrahydrofurannique **8** ne se forme qu'à 0° lorsque la réaction de déshydratation de **1** en **7** est suffisamment ralentie. Il apparait donc clairement que le processus d'élimination et le processus d'hétérocyclisation sont compétitifs et suivant les conditions expérimentales choisies on peut orienter la réaction dans une direction ou l'autre.

Nous allons maintenant examiner le comportement d'alcools susceptibles de donner des réactions différentes.

Oxydation de l'hydroxy-3 bicyclo[3.2.1]octane endo **15**

A la suite des conclusions précédentes il est aisé de prévoir que pour l'alcool secondaire **15**, qui déshydratera moins facilement, la réaction d'hétérocyclisation sera favorisée.

En effet, l'alcool **15** traité par deux équivalents de brome à 50°C en présence d'oxyde de mercure conduit à 70% d'éther bicyclique **16** (Schéma 7). La structure de **16** a été déterminée par spectroscopie et par identification avec un échantillon authentique.⁴

OXYDATION D'ALCOOLS NE POUVANT PAS CONDUIRE A UNE HETEROCYCLISATION

Oxydation de l'hydroxy-3 bicyclo[3.2.1]octane exo **19**

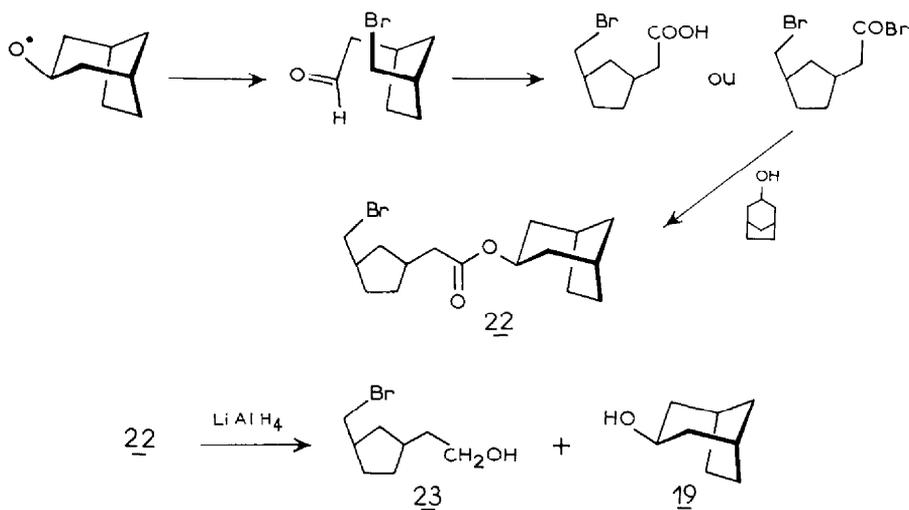
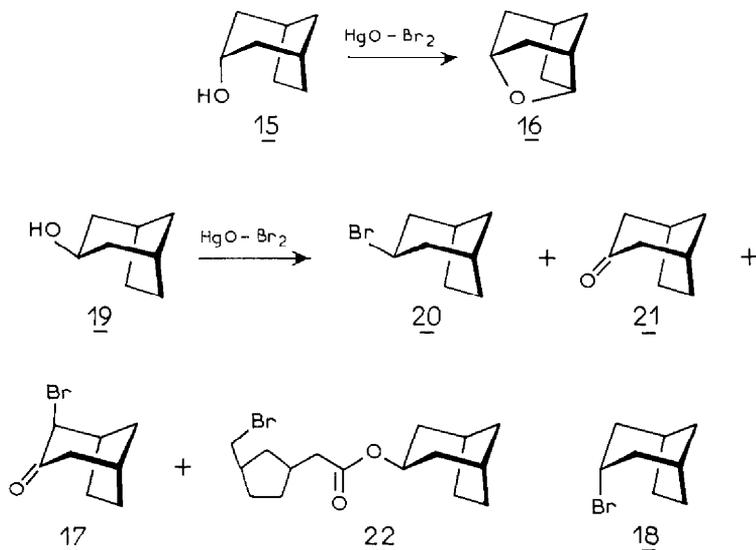
L'alcool **19** oxydé par l'oxyde de mercure et le brome conduit à la formation de cinq composés (Schéma 7).

Ces composés ont été isolés par chromatographie sur silice, à l'exception de **18** qui n'est isolé que par chromatographie en phase gazeuse. Nous avons pu montrer que **18** provient de l'isomérisation de **20** sur la colonne de CPV.

Preuves chimiques de la structure des composés isolés

Les composés **17** et **21** ont été identifiés par comparaison avec des échantillons authentiques.^{15,16} Le bromure **20** a été préparé de façon univoque par action de la triphénylphosphine et de CBr₄ sur l'alcool **15**.¹⁷

L'ester bromé **22** a été identifié chimiquement par sa réduction en présence d'hydrure de lithium et d'aluminium en alcool **19** et en alcool bromé **23**. La formation de **22** résulte de la β fragmentation du radical alcoxy dérivé de **19** qui conduit à un aldéhyde bromé. Celui-ci est ensuite soit oxydé en acide ou en bromure d'acide. Ceux-ci réagissent ensuite avec l'alcool **19** (Schéma 8).¹⁸



Oxydation de l'hydroxy-2 méthyl-2 bicyclo[3.2.1]octane 24 et 25

L'oxydation de l'alcool endo **24** ou de son isomère exo **25** donne uniquement lieu à de la β fragmentation. Par simple chauffage, le bromocyclopentane substitué **26** obtenu se décompose aisément en **27** et **28** par perte de HBr (Schéma 9).

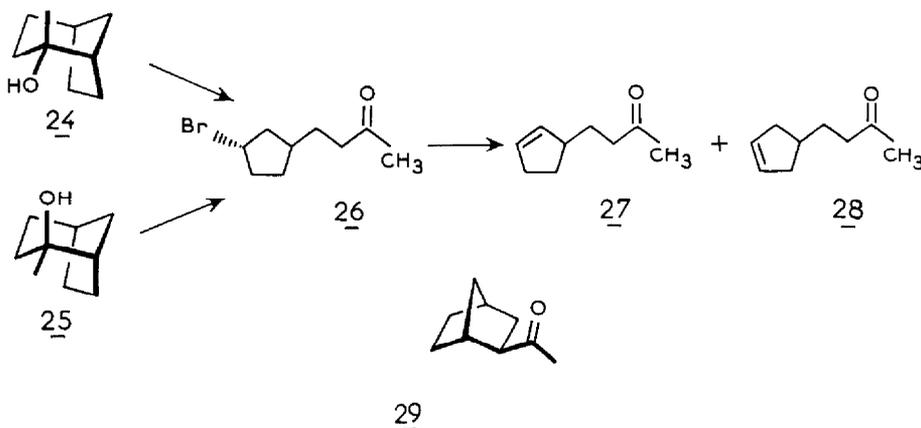


Schéma 9.

La stéréochimie au niveau du carbone porteur de l'halogène dans **26** a pu être déterminée. Le composé **26** traité par le tertiobutylate de potassium dans le DMSO subit une cyclisation quasi quantitative en méthyl norbornyl cétone **29** identifiée par ses données spectroscopiques.¹⁹ Nous constatons donc que dans ces trois derniers cas (**19**, **24**, **25**) où l'hétérocyclisation n'est pas possible, la β fragmentation, inexistante dans le cas de **1** devient un phénomène important sinon exclusif. Nous allons discuter de ces différentes réactions qui sont en compétition.

DISCUSSION GÉNÉRALE

L'oxydation par l'oxyde de mercure et le brome des alcools bicycliques utilisés met en évidence les différents chemins réactionnels que peut emprunter la décomposition des hypobromites (a) cyclisation intramoléculaire par l'intermédiaire d'une bromhydrine (Schéma 10); (b) β fragmentation et formation d'une cétone bromée (Schéma 11); (c) oxydation en cétone des

alcools secondaires; et (d) déshydratation et formation d'oléfines bromées.

Les deux premiers mécanismes conduisent à la formation de dérivés bromés qui possèdent au niveau du carbone porteur de l'halogène une stéréochimie bien déterminée. Aussi bien lors de la réaction d'hétérocyclisation qu'au cours de la réaction de β fragmentation, le radical carboné que l'on admet être plan²⁰ est essentiellement attaqué du côté le moins encombré.

Réaction d'hétérocyclisation. Comme nous l'avons vu précédemment cette réaction est en compétition avec la réaction de déshydratation. Cependant lorsque celle-ci n'est pas favorisée par la structure de l'alcool (composé **15**) ou du fait des conditions expérimentales (composé **1**) l'hétérocyclisation devient le processus majeur de la réaction qui constitue donc une voie de synthèse intéressante d'éthers tétrahydrofuranniques. D'une façon générale cette hétérocyclisation est également en compétition avec la réaction de β fragmentation,²¹ mais avec les alcools **1** et **15** où cette compétition aurait pu se manifester, la réaction de β fragmentation n'est pas observée. Cela tient à la géométrie particulièrement favorable pour la cyclisation, de ces substrats⁴ mais aussi à l'influence des facteurs stéréoélectroniques sur les réactions de β fragmentation.²²

La réaction d'hétérocyclisation peut être décomposée

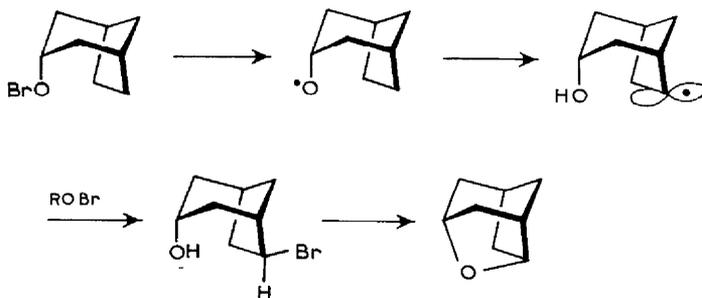


Schéma 10.

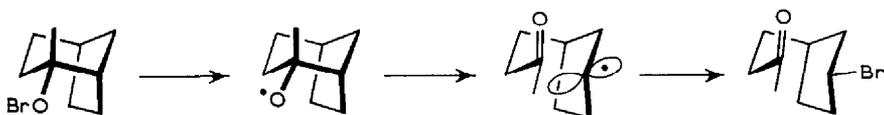


Schéma 11.

en quatre étapes (Schéma 10). (a) rupture de la liaison RO-Br et formation du radical alcoxy; (b) transfert de l'hydrogène situé sur le carbone en δ de l'hétéroatome et formation d'un radical carboné; (c) formation de la bromhydrine par l'intermédiaire d'une autre molécule d'hypobromite; (d) substitution interne et formation de l'éther par attaque de l'oxygène alcoolique sur le carbone halogéné.

La bromhydrine intermédiaire n'a pas été isolée mais possède nécessairement la géométrie indiquée puisque la cyclisation a lieu. D'autre part la stéréochimie au niveau du carbone en δ est imposée par la structure des alcools utilisés et la taille de l'agent bromant. Ce dernier ne peut pas s'insérer sous la face endo de la molécule et l'approche se fait nécessairement par la face exo du cyclopentane.

Réaction de β fragmentation. Lorsque la réaction d'hétérocyclisation ne peut pas avoir lieu (composés 19, 24, 25) la β fragmentation constitue le processus majeur de la réaction et devient même la seule réaction observée lorsque les alcools utilisés sont tertiaires et possèdent un carbone en β également tertiaire comme c'est le cas pour les alcools 24 et 25.²

Cette réaction peut également être décomposée en trois étapes (Schéma 11) (a) rupture de la liaison RO-Br et formation du radical alcoxy; (b) rupture de la liaison carbone-carbone et formation du radical carboné; et (c) formation du composé bromé.

La stéréochimie au niveau du carbone halogéné dans le

l'influence des conditions expérimentales sur le déroulement de la réaction. Le résultat de celle-ci est le reflet de la compétition entre la réaction d'hétérocyclisation, la déshydratation et la réaction de β fragmentation. Dans tous les cas où la structure des alcools le permet, le choix des conditions expérimentales permet d'obtenir essentiellement de la réaction de cyclisation avec formation d'éthers tétrahydrofuraniques.

PARTIE EXPERIMENTALE

Bicyclo(3.2.1)octanols 1, 15, 19, 24 et 25

Ces alcools ont été synthétisés selon la méthode décrite par Kraus²⁴ à partir de la bicyclo[3.2.1]octanone-3¹⁵ et de la bicyclo[3.2.1]octanone-2.²⁵

Oxydation par l'oxyde mercure et le brome

Le protocole expérimental pour ces oxydations est le suivant: l'alcool (0-01 M) dissous dans 100 ml d'hexane est chauffé à 50°C en présence d'oxyde de mercure (0-04 M) pendant 30 min dans un montage à l'abri de la lumière. Deux équivalents de brome sont additionnés goutte à goutte pendant 45 min puis le milieu réactionnel est irradié avec deux lampes de 100 watts à filament de tungstène du type "Philips Argenta" placées à 30 cm du ballon. L'irradiation et le chauffage sont maintenus pendant 4 h puis le milieu réactionnel refroidi est filtré. Le filtrat est lavé à l'eau jusqu'à pH neutre puis séché sur MgSO₄ et réduit à l'évaporateur rotatif. Au cours de l'étude de cette réaction les quantités relatives d'oxyde de mercure et de brome par rapport à l'alcool mis en réaction ont été modifiées, de même que les températures utilisées. Les conditions expérimentales de ces études sont indiquées dans le Tableau suivant:

Paramètre	Alcool (m)	HgO (m)	Br ₂ (m)	θ (°C)	Solvant	Durée addition Br ₂ (h)	Durée irradiation (h)
Br ₂	0-0035	0-007		50	hexane 30 ml	2	3
température	0-0035	0-0046	0-0018		hexane 30 ml	1	3
N ₂ ou air	0-0035	0-0092	0-0035	50	hexane 25 ml	2	3
CCl ₂ =CHCl	0-0035	0-0092	0-007	50	hexane 25 ml	2	3

Agitation magnétique dans tous les cas.

composé 26 montre que l'attaque de l'agent bromant sur le radical carboné intermédiaire se produit dès la formation de ce dernier et avant qu'une déformation importante de l'ensemble de la molécule ait pu se produire. Ceci s'explique aisément car il est connu que la réaction de transfert d'halogène est beaucoup plus rapide avec les hypobromites qu'avec les hypochlorites.²³ Les réactions d'oxydations sont pratiquement inexistantes lorsque le radical alcoxy peut évoluer par une réaction d'hétérocyclisation ou une réaction de β fragmentation. Cependant lorsque ces deux processus ne sont pas possibles ou lorsqu'ils ne sont pas favorisés le taux de la réaction d'oxydation peut devenir important (20% pour l'alcool 19). Ces réactions d'oxydations semblent faire intervenir un mécanisme radicalaire⁵ dans lequel un atome d'hydrogène porté par le carbone en α de l'hypobromite est arraché.

CONCLUSION

Ce travail nous a permis de préciser les différents comportements possibles d'un alcool opposé au mélange oxyde de mercure-brome et nous a amenés à étudier

Oxydation de l'alcool 1

Dans les conditions définies ci-dessus l'oxydation de l'alcool 1 conduit à un mélange des composés 2 à 6 accompagné de l'oléfine 7. Par filtration à chaud puis réduction du solvant il est également possible d'isoler du bromure mercurique. **Composé 2.** Rdt 10%. IR ν = C-H 3020, ν C=O 1670, ν C=C 1633. RMN δ 6-89 dt, J = 7, 1-5, 1-5 Hz (1H), δ 1-6 s à structure fine (3H). SM M⁺ = 136, m/e 95 (100%). **Composé 3.** Rdt 1 à 2%. IR ν C=O 1680, ν C=C 1613. RMN δ 1-8, s (3H). SM M⁺ = 214-216. **Composé 4.** Rdt 20%. IR ν C=C, 1650, ν = C-H 3030. RMN δ 5-71, dt, J = 7, 1-5, 1-5 Hz (1H); δ 1-72 s élargi (3H). SM M⁺ = 200-202, m/e 121 (M⁺ - 80). **Composé 5.** Rdt 25%. IR ν = C-H 3035, ν C=C 1638. RMN δ 6-12, d, J = 6-5 Hz (1H); δ 4-78, d, J = 2-7 Hz (1H); δ 4-3, d, J = 10 Hz, 3-81, d, J = 10 Hz spectre AB (2H). SM M⁺ = 279-281, 280-282, m/e 200, 91 (100%). RMN: Le spectre de 12 ne diffère de celui de 5 que par la position du proton allylique géminé au brome. δ 5-42, d, élargi J = 4-5 Hz (1H); SM M⁺ = 279-281, 280-282, m/e 91 (100%). **Composé 6.** Rdt 25%; IR ν C=C 1640. RMN δ 4-4, s, élargi 1/2 = 6 Hz (1H); δ 1-82, s (3H). SM M⁺ = 279-281, 280-282, m/e 91 (100%). **Composé 7.** IR ν IR ν C-H 3030, 3007, ν C=C 1640. RMN δ 5-57, d, large, J = 7-5 Hz (1H); δ 1-55, s (3H). SM M⁺ = 122, C₉H₁₄ m/e 93 (100%). **Composé 8.** IR ν C=O, 1130, 1090, 1060. RMN δ 4-41 quint à structure fine, J = 5-2, 3-5, 1-6 Hz (1H); δ 1-12, s (1H). SM M⁺ = 138, C₉H₁₄O m/e 95 (100%).

Cétone 11. 300 mg de cétone **2** dissous dans 5 ml de MeOH sont hydrogénés en présence de 40 mg de PtO_2 pendant 2 h. Après traitements habituels le produit brut contient un alcool et une cétone. A ce mélange dissous dans 5 ml d'éther et refroidi à 0°C on additionne en 15 min 500 mg de $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, dissous dans 700 mg de H_2SO_4 et 2.5 ml d'eau. Après 10 min de réaction on extrait et on peut isoler la cétone **11**. Rdt 71%. IR $\nu_{\text{C=O}}$ 1705. RMN δ 0-90, d, J = 6 Hz (3H); SM $M^+ = 138$, m/e 80 (100%).

Hydroboration du méthyl-3 bicyclo[3.2.1]octène-2, 7

3.5 g (0.028 m) de l'oléfine **7** sont ajoutés à une suspension de 0.4 g de NaBH_4 (0.01 m) dans 50 ml de THF. Au milieu réactionnel refroidi à 0°C, 3 g de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0.025 m) sont additionnés goutte à goutte. Après 12 h de réaction on ajoute successivement 4 ml d' H_2O , 4 ml d'une solution de NaOH à 40% puis 4 ml de H_2O_2 (110 volumes). Au bout de 6 h de réaction on extrait. Après traitement habituel le produit brut est chromatographié sur gel de silice. Le mélange pentane/éther 90-10 élue l'alcool **10**, Rdt 75%. IR ν_{OH} 3340. RMN δ 3-21, d, élargi, J = 4 Hz, 1/2 = 9 Hz (1H); δ 1, d, J = 6.5 Hz (3H); SM $M^+ = 140$, m/e 107 (100%). L'oxydation de cet alcool selon la technique décrite précédemment permet d'obtenir la cétone **11**, Rdt 75%.

Composé 4. A 1.5 g d'oléfine **7** (0.012 m) dissous dans 6 ml de CCl_4 on ajoute 1.4 g de NBS (0.007 M) et 100 mg de AIBN. Le mélange est chauffé au reflux 12 h. Après filtration et traitement habituel on isole le composé **4** avec un rendement quantitatif.

Composé 9. A 500 mg de **4** dissous dans 20 ml d'un mélange d'eau distillée acétone 50-50 on ajoute 1.5 g de AgNO_3 . Un précipité abondant se forme instantanément. Après 10 min le milieu réactionnel est filtré et traité de la façon habituelle. L'alcool **9** est obtenu, Rdt 82%. IR ν_{OH} 3600, 3320, $\nu_{\text{C=C}}$ 1630. RMN δ 5-66, d, élargi J = 7 Hz, 1/2 = 12 Hz (1H); δ 3-45, d, J = 2.6 Hz (1H); δ 1-68, s, élargi (3H). L'oxydation de l'alcool **9** par bichromate de sodium selon la technique déjà décrite fournit la cétone **2**, Rdt 80%.

Réduction des composés **4** et **6**

300 mg de **4** ou de **6** sont ajoutés à une suspension de 100 mg de LiAlH_4 dans 6 ml d'éther. Le milieu réactionnel est chauffé au reflux pendant 9 h. Après hydrolyse et traitements habituels le produit brut de la réaction est constitué uniquement de l'oléfine **7**, Rdt 87%.

Composé 13. 500 mg de l'oléfine **4** sont additionnés à une suspension de 2 g d'oxyde de mercure jaune dans 60 ml d'hexane et chauffés à 50°C pendant 2 h, sous éclairage. Le milieu réactionnel s'éclaircit lentement et un léger précipité blanc apparaît. Après refroidissement et filtration, par réduction du solvant on isole le composé **13**. Le précipité blanc se révèle être HgBr_2 . Rdt en **13** 60%. IR 1045, 735. RMN δ 5-62, d, élargi, J = 7 Hz (1H); δ 3-2, t, élargi, J = 2.5, 2.5 Hz (1H); δ 1-65, s, élargi, 1/2 Hz (3H).

Alcool 9. 200 mg de **13** chauffés à 50°C dans un mélange eau/hexane 50-50 pendant 1 h à 50°C conduisent à l'alcool **9**, Rdt 53%.

Alcool 14. 220 mg de la cétone **2** sont additionnés gouttes à une suspension de 100 mg de LiAlH_4 dans 5 ml d'éther à -20°C. Après 2 h de réaction le milieu réactionnel est versé sur de la glace pilée puis traité selon le processus habituel. On isole ainsi l'alcool **14**, Rdt 62%. IR ν_{OH} 3620, 3460. RMN δ 5-55, d, élargi, J = 7 Hz (1H); δ 4-26, d, élargi, J = 4 Hz, 1/2 = 10 Hz (1H); δ 1-59, s, à structure fine (3H).

Oxydation des alcools **9** et **14**

300 mg du mélange des alcools **9** et **14** traités dans les conditions de l'oxydation par HgO/Br_2 sont convertis en cétone **2** avec un rendement quasi quantitatif.

Oxydation de l'alcool **15**

A 0.5 g du composé **15** dans une suspension de 1.5 g de HgO dans 30 ml d'hexane, 0.38 ml de brome sont ajoutés lentement. Après 2 h de réaction le milieu réactionnel est irradié 2 h avec une lampe de 100 W. Après traitements habituels le produit brut est chromatographié sur gel de silice. Le mélange pentane/éther 95-5 élue l'éther **16**, Rdt 72%, F_K 175°C. IR $\nu_{\text{C=O}}$ 1060, 1040, 1020.

RMN δ 4.45 quint (1H), J = 5.2, 1.6 Hz; δ 4.1 m (1H), l.h/2, 10 Hz. $M^+ 124$, $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}$ $m/e = 80$ (100%).

Oxydation de l'alcool **19**

A 0.5 g d'alcool **19** dans une suspension de 1.5 g de HgO jaune dans 30 ml d'hexane, 0.38 ml de brome dissous dans 2 ml de CCl_4 sont additionnés lentement. Après 2 h de réaction le milieu réactionnel est irradié 2 h avec une lampe de 100 W. Après traitements habituels le produit brut est chromatographié sur gel de silice. Le pentane élue le composé **20**. Le mélange pentane/éther 98-2 élue l'ester **22**. Le mélange pentane/éther 90-10 élue la cétone **17** et la cétone **21**. L'éther pur élue l'alcool **19**.

Cétone 17. Rdt traces. IR $\nu_{\text{C=O}}$, 1720; ν_{CH_2} , 1415. RMN δ 4-02 (1H); SM $M^+ = 202$, 204.

Composé 18. IR aucune bande caractéristique, RMN δ 4-23, m, 1/2 = 12 Hz (1H); SM $M^+ = 188/190$ $m/e = 109$ (100%). **Composé 20.** Rdt 35%. IR aucune bande caractéristique. RMN δ 4-19, sept J = 10 Hz; J = 5.5, 5.5 Hz (1H). SM $M^+ = 188/190$, $m/e = 109$ (100%). Un échantillon authentique du bromure **20** a été préparé à partir de l'alcool **15**. Une solution de 1 g d'alcool **15** (0.008 M) de triphényl phosphine (0.0085 M) de CBr_4 (0.01 M) dans 100 ml de benzène sec est chauffée au reflux pendant 3 h. Au mélange réactionnel refroidi on rajoute 200 ml de pentane. Après filtration le solvant est chassé à l'évaporateur rotatif sous pression réduite et le bromure **20** est isolé par chromatographie sur gel de silice (élution au pentane), Rdt 70%. **Composé 21.** Rdt 20%, IR $\nu_{\text{C=O}}$, 1710. RMN δ 2-55, signal large (2H); δ 2-35, signal fin (4H); δ 1-7, massif large (6H); SM $M^+ = 124$, $m/e = 80$ (100%). **Composé 22.** Rdt 35%. IR $\nu_{\text{C=O}}$, 1722, $\nu_{\text{C-O}}$, 1250, 1182. RMN δ 4-9, sept J₁ = J₂ = 10 Hz; J₃ = J₄ = 5-8 Hz (1H); δ 3-31, d, J = 6.5 Hz (2H). SM $M^+ = 328/330$, $m/e = 249$ (100%). **Composé 23.** 500 mg de l'ester **22** dissous dans 0.5 ml d' Et_2O sont additionnés lentement à une suspension de 300 mg de LiAlH_4 dans 5 ml d'éther. Le mélange est chauffé au reflux de l'éther 2 h puis extrait. Par chromatographie en phase gazeuse deux composés sont détectés dans un rapport 1/1 l'alcool **19** et le composé **23**, IR ν_{OH} , 3640, 3280. RMN δ 3-62, t, J₁ = J₂ = 6 Hz (2H); δ 3-50, d, J = 6 Hz (2H).

Oxydation des alcools **24** et **25**

Traités dans les conditions déjà décrites par l'oxyde de mercure et le brome les deux alcools **24** et **25** conduisent au composé **26**. Le produit brut de la réaction est chromatographié sur gel de silice. Le mélange pentane/éther 95-5 élue la cétone bromée **26**, Rdt 80%. IR $\nu_{\text{C=O}}$, 1720. RMN δ 4-4, m, largeur 26 Hz (1H); δ 2-09, s (3H). SM $M^+ = 218/220$, $m/e = 43$ (100%). Le composé **26** est instable en chromatographie en phase gazeuse et se décompose en deux cétones éthyléniques **27** et **28**.

Composés 27 et 28. Ces deux composés ont pu être isolés par chromatographie en phase gazeuse sur une colonne imprégnée de Carbowax 20 M 15% 3 m 3/8 à 120°C. Leurs données spectroscopiques ne permettent cependant pas de fixer la position de la double liaison.

La première oléfine élue en CPV possède les caractéristiques suivantes: IR $\nu_{\text{C-H}}$, 3060, $\nu_{\text{C=O}}$, 1720. RMN δ 5-63, m, 1/2, 5 Hz (2H); δ 2-08, s (3H). SM $M^+ = 138$, m/e 95 (100%); m/e 39 et m/e 41 (41%). L'autre oléfine est élue ensuite: IR $\nu_{\text{C-H}}$, 3030, $\nu_{\text{C=O}}$, 1720. RMN δ 5-6, m, 1/2 5 Hz (2H); δ 2-08, s (3H). SM $M^+ = 138$, $m/e = 95$ (100%); $m/e = 39$ (16%); $m/e = 41$ (20%).

Composé 29. 500 mg de cétone **26** sont additionnés à une solution de 500 mg de BuOK dans 5 ml de DMSO. Le milieu réactionnel prend une teinte jaune orangée puis foncée. Au bout de 10 min on extrait et après traitement habituel le produit brut est analysé par chromatographie en phase gazeuse. A côté des oléfines **27** et **28** le composé majeur est la cétone **29**, IR $\nu_{\text{C=O}}$, 1712. RMN δ 2-1, s (3H). SM $M^+ = 138$, $m/e = 95$ (100%); $m/e = 43$ (58%).

BIBLIOGRAPHIE

- ¹R. A. Sneed et N. P. Matheny, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 5503 (1964); A. Kergomard, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2360 (1961); J. M. Geneste et A. Kergomard, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 470 (1963); C. Walling et A. Padwa *J. Org. Chem.* **27**, 2976 (1962).
²M. Lj. Mihailovic et Z. Cekovic, *Synthesis* 209 (1970); M. Lj. Mihailovic et R. E. Partch, dans *Selective organic transforma-*

- ions, vol. II, Ed. B. S. Thyagarajan, Wiley-Interscience, New York, 92 (1972).
- ³P. Brun et B. Waegell, *Tetrahedron* **32**, 517 (1976).
- ⁴P. Brun, M. Pally et B. Waegell, *Tetrahedron Letters* 331 (1970); P. Brun et B. Waegell, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1825 (1972).
- ⁵C. Walling et D. Bristol, *J. Org. Chem.* **37**, 3514 (1972).
- ⁶C. Walling, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1609 (1968).
- ⁷C. W. Jefford et E. Huang-Yen, *Tetrahedron* **23**, 4549 (1967).
- ⁸C. Walling et A. Padwa, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 1593 (1963).
- ⁹N. J. Bunce, *Can. J. Chem.* **50**, 3109 (1972).
- ¹⁰D. D. Tanner et N. Nychka, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 121 (1967).
- ¹¹G. A. Russell, Dans *Free Radicals* Vol. I, 275 (1973); Ed. J. K. Kochi, Wiley-Interscience, New York.
- ¹²J. Sicher, *Angew. Chem. Int. Edit.* **11**, 200 (1972).
- ¹³W. Kitching, M. L. Bullpitt, P. D. Sleezer, S. Winstein et W. G. Young, *J. Organometall. Chem.* **34**, 233 (1972).
- ¹⁴O. A. Reutov et I. P. Beletskaya dans *Reaction Mechanisms of Organometallic Compounds*, p. 109 North Holland, Amsterdam (1968).
- ¹⁵C. W. Jefford, J. Gunsher, D. T. Hill, P. Brun, J. Legras et B. Waegell, *Org. Synthesis* **51**, 60 (1971).
- ¹⁶B. Waegell et C. W. Jefford, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 844 (1964).
- ¹⁷R. S. Monson dans *Advanced Organic Synthesis*, p. 46. Academic, New York (1971).
- ¹⁸C. Walling et J. A. McGuinness, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 2053 (1969).
- ¹⁹J. G. Dinwiddie Jr et S. P. McMagnus, *J. Org. Chem.* **30**, 766 (1965).
- ²⁰L. Kaplan dans *Free Radicals* (Ed. J. K. Kochi), tome II, p. 361. Wiley-Interscience, New York (1973).
- ²¹K. Heusler et J. Kalvoda, *Angew. Chem. Int. Edit.* **3**, 2813 (1964).
- ²²P. Brun et B. Waegell, travaux en cours de publication.
- ²³M. L. Poutsma dans *Free radicals* (Ed. J. K. Kochi), tome II, p. 209. Wiley-Interscience, New York (1973).
- ²⁴W. Kraus, *Lieb. Ann.* **97** (1965); W. Kraus, *Chem. Ber.* **97**, 2719 (1964).
- ²⁵P. Nedenskov, H. Heide et N. Clauson-Kaas, *Acta Chem. Scand.* **246** (1962).