

50376  
1971  
N° d'ordre 277 129

50376  
1971  
129

UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

# THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES  
DE LILLE

pour obtenir

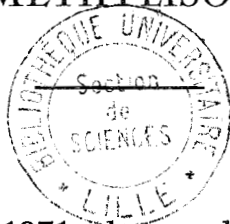
LE TITRE DE DOCTEUR DE TROISIÈME CYCLE

par

Alain POLLET

---

PHOTOCHIMIE DE L'ISOTHIAZOLE  
ET DES METHYLISOTHIAZOLES



soutenu le 11 Octobre 1971, devant la Commission d'examen.

M. A. LABLACHE-COMBIER

Président

M. G. JOURNEL

M.M. PECQUE

Examineurs

M. J.P. PETE

Membre invité



Mme SCHWARTZ Marie-Hélène	Mathématiques
M. TILLIEU Jacques	Physique Théorique
M. TRIDOT Gabriel	Chimie Minérale Appliquée
M. VAILLAND Jean	Mathématiques
M. VIDAL Pierre	Automatique
M. VIVIER Emile	Biologie Animale
M. WATERLOT Gérard	Géologie et Minéralogie
M. WERTHEIMER Raymond	Physique Générale

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

M. BOUISSET Simon	Physiologie Animale
M. DELHAYE Michel	Chimie Physique et Minérale 1er cycle
M. FLATRES Pierre	Géographie
M. LEBRUN André	Electronique
M. LINDER Robert	Botanique
M. LUCQUIN Michel	Chimie Physique
M. PARREAU Michel	Mathématiques
M. PRUDHOMME Rémy	Sciences Economiques
M. SAVART Jean	Chimie Générale
M. SCHALLER François	Zoologie
M. SCHILTZ René	Physique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. BELLET Jean	Physique
M. BODARD Marcel	Biologie Végétale
M. BOILLET Pierre	Physique
M. DERCOURT Jean-Michel	Géologie
M. DEVRAINNE Pierre	Chimie Minérale
Mlle MARQUET Simone	Mathématiques
M. PROUVOST Jean	Minéralogie

MAITRES DE CONFERENCES (et chargés des fonctions)

M. ADAM Michel	Economie Politique
M. ANDRE Charles	Mathématiques et Statistiques
M. ANGRAND Jean-Pierre	Géographie
M. AUBIN Thierry	Mathématiques Pures
M. BEGUIN Paul	Mécanique des Fluides
M. BILLARD Jean	Physique
M. BKUCHE Rudolphe	Mathématiques
M. BOILLY Bénoni	Zoologie
M. BONNEMAIN Jean-Louis	Biologie Végétale
M. BONNOT Ernest	Biologie Végétale
M. BRIDOUX Michel	Chimie
M. BRUYELLE Pierre	Géographie et Aménagement Spatial
M. CAPURON Alfred	Biologie Animale
M. CARREZ Christian	Analyse Numérique
M. CHOQUET Marcel	Biologie Appliquée
M. CORDONNIER Vincent	Informatique
M. CORTOIS Jean	Physique

M. COULON Jean-Paul	Electrotechnique
M. DEBRABANT Pierre	Instrumentation Physique
M. ESCAIG Bertrand	Physique
Mme EVRARD Micheline	Chimie
M. FAIDHERBE Jacques	Psychophysiologie
M. FONTAINE Jacques	Génie Electrique
M. FROELICH Daniel	Chimie
M. GAMBLIN André	Géographie
M. GOBLOT Rémi	Mathématiques
M. GOSSELIN Gabriel	Sociologie
M. GOUDMAND Pierre	Chimie
M. GRANELLE Jean-Jacques	Sciences Economiques
M. GRUSON Laurent	Mathématiques
M. GUILBAULT Pierre	Physiologie Animale
M. HERMAN Maurice	Physique
M. HUARD DE LA MARRE Pierre	Mathématiques Appliquées
M. JOLY Robert	Biologie (Amiens)
M. JOURNEL Gérard	Physique Appliquée
Mle KOSMANN Yvette	Mathématiques
M. LABLACHE-COMBIER Alain	Chimie Générale
M. LACOSTE Louis	Biologie Végétale
M. LANDAIS Jean	Chimie Organique
M. LAURENT François	Automatique
M. LAVAGNE Pierre	Gestion
Mle LEGRAND Solange	Mathématiques
M. LEHMANN Daniel	Mathématiques
Mme LEHMANN Josiane	Mathématiques
M. LENTACKER Firmin	Géographie et Aménagement Spatial
M. LEROY Jean-Marie	Chimie
M. LEROY Yves	Electronique
M. LHENAFF René	Géographie
M. LOCQUENEUX Robert	Physique
M. LOUAGE Francis	Mesures Industrielles
M. LOUCHEUX Claude	Chimie Macromoléculaire
M. MAES Serge	Physique
Mme MAILLET Monique	Sciences Economiques
M. MAIZIERES Christian	Automatique
M. MALAUSSENA Jean-Louis	Sciences Economiques
M. MESSELYN Jean	Physique
M. MIGEON Michel	Instrumentation Chimique
M. MONTEL Marc	Physique
M. MONTUELLE Bernard	Biologie Végétale
M. MUSSCHE Guy	Economie et Sociologie d'Entreprises
M. NICOLE Jacques	Chimie Analytique
M. OUZIAUX Roger	Construction Mécanique
M. PANET Marius	Physique Industrielle
M. PAQUET Jacques	Géotechnique
M. PARSY Fernand	Mathématiques Appliquées
M. PONSOLLE Louis	Chimie (Valenciennes)
M. POVY Jean-Claude	Automatique non linéaire
M. RACZY Ladislav	Physique Industrielle et Radioélectricité
Mme RENVERSEZ Françoise	Sciences Economiques
M. ROUSSEAU Jean-Paul	Physiologie Animale
M. ROYNETTE Bernard	Mathématiques
M. SALMER Georges	Radio-Electricité et Electronique

M. SEGUIER Guy  
M. SIMON Michel  
M. SMET Pierre  
M. SOMME Jean  
Mlle SPIK Geneviève  
M. THOMAS Daniel  
M. TOULOTTE Jean-Marc  
M. TREANTON Jean-René  
M. VANDORPE Bernard  
M. VILETTE Michel  
M. WATERLOT Michel  
Mme ZINN JUSTIN Nicole

Electronique  
Psychologie  
Physique  
Géographie  
Chimie Biologique  
Chimie Minérale Appliquée  
Informatique  
Psychologie  
Chimie Minérale  
Génie Mécanique  
Géologie  
Mathématiques

A Monsieur LABLACHE-COMBIER

Maître de Conférences à l'Université des Sciences et Techniques de LILLE,  
qui a inspiré et dirigé ce travail.

Par l'intérêt constant qu'il lui a prodigué, il en a favorisé le développement.

Qu'il trouve ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

Je tiens à exprimer mes remerciements

à Monsieur J.P. PETE, Maître de Conférences à l'Université de REIMS,  
à Monsieur G. JOURNEL, Directeur de l'Institut Technico-Commercial de

LILLE,

à Monsieur M. PECQUE, Maître de Conférences à l'I.U.T. de BETHUNE,

d'avoir accepté de juger ce travail.

Mes remerciements vont aussi à tous mes camarades de laboratoire.

A mes Parents



# T A B L E   D E S   M A T I E R E S

-----

C H A P I T R E   I :	INTRODUCTION PHOTOISOMERISATIONS DE COMPOSES HETEROAROMATIQUES A CINQ CHAINONS
C H A P I T R E   II :	ISOTHIAZOLES
C H A P I T R E   III :	PHOTOISOMERISATION DES ISOTHIAZOLES
C H A P I T R E   IV :	PHOTOOXIDATION DES AMINES PRIMAIRES PAR LE METHYL 3 ISOTHIAZOLE ET LE METHYL 5 ISOTHIAZOLE
C H A P I T R E   V :	DISCUSSION DES RESULTATS
C O N C L U S I O N	
P A R T I E   E X P E R I M E N T A L E	

CHAPITRE I

--oooOooo--

I N T R O D U C T I O N

P H O T O I S O M E R I S A T I O N S   D E   C O M P O S E S

H E T E R O A R O M A T I Q U E S   A   C I N Q   C H A I N O N S

--ooo0ooo--

Lorsqu'une molécule, par absorption d'énergie lumineuse, est amenée à un niveau électroniquement excité, elle peut se désactiver de plusieurs façons :

- Par des transitions radiatives qui sont de deux types :
  - . Une émission de fluorescence qui a pour origine, (en solution) l'état singulet  $S_0^1$ .
  - . Une émission de phosphorescence qui a pour origine l'état triplet  $T_0^1$ .

Le diagramme de JABLONSKI résume ces transitions (fig.1).

- Dans la plupart des cas, la somme des rendements quantiques ( $\phi$ ) de fluorescence et de phosphorescence est inférieure à 1. Une partie de l'énergie absorbée est donc transformée en énergie non radiative. Le mécanisme de cette transformation est un des grands problèmes de la photochimie (1).

Dans le cas des molécules aromatiques, une des voies de transitions non radiatives est l'isomérisation (2).

Le diagramme 2 rend compte de l'isomérisation : (A) est l'état fondamental, (B) l'état excité. La transition (A)  $\rightarrow$  (B) est d'autant plus difficile que la différence énergétique est grande (3).

Pour certains dérivés aromatiques, l'état excité (B) conduit à un isomère (C), non excité, non aromatique, thermodynamiquement peu stable.

Par réaromatisation (C) donnerait soit le produit de départ, soit un isomère de celui-ci ; il jouerait donc le rôle d'intermédiaire.

Dans le cas du benzène, on est parvenu à mettre en évidence les formes intermédiaires correspondantes à (C).

A partir du tri-t.but-1,2,4, benzène (4) on a isolé : un benzène de Dewar,

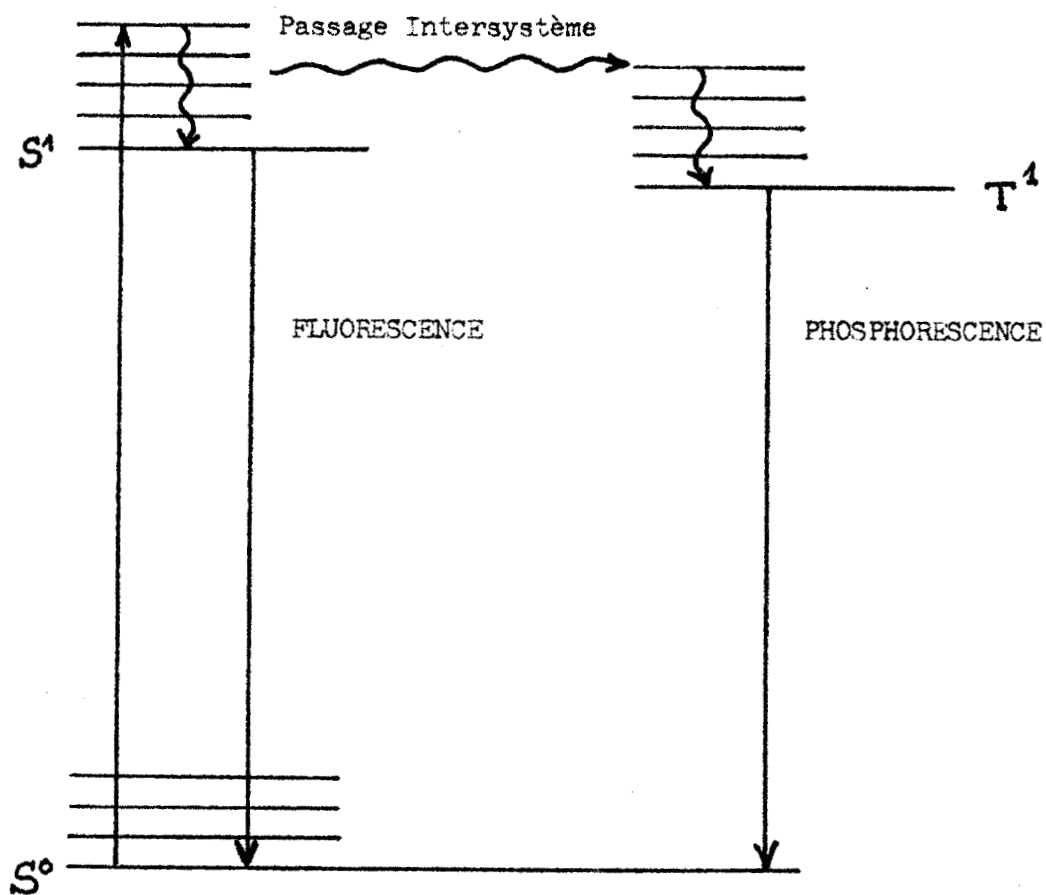


DIAGRAMME DE JABLONSKI

$$\Phi = \frac{\text{nombre de molécules subissant le processus}}{\text{nombre de quanta absorbés par le système}}$$

En général  $\Phi_F + \Phi_P < 1$

DIAGRAMME I



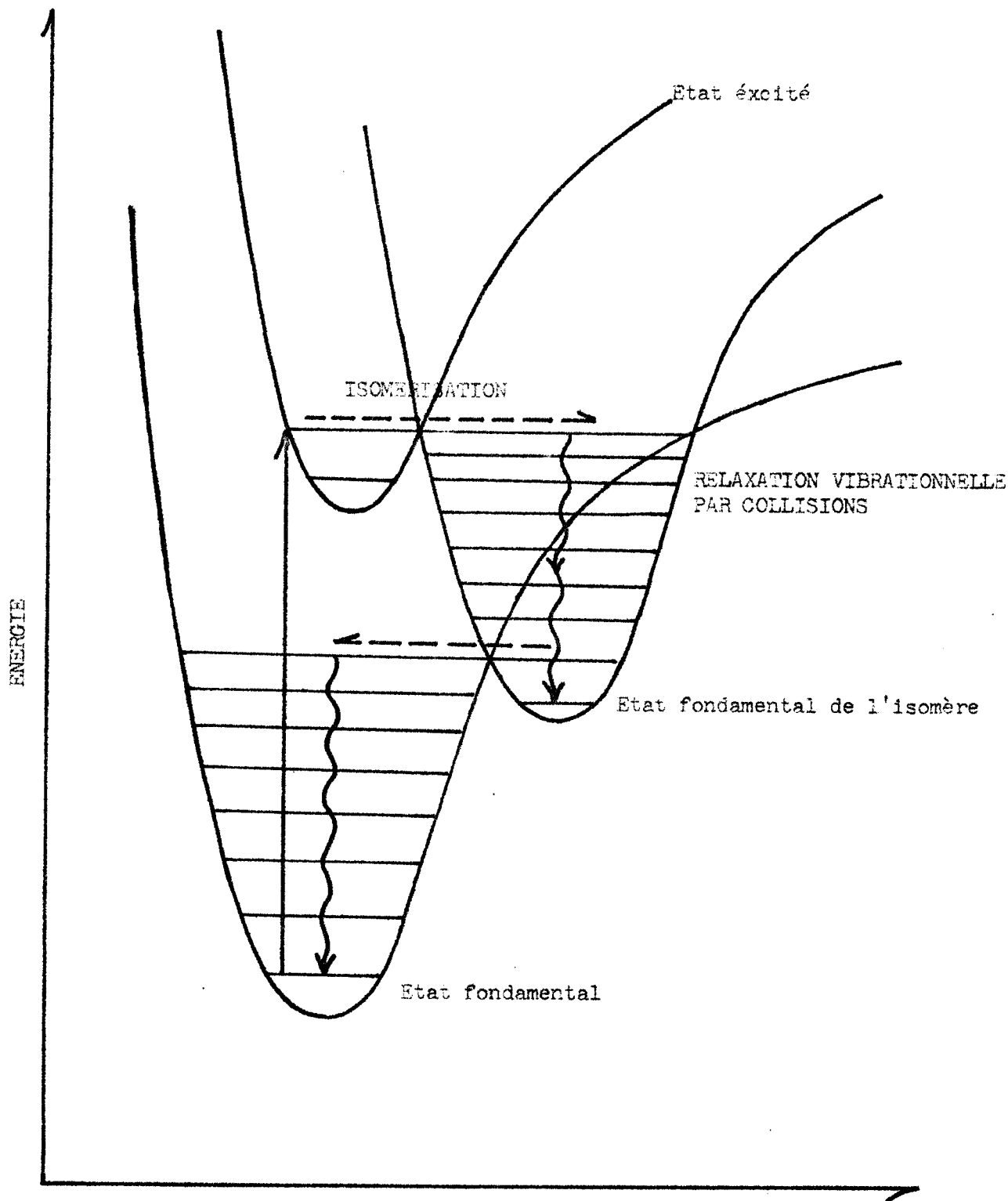


FIGURE 2



un benzvalène et un prismane (provenant de l'irradiation du benzène de Dewar)  
(fig. 3).

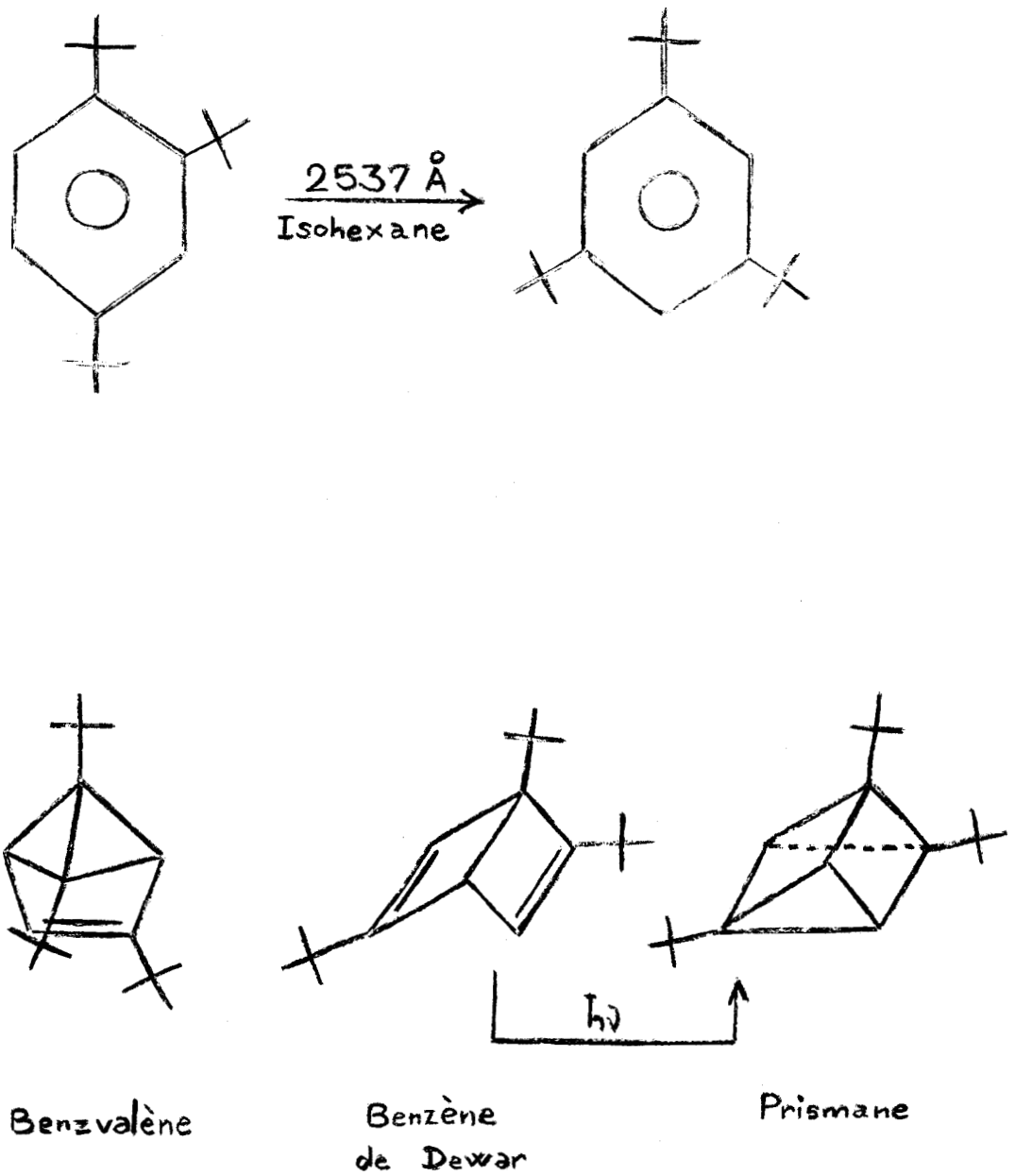


FIGURE 3

Dans le cas des composés hétéroaromatiques à cinq chaînons, peu d'intermédiaires ont été isolés (5).

En ce qui concerne l'isothiazole rien n'avait été fait quand a débuté ce travail.

VAN TAMELEN et WHITESIDES (6) ont mis en évidence, comme intermédiaire du photoréarrangement du di-t.but-2,5-furanne en di-t.but-2,4-furanne, une cyclopropényl cétone (fig. 4).

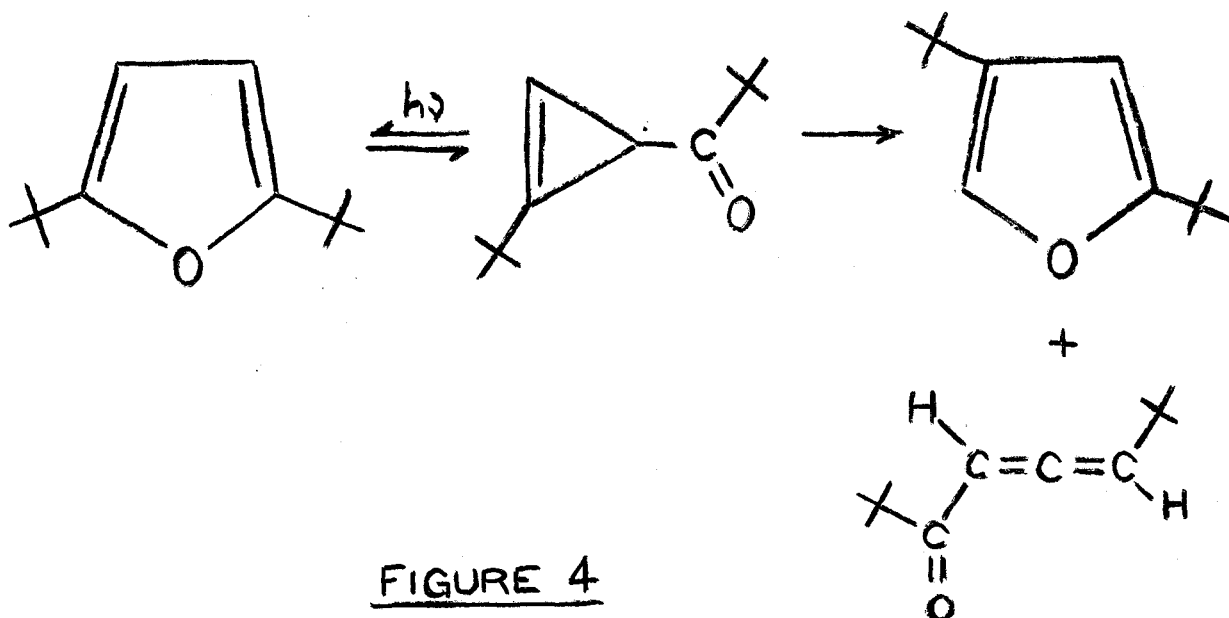


FIGURE 4

Les irradiations directes ou photosensibilisées par le mercure de dérivés mono et di-méthylés du furanne, du furfural, du vinyl 2 furanne (7) (8) (9) confirment la structure de cet intermédiaire.

Le thiophène a un comportement similaire à celui du furanne.

Le premier mécanisme, proposé par WYNBERG pour expliquer le photoréarrangement du phényl-2-thiophène en phényl-3-thiophène (10) était analogue à celui proposé pour les isomérisations du benzène. (fig. 5).

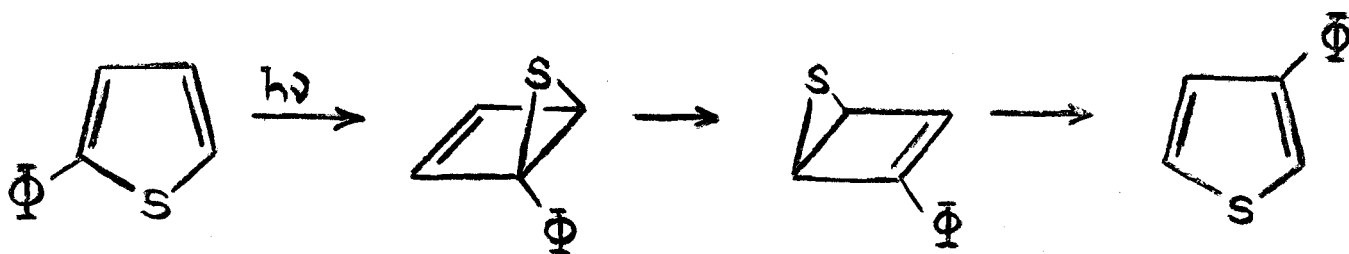


FIGURE 5

INTERMEDIAIRES DE WYBERG

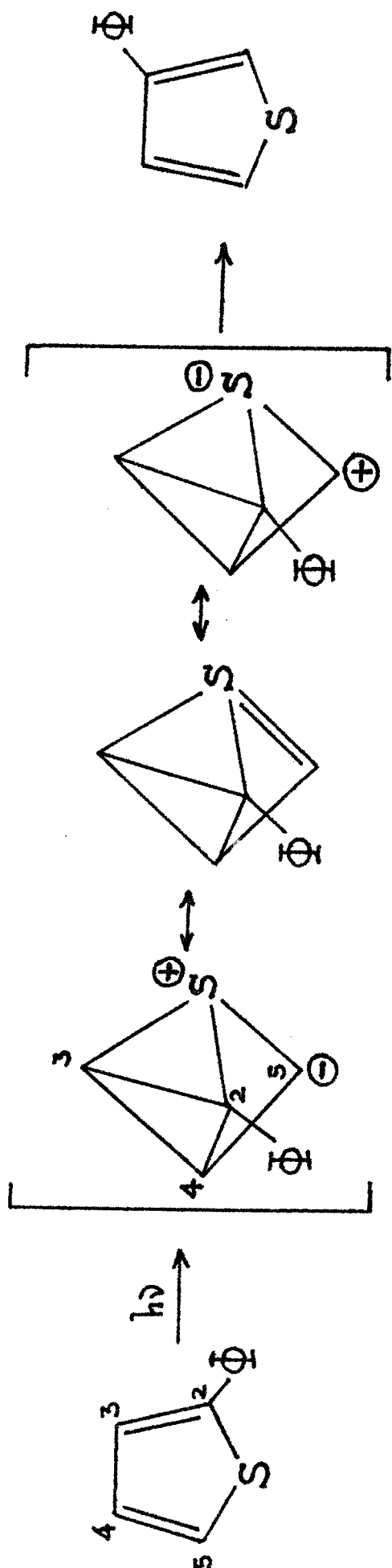


FIGURE 6



Les irradiations d'arylthiophènes et de diphénylthiophènes (11), de deutérophenylthiophènes (12) et de méthyl-phénylthiophènes (13) l'ont amené à proposer un mécanisme faisant intervenir l'interaction des orbitales 3d du soufre avec les carbones C<sub>2</sub> et C<sub>3</sub> (fig. 6).

Le mécanisme de contraction puis d'expansion du cycle, avec comme intermédiaire une thiocétone ou un thioaldéhyde, non admis par WYNBERG, est cependant fortement étayé par l'obtention de N propyl-pyrroles lors de l'irradiation dans la propylamine, de N cyclohexyl-pyrroles lors de l'irradiation dans la cyclohexylamine (14). Ces mêmes pyrroles ont été obtenus à partir de furannes correspondants, irradiés dans les mêmes conditions (15).

Un intermédiaire aziridine a été isolé par ULLMAN et SINGH, lors de l'irradiation des dianyl 3,5 isoxazoles (16) fig. 7).

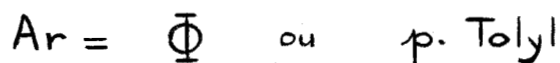
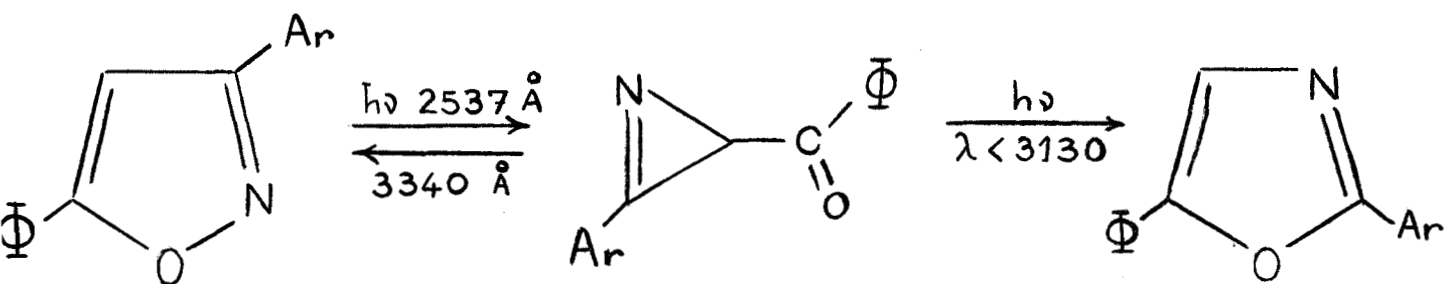


FIGURE 7

Toutefois le photoréarrangement du diphenyl 2,5 oxazole n'a pas permis d'isoler un intermédiaire semblable (17) (fig. 8).

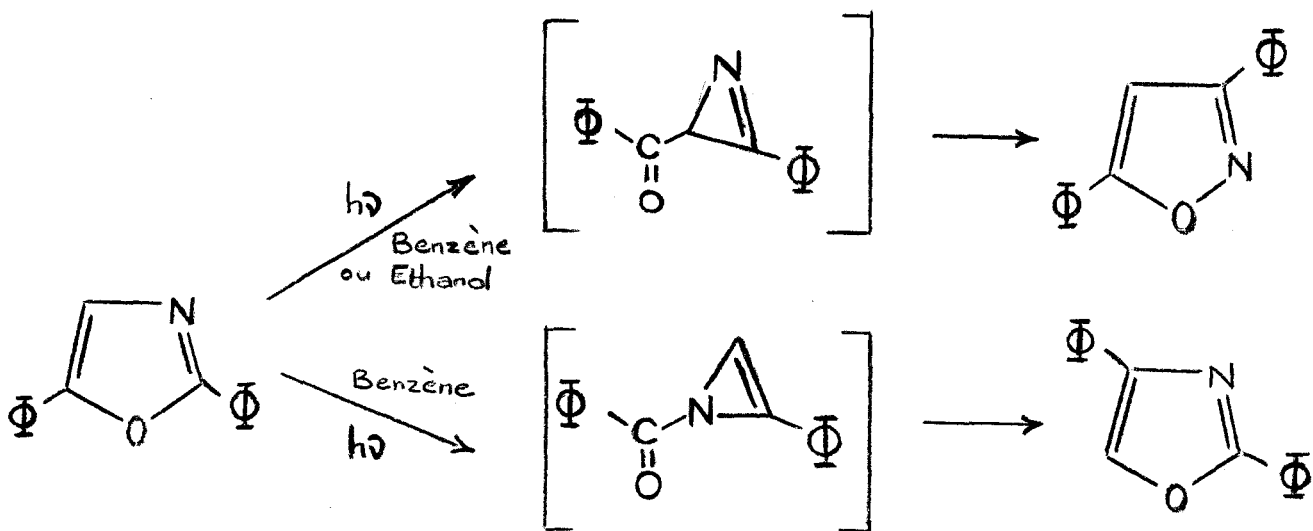


FIGURE 8

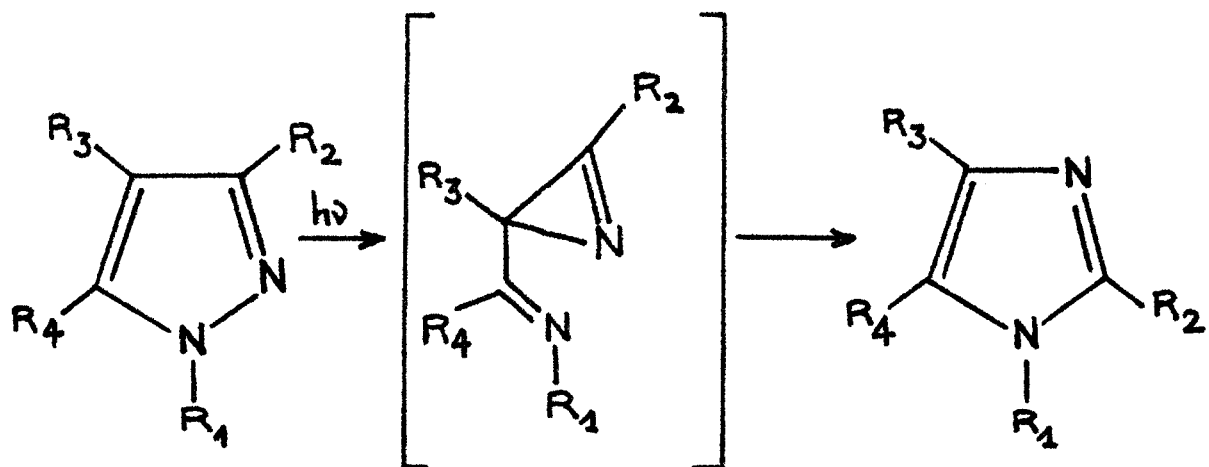
Les photoisomérisations des pyrazoles en imidazoles et des indazoles en benzimidazoles peuvent s'expliquer par ce même mécanisme de contraction-expansion du cycle (18) (19) (20) (fig. 9).

Deux mécanismes peuvent expliquer les photoréarrangements des phénylthiazoles (21) :

un faisant intervenir un intermédiaire bicyclique du type benzvalène, un autre faisant intervenir un zwitterion du type cation sulphonium tricyclique (fig. 10).

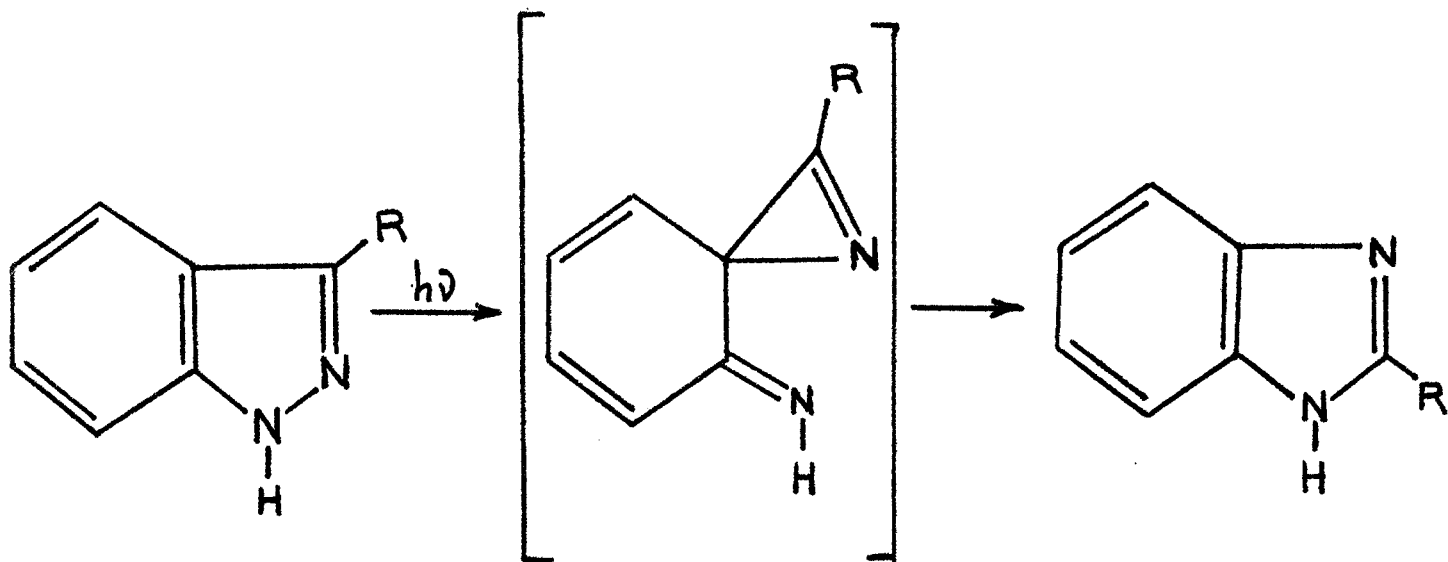
L'intermédiaire bicyclique est également avancé par VERNIN, DOU et METZGER dans leurs études sur les aryl 2 thiazoles (22).

Enfin, récemment HIRAOKA par irradiation de N-méthyl, cyano 2 pyrrole a isolé un intermédiaire de ce type (pyrrole type Dewar) (23) (fig.11).



Pyrazole

Imidazole

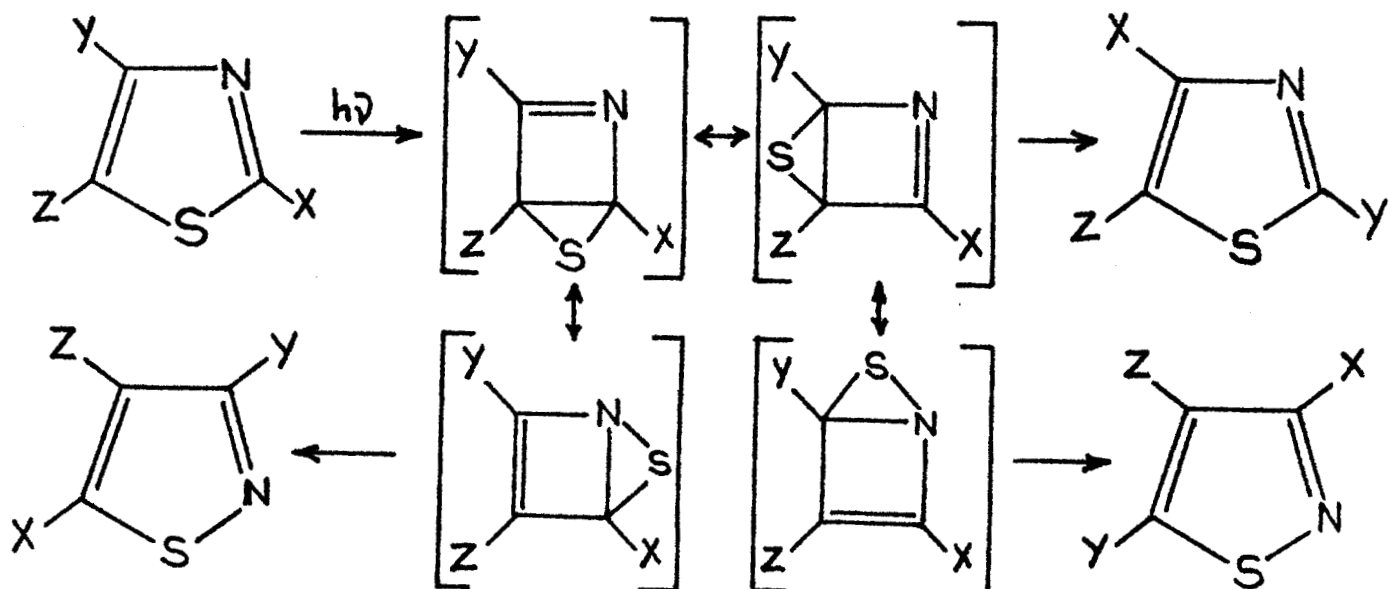


Indazole

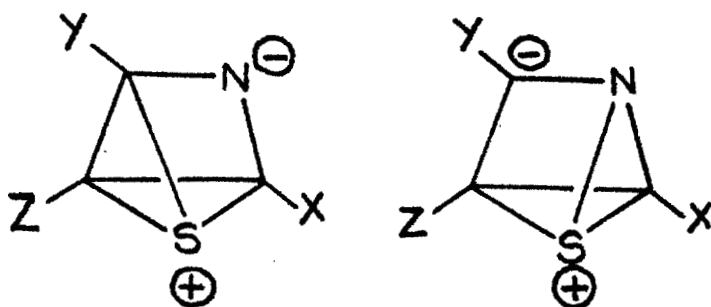
Benzimidazole

FIGURE 9





Mécanisme par intermédiaires bicycliques



Intermédiaires Cations "Sulphonium Tricyclique"



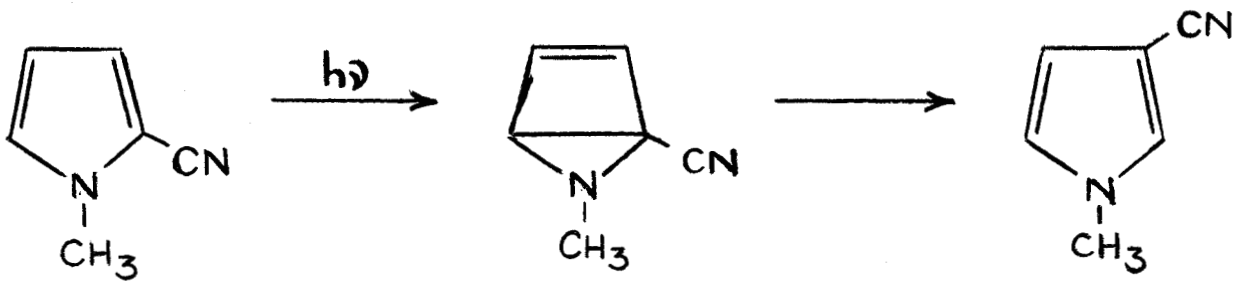


FIGURE 11

Nous avons entrepris l'étude photochimique de l'isothiazole afin de comparer son comportement à celui du thiophène et du furanne, et à celui de l'isoxazole.

--0000000--



CHAPITRE II

--oooOooo--

I S O T H I A Z O L E S

--0000000--

PREPARATION :

Au début de ce travail, les isothiazoles n'étaient pas commercialisés. L'isothiazole a été synthétisé suivant la méthode de WILLE (24) modifiée par RAAP (25).

Le propynal, obtenu par oxydation chromique de l'alcool propargylique (26), additionne le thiosulfate de sodium.

Le cis-sodium-2-thiosulfate-3-propéanal obtenu est cyclisé en isothiazole par l'ammoniac liquide (fig. 12).

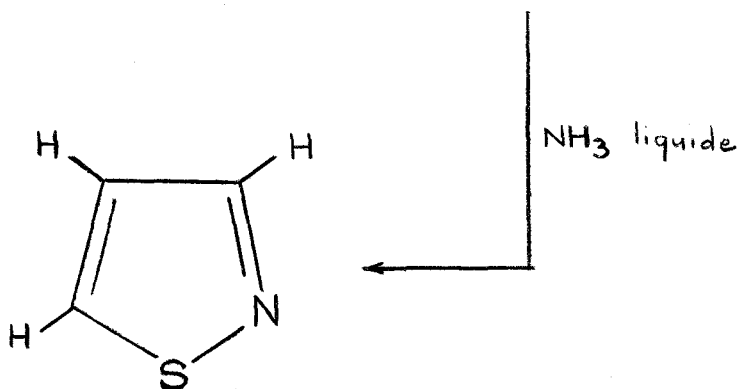
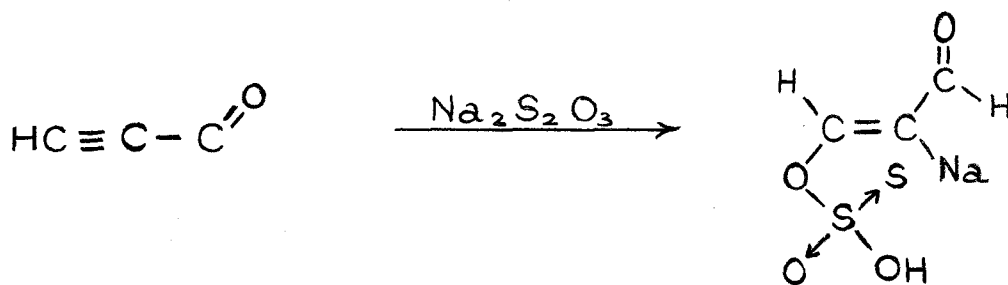
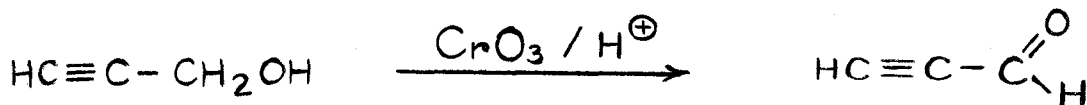


FIGURE 12

IDENTIFICATION :

L'isothiazole synthétisé et les 3 méthylisothiazoles commercialisés (\*), après distillation ont été identifiés par leur spectre de résonance magnétique nucléaire (\*\*).

Les valeurs des glissements chimiques et des constantes de couplage données dans le tableau 13 sont en accord avec celles données dans la littérature (27).

SPECTRES U.V. :

1° - Dans le dioxane :

Les bandes d'absorption sont très larges, les maxima peu précis.

2° - Dans la propylamine :

On observe un déplacement des bandes d'absorption vers les grandes longueurs d'onde (effet bathochrome dû à l'augmentation de polarité du solvant) et un affinement de ces bandes.

Les 3 dérivés présentent approximativement le même maximum d'absorption.

Isothiazole	$\lambda$ max	log $\epsilon$
méthyl 3 isothiazole	2535 Å	3,70
méthyl 4 isothiazole	2540 Å	3,78
méthyl 5 isothiazole	2545 Å	3,84

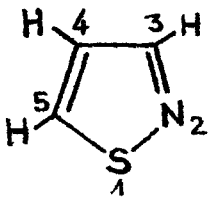
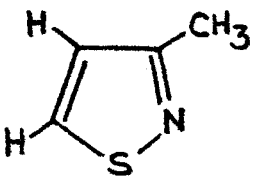
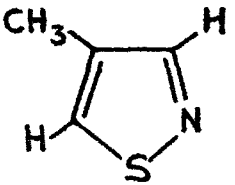
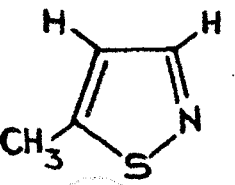
\* Solutions à  $4.10^{-3}$  g/l dans la propylamine.

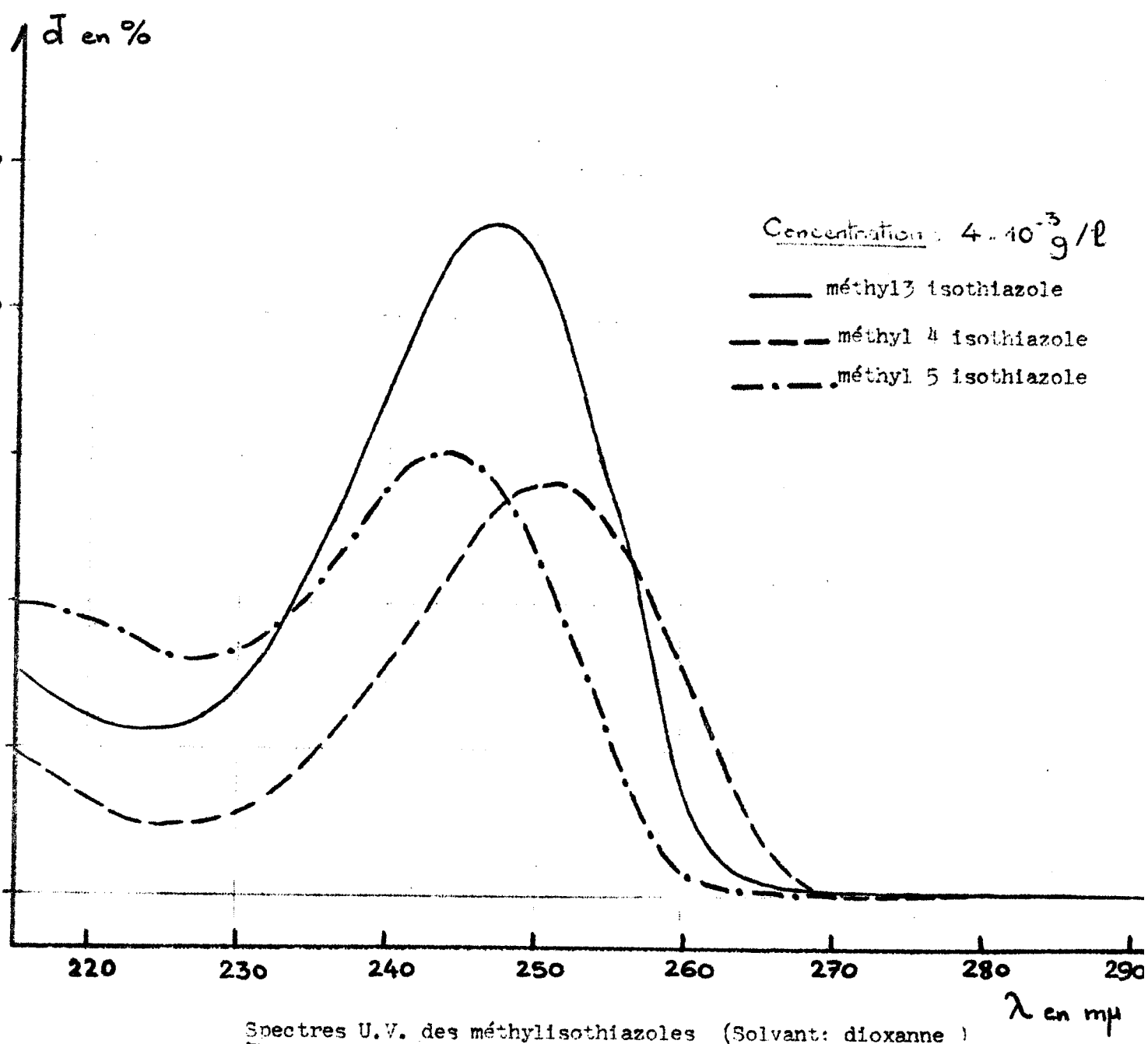
On note également par rapport au dioxane, une diminution de l'absorption beaucoup plus prononcée pour le méthyl 5 isothiazole, et surtout le méthyl 3 isothiazole que pour le méthyl 4 isothiazole.

(\*) RAYLO CHEMICALS LIMITED 8045 Argyll Road Edmonton, 82, ALBERTA, CANADA.

(\*\*) Les spectres R.M.N. ont été pris dans  $CCl_4$ , référence interne T.M.S. sur appareil VARIAN A-60-A à 60 MHz.



	GLISSEMENT CHIMIQUE				CONSTANTES DE COUPLAGE		
	H (3)	H (4)	H (5)	CH <sub>3</sub>	J <sub>34</sub>	J <sub>45</sub>	J <sub>35</sub>
	Singulet 510 cps $\delta = 8,53$ ppm	Doublet 435 cps $\delta = 7,26$ ppm	Doublet 520 cps $\delta = 8,70$ ppm	—————	———	4 cps	———
	———	Doublet 418 cps $\delta = 7$ ppm	Doublet 512 cps $\delta = 8,55$ ppm	Singulet 148 cps $\delta = 2,45$ ppm	———	4,5 cps	———
	Singulet 494 cps $\delta = 8,23$ ppm	———	Singulet 490 cps $\delta = 8,18$ ppm	Singulet 136 cps $\delta = 2,24$ ppm	———	———	———
	Singulet large 493 cps $\delta = 8,23$ ppm	Quartet compact 412 cps $\delta = 6,92$ ppm	———	Singulet 149 cps $\delta = 2,5$ ppm	1,5-2 cps	———	———



COMPOSE	$\lambda_{\text{max}}$	Log $\epsilon$
Isothiazole	245 mμ	4
Méthyl 3 isothiazole	247 mμ	4,05
Méthyl 4 isothiazole	251 mμ	3,84
Méthyl 5 isothiazole	243 mμ	3,87

CHAPITRE III

--○○○○○○--

## PHOTOISOMERISATION DES ISOTHIAZOLES

--0000000--

L'isothiazole et ses dérivés monométhylés sont irradiés par des lampes à vapeur de mercure, basse pression (HANAU NN 1544, 15 W).

Les solutions sont à 1% en poids en isothiazole.

Les durées d'irradiation sont :

- 3 heures pour l'isothiazole
- 24 heures pour les méthylisothiazoles.

(Ces temps ont été établis pour concilier isomérisation maximum et polymérisation minimum).

Les produits de réaction sont isolés par chromatographie sur colonne de silice puis, suivant les cas, par distillation ou par chromatographie en phase vapeur (c.p.v.).

### IRRADIATIONS DE L'ISOTHIAZOLE :

Quel que soit le solvant utilisé, les irradiations donnent lieu à forte polymérisation sur les parois du réacteur.

Seule la solution d'isothiazole dans la propylamine permet d'isoler le thiazole formé, le taux de photoconversion dans les autres solvants étant trop faible.

Des solutions identiques, chauffées à reflux à l'abri de la lumière pendant 3 heures, ne donnent pas de réaction d'isomérisation.

Solvant	Photoproduits
Ether Ethylique	Soufre (*)
	Thiazole < 0,5% (**)
Benzène	Soufre + Polymères
Méthanol	Polymères
Propylamine	Thiazole (7%) (***)

(\*) Oxydé par  $\text{HNO}_3$  fumant et précipitation de  $\text{Ba SO}_4$ .

(\*\*) Analyse c.p.v. sur colonne capillaire (Carbowax 20M + 1% KOH).

(\*\*\*) Isolé par c.p.v..

Caractérisé par spectres R.M.N. et I.R..

#### IRRADIATIONS DES METHYLSIOTHIAZOLES :

Les 3 dérivés sont irradiés dans 3 solvants :

- le cyclohexane
- l'éthanol absolu
- la propylamine anhydre

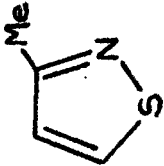
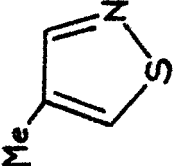
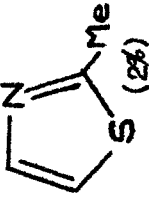
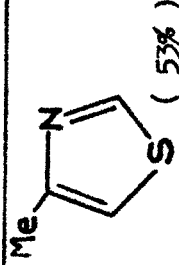
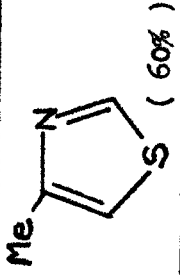
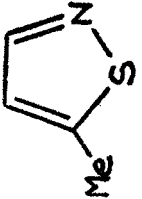
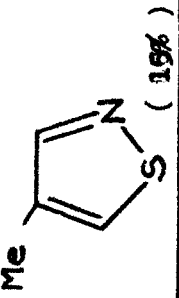
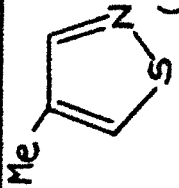
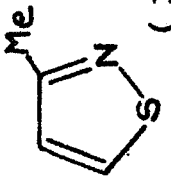

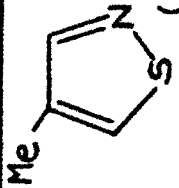
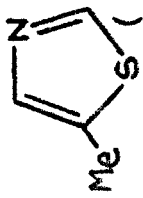
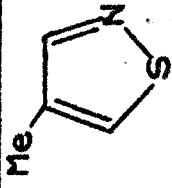
Lorsque le solvant est la propylamine, les photoproduits du méthyl 4 isothiazole et du méthyl 5 isothiazole ont été isolés et caractérisés par leurs propriétés spectroscopiques.

Le méthyl 2 thiazole obtenu à partir du méthyl 3 isothiazole, a été identifié par son temps de rétention en c.p.v. sur 3 colonnes différentes (\*).

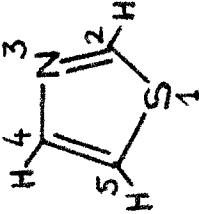
Dans le cas des autres solvants, les photoproduits sont identifiés par c.p.v.. Les résultats expérimentaux sont rassemblés dans le tableau 14.

Le tableau 15 décrit les spectres R.M.N. des thiazoles.

(\*) Nous tenons à remercier le Dr. DOU pour ses échantillons de méthylthiazoles.

ISOTHIAZOLE	SOLVANT	PRODUITS DE PHOTOREARRANGEMENT
	Cyclohexane Ethanol absolu	Pas d'Isomères
	Propylamine Anhydre Cyclohexane Ethanol absolu Propylamine Anhydre	Pas d'Isomères   (28%)  Pas d'Isomères   (53%)   (60%)
	Cyclohexane Ethanol absolu Propylamine Anhydre	  (19%)   (8%) +  (11%)   (55%) +  (8%)   (55%) +  (20%)



GLISSEMENT CHIMIQUE		CONSTANTES DE COUPLAGE				
H(2)	H(4)	H(5)	CH <sub>3</sub>	J <sub>24</sub>	J <sub>25</sub>	J <sub>45</sub>
 Singulet 522 cps $\delta = 8,7$ ppm	Doublet 468 cps $\delta = 7,8$ ppm	Doublet 438 cps $\delta = 7,2$ ppm	——— ———	——— ———	——— ———	3 cps
——— ———	Doublet 451 cps $\delta = 7,5$ ppm	Doublet 423 cps $\delta = 7$ ppm	Singulet 160 cps $\delta = 2,66$ ppm	——— ———	——— ———	3 cps
Singulet * 523 cps $\delta = 8,7$ ppm	——— ———	Singulet * 412 cps $\delta = 6,9$ ppm	Singulet 145 cps $\delta = 2,4$ ppm	——— ———	——— ———	——— ———
Singulet 518 cps $\delta = 8,6$ ppm	Singulet 453 cps $\delta = 7,5$ ppm	——— ———	Singulet 140 cps $\delta = 2,33$ ppm	——— ———	——— ———	——— ———

\* Très léger couplage à travers le Soufre.

BUS  
LELLE

CHAPITRE IV

--○○○○○○○--



PHOTO OXIDATION DES AMINES PRIMAIRES

PAR LE METHYL 3 ISOTHIAZOLE

ET LE METHYL 5 ISOTHIAZOLE

--0000000--

Dans des solutions d'amines primaires contenant un peu d'eau (5% environ) les irradiations de méthyl 3 isothiazole et méthyl 5 isothiazole, en plus des isomérisations déjà décrites dans le cas des solutions anhydres, donnent des produits de photooxydation de l'amine.

Le méthyl 4 isothiazole ne donne pas cette réaction de photooxydation quand il est irradié dans ces conditions.

Le tableau 16 compare les résultats obtenus dans des solutions d'amines anhydres et des solutions d'amines hydratées.

Les 2 aldéhydes, isolés par chromatographie sur gel de silice et purifiés par c.p.v., sont identifiés par spectroscopie R.M.N. et comparaison avec les valeurs données dans la littérature (28(29) et avec des échantillons authentique (voir synthèses dans la partie expérimentale).

Le tableau 17 rassemble les spectres R.M.N. des 2 aldéhydes isolés.

L'irradiation du méthyl 3 isothiazole dans des solutions de n.butanol, avec ou sans eau, ne donne ni isomérisation, ni produit d'oxydation du solvant. La photooxydation du solvant est donc spécifique à l'amine et son importance dépend de l'isothiazole.

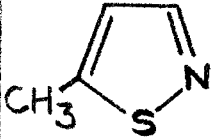
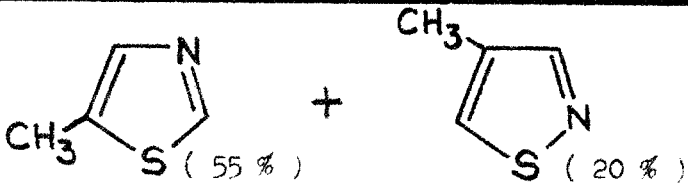
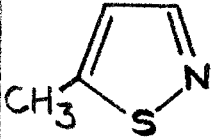
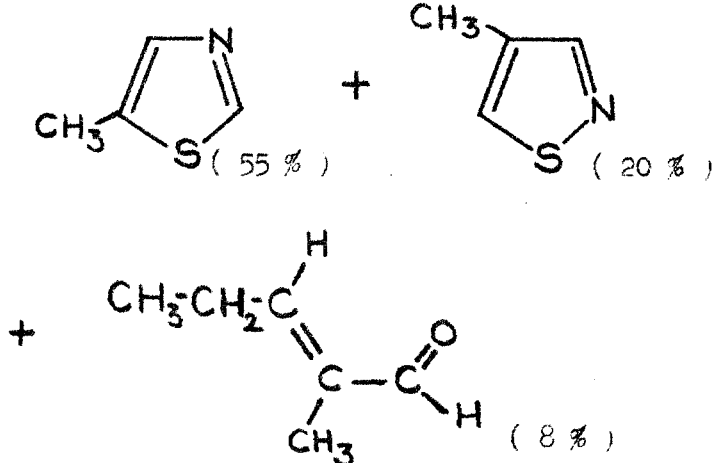
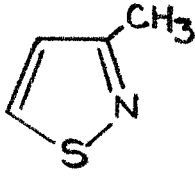
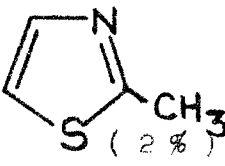
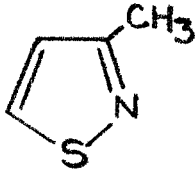
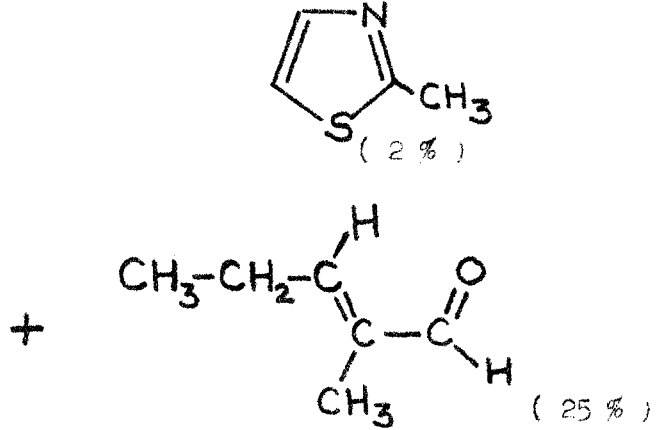
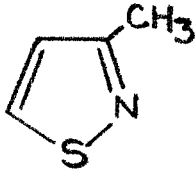
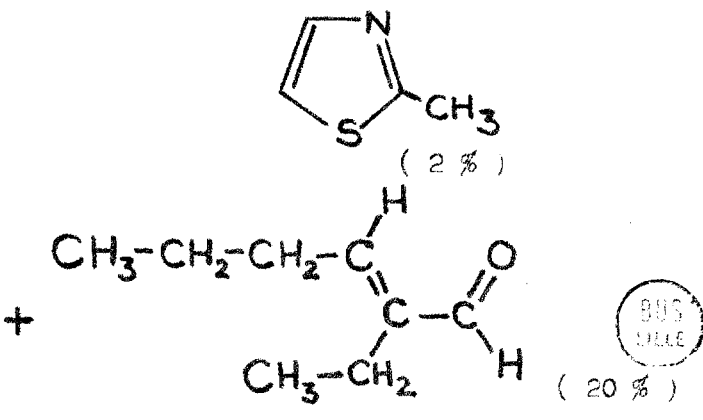
SOLVANT	PRODUITS DE REACTION
	Propylamine anhydre 
	Propylamine + 5 % Eau 
	Propylamine anhydre 
	Propylamine + 5 % Eau 
	n. Butylamine + 5 % Eau 

TABLEAU 16

ALDEHYDE DANS CCl <sub>4</sub>	SIGNAL	GLISSEMENT	INTENSITE	COUPLAGE
$  \begin{array}{c}  \text{H} \\    \\  \text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C}=\overset{\text{O}}{\text{C}}\text{-H} \\    \\  \text{CH}_3  \end{array}  $ Méthyl <sub>2</sub> pentène <sub>2</sub> al	Singulet H ( 1 )	563 cps	1	—
	Singulet CH <sub>3</sub> ( 2 )	103 cps	3	—
	Triplet H ( 3 )	384 cps	1	8 cps
	Quintuplet CH <sub>2</sub> ( 4 )	142 cps	2	8 cps
	Triplet CH <sub>3</sub> ( 5 )	68 cps	3	8 cps
$  \begin{array}{c}  \text{H} \\    \\  \text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}=\overset{\text{O}}{\text{C}}\text{-H} \\    \\  \text{CH}_3\text{-CH}_2  \end{array}  $ Ethyl <sub>2</sub> hexène <sub>2</sub> al	Singulet H ( 1 )	567 cps	1	—
	Triplet H ( 3 )	389 cps	1	7,5 cps
	Sextet CH <sub>2</sub> ( 5 )	93 cps	2	7 cps
	Multiplet $\left\{ \begin{array}{l} \text{CH}_2 ( 4 ) \\ \text{CH}_2 ( 3' ) \end{array} \right.$	116 cps < 155 cps $\delta_{\text{max}} = 140 \text{ cps}$	4	7,5 cps
	2 Triplets superposés $\left\{ \begin{array}{l} \text{CH}_2 ( 6 ) \\ \text{CH}_3 ( 4' ) \end{array} \right.$	58 cps 60 cps	6	6 < J < 7,5 cps



CHAPITRE V

--ooo0ooo--

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

--00000000--

### I - MECANISMES DE PHOTOISOMERISATION POSSIBLES :

Nous allons envisager à quels produits de photoréarrangements des 3 méthylisothiazoles conduiraient les mécanismes suivants :

- Contraction-expansion du cycle (Thiophènes et furannes, Isoxazoles)
- Système bicyclique (Phénylthiazoles, cyano-2-pyrroles)
- Cation sulphonium tricyclique (Thiophène selon WYNBERG).

#### 1° - Mécanisme de Contraction-Expansion du cycle :

Ce mécanisme fait intervenir un intermédiaire du type thiocétone ou thioaldéhyde dans le cas du thiophène, cétone ou aldéhyde dans le cas du furanne ou de l'isoxazole.

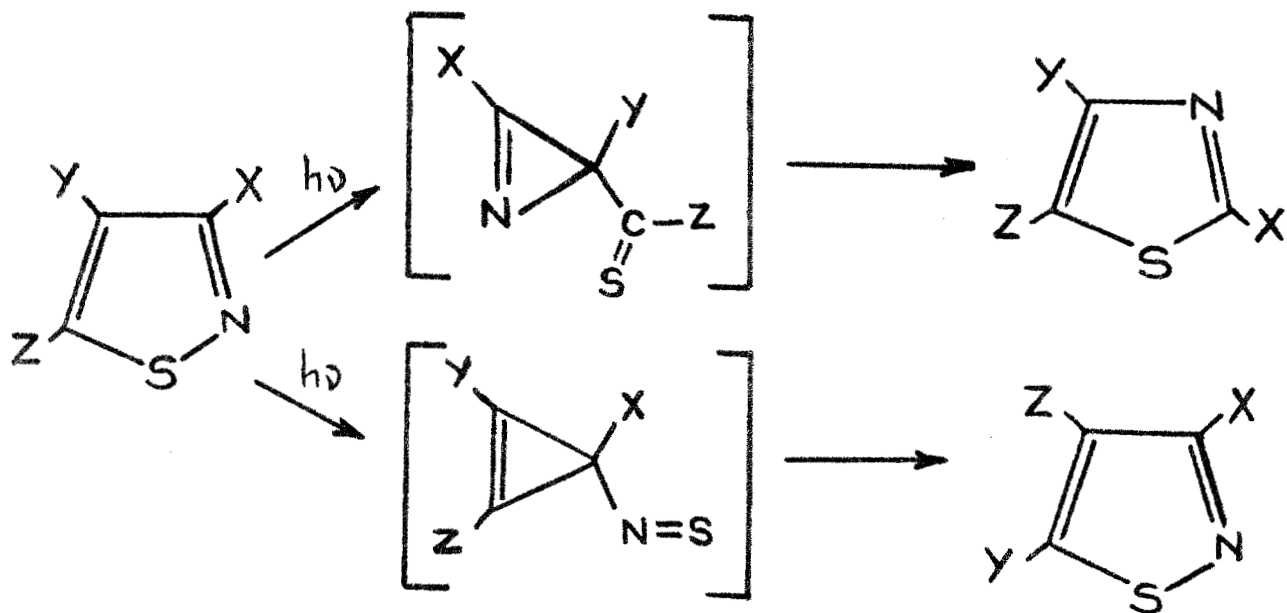
Par un mécanisme analogue, nous pouvons postuler deux intermédiaires qui se réarrangent respectivement en thiazole ou en isothiazole.

Le tableau 18 schématise ce mécanisme appliqué à l'isothiazole et donne la structure des produits auxquels il conduirait.

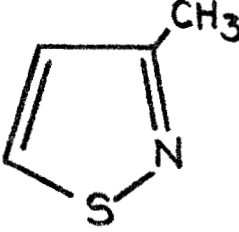
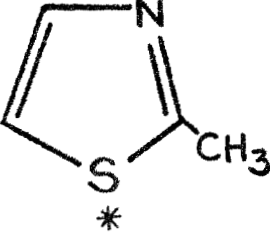
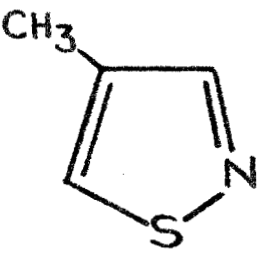
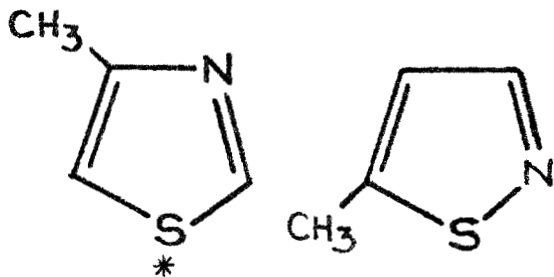
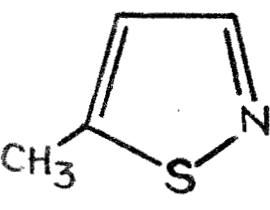
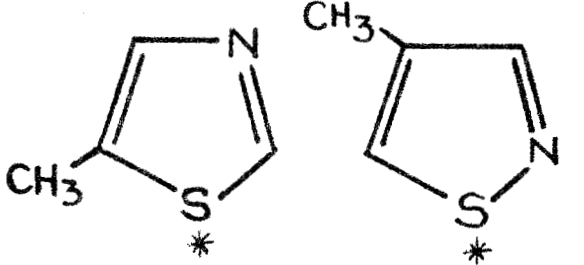
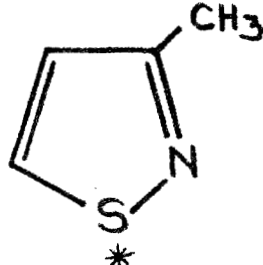
#### 2° - Mécanisme avec intermédiaire bicyclique :

Ce mécanisme convient à KOJIMA et MAEDA et à VERNIN, DOU et METZGER pour expliquer le réarrangement des phénylthiazoles. DOU explique les photoréarrangements de phényl 3 isothiazole en phényl 4 thiazole et de phényl 5 isothiazole en phényl 3 isothiazole et phényl 4 thiazole, également par ce mécanisme (30).

Le tableau 19 illustre l'application de ce mécanisme à l'isothiazole.

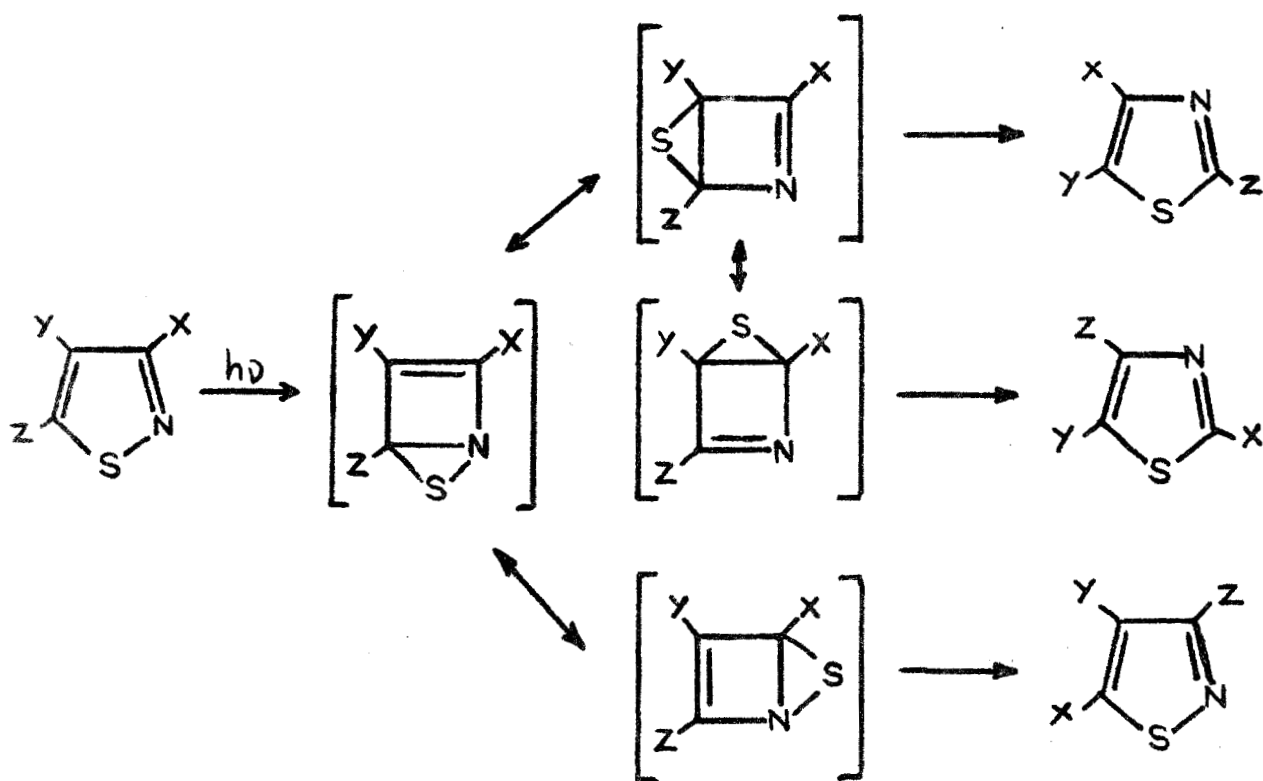


Mécanisme par contraction-expansion du cycle

Isothiazole	Isomères obtenus suivant ce mécanisme	Isomères <b>non</b> expliqués par ce mécanisme
		
		
		

\* Produits obtenus expérimentalement





Mécanisme par intermédiaires bicycliques

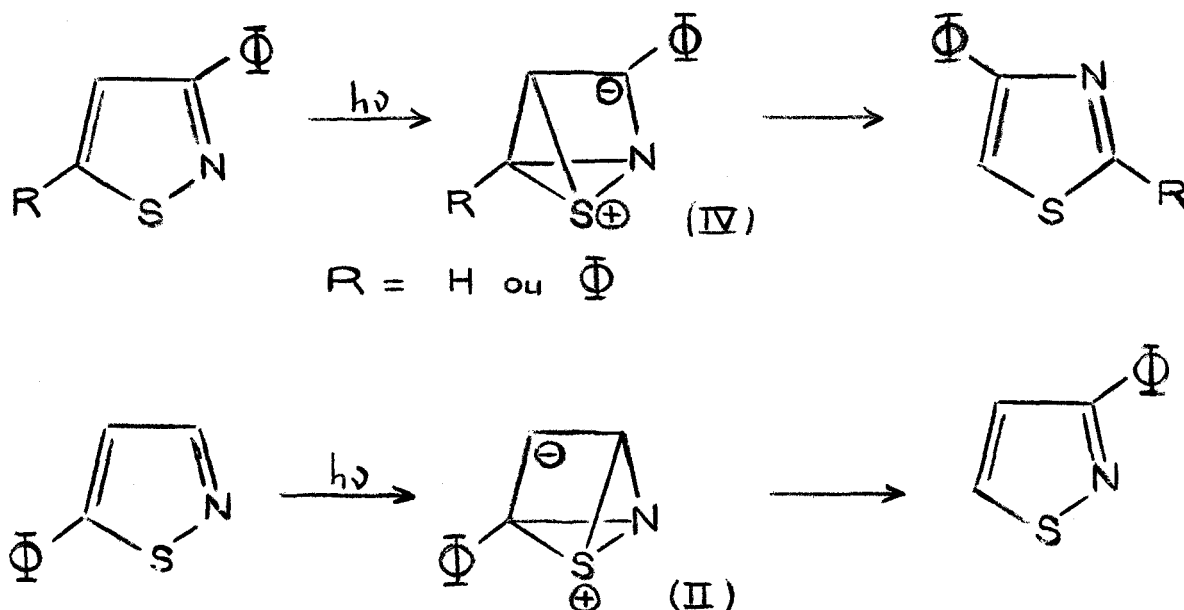
Thiazole	Isomères obtenus suivant ce mécanisme	Isomères non expliqués par ce mécanisme

\* Produits obtenus expérimentalement



3° - Mécanisme avec intermédiaire cation sulphonium tricyclique :

WYNBERG propose un tel intermédiaire dans le mécanisme de photoréarrangement des thiophènes. Dans un travail récent sur le phényl-3-isothiazole, le phényl 5 isothiazole et le diphenyl-3,5-isothiazole, OHASHI et ses collaborateurs invoquent la formation d'intermédiaires de ce type (31).



Nous pouvons écrire, en plus des 2 intermédiaires avancés par OHASHI, 2 autres formes de zwitterioniques. Le tableau 20 présente les intermédiaires postulés, et le tableau 21 résume les isomères auxquels conduisent ces intermédiaires.

II - CHOIX DU MECANISME D'ISOMERISATION :

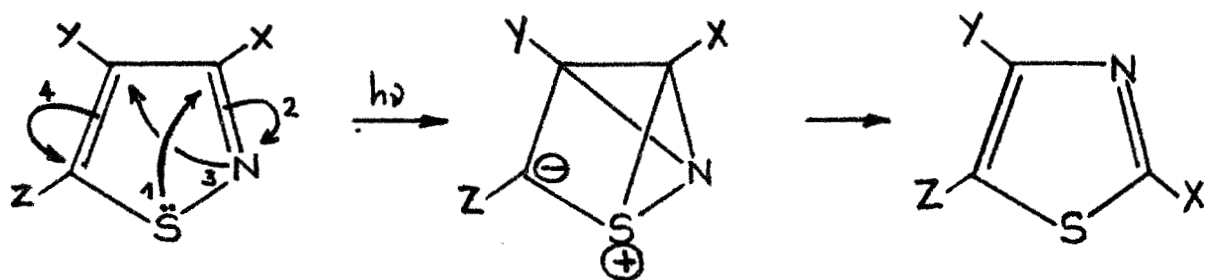
. Le mécanisme de contraction-expansion du cycle peut expliquer partiellement les isomérisations observées. Mais si les photoisomérisations avaient lieu suivant ce mécanisme, on devrait obtenir des N-propylimidazoles ou N-propylpyrazole en irradiant les méthylisothiazoles dans la propylamine.

En effet le furanne, ses dérivés méthylés et certains de ses dérivés diméthylés, le thiophène, ses dérivés mono et diméthylés, irradiés dans la propylamine conduisent à des N-propylpyrroles (32).

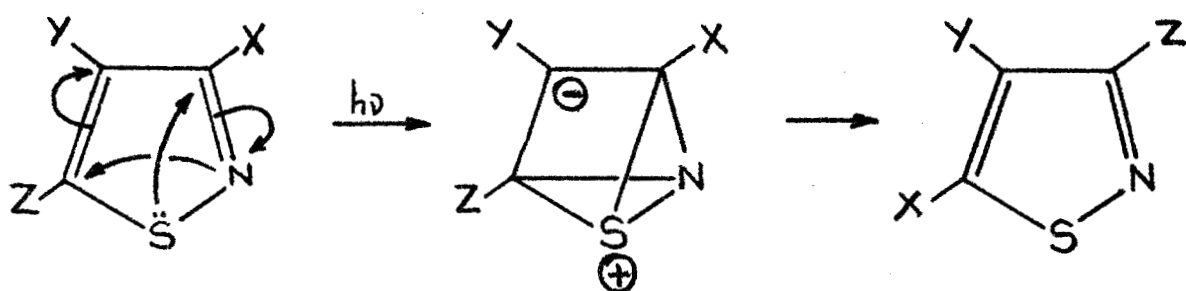
La formation de ces produits est interprétée comme une preuve du passage par un intermédiaire cétone ou aldéhyde (furannes) thiocétone ou thioaldéhyde (thiophènes) ; ces intermédiaires sont piégés par l'amine suivant le schéma réactionnel :



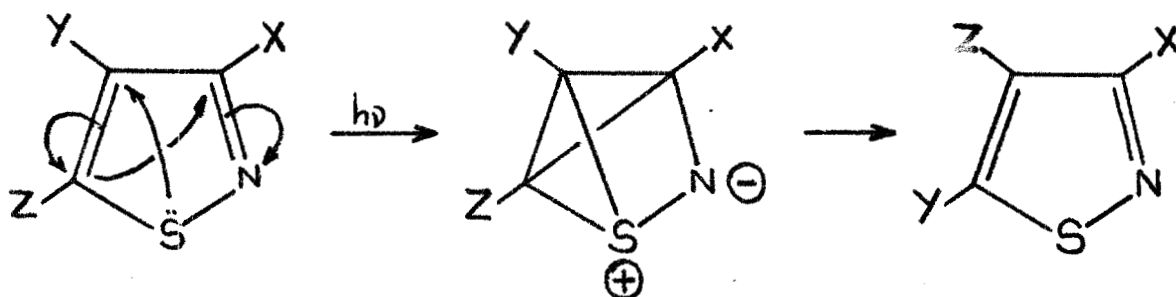
Mécanisme par Cation Sulphonium Tricyclique



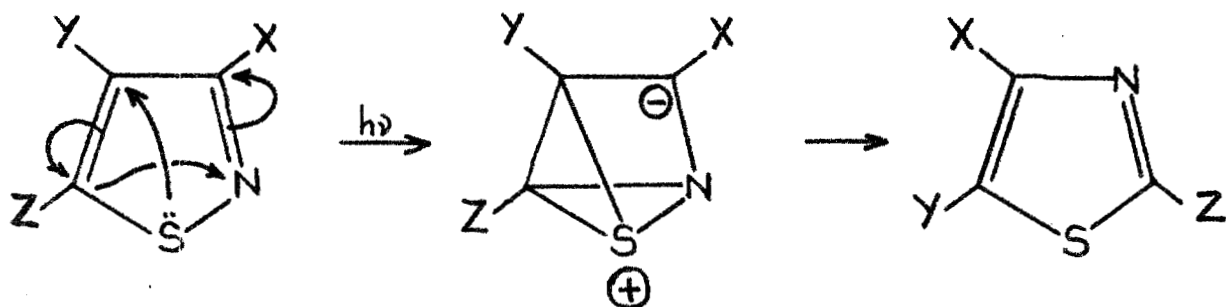
(I)



(II)



(III)

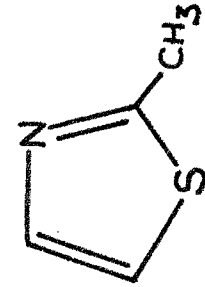
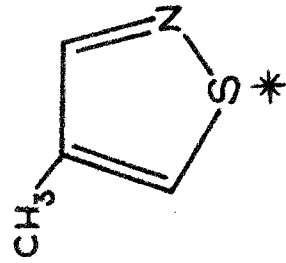
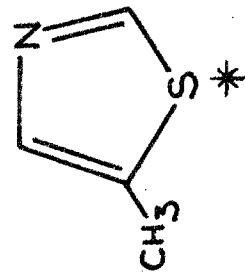
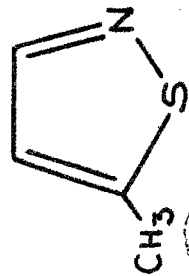
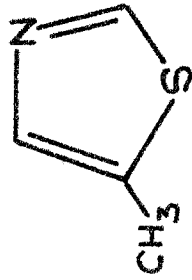
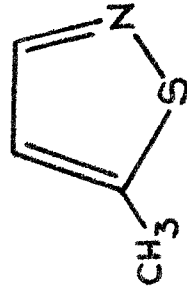
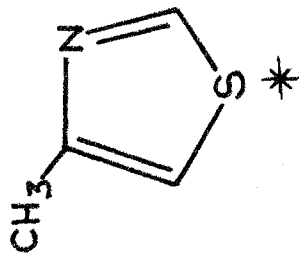
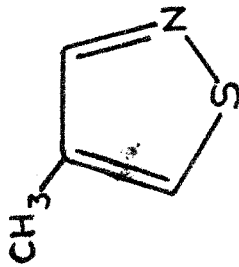
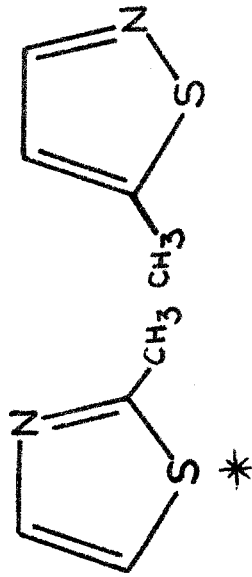
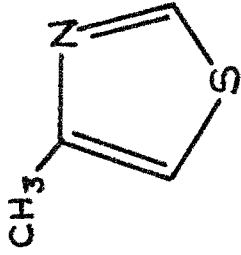
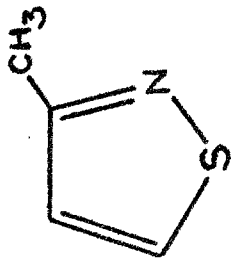


(IV)

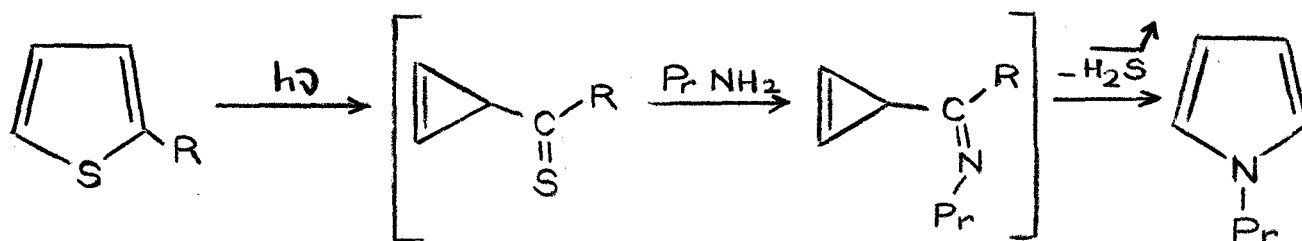


ISOTHIAZOLES

PRODUITS DE PHOTOREARRANGEMENT SUIVANT CE MECANISME



\* Produits obtenus expérimentalement



Le fait qu'aucun imidazole ou pyrazole n'est formé par irradiation des méthylisothiazoles dans les amines primaires doit être considéré comme la cause de la non formation d'intermédiaire thiocétonique ou thioaldéhydrique. Ceci peut être également une preuve que si de tels composés intermédiaires se forment, ils sont piégés par l'amine.

. Le mécanisme faisant intervenir un système bicyclique qui explique les photoisomérisations observées avec les dérivés phénylés ne convient pas dans le cas des dérivés méthylés. Les isomérisations théoriques que nous devrions observer ne correspondent pas avec celles obtenues expérimentalement.

. Le troisième mécanisme est le plus probable. OHASHI le fait intervenir pour expliquer les isomérisations de phénylisothiazoles et du diphényl-25-isothiazole. Les intermédiaires qu'il postule sont II et IV (cf tableau 20).

Dans notre cas, nous pouvons noter que I est l'intermédiaire expliquant la photoconversion isothiazole-thiazole correspondant. Il intervient dans les 3 cas et donne lieu à l'isomérisation principale sauf dans le cas de l'irradiation du méthyl 5 isothiazole dans le cyclohexane où l'isomérisation principale est différente et fait intervenir l'intermédiaire III. L'intermédiaire II est invoqué pour expliquer la formation du méthyl 3 isothiazole lors de l'irradiation du méthyl 5 isothiazole dans l'éthanol absolu.

En résumé nous faisons intervenir principalement un zwitterion avec la charge positive sur le soufre et la charge négative en  $\alpha$  du soufre, sur le carbone en position 5 ; l'effet de solvant observé est favorable à un tel intermédiaire, les zwitterions sont d'autant plus stabilisés que le solvant est plus polaire.

### III - COMPARAISON ENTRE METHYLISOTHIAZOLES ET PHENYLISOTHIAZOLES :

Les travaux effectués sur les phénylisothiazoles sont très récents (30) (31).

Les premières constatations font apparaître un comportement très différent entre un méthylisothiazole et le phénylisothiazole substitué sur la même position.

Le tableau 22 résume les résultats acquis pour l'instant.

Remarques : . OHASHI ne parle pas du photoréarrangement possible du phényl 4 isothiazole (31).

. D'après DOU ce dérivé ne se réarrange pas.

. Le phényl 4 thiazole, produit de photoréarrangement du phényl 5 isothiazole n'est signalé que par DOU et pas par OHASHI.

Les zwitterions postulés par OHASHI présentent la charge négative en  $\beta$  du soufre. DOU fait remarquer que seuls les intermédiaires bicycliques présentant une conjugaison entre le phényl et la double liaison donnent lieu à une isomérisation.

Mise à part l'isomérisation en phényl 4 thiazole à partir du phényl 5 isothiazole les 2 mécanismes ne se contredisent pas.

Empiriquement nous pouvons constater que la facilité de photoréarrangement des méthylisothiazoles est :

méthyl 4 isothiazole > méthyl 5 isothiazole > méthyl 3 isothiazole alors qu'elle est pour les phénylisothiazoles.

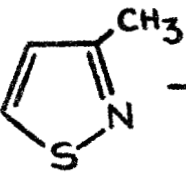
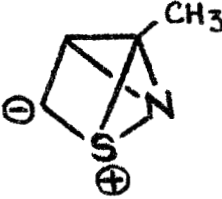
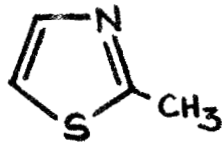
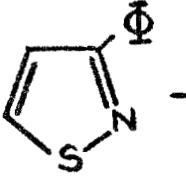
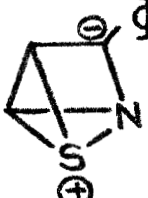
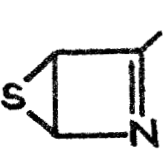
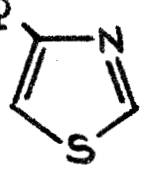
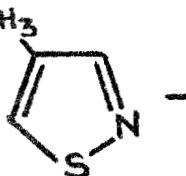
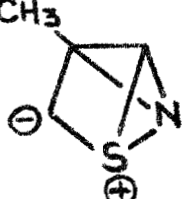
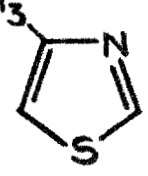
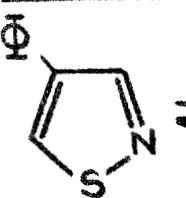
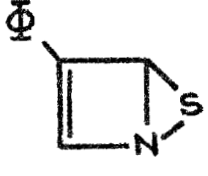

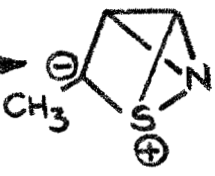
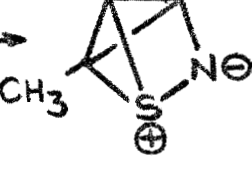
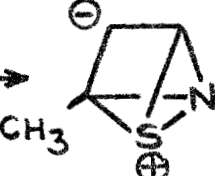
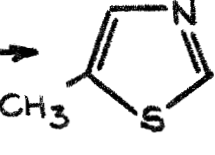
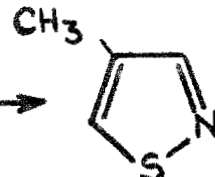
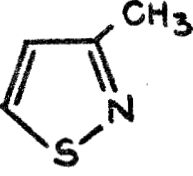
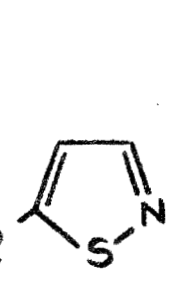
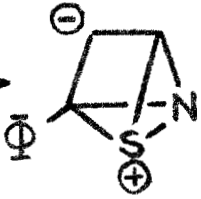

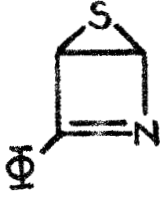
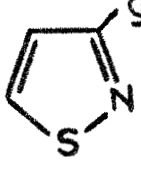
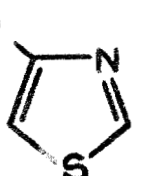
phényl 4 isothiazole < phényl 5 isothiazole < phényl 3 isothiazole.

A l'heure actuelle, la différence de réactivité entre méthylisothiazoles et phénylisothiazoles est inexplicable.

### IV - PHOTOOXIDATION DE L'AMINE :

L'obtention d'aldéhyde se fait dans des conditions bien précises : elle n'a lieu que dans des solutions d'amines, et il est nécessaire d'ajouter un peu d'eau à ces solutions.

En irradiant le méthyl 3 isothiazole (également le méthyl 5 isothiazole) dans des amines primaires séchées, dans un réacteur étanche et dans des conditions

Isothiazole	Intermédiaires	Isomères obtenus
		
	 ou 	 CHASHI et DOU
		
		DOU
	  	  
	 ou  	 CHASHI et DOU  DOU

TABLÉAU 22



anhydres, il n'y a pas formation d'aldéhyde.

De même, des irradiations faites avec le n-butanol aqueux comme solvant ne conduisent pas non plus à un aldéhyde.

Le mécanisme suivant est proposé comme explication de la formation de l'aldéhyde ; la figure 23 le schématise :

L'isothiazole et l'amine forment un complexe de transfert de charge qui conduit au radical anion de l'hétérocycle et au radical cation de l'amine.

Le radical cation, en présence d'eau, évolue et fournit l'aldéhyde correspondant à l'amine. Par aldolisation, puis crotonisation, cet aldéhyde donne l'aldéhyde insaturé.

La formation d'un complexe de transfert de charge dans lequel l'amine est le donneur d'électron est souvent invoqué.

BARLTROP et OWERS (33) pensent que le radical cation de la triéthylamine est un produit primaire de la photoaddition de cette amine sur le naphthalène (fig. 24).

Cet intermédiaire est également proposé par DAVIDSON (34) lors de la photoréduction de l'antracène et de l'acénaphthylène par la triéthylamine.

BRYCE-SMITH et ses collaborateurs l'invoquent également pour expliquer l'addition 1,4 de la triéthylamine sur le benzène (35). Ils montrent par un effet de solvant, la formation probable d'un complexe de transfert de charge entre le benzène et la triéthylamine : l'introduction de méthanol favorise l'addition 1,4 en stabilisant le dipole formé par le complexe (fig.25).

Les travaux de photoréductions de cétones aromatiques par les amines font toujours intervenir des mécanismes différents des réductions habituelles par les alcools (abstraction du proton en  $\alpha$  de OH).

COHEN propose comme mécanisme de ces réactions la formation d'un complexe de transfert de charge entre la cétone et l'amine (36). La figure 26 donne le schéma réactionnel proposé par COHEN.

Des hypothèses identiques sont également formulées par CALDWELL pour des photoréductions analogues (37).

Aucun des auteurs cités précédemment n'apporte une preuve formelle soit de l'existence d'un complexe de transfert de charge, soit de la présence de radicaux anion et cation. WAGNER et KEMPPAINEN admettent l'existence d'une "sorte de complexe de transfert de charge" avec un net caractère dipolaire, dans le cas de la photoréduction intramoléculaire de la  $\gamma$  diméthylamino butyrophénone ; toutefois ils notent certains effets de solvant contraires à ceux escomptés si un complexe de transfert de charge se forme :

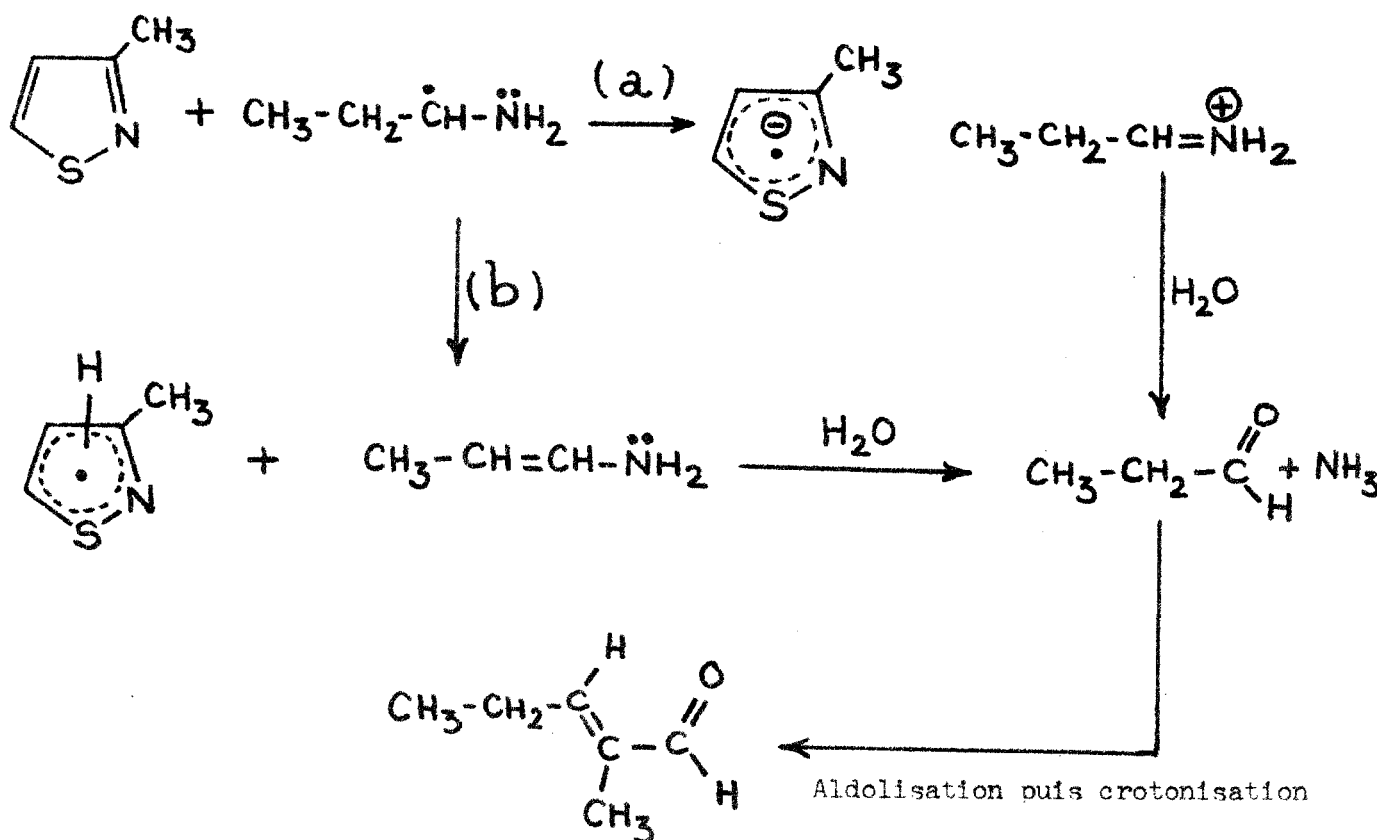
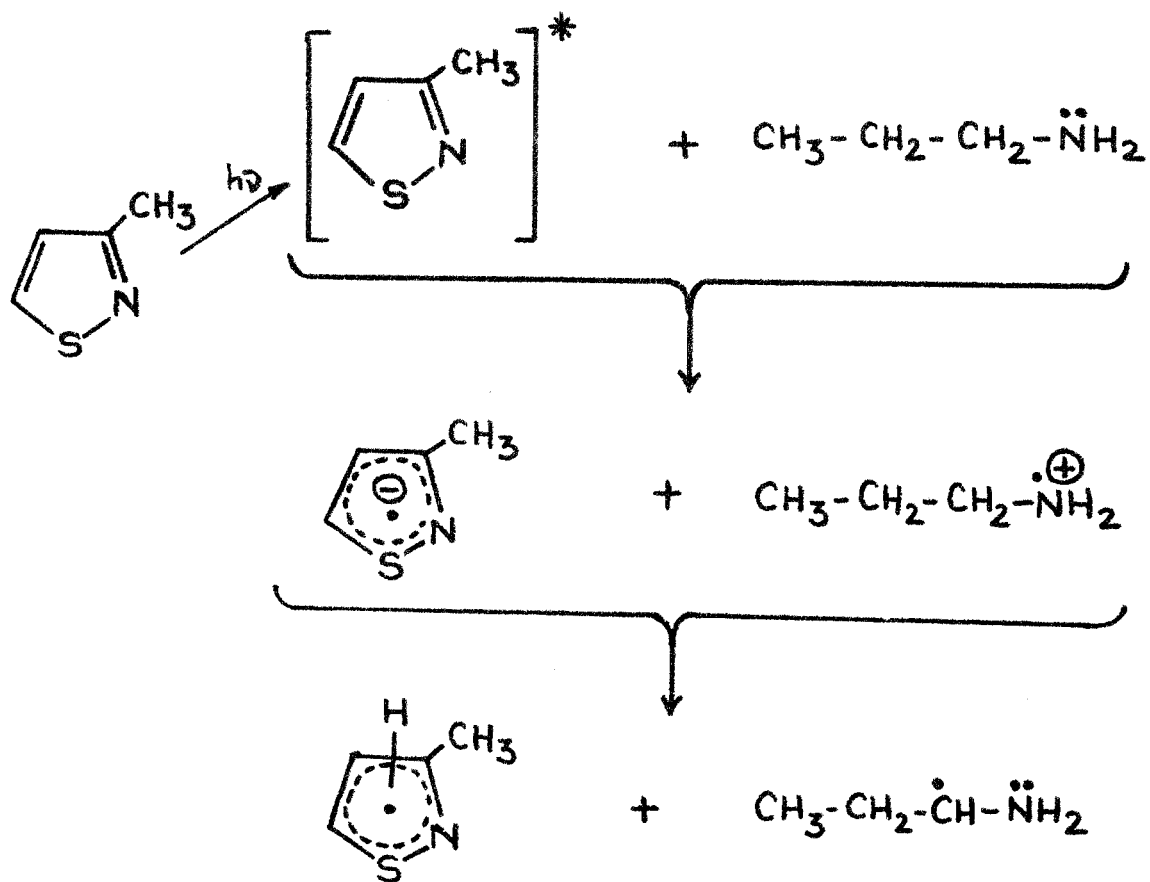


FIGURE 23

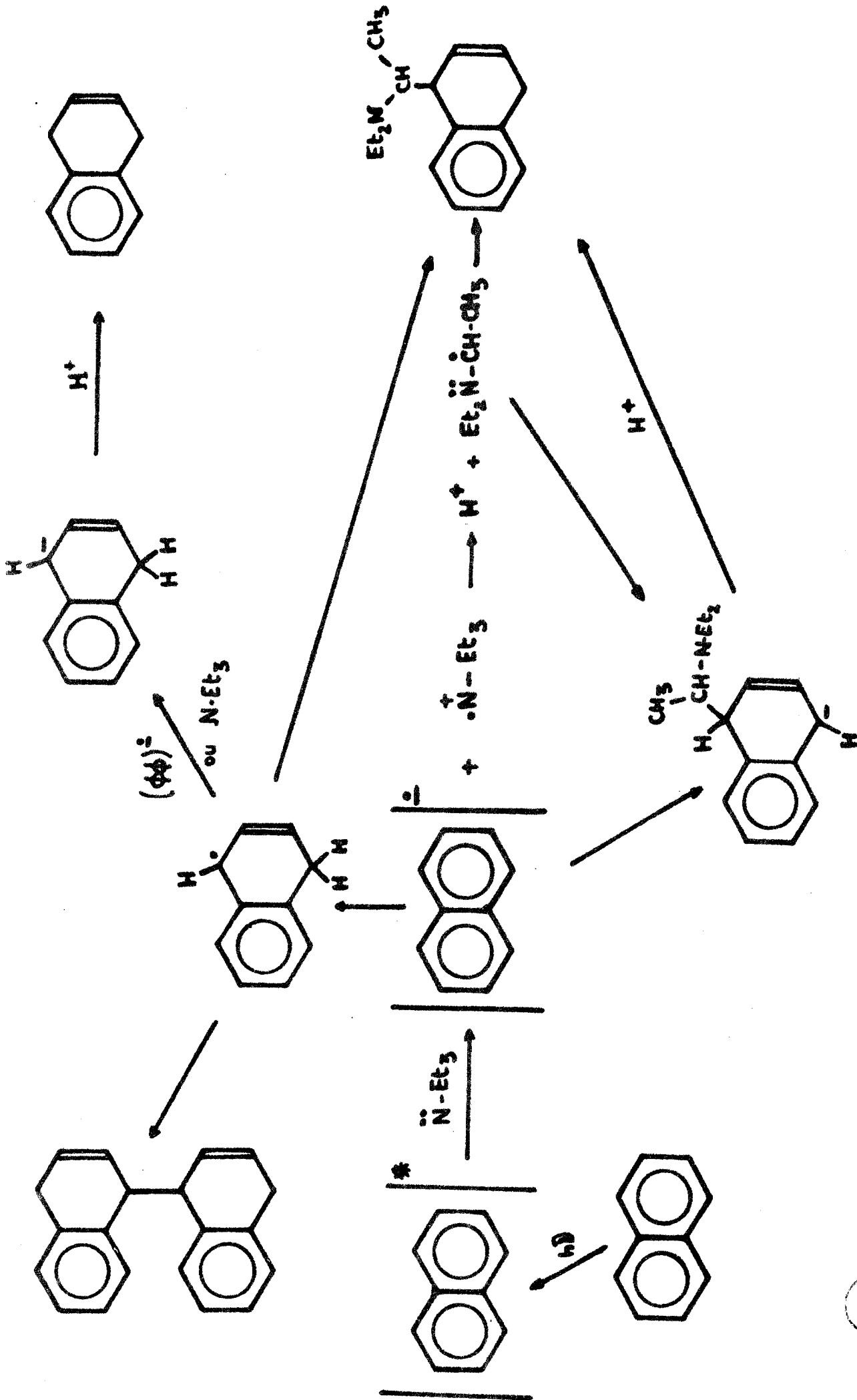


FIGURE 24



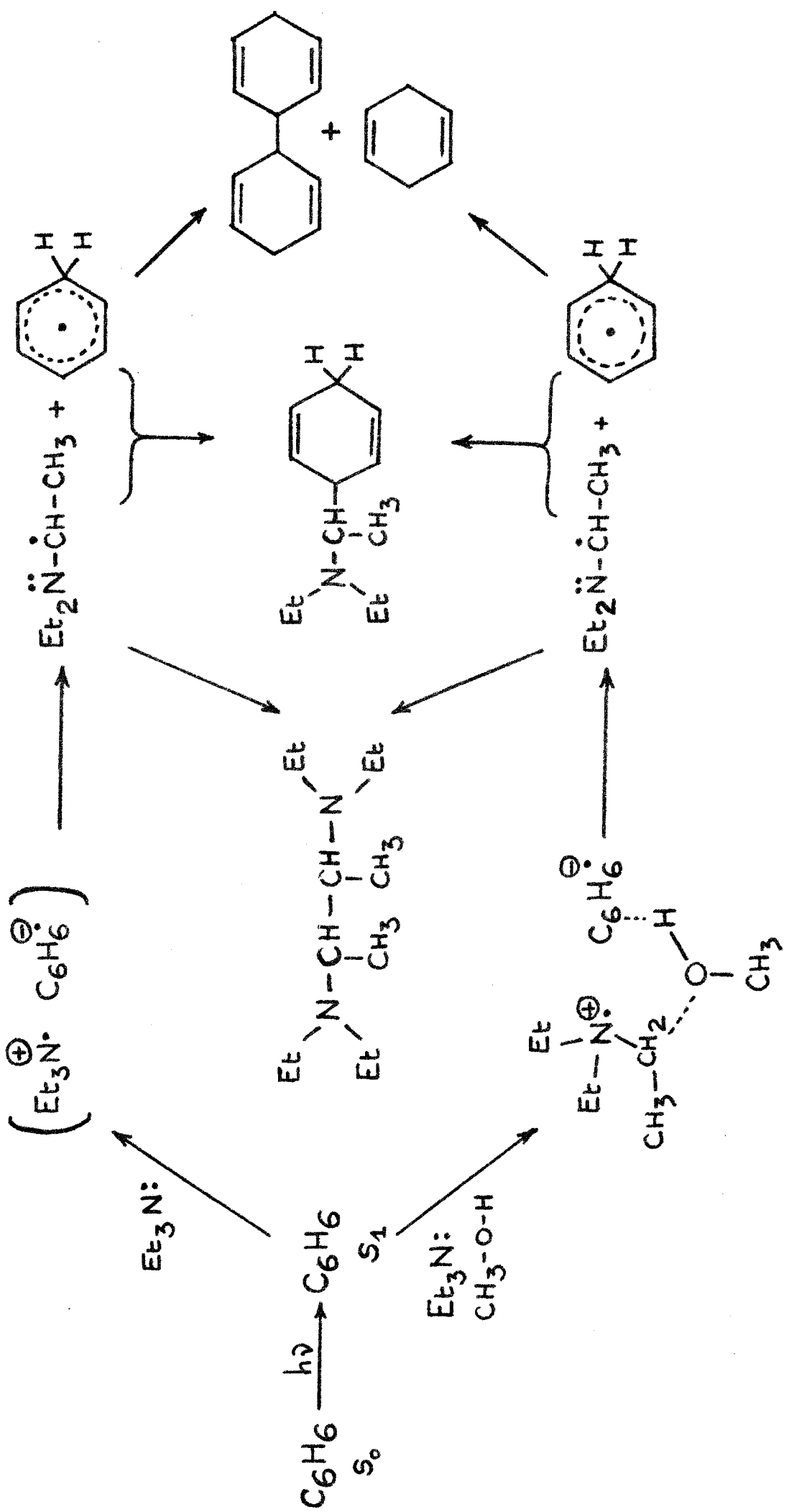


FIGURE 25



Les réactions passant par un complexe de transfert de charge sont beaucoup plus importantes dans l'acétonitrile que dans le benzène (38). Les auteurs notent peu de différences entre les réactions faites dans le benzène et l'acétonitrile et une nette diminution lorsque le solvant est le méthanol (39).

COHEN donne comme vérification de l'intervention du radical cation de l'amine, la formation d'aldéhyde en ajoutant de l'eau au milieu réactionnel. De cette façon, par photoréduction de la benzophénone par la triéthylamine aqueuse, il obtient de l'acétaldéhyde et de la diéthylamine. La figure 27 rend compte de cette réaction.

Nous avons vérifié la formation d'un aldéhyde dans deux cas où la formation d'un complexe de transfert de charge est probable :

- le naphthalène irradié dans la propylamine aqueuse (10%) donne le méthyl<sub>2</sub> pentène<sub>2</sub>al.

- le benzo b thiophène, qui photochimiquement se comporte comme le naphthalène, donne également le méthyl<sub>2</sub> pentène<sub>2</sub> al (40).

Nous avons également vérifié que l'irradiation de propylamine aqueuse ne conduit pas à la formation de méthyl 2-pentène-2 al. En effet, STENBERG a montré que l'irradiation d'amines aliphatiques conduit à la formation d'imines (41) qui par hydrolyse pourraient donner des dérivés carbonylés.

Le fait que lors de la réaction témoin aucun aldéhyde ne se forme, serait d'après, les résultats de STENBERG, un argument permettant de penser que l'aldéhyde se forme à partir de l'amine, préférentiellement suivant le schéma b que suivant le schéma a, de la figure 23.

Nous pouvons constater une analogie entre les réactions décrites précédemment et celles des isothiazoles. L'hypothèse de la formation initiale d'un complexe de transfert de charge donnant lieu à une réaction d'oxydo-réduction peut être avancée.

Seule est mise en évidence pour l'instant l'oxydation de l'amine en aldéhyde, oxydation faisant très probablement intervenir le radical cation de l'amine.

Les produits de réduction de l'isothiazole n'ont pas été mis en évidence, leur éventuelle instabilité peut en être l'explication.

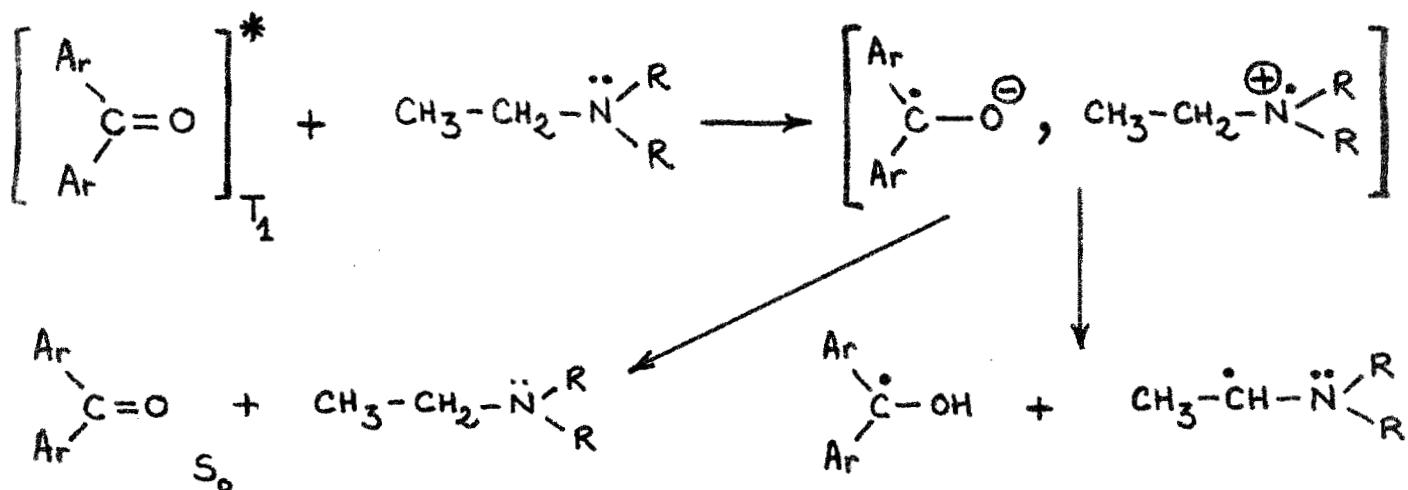


FIGURE 26

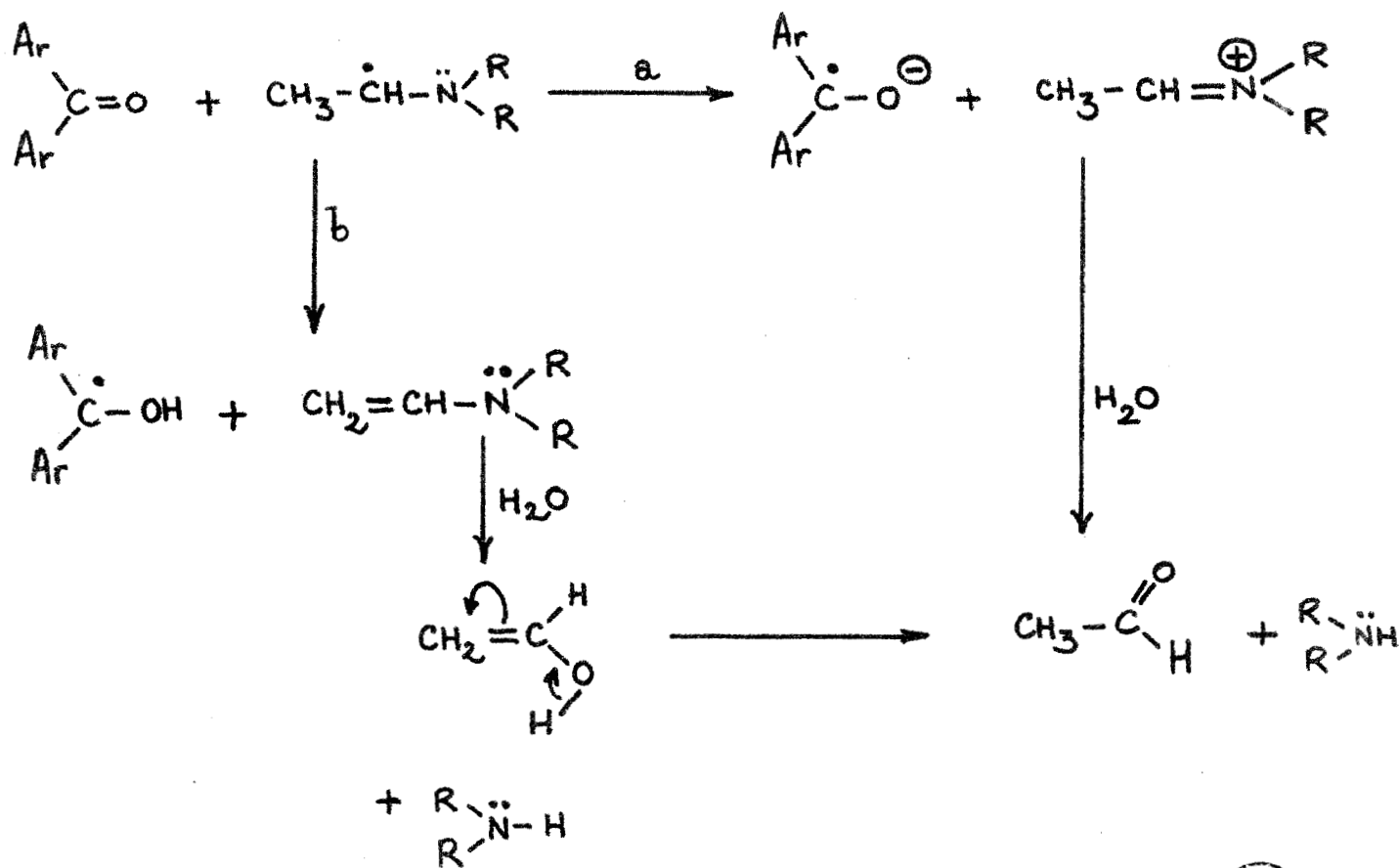


FIGURE 27



## C O N C L U S I O N

--0000000--

Des résultats expérimentaux obtenus actuellement, apparaissent deux réactions :

### - UNE REACTION DE PHOTOISOMERISATION -

Le mécanisme de cette réaction est différent de celles subies par le furanne et le thiophène et également de l'isoxazole.

Le fait de remplacer l'oxygène par le soufre semble modifier profondément le caractère photochimique de l'isothiazole par rapport à l'isoxazole alors qu'il n'en est rien pour le couple thiophène-furanne.

Le mécanisme de photoisomérisation passe probablement par un intermédiaire zwitterionique du type cation sulphonium tricyclique. Les effets de solvants confirment la possibilité d'un tel intermédiaire, beaucoup plus stabilisé dans un solvant polaire comme la propylamine que dans un solvant peu polaire comme le cyclohexane.

### - UNE REACTION DE PHOTOOXIDATION DU SOLVANT -

Cette réaction, spécifique à l'amine, dépend du méthylisothiazole considéré.

Elle ne semble pas, du point de vue rendement, être en compétition avec la réaction de photoisomérisation.

Cette réaction a pour étape initiale la formation d'un complexe de transfert de charge entre l'isothiazole et l'amine, ce complexe évoluant en radical anion de l'isothiazole et en radical cation de l'amine ; l'action de l'eau sur ce dernier donne un aldéhyde, produit d'oxydation de l'amine.

Ces résultats étant acquis, il reste à confirmer le mécanisme d'isomérisation, toutefois la mise en évidence expérimentale de l'intermédiaire zwitterionique semble pour l'instant, difficile. OHASHI confirmera peut-être ce mécanisme

par l'étude théorique qu'il annonce dans sa publication (31).

Quant à la deuxième réaction, nous nous attacherons, d'une part à "piéger" les produits de réduction de l'isothiazole, d'autre part à mettre en évidence l'existence du complexe de transfert de charge postulé.

PARTIE EXPERIMENTALE

--0000000--

I - SYNTHÈSE DE L'ISOTHIAZOLE -

Elle se fait en 3 étapes :

1° - Propynal (26) :

210 g de  $CrO_3$  en solution dans  $400\text{ cm}^3$  d'eau et  $135\text{ cm}^3$  d'acide sulfurique sont ajoutés goutte à goutte à  $120\text{ cm}^3$  d'alcool propargylique,  $135\text{ cm}^3$  d'acide sulfurique et  $440\text{ cm}^3$  d'eau. Le mélange réactionnel est agité et maintenu entre  $0^\circ C$  et  $10^\circ C$ .

Le propynal formé est extrait par ébullition sous vide partiel (30 à 40 mm de mercure) et balayage d'azote. Il est piégé à  $-78^\circ C$  (acétone-carboglace).

$Eb = 54 - 57^\circ C$        $n_D^{20} = 1,405$        $Rdt = 40\%$

Spectre R.M.N. :      singulet acétylénique       $\delta = 3,5$  ppm

                                singulet aldéhyde       $\delta = 9,2$  ppm

2° - Cis Sodium-2-Thiosulfate-3-Propènal (25) :

505 g de  $Na_2S_2O_3$  (2 moles) dans  $600\text{ cm}^3$  d'eau, sont ajoutés en 1 heure à une solution de 97 g de propynal, 111 g d'acide acétique,  $370\text{ cm}^3$  d'eau et  $185\text{ cm}^3$  d'acétone. La température est maintenue entre  $-5^\circ C$  et  $0^\circ C$  durant l'addition. Après conservation à  $0^\circ C$  pendant 1/2 heure on ajoute  $400\text{ cm}^3$  d'acétone froid et on filtre.

Rdt = 65% à 70%

3° - Cyclisation (25) :

486 g de Cis sodium 2 thiosulfate 3 propènal sont ajoutés par petites fractions à 1l d'ammoniac liquide. On agite pendant 3 heures, en maintenant la température à -60°C. Après évaporation de l'ammoniac le solide blanc est dissous dans l'eau et on extrait avec 600 cm<sup>3</sup> d'éther en quatre fois. L'isothiazole est distillé.

Eb = 114°C

$n_D^{20} = 1,531$

Structure vérifiée par R.M.N. (cf. tableau **13**)

II - IRRADIATIONS -

Les solutions à 1% en poids sont irradiées dans des réacteurs à tube plongeant en quartz avec système de barbotage d'azote.

Les lampes sont à vapeur de mercure, basse pression HANAU NN 1544, 15 W.

Le solvant est évaporé sous pression réduite.

Le brut de réaction après "filtration" sur silice est chromatographié sur gel de silice (Merck 0,05 - 0,2 mm).

Les produits de réaction sont soit distillés des fractions de chromatographie sur gel, soit purifiés par chromatographie vapeur (Autoprep. A 700, Colonne Carbowax 20 M à 10% longueur 3 mètres, le four étant à 160°C).

Le méthyl 2 thiazole, obtenu par irradiation du méthyl 3 isothiazole, est identifié à partir d'un échantillon authentique par c.p.v. sur les colonnes suivantes :

Carbowax 20 M, 10%, 3m

SE 30, 20%, 3m

Capillaire PPG 7G3, 100m sur Perkin-Elmer 154

} sur Autoprep A 700

Pour les irradiations dans d'autres solvants que la propylamine, la caractérisation des photoproduits est faite par c.p.v. sur Capillaire Carbowax 20 M + 1% KOH, 100m (chromatographe GIRDEL 75 FH).

Les spectres R.M.N. sont pris sur VARIAN A-60- A, dans CCl<sub>4</sub>, avec le TMS comme référence interne.

Pour les irradiations faites dans des conditions anhydres, la propylamine est séchée sur potasse. L'azote est séché par passage dans 2 tubes à actigel. Les tuyauteries et le montage sont en verre.

Irradiations témoins :

. Une solution de propylamine à 10% d'eau est irradié 24 heures. Elle reste incolore.

Après distillation totale de l'amine, le test à la 2,4 dinitrophénylhydrazine effectué sur la phase aqueuse, est négatif.

. 3,5 g de naphthalène sont irradiés pendant 24 heures dans 350 cm<sup>3</sup> de propylamine et 35 cm<sup>3</sup> d'eau. Après distillation de l'amine, la phase aqueuse donne un test positif à la 2,4 DNPH.

2,4 DNPH du méthyl 2 pentène 2 al. 162 - 163°C.

III - ECHANTILLONS D'ALDEHYDES -

Ils sont obtenus par aldolisation puis crotonisation de l'aldéhyde saturé correspondant à l'amine.

Méthyl 2 pentène 2 al :

A 140 g de propionaldéhyde vigoureusement agités à 0°C, on ajoute 50cm<sup>3</sup> de solution de soude à 10%.

L'alcool formé, extrait à l'éther est crotonisé dans un flacon de Claisen avec 0,1 g d'Iode (catalyseur de déshydratation).

Le méthyl 2 pentène 2 al distille sous forme d'azéotrope.

2,4 DNPH = 162 - 164°C

Ethyl 2 hexène 2 al :

Le mode opératoire est identique. L'aldéhyde de départ est le butyraldéhyde.

2,4 DNPH = 120 - 121°C



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

--0000000--

1. J. JORTNER, S.A. RICE, R.M. HOCHSTRASSER dans "Advances in Photochemistry"  
W.A. NOYES Jr., G.S. HAMMOND et J.N. PITTS  
Vol. 7, page 149, Interscience Publishers (1969).
2. D. PHILLIPS, J. LEMAIRE, C. BURTON et W.A. NOYES Jr. dans "Advances in  
Photochemistry" W.A. NOYES, G.S. HAMMOND et J.N. PITTS  
Vol. 5, page 329, Interscience Publishers (1969).
3. N.J. TURRO "Molecular Photochemistry" p. 65  
W.A. BENJAMIN (1965).
4. K.E. WILZBACH et L. KAPLAN  
J. Amer. Chem. Soc. 87, p. 4004, (1965).
5. A. LABLACHE-COMBIER et M.A. REMY  
Bull. Soc. Chim. France, p. 679 (1971).
6. E.E. VAN TAMELEN et T.H. WHITESIDES  
J. Amer. Chem. Soc. 89, p. 6911 (1967).
7. H. HIRAOKA et R. SRINIVASAN  
J. Amer. Chem. Soc. 90, p. 2720 (1968).
8. S. BOUE et R. SRINIVASAN  
J. Amer. Chem. Soc. 92, p. 1824 (1970).
9. H. HIRAOKA  
J. Phys. Chem. 74, p. 574 (1970)
10. H. WYNBERG et H. VAN DRIEL  
J. Amer. Chem. Soc. 87, p. 3998 (1965).
11. H. WYNBERG, H. VAN DRIEL, R.M. KELLOG et J. BUTER  
J. Amer. Chem. Soc. 89, p. 3487 (1967).

12. R.M. KELLOG et H. WYNBERG  
J. Amer. Chem. Soc. 89, p. 3495 (1967).
13. H. WYNBERG, G.E. BEEKHUIS, H. VAN DRIEL et R.M. KELLOG  
J. Amer. Chem. Soc. 89, p. 3498 (1967).
14. A. COUTURE et A. LABLACHE-COMBIER  
Tétrahédron 27, p. 1059, (1971).
15. A. COUTURE et A. LABLACHE-COMBIER  
Chem. Comm. sous presse.
16. E.F. ULLMAN et B. SINGH  
J. Amer. Chem. Soc. 89, p. 6911 (1967).
17. M. KOJIMA et M. MAEDA  
Tétrahédron Letters 28, p. 2779 (1969).
18. H. GOTH et H. SCHMID  
Chimia 20, p. 148 (1966).
19. H. TIEFENTHALER, W. DORSCHELN, H. GOTH et H. SCHMID  
Tetrahedron Letters 2999 (1964).
20. H. TIEFENTHALER, W. DORSCHELN, H. GOTH et H. SCHMID  
Helv. Chim. Acta 50,
21. M. KOJIMA et M. MAEDA  
Chem. Comm. 386 (1970).
22. G. VERNIN, H.J.M. DOU, J. METZGER  
C.R. Acad. Sci. p. 1616, Paris (1970).
23. H. HIRAOKA  
Travaux non publiés (Mai 1971).
24. F. WILLE, R. CAPELLER et A. STEINER  
Angew. Chem. (Intern. Ed. Engl.) 1, 335 (1962).
25. R. RAAP  
Can. J. Chem. 44, p. 1324 (1966).
26. Organic Syntheses Coll. Vol. n°4, p. 813  
Ed. J. WILEY & SONS Inc. New-York (1960).
27. R.C. ANDERSON  
J. Heter. Chem. 1 (5), p. 279 (1964)

28. K.C. CHAN, R.A. JEWELL, W.H. NUTTING et H. RAPOPORT  
J. Org. Chem. 33, p. 3382 (1968).
29. W.H. URRY, A. NISHIHARA et J.H.Y. NIU  
J. Org. Chem. 32, p. 347, (1967).
30. H.J.M. DOU  
Communication personnelle (1971).
31. M. OHASHI, A. IIO et T. YONEZAWA  
Chem. Comm. p. 1148 (1970).
32. A. COUTURE et A. LABLACHE-COMBIER  
Chem. Comm. p. 891 (1971).
33. J.A. BARLTROP et R.J. OWERS  
Chem. Comm. p. 1462 (1970)
34. R.S. DAVIDSON  
Chem. Comm. p. 1450 (1969).
35. D. BRYCE-SMITH, M.T. CLARKE, A. GILBERT, G. KLUKLIN et C. MANNING  
Chem. Comm. p. 916 (1971).
36. - S.G. COHEN et R.J. BAUMGARTEN  
J. Amer. Chem. Soc. 89, p. 3741 (1967).  
- J.B. GUTTENPLAN et S.G. COHEN  
Tetrahedron Letters 26, p. 2125 (1969).  
- S.G. COHEN, N. STEIN et H.M. CHAO  
J. Amer. Chem. Soc. 90, p. 521 (1968).  
- S.G. COHEN et N. STEIN  
J. Amer. Chem. Soc. 91, p. 3690 (1969).
37. A. CALDWELL  
Tetrahedron Letters 26, 2121 (1969).
38. E.M. KOSOWER et M. MOHAMMAD  
J. Amer. Chem. Soc. 90, p. 3271 (1968).
39. P.J. WAGNER et A.E. KEMPPAINEN  
J. Amer. Chem. Soc. 91, p. 3085 (1969).
40. P. GRANDCLAUDON  
Thèse Lille - 1971.
41. V.I. STENBERG et C.H. NIU  
Communication personnelle de travaux soumis à publication.