

## MONO ET DIFLUORATION ELECTROCHIMIQUES DE GROUPES BENZyliQUES

Eliane LAURENT, Bernard MARQUET et Robert TARDIVEL

Lab. de Chimie Organique 3, associé au CNRS UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I  
43, Boulevard du 11 Novembre 1918 69622 VILLEURBANNE Cedex (France)

(Received in Belgium 24 April 1989)

### Abstract :

Anodic oxidation of benzylic compounds **1** using  $\text{CH}_2\text{CN}$  as a solvent and  $\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$  as a fluorinating reagent allowed to introduce a fluorine atom in  $\alpha$  position of electron withdrawing group via carbocation  $1^+$  ( $\text{EC}_\beta\text{EC}_\alpha$  mechanism). Whatever the E group, monofluorides **2** are obtained in good yields from paramethoxy derivatives **1** ( $\text{R}=\text{p-OCH}_3$ ). In this case, by raising the potential of working electrode after the monofluorination step, gem difluorides **3** can be directly prepared from **1**. When the substituent of the phenyl ring is different of a methoxy group, a mixture of fluoride **2** and acetamide **4** is generally obtained and the ratio of these two compounds is related to cation stability.

### Résumé :

L'oxydation anodique des dérivés benzyliques **1** dans  $\text{CH}_2\text{CN}$  en présence de  $\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$  permet d'introduire un atome de fluor en  $\alpha$  d'un groupement électroattracteur, via un carbocation  $1^+$  (mécanisme  $\text{EC}_\beta\text{EC}_\alpha$ ). En série paraméthoxylée ( $\text{R}=\text{p-OCH}_3$ ), les monofluorures **2** sont obtenus avec de bons rendements quel que soit le groupement électroattracteur. En jouant sur le potentiel de travail, l'accès direct aux difluorures **3** à partir de **1** est également possible. Pour les autres structures, la formation concurrentielle d'acétamide résultant d'une attaque du solvant sur  $1^+$  est observée. Nos résultats indiquent que la distribution monofluorure **2**/acétamide **4** est vraisemblablement liée à la stabilité du cation  $1^+$  intermédiaire.

## INTRODUCTION

Une voie d'accès, relativement aisée, à des dérivés mono et difluorés dans la série de la phénylalanine ou de l'amphétamine possédant une activité pharmacologique<sup>1</sup> consiste à obtenir dans une première étape des fluorures benzyliques fonctionnalisés.

La fluoration électrophile de carbanions ou de dérivés énoliques est la méthode la plus usuelle pour introduire un atome de fluor en  $\alpha$  d'un groupement électroattracteur<sup>2</sup>. Elle présente cependant l'inconvénient d'employer des agents fluorants de manipulation délicate ( $\text{F}_2$  dilué dans un gaz inerte<sup>3</sup>, composés N-fluoro<sup>4,5,6</sup>, hypofluorites<sup>7,8</sup>) ou de coût très élevé ( $\text{XeF}_2$ <sup>9</sup>).

La même remarque peut être faite à propos du procédé de déshydroxyfluoruration qui permet plus spécialement l'introduction de fluor en  $\alpha$  de fonctions ester ou nitrile respectivement à partir d' $\alpha$ -hydroxyesters<sup>10</sup> et de cyanhydrines<sup>11</sup>. Bien que moins toxiques que  $\text{SF}_4$ , les réactifs employés tels que le DAST [ $\text{SF}_3\text{-N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ], le PPDA [ $\text{CF}_3\text{-CHF-CF}_2\text{-N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ] ou le FAR [ $\text{FCHCl-CF}_2\text{-N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ] ne sont pas sans danger. Outre ces deux précédentes méthodes applicables en série benzylique, l'ouverture d'aziridines<sup>12</sup> ou d'époxydes<sup>13</sup> par le réactif de Olah constitue un mode de préparation plus ponctuel de ce type de fluorure. En ce qui concerne la difluoruration dans cette même position, elle n'est obtenue, à notre connaissance, qu'en traitant des composés  $\alpha$ -dioxo ( $\alpha$ -cétoesters,  $\alpha$ -cétoamides) par le DAST<sup>14</sup>.

Nous avons montré récemment, à propos de l'oxydation anodique d'acétates d'éno<sup>15</sup>, que la technique électrochimique présente l'intérêt de pouvoir utiliser un agent fluorant nucléophile stable et commercial ( $\text{Et}_3\text{N}, 3\text{HF}$ ) puisque la polarité du substrat est inversée par le transfert d'électrons. Toutefois, cette voie d'accès aux cétones  $\alpha$ -fluorées s'étant révélée inopérante en série benzylque, l'oxydation directe des composés 1 (schéma 1 ;  $\text{E}=\text{COR}^1$ ,  $\text{CO}_2\text{R}^2$ ,  $\text{CN}$ ) a été envisagée et nous avons rapporté nos premiers résultats dans une note préliminaire<sup>16</sup>.

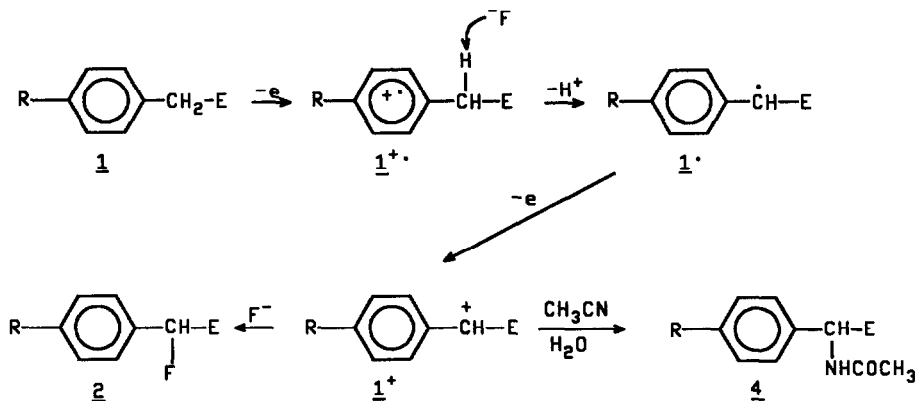


Schéma 1

En présence d'anion fluorure agissant comme base, le radical cation  $\underline{1}^{+\bullet}$  résultant de l'oxydation du noyau aromatique subit une déprotonation entraînant la formation du radical benzyle  $\underline{1}^\bullet$ . Dans le cas le plus général, le carbocation  $\underline{1}^+$ , obtenu après une seconde étape oxydante, peut réagir avec un ion fluorure pour former le fluorure 2 ou avec l'acétonitrile pour conduire à l'acétamide 4 après hydrolyse. Cependant, si le substrat de départ possède un noyau aromatique *paraméthoxylé*, cette participation du solvant est évitée et l'accès sélectif aux monofluorures 2 devient possible.

Afin de compléter cette étude, nous rapportons maintenant des résultats visant à une extension de ce procédé à des structures plus diverses (nature du groupement électroattracteur et substituants du noyau).

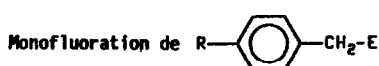
## R E S U L T A T S   E T   D I S C U S S I O N


### I - MONOFLUORATION

Les électrolyses des dérivés benzylques 1 sont conduites en solution dans l'acétonitrile en présence de trifluorhydrate de triéthylamine (0,1 M en substrat, 1 M en agent fluorant). Les courbes de voltammétrie des composés 1 montrent généralement plusieurs vagues

d'oxydation. Afin d'éviter la difluoration (§ II), le potentiel pour les électrolyses préparatives est choisi au pied de la première vague. Les résultats de ces électrolyses sont rapportés dans le tableau I où sont mentionnés seulement les produits principaux : les monofluorures **2** et les acétamides **4**. A côté de ces produits, il se forme divers composés minoritaires dont nous examinerons par la suite brièvement le mode de formation. Pour les molécules dont le noyau aromatique est substitué par une fonction éther en *para* de la chaîne, les rendements en fluorures sont voisins de 70 %, quel que soit le groupement électroattracteur. Notre méthode s'avère donc compatible avec un noyau diméthoxylé-3,4 ou substitué par un groupement *para*allyloxy précurseur d'une fonction phénol<sup>17</sup>. Par contre, l'oxydation des composés **1a, d, h** conduit à des mélanges variables de fluorure et d'acétamide. Seul parmi les substrats non méthoxylés, le *parachlorophényl* acétonitrile **1i** ne fournit pas d'acétamide après électrofluoration.

Tableau I



Substrat	R =	E =	Pot. de travail	de <sup>a)</sup> F/mole <sup>b)</sup>	taux de conversion %	Produits majoritaires obtenus Fluorure <b>2</b> rdt (%) <sup>c)</sup>	Acétamide <b>4</b> rdt (%)
<b>1a</b>	H	COCH <sub>3</sub>	2,15	2,6	88	<b>2a</b> (7)	<b>4a</b> (38) <sup>e)</sup>
<b>1b</b>	CH <sub>3</sub> O-4	COCH <sub>3</sub>	1,20	2,0	100	<b>2b</b> (72)	
<b>1c</b>	CH <sub>3</sub> O-4	CO  OCH <sub>3</sub>	1,20	2,6	99	<b>2c</b> (72)	
<b>1d</b>	Cl-4	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1,70	3,4	75	<b>2d</b> (36)	<b>4d</b> (35)
<b>1e</b>	CH <sub>3</sub> O-4	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1,28	2,3	100	<b>2e</b> (69)	
<b>1f</b>	(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub> -3,4	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0,80	2,7	92	<b>2f</b> (73)	
<b>1g</b>	CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub> O-4	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1,49	3,6	100	<b>2g</b> (51) <sup>d)</sup>	
<b>1h</b>	H	C≡N	2,33 (ECS)	5,9	44	<b>2h</b> (22)	<b>4h</b> (40)
<b>1i</b>	Cl-4	C≡N	1,88	5,3	65	<b>2i</b> (64)	
<b>1j</b>	CH <sub>3</sub> O-4	C≡N	1,37	2,7	97	<b>2j</b> (67)	
<b>1k</b>	CH <sub>3</sub> O-4	SO <sub>3</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1,37	2,5	96	<b>2k</b> (71)	

a) par rapport à Ag/AgNO<sub>3</sub> (10<sup>-2</sup>M) ;

b) nombre de faradays par mole de substrat **1** transformé ;

c) rendement chimique en produit isolé par rapport au substrat **1** transformé ;

d) on isole également le difluorure **3g** (13 %) (19) ;

e) on isole parallèlement le méthyl-2 phényl-4 méthyl-5 oxazole (5 %) (20).

Lors de précédents travaux relatifs à l'oxydation anodique de polyméthylbenzènes<sup>18</sup>, dans ce même milieu, nous avons montré que la proportion relative de fluorure et d'acétamide

était liée à la stabilité du cation benzylique subissant l'attaque nucléophile, le pourcentage de fluorure augmentant en fonction de la stabilité croissante du cation. Dans le cas présent, il est raisonnable de penser que la stabilité du cation  $1^+$  doit dépendre à la fois des substituants du noyau aromatique et de l'effet exercé par le groupement électroattracteur E. Dans le tableau II, nous avons fait figurer les distributions relatives de fluorure et d'acétamide isolés pour l'électrolyse des cétones 1a,b, des esters 1d,e, des nitriles 1h,i,j et du sulfonate 1k. Il apparaît que pour les substrats possédant un substituant *paraméthoxy* sur le noyau aromatique, nous n'observons jamais la formation d'acétamide. La sélectivité du cation  $1^+$  vis-à-vis des ions fluorures est donc très forte.

Tableau II  
Monofluoruration : rapports fluorure/acétamide

Substrat	R=	E=	Distribution relative fluorure <u>2</u> /acétamide <u>4</u>	Rdt global (%) <u>2</u> + <u>4</u>
<u>1a</u>	H	COCH <sub>3</sub>	14/86 *	50 *
<u>1b</u>	CH <sub>3</sub> O-4	COCH <sub>3</sub>	100/0	72
<u>1d</u>	C1-4	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	50/50	71
<u>1e</u>	CH <sub>3</sub> O-4	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	100/0	69
<u>1h</u>	H	C≡N	35/65	62
<u>1i</u>	C1-4	C≡N	100/0	64
<u>1j</u>	CH <sub>3</sub> O-4	C≡N	100/0	67
<u>1k</u>	CH <sub>3</sub> O-4	SO <sub>3</sub> R	100/0	71

\* inclus dans les produits acétamidés, 5 % de méthyl-2 phényl-4 méthyl-5 oxazole (20).

Nous avons vérifié également que l'électrolyse du *paraméthoxytoluène* conduisait exclusivement au fluorure de *paraméthoxybenzyle*.

Deux phénomènes se superposent pour déterminer la stabilité<sup>21</sup> des cations  $1^+$  : l'influence du groupe E dont l'effet inductif déstabilisant est partiellement compensé par un effet mésomère donneur<sup>22</sup> et l'effet donneur stabilisant du noyau aromatique<sup>23</sup>. Une situation analogue se retrouve dans des études de solvolyses effectuées par RICHARD<sup>24</sup> sur des dérivés  $\alpha$ -phényléthylé et  $\alpha$ -phényltrifluoroéthylé.

Pour expliquer ses résultats, l'auteur conclut que l'effet attracteur du substituant CF<sub>3</sub> est très largement compensé par la délocalisation des électrons du système aryle. Cette interprétation justifierait que nous ne puissions pas mettre en évidence de différence de stabilité importante entre les différents cations  $1^+$  *paraméthoxylés* quel que soit le groupement attracteur (E=COR<sup>1</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>, CN, SO<sub>3</sub>R<sup>3</sup>). Par contre, lorsque le noyau

aromatique est moins donneur (R=H ou Cl), on voit apparaître la formation d'amide en proportions variables selon la nature de E (composés 1a, 1d, 1h et 1i). Les nitriles 1h et 1i présentent un comportement particulier comparativement aux substrats carboxylés 1a et 1d. Leurs électrolyses conduisent à une plus grande proportion de dérivés fluorés. Ceci pourrait traduire une plus grande stabilité de  $1^+$  (CN) par rapport à  $1^+$  (CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> ou COCH<sub>3</sub>) mais plusieurs études de la littérature<sup>25</sup> contredisent cette interprétation. De plus, comme nous l'avons déjà souligné, le caractère donneur du noyau aromatique peut niveler l'effet des groupements électroattracteurs E. D'autres facteurs, comme la stabilité des fluorures dans les conditions d'électrolyse ou la réversibilité de l'addition de l'acétonitrile<sup>26</sup>, pourraient également intervenir. Il faut d'ailleurs remarquer que, pour les électrolyses de 1h (R=H ; E=CN) et 1i (R=Cl ; E=CN), un taux de conversion acceptable n'a été obtenu qu'avec une quantité d'électricité supérieure à 5 faradays par mole. Ceci pourrait correspondre à une électroactivité d'un intermédiaire comme il est envisagé dans le schéma 2.

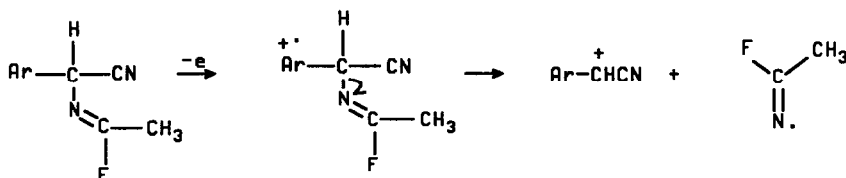


Schéma 2

La comparaison des potentiels d'oxydation des amides 4 et des substrats de départ 1 vient à l'appui de cette interprétation ( $E_p$  acétamide 4 <  $E_p$  dérivé 1).

A côté des produits principaux rapportés dans le tableau I, nous avons pu identifier un certain nombre de composés secondaires. Ce sont les dimères 5 [(ARCHE)<sub>2</sub>], les aldéhydes 6 [ARCHO], les alcools benzyliques 7 [ARCHOH-E] et les composés cétoniques 8 [Ar-CO-E]. Une fluoration du noyau conduisant à plusieurs sous-produits est observée uniquement à partir des substrats non *paraméthoxylés*. Ce problème sera abordé plus en détail dans une prochaine publication. L'obtention des difluorures 3 sera examinée dans le second paragraphe.

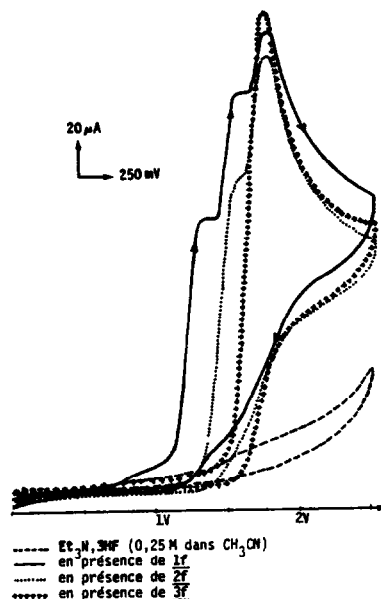
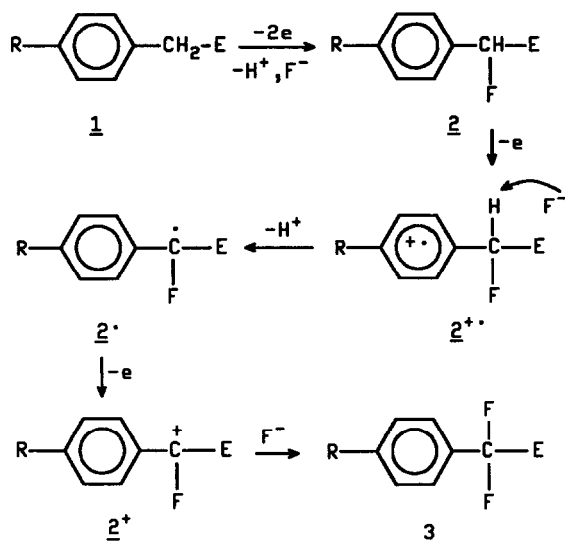
Les benzaldéhydes 6 résultent d'une évolution compétitive du radical cation  $1^+$  : coupure C-C au lieu de C-H. On peut remarquer que, contrairement aux oxydations par le peroxydisulfate (S<sub>2</sub>O<sub>8</sub><sup>2-</sup>)<sup>27</sup>, cette voie est toujours très minoritaire. Ceci peut être attribué à la grande efficacité des ions H<sub>2</sub>F<sub>3</sub><sup>-</sup> comme base. L'origine des autres sous-produits s'interprète par contre par des mécanismes impliquant intermédiairement une déprotonation du radical cation  $1^+$  qui peut être considérée comme l'étape clé de cette réaction. A ce sujet, deux facteurs seraient déterminants : la répartition électronique dans le radical cation et la stabilité du radical benzylique  $1^\bullet$  formé<sup>28</sup> bien que l'influence de ce dernier facteur soit controversée<sup>29</sup>.

Pour les substrats *paraméthoxylés*, la déprotonation de  $1^{+\bullet}$  est très efficace puisque le rendement total des produits issus de  $1^{\bullet}$  (**2**, **3**, **5**, **7** et **8**) avoisine 75 %. Ce résultat peut difficilement s'expliquer uniquement par une répartition favorable des charges dans  $1^{+\bullet}$  car une semblable efficacité n'est pas observée avec le *paraméthoxytoluène* et de plus, aucun produit résultant d'une déprotonation du radical cation n'est obtenu à partir de la (diméthoxy-3',4' phényl)-2 éthylamine protégée. Il faut souligner que, pour cette série de substrats, le radical benzylique est probablement stabilisé par effet captodatif et ceci pourrait avoir une influence significative sur la cinétique de déprotonation<sup>30</sup>. Pour les structures **1a,d,h,i**, la déprotonation de  $1^{+\bullet}$  est plus ou moins facilitée en fonction des substituants du noyau et peut-être de la nature du groupement E, car le rendement global des composés issus de  $1^{\bullet}$  varie de 55 à 72 %. Cette déprotonation est par contre complètement inhibée à partir du radical cation produit par électrolyse du *métaméthoxyphényl* acétate d'éthyle. L'oxydation de ce composé ne fournit en effet aucun produit résultant d'une fonctionnalisation de la chaîne, mais à côté de polymères, on isole de faibles quantités de dimère (couplage internoyau). Ce résultat n'est cependant pas surprenant, car la cyanation anodique<sup>31</sup> du *métaméthoxytoluène* ne donne pas lieu à une fonctionnalisation en position benzylique, mais à la cyanation du noyau. Les auteurs rationalisent leur résultat par un calcul de répartition des charges dans le radical cation intermédiaire. Dans notre cas, le fait que nous n'observons pas non plus de fluoration du noyau est sans doute dû au faible pouvoir nucléophile du complexe  $\text{Et}_3\text{N}, 3\text{HF}$  dans l'acétonitrile<sup>32</sup>.

## II - DIFLUORATION


Nous avons signalé la formation de difluorure **3** en quantité minime dans quelques électrolyses. Les monofluorures **2** pouvant être électroactifs, l'introduction de fluor peut se poursuivre, suivant le même mécanisme que celui de la monofluoruration (schéma 3), à condition que le potentiel d'oxydation du monofluorure ne soit pas trop élevé. Cette condition ne se trouve généralement remplie que pour les dérivés *paraméthoxy* et *paraallyloxy*, car, pour les autres substrats, le potentiel d'oxydation de **2** est trop proche du front de solvant.

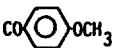
Pour les structures *paraméthoxylées*, le tracé des courbes intensité potentiel fait apparaître le plus souvent trois vagues si l'agent fluorant est utilisé comme électrolyte support (solution 0,1 à 0,25 M dans  $\text{CH}_3\text{CN}$ ). Une étude réalisée à partir de l'ester **1f** [ $\text{R}=(\text{CH}_3\text{O})_2-3,4$  ;  $\text{E}=\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ] et de ses homologues **2f** et **3f** nous a permis de vérifier que, si la première vague correspondait bien à l'oxydation de **1f**, les deux vagues successives suivantes sont respectivement dues à l'oxydation de **2f**, puis **3f** formés au voisinage de l'anode (schéma 4).



Les résultats des électrolyses préparatives effectuées sont présentés dans le tableau III. Après l'étape de monofluoration de **1** conduite au potentiel  $E_1$ , la difluoration *in situ* est obtenue en portant le potentiel à une valeur  $E_2$  correspondant au pied de la 2ème vague d'oxydation de ces substrats. En général, au moins 5F/mole sont nécessaires pour consommer totalement le substrat de départ et dans ces conditions, les rendements en difluorure **3** sont voisins de 50 %. Par rapport à la monofluoration, il n'apparaît pas de produits nouveaux, exception faite du dimère difluoré **9j** (rdt 27 %) obtenu pour l'électrolyse du nitrile **1j** ( $R=CH_3O-4$  ;  $E=CN$ ). Pour ce composé, le radical intermédiaire **2j•** est particulièrement stabilisé par effet captodatif<sup>33</sup>, mais il en est de même pour la plupart des radicaux **1•** ou **2•** dérivant des substrats *paraméthoxylés* et la dimérisation ne représente habituellement qu'une voie très minoritaire. Cette compétition entre l'oxydation et la dimérisation de ce radical pourrait donc être liée à une valeur élevée de son potentiel d'oxydation<sup>34</sup>, ce qui favoriserait, du point de vue cinétique, la formation de dimère. Cette hypothèse pourrait aussi expliquer les difficultés rencontrées pour la difluoration du sulfonate **1k** où, malgré une poursuite de l'électrolyse (6,9 F/mole au lieu de 5F/mole), il subsiste une quantité importante de monofluorure **2k**. Nous n'avons pas décelé dans le brut la présence de dimère fluoré du type précédent ; une évolution différente du radical **2k•** moins stabilisé que **2j•** peut être envisagée telle qu'une abstraction d'hydrogène au solvant redonnant le monofluorure **2k**.

L'absence d'acétamide est le dernier point important qui ressort de nos résultats, mais ceci n'est pas surprenant car les cations **2+** doivent être plus stables que les cations correspondants **1+**.

Tableau III  
 Difluoration de R--CH<sub>2</sub>-E

Substrat	R=	E=	Pot. de <sup>a)</sup> travail		F/mole <sup>b)</sup>	Produits majoritaires		
			E <sub>1</sub>	E <sub>2</sub>		monofluorure <u>2</u> rdt (%) <sup>c)</sup>	difluorure <u>3</u> rdt (%)	autres rdt (%)
<u>1b</u>	CH <sub>3</sub> O-4	COCH <sub>3</sub>	1,20	1,60	6,3		<u>3b</u> (61)	
<u>1c</u>	CH <sub>3</sub> O-4		1,20	1,60	6,0		<u>3c</u> (50)	
<u>1e</u>	CH <sub>3</sub> O-4	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1,28	1,45	5,5	<u>2e</u> (3)	<u>3e</u> (55)	
<u>1f</u>	(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub> -3,4	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0,80	0,92	10,0	<u>2f</u> (2)	<u>3f</u> (57)	
<u>1g</u>	CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub> O-4	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1,49	1,71	6,6		<u>3g</u> (37) <sup>d)</sup>	
<u>1j</u>	CH <sub>3</sub> O-4	C≡N	1,37	1,60	5,8	<u>2j</u> (8) <sup>e)</sup>	<u>3j</u> (53) <sup>e)</sup>	<u>9j</u> <sup>f)</sup> (27) <sup>e)</sup>
<u>1k</u>	CH <sub>3</sub> O-4	SO <sub>3</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1,37	1,50	5,0	<u>2k</u> (16)	<u>3k</u> (35)	

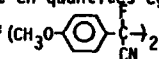
a) par rapport à Ag/AgNO<sub>3</sub> (10<sup>-2</sup>M) ;

b) nombre de faradays par mole de substrat 1 transformé ;

c) sauf indication contraire, rendement chimique en produit isolé par rapport au substrat 1 transformé ;

d) produit non isolé, mais dosé à partir du brut d'électrolyse par RMN <sup>19</sup>F (trifluorométhyl benzène comme étalon interne) ;

e) rendement également obtenu par dosage du brut par RMN <sup>19</sup>F (les 2 diastéréoisomères de 9j sont en quantités égales) ;

f) 9j : 

En conclusion, bien que limitée en ce qui concerne la substitution du noyau aromatique (substituant de préférence fortement donneur en *para* ou *ortho* de la chaîne), la méthode de fluoration décrite présente l'intérêt d'être compatible avec des groupements électroattracteurs très divers. Il faut rappeler que les procédés cités en introduction concernaient principalement l' $\alpha$ -fluoruration de fonctions carbonylées. La possibilité d'obtenir au choix le mono ou le difluorure constitue un attrait supplémentaire du point de vue synthétique.

Plus généralement, la technique électrochimique apparaît donc comme une alternative intéressante par rapport aux méthodes nécessitant l'emploi de réactifs dangereux et souvent très coûteux. Celle-ci a d'ailleurs été mise en oeuvre par d'autres auteurs pour la fluoruration de pyridines<sup>35</sup> et de pyrazoles<sup>36</sup>.

## PARTIE EXPERIMENTALE

### I - GENERALITES

#### a) Analyses

Sauf indication contraire, elles sont conduites comme indiqué ci-après : les spectres IR (solvant CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>,  $\nu$  en cm<sup>-1</sup>) sont enregistrés sur un spectrophotomètre à réseaux PERKIN-ELMER 257. Les spectres de RMN <sup>1</sup>H (référence interne :



TMS ; solvant :  $\text{CDCl}_3$  ;  $\delta$  en ppm ; J en Hz) sont effectués sur un appareil VARIAN EM 360 (60 MHz), les spectres de RMN  $^{13}\text{C}$  (TMS,  $\text{CDCl}_3$ , non couplé  $^1\text{H}$ ) sur un VARIAN XL 100 (25,2 MHz) et les spectres de RMN  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CFCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) sur un BRUKER WP 80 CU (75,4 MHz). Dans ce dernier cas, le trifluorométhylbenzène est utilisé comme étalon interne pour les dosages directs des bruts d'électrolyse. Les spectres de masse sont enregistrés sur un appareil NERMAG R10-10S par impact électronique (énergie d'ionisation 70eV). Les points de fusion sont pris en tube capillaire sur un appareil BUCHI. L'acétonitrile (SDS-CHROMASOL) est conservé sur tamis moléculaire 3 Å. Le complexe  $\text{Et}_3\text{N}$ , 3HF est un produit FLUKA.

#### b) Voltammétrie cyclique

L'appareil utilisé est un stand de mesure type EGMA (TACUSSEL). L'anode est une électrode tournante en platine à disque (ETD) TACUSSEL EDI 409 de diamètre 2 mm ; sauf précision contraire, les concentrations en substrat sont comprises entre  $10^{-2}$  et  $10^{-3}$  mol.  $\text{dm}^{-3}$ , celle en électrolyte support ( $\text{Et}_3\text{N}$ , 3HF) est de 0,1 mol.  $\text{dm}^{-3}$  dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Les potentiels de pic sont donnés par rapport à l'électrode de Pleskov ( $\text{Ag}/\text{AgNO}_3$   $10^{-2}\text{M}$ ) ; le potentiel est contrôlé par un potentiostat TACUSSEL (PRT 30-0,1) piloté par un générateur de signaux triangulaires (TACUSSEL GSTP). La vitesse de balayage est de 100  $\text{mVs}^{-1}$ . Les mesures sont effectuées sous courant d'azote sec. Dans tous les cas, les pics d'oxydation donnés sont relatifs à des processus irréversibles.

#### c) électrolyses

##### monofluoruration

Dans une cellule d'électrolyse en verre de 100  $\text{cm}^3$ , thermostatée à environ 13°C, munie d'un dispositif d'agitation magnétique et maintenue sous courant d'azote sec, on introduit 5 x  $10^{-3}$  mol. de **1**, 50  $\text{cm}^3$  d'acétonitrile et 5 x  $10^{-2}$  mol. ( $\approx 10$   $\text{cm}^3$ ) de  $\text{Et}_3\text{N}$ , 3HF. Les électrodes ne sont pas séparées par un diaphragme. L'anode en grille de platine est un tronc de cône (de 25 mm de hauteur, diamètres : 40 mm à la base et 50 mm au sommet). La cathode est un fil de platine de 1,5 mm de diamètre enroulé en spirale. L'électrode de référence est l'électrode de Pleskov ( $\text{Ag}/\text{AgNO}_3$   $10^{-2}\text{M}$ ). L'électrolyse est réalisée à potentiel contrôlé et en ondes discontinues : 3 s au potentiel de travail et 2 s à 0 V. Le potentiel de l'anode est contrôlé par un potentiostat TACUSSEL PRT 100-1X (100 V-1A) contrôlé par un générateur de signaux carrés TACUSSEL GSTP. La quantité d'électricité consommée est mesurée par un intégrateur TACUSSEL IG5-LN. Les électrolyses (durée  $\approx 50$  mn) sont suivies par CLHP à partir d'échantillons hydrolysés comme pour le traitement final (colonne polygosil Si 5  $\mu$  - phase mobile : mélange éther-éther de pétrole, détecteur UV-254 ou 280 nm). En fin d'électrolyse, la solution est versée sur 300  $\text{cm}^3$  d'eau glacée contenant 10  $\text{cm}^3$  d'ammoniaque à 28 % (pour les sulfonates, l'hydrolyse est effectuée sur une solution saturée de bicarbonate de soude). Après élimination de l'acétonitrile sous pression réduite, la phase aqueuse restante est extraite deux fois par 100  $\text{cm}^3$  de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . La phase organique est ensuite lavée à l'eau jusqu'à pH neutre, séchée sur  $\text{MgSO}_4$  et concentrée sous vide partiel. Le brut obtenu est purifié, soit par chromatographie sur colonne de silice (70-200  $\mu$ , 1 g de brut pour 50 g de silice), soit par CLHP préparative sur colonne partasil 10 M20/25 (WHATMAN) après une filtration rapide sur 3 g de silice.

##### difluoruration

L'électrolyse est débutée au potentiel  $E_1$  (tableau III), et au fur et à mesure de la diminution du courant, il est progressivement porté à la valeur  $E_2$ . On procède ensuite comme pour la monofluoruration.

### II - SYNTHÈSE DES PRODUITS DE DÉPART

#### a) allyloxy-4-phénylacétate d'éthyle **1g**

On porte à reflux pendant 16 h 5,97 g ( $3,3 \times 10^{-2}$  mol.) d'hydroxy-4-phénylacétate d'éthyle, 4,85 g ( $4 \times 10^{-2}$  mol.) de bromure d'allyle dans 250  $\text{cm}^3$  d'acétone sèche contenant 22,9 g (0,166 mol.) de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . Après filtration et concentration, le brut est repris par 100  $\text{cm}^3$  d'éther. La phase étherée, lavée par  $\text{H}_2\text{O}$  puis séchée sur  $\text{MgSO}_4$ , fournit après évaporation 6,29 g de **1g** (86 %) qui sera utilisé sans autre purification.

**1g** - IR : 1720. RMN  $^1\text{H}$  : 1,23 (t, 3H, J=7) ; 3,55 (s, 2H) ; 4,15 (q, 2H, J=7) ; 4,53 (m, 2H) ; 5,13 à 5,65 (m, 2H) ; 5,80 à 6,50 (m, 1H) ; 6,93 (d, 2H, J=9) ; 7,28 (d, 2H, J=9).

#### b) méthoxy-4-benzylsulfonate d'éthyle **1k**

Le sulfonate de sodium correspondant est obtenu en portant 2 jours à reflux (entre 65 et 75°C) 31,3 g (0,2 mol.) de p-méthoxy chlorure de benzyle dans 175  $\text{cm}^3$  d' $\text{H}_2\text{O}$  contenant 50,4 g (0,4 mol.) de  $\text{Na}_2\text{SO}_3^{37}$ . Après extraction à l'éther, la phase aqueuse refroidie à 0°C fournit 26,2 g (0,117 mol.) de sulfonate de sodium (solide blanc, 58 %). Le traitement de la phase étherée donne 11,6 g ( $8,4 \times 10^{-2}$  mol.) d'alcool p-méthoxy benzylique (42 %). L'ajout d'agent de transfert de phase<sup>38</sup> ne permet pas d'améliorer le rendement en sulfonate. L'estérification du sulfonate est réalisée dans le diéthyle sulfate suivant le mode opératoire décrit par FORBES et PSOTTA<sup>39</sup>. Rdt : 68 % à partir de 0,02 mol. de sulfonate de sodium.

**1k** - F=58-60°C (éther). RMN  $^1\text{H}$  : 1,26 (t, 3H, J=7) ; 3,75 (s, 3H) ; 4,06 (q, 2H, J=7) ; 4,23 (s, 2H) ; 6,99 (d, 2H, J=9) ; 7,45 (d, 2H, J=9). Analyse  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{SO}_4$ , calc. % : C 52,16, H 6,13, S 13,92, O 27,79 ; tr. : C 52,22, H 6,17, S 13,75, O 28,08.

### III - ELECTROLYSES

#### 1) Benzylméthylcétone **1a**

Voltammétrie : épaulement à 2,10 V.

Monofluoruration : on obtient 695 mg de brut dont le spectre RMN  $^{19}\text{F}$  révèle en plus de **2g** la présence de deux autres composés fluorés (28 % au total) résonnant sous forme de quadruplets dédoublés à -101,7 ppm (J=30 et J=17) et -82,4 ppm (J=26 et J=18). Ces deux fluorures sont transformés totalement en acétamide **4a** lors de la purification du brut et n'ont pu être identifiés avec certitude. Purification de 529 mg de brut sur alumine (activité III) : mélange **2a** (35 mg, 7 %), **6a** (7 mg,

1 %) 7a (30 mg, 5 %) puis 1a (62 mg) suivi du diméthyl-2,5 phényl-4 oxazole (30 mg, 5 %) à l'éther de pétrole-éther 99/1. 6a (240 mg, 38 %) à l'éther. Le dosage du mélange 2a, 6a, 7a est effectué à partir des caractéristiques RNM <sup>1</sup>H connues de ces composés <sup>40</sup>. **Fluorocétone 2a** - IR : 1720. RNM <sup>1</sup>H : 2,20 (d, 3H, <sup>2</sup>J<sub>HF</sub>=4); 5,66 (d, 1H, <sup>2</sup>J<sub>HF</sub>=49,0); 7,45 (s, 5H). RNM <sup>19</sup>F : -183,1 (dq, <sup>2</sup>J<sub>HF</sub>=48,8, <sup>4</sup>J<sub>HF</sub>=4,3). **Acétamide 4a** - caractéristiques spectrales en accord avec <sup>15</sup>. **Diméthyl-2,5 phényl-4 oxazole** - RNM <sup>1</sup>H : 2,42 (s, 3H); 2,43 (s, 3H); 7,26 à 7,83 (m, 5H); en accord avec les caractéristiques d'un échantillon préparé selon <sup>41</sup>.

### 2) Méthoxy-4 benzylméthylcétone 1b

Volttammétrie : 3 pics à 1,50, 1,75 et 2,19 V.

**Monofluoruration** : 1093 mg de brut - séparation des produits en CLHP préparative (éther de pétrole-éther 80/20, 6 cm<sup>3</sup> mn<sup>-1</sup>). Ordre d'éluion 3b (4 %), 2b (72 %), 1b et 6b (10 %). **Fluorocétone 2b** - F=45-46°C (éther de pétrole). IR : 1735. RNM <sup>1</sup>H : 2,13 (d, 3H, <sup>4</sup>J<sub>HF</sub>=3,5); 3,72 (s, 3H); 5,58 (d, 1H, <sup>2</sup>J<sub>HF</sub>=48); 6,82 (d, 2H, J=8); 7,27 (d, 2H, J=8). RNM <sup>19</sup>F : -178 (dq, <sup>2</sup>J<sub>HF</sub>=48, <sup>4</sup>J<sub>HF</sub>=3,5). RNM <sup>13</sup>C : 25,2 (s); 55,1 (s); 95,4 (d, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub>=186,6); 114,2 (s); 126,0 (d, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=21,0); 128,0 (d, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub>=5,8); 160,4 (d, <sup>5</sup>J<sub>CF</sub>=1,8); 204,0 (d, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=25,7). Analyse C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>FO<sub>2</sub>, calc. % : C 65,92, H 6,08, F 10,42; tr. : C 65,40, H 6,04, F 10,38.

**Difluoruration** : 1048 mg de brut - purification par CLHP préparative (éther de pétrole-éther 90/10, 6 cm<sup>3</sup> mn<sup>-1</sup>). **Difluorocétone 3b** - Rdt : 61 %. IR : 1745. RNM <sup>1</sup>H : 2,32 (t, 3H, <sup>4</sup>J<sub>HF</sub>=2); 3,81 (s, 3H); 6,96 (d, 2H, J=9); 7,49 (d, 2H, J=9). RNM <sup>19</sup>F : -106 (s). RNM <sup>13</sup>C : 23,8 (s); 55,2 (s); 114,2 (s); 116,1 (t, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub>=253,4); 123,7 (t, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=26,2); 127,0 (t, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub>=6,2); 161,6 (t, <sup>5</sup>J<sub>CF</sub>=1,7); 200,0 (t, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=30,0). Analyse C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>F<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, calc. % : C 60,00, H 5,04, F 18,98; tr. : C 59,84, H 4,99, F 19,22.

### 3) Diméthoxy-4,4' benzylphénylcétone 1c

Volttammétrie : 2 pics à 1,45 et 2,16 V.

**Monofluoruration** : 1400 mg de brut - purification par CLHP préparative (éther de pétrole-éther 75/25, 4 cm<sup>3</sup> mn<sup>-1</sup>). Ordre d'éluion 3c (1 %), 1c, 2c (72 %) et 8c (4 %). **Fluorocétone 2c** - F=37-38°C (éther de pétrole-éther 50/50). IR : 1685. RNM <sup>1</sup>H : 3,80 (s, 3H); 3,84 (s, 3H); 6,42 (d, 1H, <sup>2</sup>J<sub>HF</sub>=49,5); 6,98 à 8,03 (2 systèmes AA' BB', 8H). RNM <sup>19</sup>F : -171 (d, <sup>2</sup>J<sub>HF</sub>=49,5). RNM <sup>13</sup>C : 55,1 (s); 55,3 (s); 92,0 (d, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub>=184,9); 113,8 (s); 114,3 (d, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub>=1,2); 126,5 (d, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=20,5); 126,7 (s); 129,2 (d, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub>=4,6); 131,1 (d, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub>=2,0); 160,4 (d, <sup>5</sup>J<sub>CF</sub>=2,9); 163,6 (s); 192,3 (d, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=21,3). SM : m/z (%) : 274 (M<sup>+</sup>, 8), 139 (13), 135 (100), 107 (65), 77 (11), 59 (19). Analyse C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>FO<sub>2</sub>, calc. % : C 70,06, H 5,51, F 6,93; tr. : C 70,28 H 5,43, F 6,92. **Dicétone 8c** - F=133-134°C (éther de pétrole-éther 75/25). IR : 1660. RNM <sup>1</sup>H : 3,86 (s, 6H); 6,91 (d, 4H, J=9); 7,92 (d, 4H, J=9).

**Difluoruration** : 1480 mg de brut - purification sur fluorisil (MERCK). Ordre d'éluion 3c (50 %) et 6c (3 %) (éther de pétrole-dichlorométhane 90/10), puis 8c (6 %) (éther de pétrole-dichlorométhane 50/50). 3c est séparé de 6c par cristallisation (éther de pétrole-éther 50/50). **Difluorocétone 3c** - F=56-57°C. IR : 1690. RNM <sup>1</sup>H : 3,80 (s, 3H); 3,84 (s, 3H); 6,80 à 8,05 (2 systèmes AA' BB', 8H). RNM <sup>19</sup>F : -96,07 (s). RNM <sup>13</sup>C (couplé <sup>1</sup>H) : 55,1 (q); 55,3 (q); 113,7 (d); 113,9 (d); 117,0 (t, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub>=252,4); 124,9 (s); 125,3 (t, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=25,6); 126,9 (dt, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub>=5,4); 132,5 (d); 160,9 (s); 163,8 (s); 188,0 (t, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=30,0). SM : m/z (%) : 292 (M<sup>+</sup>, 8), 157 (12), 135 (100), 77 (12). Analyse C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>F<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, calc. % : C 65,75, H 4,83, F 13,00; tr. : C 65,63, H 4,68, F 13,24.

### 4) Chloro-4 phénylcétate d'éthyle 1d

Volttammétrie : pic à 2,10 V dans CH<sub>2</sub>CN [0,25 M en (nC<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>4</sub>N<sup>+</sup>BF<sub>4</sub><sup>-</sup>].

**Monofluoruration** : 1000 mg de brut - purification par chromatographie sur colonne de silice. Ordre d'éluion 1d et 2d (36 %) à l'éther de pétrole-éther 80/20, 7d (1 %) à l'éther et 4d (35 %) à l'éther-méthanol 90/10. 1d et 2d sont séparés par CLHP préparative (éther de pétrole-éther 95/5, 4 cm<sup>3</sup> mn<sup>-1</sup>). **Monofluoroester 2d** - IR : 1760. RNM <sup>1</sup>H : 1,25 (t, 3H, J=7); 4,23 (q, 2H, J=7); 5,70 (d, 1H, <sup>2</sup>J<sub>HF</sub>=47); 7,33 (s, 4H). RNM <sup>19</sup>F : -181,13 (d, <sup>2</sup>J<sub>HF</sub>=47,5). RNM <sup>13</sup>C : 14,0 (s); 61,9 (s); 88,5 (d, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub>=186); 127,9 (d, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub>=6,1); 128,8 (s); 132,9 (d, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=20,8); 135,4 (d, <sup>5</sup>J<sub>CF</sub>=2,6); 167,9 (d, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=27,3). SM : m/z (%) : 216 (M<sup>+</sup>, 10), 145 (32), 143 (100), 107 (10). Analyse C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>ClFO<sub>2</sub>, calc. % : C 55,44, H 4,65, Cl 16,36, F 8,77; tr. : C 55,08, H 4,66, Cl 16,57, F 8,70. **Alcool 7d** - IR : 3500, 1725. RNM <sup>1</sup>H : 1,20 (t, 3H, J=7); 3,43 (d, 1H, J=5); 4,18 (q, 2H, J=7); 5,12 (d, 1H, J=5); 7,38 (s, 4H). **Acétamidoester 4d** - F=61-62°C (éther de pétrole-éther 75/25). RNM <sup>1</sup>H : 1,20 (t, 3H, J=7); 2,00 (s, 3H); 4,15 (q, 2H, J=7); 5,50 (d, 1H, J=7); 6,76 (d, 1H, J=7); 7,33 (s, 4H). SM : m/z (%) : 255 (M<sup>+</sup>, 2), 212 (10), 209 (11), 184 (11), 182 (29), 142 (30), 141 (10), 140 (100), 138 (23), 77 (13). Analyse C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>ClO<sub>3</sub>N, calc. % : C 56,37, H 5,52, Cl 13,86, N 5,48; tr. : C 56,52, H 5,61, Cl 13,82, N 5,54.

### 5) Méthoxy-4 phénylcétate d'éthyle 1e

Volttammétrie : 2 pics à 1,46 et 1,97 V.

**Monofluoruration** : 1026 mg de brut - purification par CLHP préparative (colonne porasil, WATERS ASSOCIATED, éther de pétrole-éther 75/25, 1 cm<sup>3</sup> mn<sup>-1</sup>). Ordre d'éluion 2e (69 %), 8e (6 %) et 5e (3 %). **Fluoroester 2e** <sup>42</sup> - IR : 1755. RNM <sup>1</sup>H : 1,20 (t, 3H, J=7); 3,74 (s, 3H); 4,16 (q, 2H, J=7); 5,63 (d, 1H, <sup>2</sup>J<sub>HF</sub>=48,0); 6,86 (d, 2H, J=13); 7,33 (dd, 2H, J=9 et J=2). RNM <sup>19</sup>F : -175,15 (d, <sup>2</sup>J<sub>HF</sub>=48,0). RNM <sup>13</sup>C : 14,0 (s); 55,1 (s); 61,6 (s); 89,1 (d, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub>=184,0); 114,1 (s); 126,2 (d, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=21,0); 128,5 (d, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub>=5,3); 160,6 (d, <sup>5</sup>J<sub>CF</sub>=2,4); 168,6 (d, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub>=28,6). SM : m/z (%) : 212 (M<sup>+</sup>, 16), 239 (100), 96 (10). **Cétoester 8e** <sup>43</sup> - IR : 1670, 1730. RNM <sup>1</sup>H : 1,36 (t, 3H, J=7); 3,83 (s, 3H); 4,37 (q, 2H, J=7); 6,94 (d, 2H, J=9); 7,99 (d, 2H, J=9). SM : m/z (%) : 208 (M<sup>+</sup>, 10), 135 (100). **Dimère 5e** - F=145-146°C (éther de pétrole-éther 50/50). IR : 1730. RNM <sup>1</sup>H : 0,97 (t, 6H, J=7); 3,84 (s, 6H); 3,91 (q, 4H, J=7); 4,30 (s, 2H); 6,92 (d, 4H, J=9); 7,47 (d, 4H, J=9). SM : m/z (%) : 386 (M<sup>+</sup>, 14), 240 (25), 225 (12), 194 (25), 193 (100), 165 (15), 137 (13), 121 (20).

**Difluoruration** : 1060 mg de brut - purification par CLMP préparative (éther de pétrole-éther 80/20,  $5 \text{ cm}^3 \text{ mn}^{-1}$ ). Ordre d'élu-tion 3e (55 %), 2e (3 %) et 8e (4 %). **Difluoroester 3e** - IR : 1765.  $\text{RMM}^1 \text{H}$  : 1,30 (t, 3H, J=7) ; 3,82 (s, 3H) ; 4,28 (q, 2H, J=7) ; 6,93 (d, 2H, J=8) ; 7,54 (d, 2H, J=8).  $\text{RMM}^{19}\text{F}$  : -102,81 (s).  $\text{RMM}^{13}\text{C}$  : 14,1 (s) ; 55,4 (s) ; 63,2 (s) ; 113,8 (t,  $^1\text{J}_{\text{CF}}=251,5$ ) ; 114,2 (s) ; 125,5 (t,  $^2\text{J}_{\text{CF}}=26,1$ ) ; 127,1 (t,  $^3\text{J}_{\text{CF}}=6,1$ ) ; 161,7 (t,  $^5\text{J}_{\text{CF}}=1,7$ ) ; 166,4 (t,  $^2\text{J}_{\text{CF}}=36,1$ ). SM : m/z (%) : 230 ( $\text{M}^+$ , 15), 157 (100), 114 (10). Analyses  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{F}_2\text{O}_3$ , calc. % : C 57,39, H 5,25, F 16,51 ; tr. : C 57,43, H 5,41, F 16,62.

#### 6) Diméthoxy-3,4-phénylacétate d'éthyle 1f

Vol-tammétrie : 3 pics à 1,08, 1,32 et 1,42 V.

**Monofluoruration** : 1149 mg de brut - purification par chromatographie sur colonne de silice. Ordre d'élu-tion 1f et 2f (73 %) à l'éther de pétrole-éther 50/50. **Fluoroester 2f** - IR : 1735.  $\text{RMM}^1 \text{H}$  : 1,23 (t, 3H, J=7) ; 3,90 (s, 6H) ; 4,25 (q, 2H, J=7) ; 5,75 (d,  $^1\text{H}$ ,  $^2\text{J}_{\text{HF}}=48,0$ ) ; 6,80 à 7,28 (m, 3H).  $\text{RMM}^{19}\text{F}$  : -175,58 (d,  $^2\text{J}_{\text{HF}}=47,8$ ).  $\text{RMM}^{13}\text{C}$  : 14,0 (s) ; 55,8 (2s) ; 61,6 (s) ; 89,2 (d,  $^1\text{J}_{\text{CF}}=184,3$ ) ; 109,8 (d,  $\text{J}_{\text{CF}}=4,9$ ) ; 111,1 (s) ; 120,0 (d,  $\text{J}_{\text{CF}}=6,0$ ) ; 126,7 (d,  $^2\text{J}_{\text{CF}}=20,9$ ) ; 149,2 (s) ; 150,1 (d,  $^5\text{J}_{\text{CF}}=2,5$ ) ; 168,5 (d,  $^2\text{J}_{\text{CF}}=28,8$ ). SM : m/z (%) : 242 ( $\text{M}^+$ , 14), 169 (100). Analyse  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{F}_2\text{O}_4$ , calc. % : C 59,50, H 6,24, F 7,84, tr. : C 59,32, H 6,22, F 7,51.

**Difluoruration** : 1309 mg de brut - purification par chromatographie sur colonne de silice. Ordre d'élu-tion à l'éther de pétrole-éther 75/25 1f (57 %) puis 2f (2 %). **Difluoroester 3f** - IR : 1750.  $\text{RMM}^1 \text{H}$  : 1,30 (t, 3H, J=7) ; 3,88 (s, 6H) ; 4,26 (q, 2H, J=7) ; 6,70 à 7,36 (m, 3H).  $\text{RMM}^{19}\text{F}$  : -103,0 (s).  $\text{RMM}^{13}\text{C}$  (couplé  $^1\text{H}$ ) : 13,9 (q) ; 55,9 (q) ; 56,0 (q) ; 63,0 (t) ; 108,2 (dt,  $\text{J}_{\text{CF}}=6,5$ ) ; 110,8 (d) ; 113,4 (t,  $^1\text{J}_{\text{CF}}=251,9$ ) ; 118,4 (dt,  $\text{J}_{\text{CF}}=6,2$ ) ; 125,0 (t,  $^2\text{J}_{\text{CF}}=26,0$ ) ; 149,0 (s) ; 151,1 (t,  $\text{J}_{\text{CF}}=1,6$ ) ; 164,1 (t,  $^2\text{J}_{\text{CF}}=35,2$ ). SM : m/z (%) : 260 ( $\text{M}^+$ , 10), 187 (100), 169 (15), 143 (15), 142 (10) 141 (10). Analyse  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{F}_2\text{O}_4$ , calc. % : C 55,38, H 5,42, F 14,60 ; tr. : C 55,15, H 5,37, F 14,32.

#### 7) Allyloxy-4-phénylacétate d'éthyle 1g

Vol-tammétrie : 3 pics à 1,43, 1,70 et 2,00 V.

**Monofluoruration** : 1040 mg de brut - purification par CLMP préparative (éther de pétrole-éther 90/10,  $7 \text{ cm}^3 \text{ mn}^{-1}$ ). Ordre d'élu-tion 3g (13 %), 2g (51 %) et 5g (1 %). **Fluoroester 2g** - IR : 1755.  $\text{RMM}^1 \text{H}$  : 1,20 (t, 3H, J=7) ; 4,25 (q, 2H, J=7) ; 4,57 (d, 2H, J=5) ; 5,91 (d, 1H,  $^2\text{J}_{\text{HF}}=48,0$ ) ; 5,13 à 5,63 (m, 2H) ; 5,80 à 6,47 (m, 1H) ; 7,00 (d, 2H, J=9) ; 7,30 à 7,63 (m, 2H, J=9).  $\text{RMM}^{19}\text{F}$  : -175,42 (d,  $^2\text{J}_{\text{HF}}=48,0$ ).  $\text{RMM}^{13}\text{C}$  (couplé  $^1\text{H}$ ) : 14,0 (q) ; 61,6 (t) ; 68,7 (t) ; 89,0 (dd,  $^1\text{J}_{\text{CF}}=184,7$ ) ; 114,8 (d) ; 117,5 (t) ; 126,4 (d,  $^2\text{J}_{\text{CF}}=21,1$ ) ; 128,8 (dd,  $^3\text{J}_{\text{CF}}=5,3$ ) ; 132,7 (d) ; 159,5 (d,  $^5\text{J}_{\text{CF}}=2,3$ ) ; 168,5 (d,  $^2\text{J}_{\text{CF}}=28,6$ ). SM : m/z (%) : 238 ( $\text{M}^+$ , 4), 165 (64), 41 (100), 39 (24). **Difluoroester 3g** - IR : 1765.  $\text{RMM}^1 \text{H}$  : 1,27 (t, 3H, J=7) ; 4,28 (q, 2H, J=7) ; 4,57 (d, 2H, J=6) ; 5,13 à 5,64 (m, 2H) ; 5,77 à 6,47 (m, 1H) ; 7,00 (d, 2H, J=9) ; 7,60 (d, 2H, J=9).  $\text{RMM}^{19}\text{F}$  : -102,96 (s).  $\text{RMM}^{13}\text{C}$  (couplé  $^1\text{H}$ ) : 13,9 (q) ; 62,9 (t) ; 68,6 (t) ; 113,6 (t,  $^1\text{J}_{\text{CF}}=251,6$ ) ; 114,7 (d) ; 117,9 (t) ; 125,1 (t,  $^2\text{J}_{\text{CF}}=25,9$ ) ; 127,0 (td,  $^3\text{J}_{\text{CF}}=6,0$ ) ; 132,7 (d) ; 160,6 (s) ; 164,4 (t,  $^2\text{J}_{\text{CF}}=28,7$ ). SM : m/z (%) : 256 ( $\text{M}^+$ , 4), 183 (56), 97 (26), 95 (24), 85 (27), 84 (12), 83 (35), 82 (11), 81 (34), 71 (53), 70 (23), 69 (60), 67 (20), 57 (100), 56 (23), 55 (84), 43 (78), 41 (90), 39 (12). Analyse  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{F}_2\text{O}_3$ , calc. % : C 60,93, H 5,51, F 14,82 ; tr. % : C 60,68, H 5,52, F 14,82. **Cétoester 8g** - IR : 1735, 1675.  $\text{RMM}^1 \text{H}$  : 1,41 (t, 3H, J=7) ; 4,43 (q, 2H, J=7) ; 4,63 (m, 2H) ; 5,24 à 5,60 (m, 2H) ; 5,82 à 6,30 (m, 1H) ; 6,98 (d, 2H, J=9) ; 7,99 (d, 2H, J=9). SM : m/z (%) : 234 ( $\text{M}^+$ , 3), 177 (21), 175 (23), 161 (100), 121 (56), 93 (14), 77 (15), 71 (15), 69 (16), 65 (22), 64 (13), 63 (17), 59 (15), 57 (32), 55 (42), 43 (30), 41 (66), 39 (29). **Dimère 5g** - IR : 1720.  $\text{RMM}^1 \text{H}$  : 0,95 (t, 6H, J=7) ; 3,86 (q, 4H, J=7) ; 4,25 (s, 2H) ; 4,51 (m, 4H) ; 5,21 à 5,48 (m, 4H) ; 5,83 à 6,17 (m, 2H) ; 6,86 (d, 4H, J=9) ; 7,40 (d, 4H, J=9).

**Difluoruration** : 1030 mg de brut - rendement en 3g évalué par  $\text{RMM}^{19}\text{F}$  du brut en présence de  $\text{PhCF}_3$  comme étalon interne. D'après la  $\text{RMM}^1 \text{H}$ , 1g est totalement transformé.

#### 8) Phénylacétronitrile 1h

Vol-tammétrie : épaulement à 2,25 V dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  [0,1 M en  $(\text{nC}_4\text{H}_9)_4\text{N}^+\text{BF}_4^-$ ].

**Monofluoruration** : électrolyse de  $10^{-2}$  mol. de 1h (1170mg). 1306mg de brut. Par chromatographie sur colonne de silice, on sépare un mélange de 1h et 2h de l'acétamide 4h (40 %). 1h et 2h sont ensuite séparés par CLMP préparative (éther de pétrole-éther 80/20,  $5 \text{ cm}^3 \text{ mn}^{-1}$ ). Ordre d'élu-tion 2h (22 %) puis 1h. **Fluoronitrile 2h**<sup>11a</sup> -  $\text{RMM}^1 \text{H}$  : 5,96 (d, 1H,  $^2\text{J}_{\text{HF}}=47,0$ ) ; 7,40 (s, 5H) ;  $\text{RMM}^{19}\text{F}$  : -168,24 (d,  $^2\text{J}_{\text{HF}}=47,0$ ). **Acétamidonitrile 4h** - F=101-103°C (non recristallisé). IR : 3400, 3300, 2250, 1680.  $\text{RMM}^1 \text{H}$  : 1,95 (s, 3H) ; 5,96 (d, 1H, J=8) ; 7,33 (d, 1H, NH) ; 7,46 (s, 5H). SM : m/z (%) : 174 ( $\text{M}^+$ , 32), 132 (12), 131 (12), 105 (25), 104 (41), 77 (12), 51 (22), 43 (100).

#### 9) Chloro-4-phénylacétronitrile 1i

Vol-tammétrie : épaulement à 2,34 V dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  [0,1 M en  $(\text{nC}_4\text{H}_9)_4\text{N}^+\text{BF}_4^-$ ].

**Monofluoruration** : 697 mg de brut - purification par CLMP préparative (éther de pétrole-éther 80/20,  $5 \text{ cm}^3 \text{ mn}^{-1}$ ). Ordre d'élu-tion, mélange de 2i (64 %) et 6i (6 %), puis 1i. **Fluoronitrile 2i** (11b) -  $\text{RMM}^1 \text{H}$  (déduites du mélange 2i + 6i) : 6,03 (d, 1H,  $^2\text{J}_{\text{HF}}=47,0$ ) ; 7,52 (s, 4H).  $\text{RMM}^{19}\text{F}$  : -168,50 (d,  $^2\text{J}_{\text{HF}}=46,7$ ).

#### 10) Méthoxy-4-phénylacétronitrile 1j

Vol-tammétrie : 2 pics à 1,61 et 2,10 V.

**Monofluoruration** : 910 mg de brut - purification par CLMP préparative (éther de pétrole-éther 75/25,  $5 \text{ cm}^3 \text{ mn}^{-1}$ ). Ordre d'élu-tion 2j (67 %) et un mélange de 1j et 6j (6 %). **Fluoronitrile 2j** -  $\text{RMM}^1 \text{H}$  : 3,83 (s, 3H) ; 5,95 (d, 1H,  $^2\text{J}_{\text{HF}}=48,0$ ) ; 6,95 (d, 2H, J=9) ; 7,55 (d, 2H, J=9).  $\text{RMM}^{19}\text{F}$  : -161,80 (d,  $^2\text{J}_{\text{HF}}=48,0$ ).  $\text{RMM}^{13}\text{C}$  : 55,3 (s) ; 79,8 (d,  $^1\text{J}_{\text{CF}}=179,3$ ) ; 114,5 (d,  $\text{J}_{\text{CF}}=2,4$ ) ; 115,5 (d,  $^2\text{J}_{\text{CF}}=35,3$ ) ; 123,4 (d,  $^2\text{J}_{\text{CF}}=21,4$ ) ; 129,5 (d,  $\text{J}_{\text{CF}}=3,7$ ) ; 161,7 (d,  $^5\text{J}_{\text{CF}}=3,4$ ). SM : m/z (%) : 165 ( $\text{M}^+$ , 100), 146 (18), 139 (17), 134 (19), 95 (11). Analyse  $\text{C}_9\text{H}_9\text{ONF}$ , calc. % : C 65,45, H 4,88, N 8,48, F 11,50 ; tr. : C 65,42, H 4,87, N 8,49, F 11,92.

**Difluoruration** : 925 mg de brut - purification CLHP préparative (éther de pétrole-éther 75/25,  $4 \text{ cm}^3 \text{ mn}^{-1}$ ). Ordre d'éluion **3i** (50 %) puis mélange des diastéréoisomères de **2i** (4 %). La RMN  $^{19}\text{F}$  du brut en présence de  $\text{PhCF}_3$  (étalon interne) a donné l'estimation suivante : **2i** (8 %), **3i** (53 %), **2i** (mélange de diastéréoisomères 27 %). **Difluoronitrile 3i** - IR : 2260. RMN  $^1\text{H}$  : 3,83 (s, 3H); 7,00 (d, 2H, J=9); 7,63 (d, 2H, J=9). RMN  $^{19}\text{F}$  : -81,24 (s). RMN  $^{13}\text{C}$  : 55,4 (s); 109,1 (t,  $^1\text{J}_{\text{CF}}=241,3$ ); 112,9 (t,  $^2\text{J}_{\text{CF}}=49,0$ ); 114,5 (s); 123,2 (t,  $^2\text{J}_{\text{CF}}=25,6$ ); 126,9 (t,  $^3\text{J}_{\text{CF}}=4,8$ ); 162,7 (t,  $^5\text{J}_{\text{CF}}=1,9$ ). SM : m/z (%): 183 ( $\text{M}^+$ , 100), 164 (15), 157 (73), 152 (12). Analyse  $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ONF}_2$ , calc. % : C 59,02, H 3,85, N 7,65, F 20,75; tr. : C 58,70, H 3,57, N 7,27, F 21,29. **Dimère 2i** - RMN  $^1\text{H}$  : 3,82 (s, 6H); 6,85 (d, 4H, J=9); 7,16 (d, 4H, J=9). RMN  $^{19}\text{F}$  : -151,27 (s) et RMN  $^1\text{H}$  : 3,87 (s, 6H); 6,93 (d, 4H, J=9); 7,35 (dd, 4H, J=9, J=2). RMN  $^{19}\text{F}$  : -153,65 (s).

11) **Méthoxy-4 benzylsulfonate d'éthyle 1k**

Volttammétrie : pic à 1,58 V dans  $\text{CH}_3\text{CN}$   $10,25 \text{ M}$  en  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{M}^+\text{BF}_4^-$ .

**Monofluoruration** : 1194 mg de brut - purification par chromatographie sur colonne de silice. Ordre d'éluion, mélange **2k** (71 %) et **6k** (3 %), puis **1k** à l'éther de pétrole-éther 80/20. A l'éther, **5k** (4 %), **2k** est séparé de **6k** par cristallisation (éther de pétrole-éther 75/25). **Monofluorosulfonate 2k** - F=52-54°C. RMN  $^1\text{H}$  : 1,42 (t, 3H, J=7); 3,82 (s, 3H); 4,38 (q, 2H, J=7); 6,08 (d, 1H,  $^2\text{J}_{\text{HF}}=45,5$ ); 6,93 (d, 2H, J=9); 7,48 (d, 2H, J=9). RMN  $^{19}\text{F}$  : -171,65 (d,  $^2\text{J}_{\text{HF}}=45,8$ ). RMN  $^{13}\text{C}$  : 15,3 (s); 55,2 (s); 70,2 (d,  $^4\text{J}_{\text{CF}}=1,3$ ); 100,1 (d,  $^1\text{J}_{\text{CF}}=215,8$ ); 114,1 (s); 120,5 (d,  $^2\text{J}_{\text{CF}}=20,2$ ); 129,2 (d,  $^3\text{J}_{\text{CF}}=5,9$ ); 161,6 (d,  $^5\text{J}_{\text{CF}}=1,7$ ). SM : m/z (%): 248 ( $\text{M}^+$ , 0), 139 (100), 96 (17). Analyse  $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{FSO}_4$ , calc. % : C 48,38, H 5,28, S 12,91, F 7,65; tr. : C 48,75, H 5,27, S 13,12, F 7,67. **Dimère 2k** - F=179-181°C (éther). RMN  $^1\text{H}$  : 0,95 (t, 6H, J=7); 3,41 (q, 2H, J=7); 3,83 (s, 6H); 5,03 (s, 2H); 7,00 (d, 4H, J=9); 7,60 (d, 4H, J=9). SM : m/z (%): 458 ( $\text{M}^+$ , 0), 241 (17), 240 (100), 225 (22), 165 (13), 153 (10).

**Difluoruration** : 1150 mg de brut - séparation par chromatographie sur colonne de silice. Ordre d'éluion **3k** (35 %), **6k** (2 %), puis **2k** (16 %) à l'éther de pétrole-éther 95/5. Le dosage du brut en RMN  $^{19}\text{F}$  révèle également 2 % de p-méthoxydifluorobenzylsulfonate de tétraéthylammonium obtenu par ailleurs en traitant **3k** par  $\text{Et}_3\text{N}$  en excès dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  (RMN  $^{19}\text{F}$  : -102,17 (s)). **Difluorosulfonate 3k** - F=37-38°C (éther de pétrole-éther 50/50). RMN  $^1\text{H}$  : 1,42 (t, 3H, J=7); 3,80 (s, 3H); 4,43 (q, 2H, J=7); 6,97 (d, 2H, J=9); 7,60 (d, 2H, J=9). RMN  $^{19}\text{F}$  : -99,89 (s). RMN  $^{13}\text{C}$  : 15,3 (s); 55,4 (s); 72,2 (s); 114,1 (s); 119,5 (t,  $^2\text{J}_{\text{CF}}=23,0$ ); 121,1 (t,  $^1\text{J}_{\text{CF}}=282,7$ ); 128,7 (t,  $^3\text{J}_{\text{CF}}=6,0$ ); 162,7 (t,  $^5\text{J}_{\text{CF}}=1,4$ ). Analyse  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{F}_2\text{SO}_4$ , calc. % : C 45,11, H 4,54, S 12,04, F 14,27; tr. : C 45,18, H 4,54, S 12,03, F 14,42.

12) **Méthoxy-4 toluène**

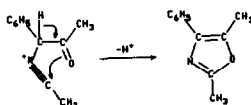
653 mg de brut à partir de 611 mg de méthoxy-4 toluène (pot. <1,1 V vs  $\text{Ag}/\text{AgNO}_3$   $10^{-2}\text{M}$ , 1350 cbs, 30 mn). Rendement estimé par RMN  $^{19}\text{F}$  du brut en présence de  $\text{PhCF}_3$  : p- $\text{CH}_3\text{O}-\text{PhCH}_2\text{F}$  (49 %). Aucun autre produit fluoré détecté en RMN  $^{19}\text{F}$ . Pas d'acétamide en RMN  $^1\text{H}$ . Formation vraisemblable d'un produit minoritaire quinonique : en IR, bandes à  $1660 \text{ cm}^{-1}$  et signaux entre 6 et 7 ppm en RMN  $^1\text{H}$ . **Méthoxy-4 fluorure de benzyle** - RMN  $^{19}\text{F}$  : -200,0 (t, J=48,0).

**Remerciements** : nous remercions la Société RHONE-POULENC RECHERCHES pour sa participation financière et les Docteurs Georges RIVIER et Bernard LANGLOIS pour l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - a) FILLER R. et KOBAYASHI Y., "Biomedical Aspect of Fluorine Chemistry", Ed. Elsevier Biomedical Press, New York, 1982 ;  
b) WELCH J.T., *Tetrahedron*, 1987, 43, 3123.
- 2 - ROZEN S. et FILLER R., *Tetrahedron*, 1985, 41, 1111.
- 3 - a) PURRINGTON S.T., LAZARIDIS N.V. et BUMGARDNER C.L., *Tetrahedron. Lett.*, 1986, 27, 2715 ;  
b) TSUSHIMA T., KAWADA K. et TSUJI T., *J. Org. Chem.*, 1982, 47, 1107.
- 4 - BARNETTE W.E., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1984, 106, 452.
- 5 - PURRINGTON S.T. et JONES W.A., *J. Org. Chem.*, 1983, 48, 761.
- 6 - UMEMOTO T., KAWADA K. et TOMITA K., *Tetrahedron Lett.*, 1986, 27, 4465.
- 7 - MIDDLETON W.J. et BINGHAM E.M., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1980, 102, 4845.
- 8 - ROZEN S., LERMAN O., KOL M. et HEBEL D., *J. Org. Chem.*, 1985, 50, 4753.

- 9 - a) ZAJC B. et ZUPAN M., *J. Org. Chem.*, 1982, 47, 573 ;  
 b) TSUSHIMA T., KAWADA K. et TSUJI T., *Tetrahedron Lett.*, 1982, 23, 1165.
- 10 - a) WATANABE S., FAJITA T. et USUI Y., *J. Fluorine Chem.*, 1986, 31, 247.  
 b) CANTRELLE G.L. et FILLER R., *J. Fluorine Chem.*, 1985, 27, 35 ;  
 c) ISHIKAWA N., TAKAOKA A., IWAKIRI H., KUBOTA S. et KAGARUKIS R.F., *Chem. Lett.*, 1980, 1107.
- 11 - a) LE TOURNEAU M.E. et Mc CARTHY J.R., *Tetrahedron Lett.*, 1984, 25, 5227 ;  
 b) FLORIN C., CHANTEGREL J., CHARLON C., MARSURA A. et LUU-DUC C., *Ann. Pharma. Fr.*, 1985, 43, 595.
- 12 - a) ROBERT A., JAQUELIN S. et GUINAMANT J.L., *Tetrahedron*, 1986, 42, 2275 ;  
 b) QUARARI R., CONDOM R. et GUEDJ R., *Can. J. Chem.*, 1982, 60, 2707.
- 13 - a) ALVERNHE G., LACOMBE S. et LAURENT A., *Tetrahedron Lett.*, 1980, 21, 1437.  
 b) WADE T.N. et KHERIBET R., *J. Org. Chem.*, 1980, 45, 5333.
- 14 - a) MIDDLETON W.J. et BINGHAM E.M., *J. Org. Chem.*, 1980, 45, 2885.  
 b) Des améliorations récentes ont été apportées à ce procédé par :  
 - ROZEN S., BRAND M., ZAMIR D. et HEBEL D., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1987, 109, 896 ;  
 - SONDEJ S.C. et KATZENELLENBOGEN J.A., *J. Org. Chem.*, 1986, 51, 3508.
- 15 - LAURENT E., MARQUET B., TARDIVEL R. et THIEBAULT H., *Bull. Soc. chim. Fr.*, 1986, 955.
- 16 - LAURENT E., MARQUET B., TARDIVEL R. et THIEBAULT H., *Tetrahedron Lett.*, 1987, 28, 2359.
- 17 - a) GOLBORN P. et SCHEINMANN F., *JCS Perkin I*, 1973, 2870.  
 b) CARLESS H.A.J. et HAYWOOD D.J., *JCS Chem. Comm.*, 1980, 980.
- 18 - BENSADAT A., BODENNEC G., LAURENT E. et TARDIVEL R., *Nouv. J. Chim.*, 1980, 4, 453.
- 19 - La proximité des potentiels d'oxydation de **1g** et **2g** peut expliquer le manque de sélectivité observé entre la mono et la difluoruration.
- 20 - Cet oxazole provient vraisemblablement d'une réaction de participation du groupe-ment carbonyle sur le cation acétonitrilium intermédiaire.



Une réaction similaire a été rapportée récemment :

PALMISANO G., DANIELI B., LESMA G. et FIORI G., *Tetrahedron*, 1988, 44, 1545.

- 21 - Revues concernant les carbocations déstabilisés :  
 a) TIDWELL T.T., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1984, 23, 20 ;  
 b) GASSMAN P.G. et TIDWELL T.T., *Acc. Chem. Res.*, 1983, 16, 279 ;  
 c) BEGUE J.P. et CHARPENTIER-MORIZE M., *Acc. Chem. Res.*, 1980, 13, 207.
- 22 - a) OLAH G.A., PRAKASH G.K.S. et ARVANAGHI M., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1980, 102, 6641 ;  
 b) CREARY X., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1981, 103, 2463.  
 c) MALEKI M., HOPKINSON A.C. et LEE-RUFF E., *Tetrahedron Lett.*, 1983, 24, 4911 ;  
 d) HOPKINSON A.C., DAO L.H., DUPPEROUZEL P., MALEKI M. et LEE-RUFF E., *JCS Chem. Comm.*, 1983, 727.
- 23 - a) GASSMAN P.G. et GUGGENHEIM T.L., *J. Org. Chem.*, 1982, 47, 3023 ;

- b) ALLEN A.D., KANAGASABAPATHY V.M. et TIDWELL T.T., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1986, 108, 3470.
- 24 - RICHARD J.P., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1986, 108, 6819.
- 25 - a) CREARY X., MEHRSHEIKH-MOHAMMADI M.E. et EGGERS M.D., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1987, 109, 2435 ;  
b) DIXON D.A., EADES R.A., FREY R., GASSMAN P.G., HENDEWERK M.L., PADDON-ROW M.N. et HOUK K.N., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1984, 106, 3885.
- 26 - a) SASAKI T., EGUCHI S., TORU T. et ITO K., *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1970, 43, 1820 ;  
b) LAURENT E. et TARDIVEL R., *Tetrahedron Lett.*, 1976, 2779.
- 27 - WALLING C., ZHAO C. et EL-TALIAWI G.M., *J. Org. Chem.*, 1983, 48, 4910.
- 28 - BACIOCCHI E., DALLA-CORT A., EBERSON L., MANDOLINI L. et ROL C., *J. Org. Chem.*, 1986, 51, 4544 et références citées.
- 29 - a) SCHLESENER C.J., AMATORE C. et KOCHI J.K., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1984, 106, 7472 ;  
b) SCHLESENER C.J., AMATORE C. et KOCHI J.K., *J. Phys. Chem.*, 1986, 90, 3747.
- 30 - BRINKHAUS K.H.G., STECKHAN E. et DEGNER D., *Tetrahedron*, 1986, 42, 553.
- 31 - YOSHIDA K., SHIGI M. et FUENO T., *J. Org. Chem.*, 1975, 40, 63.
- 32 - PICQ D. et ANKER D., *Carbohydr. Res.*, 1987, 166, 309.
- 33 - a) VIEHE H.G., JANOUSEK Z., MERENYI R. et STELLA L., *Acc. Chem. Res.*, 1985, 18, 148 ;  
b) KORTH H.G., LOMMES P., SUSTMANN R., SYLVANDER L. et STELLA L., *Nouv. J. Chim.*, 1987, 11, 365.
- 34 - Une méthode originale de détermination des potentiels d'oxydation des radicaux a été rapportée récemment :  
WAYNER D.D.M., McPHEE D.J. et GRILLER D., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1988, 110, 132.
- 35 - BALLINGER J.R., TEARE F.W., BOWEN B.M. et GARNETT E.S., *Electrochim. Acta*, 1985, 30, 1075.
- 36 - MAKINO K. et YOSHIOKA H., *J. Fluorine Chem.*, 1988, 39, 435.
- 37 - Brevet japonais, 77 77,030, 1977 ; C.A., 1977, 87, 201093c.
- 38 - Brevet français, 2 327 235 1976 ; C.A., 1977, 87, 38874x.
- 39 - FORBES C.P. et PSOTTA K., *Cellulose Chem. Technol.*, 1981, 15, 691.
- 40 - Les caractéristiques (RMN <sup>1</sup>H) de **2a** et **7a** sont connues d'après : NEWMAN H. et AUGIER R.B., *Tetrahedron*, 1970, 26, 825. Les aldéhydes **6a**, **6b** et **6i** sont identifiés à partir de leurs caractéristiques IR et de RMN <sup>1</sup>H répertoriées dans "The Aldrich Library of Infrared Spectra" 2ème édition et "The Aldrich Library of NMR Spectra", Ed. 1974, vol. 6, p. 79, 83 et 84.
- 41 - WILEY R.H., *J. Org. Chem.*, 1947, 12, 43.
- 42 - CAVALLERI B., BELLASIO E., VIGEVANI A. et TESTA E., *Farmaco. Ed. Sci.*, 1969, 24, 451.
- 43 - WASSERMAN H.H. et IVES J.L., *J. Org. Chem.*, 1985, 50, 3573.