

Électroactivité des molécules organiques.

Principales réactions de conversion de fonctions et application à la synthèse électrochimique

Jacques Simonet (coordonnateur)

Introduction : Aspect général et principe d'une macroélectrolyse

La synthèse électrochimique en général qu'elle soit organique ou minérale repose sur la réactivité des substrats vis-à-vis de l'électron considéré dans tout ce qui suit comme l'élément clé fourni, par le biais d'une électrode (anode ou cathode en fonction de la polarité souhaitée), par le réseau électrique (dans ce pays : EDF).

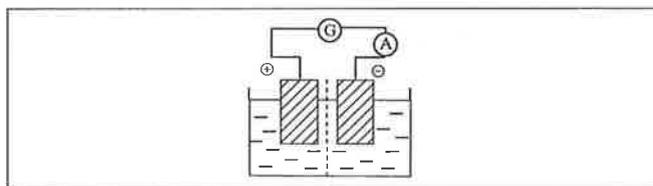
Par définition le réactif « électron » possède différentes vertus, en particulier celles d'être bon marché et non polluant. De façon constante, le chimiste organicien pour lequel le concept d'une cellule d'électrolyse, le signe des électrodes, des unités physiques comme le Volt, l'Ampère, le Coulomb restent d'un emploi relativement exceptionnel, a toujours quelques réticences à venir explorer cette Science qu'est l'Électrochimie sans complexe(s) excessif(s). L'intérêt de la méthode est soit de réaliser des réactions de réduction ou d'oxydation, soit de mesurer le potentiel redox d'un substrat (afin de choisir de façon judicieuse le réducteur ou l'oxydant chimique le mieux adapté). En vue de prendre en

compte toute méthode électrochimique il conviendra de se rappeler de deux équations de base :

– les composantes de la différence de potentiel aux bornes d'une cellule d'électrolyse :

$$\Delta E = |E_{i=0}| + \eta_a + |\eta_c| + RI$$

où $E_{i=0}$ représente la différence de potentiel à courant nul, qui peut être calculée par application de l'équation de Nernst lorsque les couples redox mis en jeu aux électrodes sont bien identifiés, η_a et η_c sont respectivement les surtensions anodique et cathodique et RI la chute ohmique due à la résistance électrique des électrolytes et du séparateur (figure 1).



ΔV : différence de potentiel (en Volt) appliquée aux bornes du générateur G.
 I : Intensité (en Ampère) mesurée dans le circuit.
 R : Résistance de l'ensemble de la cellule (anolyte, catholyte, séparateur).

Figure 1.

Baroux Patrick, UMR 6510 « Synthèse et Electrosynthèse Organiques », Laboratoire d'Electrochimie Moléculaire et Macromoléculaire, Université de Rennes 1, Campus de Beaulieu, 35042 RENNES Cedex, Tel 02 99 28 16 28, Fax 02 99 28 62 92.

Biran Claude, URA CNRS 35, Laboratoire de Chimie Organique et Organométallique, Université de Bordeaux I, 351 cours de la Libération, 33405 TALENCE Cedex, Tel 05 56 84 62 82, Fax 05 56 84 66 46.

Combellas Catherine, URA CNRS 429, Laboratoire de Chimie et Electrochimie des Matériaux Moléculaires, Ecole Supérieure de Physique et Chimie Industrielle, 10 rue Vauquelin, 75231 PARIS Cedex 05, Tel 01 40 79 46 08, Fax 01 40 79 44 25.

Dunach Elisabeth, URA 426, Laboratoire de Chimie Moléculaire, Université de Nice-Sophia Antipolis, Parc Valrose, 06108 NICE cedex 2, Tel 04 92 07 61 42, Fax 04 92 07 61 44.

Fabre Bruno, UMR 6510 « Synthèse et Electrosynthèse Organiques », Laboratoire d'Electrochimie Moléculaire et Macromoléculaire, Université de Rennes 1, Campus de Beaulieu, 35042 RENNES Cedex, Tel 02 99 28 62 93, Fax 02 99 28 62 92.

Le Guillanton Georges, EP 66, Laboratoire d'Ingénierie Moléculaire et Matériaux Organiques, Université d'Angers, 2 Boulevard Lavoisier, 49045 ANGERS Cedex, Tel 02 41 87 30 91, Fax 02 41 87 21 23.

Medebielle Maurice, URA CNRS 438, Laboratoire d'Electrochimie Moléculaire, Université de Paris 7-Denis Diderot, 2 Place Jussieu, 75251 PARIS Cedex 05, Tel 01 44 27 28 01, Fax 01 44 27 76 25.

Moinet Claude, UMR 6509 « Organométalliques et Catalyse », Laboratoire d'Electrochimie, Université de Rennes 1, Campus de Beaulieu, 35042 RENNES Cedex, Tel 02 99 28 67 88, Fax 02 99 28 16 60.

Moussset Guy, UMR 6504 « Synthèse, Electrosynthèse et Etude de Systèmes d'Intérêt Biologique », Equipe d'Electrosynthèse et Electroanalyse Bioorganique, Université Blaise Pascal, 24 Avenue des Landais, 63177 AUBIÈRE, Tel 04 73 40 71 60, Fax 04 73 27 44 43.

Nedelec Jean-Yves, UMR 28, Electrochimie, Catalyse et Synthèse Organique, CNRS, BP 28, Bât. D, 2 rue Henri Dunant, 94320 THIAIS Cedex, Tel 01 49 78 11 43, Fax 01 49 78 11 48.

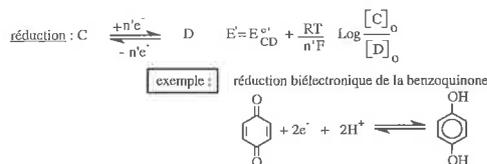
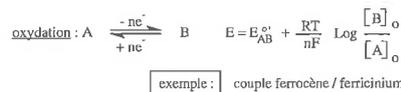
Périchon Jacques, UMR 28, Electrochimie, Catalyse et Synthèse Organique, CNRS, BP 28, Bât. D, 2 rue Henri Dunant, 94320 THIAIS Cedex, Tel 01 49 78 11 46, Fax 01 49 78 11 48.

Pinson Jean, URA CNRS 438, Laboratoire d'Electrochimie Moléculaire, Université de Paris 7-Denis Diderot, 2 Place Jussieu, 75251 PARIS Cedex 05, Tel 01 44 27 28 01, Fax 01 44 27 76 25.

Simonet Jacques, UMR 6510 « Synthèse et Electrosynthèse Organiques », Laboratoire d'Electrochimie Moléculaire et Macromoléculaire, Université de Rennes 1, Campus de Beaulieu, 35042 RENNES Cedex, Tel 02 99 28 62 92, Fax 02 99 28 62 92.

Thiébaud André, URA CNRS 429, Laboratoire de Chimie et Electrochimie des Matériaux Moléculaires, Ecole Supérieure de Physique et Chimie Industrielle, 10 rue Vauquelin, 75231 PARIS Cedex 05, Tel 01 40 79 46 08, Fax 01 40 79 44 25.

– l'équation de Nernst en prenant en compte deux réactions redox par définition rapides (au sens de la cinétique de transfert hétérogène d'électrons) qui correspondent à une oxydation (extraction d'électron prenant place à l'anode) et à une réduction (transfert d'électron situé à la cathode),



où E est le potentiel de (ou des) l'électrode(s) considérée(s), A, B, C et D étant des composés tous solubles, R et T : constante et paramètre thermodynamiques usuels, F : constante de Faraday (soit 96 500 coulombs), les $E = E_{AB}^{\circ}$ et $E' = E_{CD}^{\circ}$ étant les potentiels normaux apparents des couples redox A/B et C/D. Les concentrations symbolisées par [] sont celles correspondant ici à la surface de l'électrode. Dans la mesure où les concentrations sont faibles et peuvent être *ipso facto* confondues avec les activités, les potentiels normaux apparents deviennent assimilables aux potentiels standards. Tous les potentiels sont mesurés par rapport à une électrode dite de référence (la plus utilisée étant l'électrode au calomel saturée, soit le système rapide Hg / HgCl / Cl⁻ K⁺ saturé dans l'eau).

Le potentiel standard est une valeur thermodynamique intrinsèque relative aux couples redox qui mesure la capacité qu'a A à s'oxyder et C à se réduire. A noter que les valeurs des potentiels standards peuvent être quelque peu modifiées par la solvation et l'effet de paire d'ions dû à l'électrolyte (importance de la délocalisation plus ou moins effective de la charge sur l'édifice moléculaire après transfert(s) d'électron).

Imaginons maintenant que la cellule, pour l'instant parfaitement rudimentaire correspondant à celle schématisée sur la *figure 1*, soit remplie avec un solvant aprotique (exemple : diméthylformamide ou acétonitrile) avec un électrolyte (exemple : sel d'ammonium quaternaire) que la polarité du milieu pourra contribuer à dissocier au moins partiellement. Le milieu devient alors suffisamment conducteur ionique pour qu'il y ait migration des ions entre les électrodes. Disposons maintenant le produit A (susceptible de s'oxyder) dans le compartiment où l'électrode supposée *a priori* non corrodable sera l'anode (signe ⊕ par convention) et le produit C (qui se réduit) dans l'autre compartiment où l'électrode, également inerte tant au plan chimique qu'électrochimique, sera la cathode (signe ⊖ par convention). Si on augmente *progressivement* la différence de potentiel entre les deux électrodes, rien ne se passe jusqu'à ce qu'un potentiel de seuil ΔE_s soit atteint (*figure 2*). Le courant croît alors rapidement. Si les entités formées aux électrodes sont des ions chargés (radical cation à l'anode, radical anion à la cathode), le voisinage des interfaces se colore fortement stigmatisant la formation plus ou moins stable de telles entités.

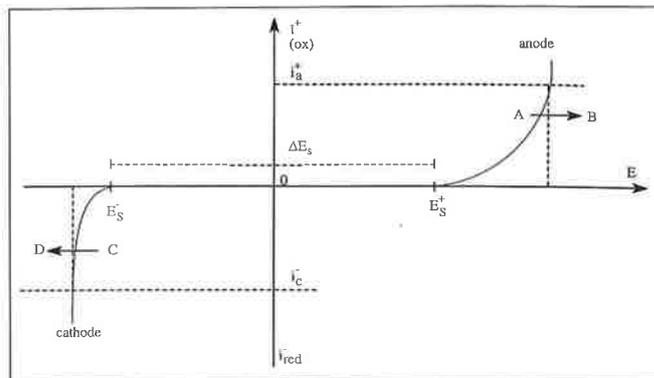


Figure 2.

A partir du potentiel de seuil, le courant à chaque électrode est relié au potentiel selon une équation de type logarithmique. Expérimentalement on observe des fonctions linéaires droites bien connues sous le patronyme de droites de Tafel :

$$E = k^{\pm} \text{Log}(i^{\pm}) + A^{\pm}$$

Les paramètres k^+ et k^- (respectivement traduisant les phénomènes cinétiques à l'anode et à la cathode) ne sont pas forcément égaux. Ils prennent en particulier en compte les cinétiques de transfert d'électron hétérogène propre à chaque interface. A noter pour des systèmes réversibles que si l'écart de potentiel ΔE est progressivement diminué, le courant d'électrolyse peut s'inverser et vérifie la réversibilité chimique et électrochimique des conversions $A \leftrightarrow B$ et $C \leftrightarrow D$ (il y a alors réduction de B et oxydation de D).

Maintenant, comment prévoir le potentiel d'oxydation ou de réduction des composés organiques ? C'est une question particulièrement importante pour les organiciens tentés par la technique électrochimique.

Avant toute chose, il convient de ne pas confondre potentiel de réduction (ou d'oxydation) et potentiel standard. Rappelons que ce dernier rend compte d'un processus électrochimiquement réversible, alors qu'un potentiel de réduction (ou d'oxydation), le plus souvent irréversible (électrochimiquement et chimiquement) implique des réactions chimiques couplées au(x) transfert(s) d'électron(s). De façon tout à fait schématique, on peut affirmer que l'électroactivité (capacité d'une molécule ou structure à subir un trans-

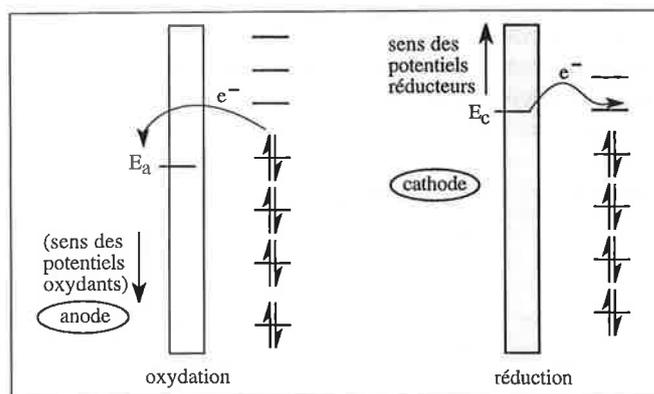


Figure 3 - Vision schématique d'un transfert prenant en compte d'une part les niveaux HOMO et LUMO des structures et les potentiels redox appliqués aux électrodes.

fert d'électron) dépend du niveau de l'orbitale basse vacante (π ou σ^*) pour envisager une réduction ou de celui de la haute occupée pour rendre compte d'une oxydation.

Ainsi le caractère oxydant de l'anode (mesuré en Volt par rapport à une électrode de référence) ou le caractère réducteur de la cathode doit correspondre sensiblement aux niveaux d'énergie respectifs des orbitales hautes occupées et basses vacantes des dérivés organiques susceptibles de conduire à des échanges électroniques hétérogènes (à l'interface électrode considérée / électrolyte liquide). En fait l'ajustement des énergies conduisant aux transferts de charge interface / substrat organique devra le plus souvent tenir compte des énergies d'activation propres à ce type de réaction (il intervient à un potentiel donné sur le courant obtenu et tient compte de la cinétique hétérogène du transfert d'électron).

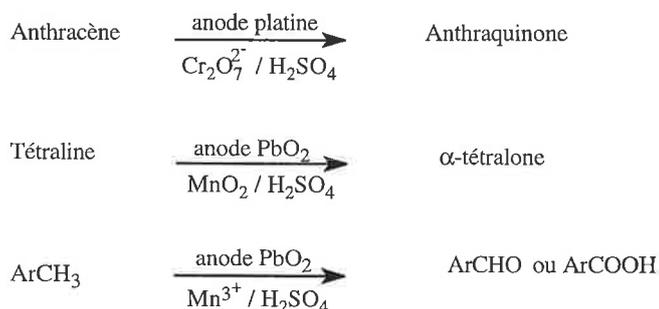
1. Conversion des principales fonctions chimiques sous électrolyse

1.1. Interconversion anodique de groupements fonctionnels

En général, l'utilisation de milieux aqueux ou hydro-alcooliques n'est pas vraiment générale, principalement du fait de la faible solubilité des substrats dans de tels solvants ainsi que de la grande facilité de dégager l'oxygène à l'anode, surtout en milieux basiques. Dans le cas de substrats non solubles dans l'eau, l'électrolyse d'émulsions ou de solutions micellaires est tout à fait envisageable (voir conditions pratiques traitées ailleurs dans ce recueil). Le caractère catalytique de certains matériaux anodiques (anodes de platine ou de palladium, présence d'adatoms) peut de plus être mis à profit dans l'orientation spécifique de certaines réactions d'électrodes.

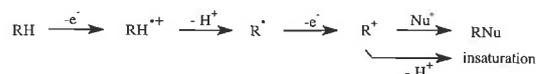
1.1.1. Oxydation en milieux aqueux

La conversion électrochimique de certaines fonctions organiques à l'interface électrolyte aqueux/anode est en principe possible. Néanmoins de telles conversions devront prendre place à un potentiel pour lequel le dégagement d'oxygène est très peu important. On pourra choisir une anode à très forte surtension d'oxygène ou opter pour des oxydations indirectes réalisées en présence de sels métalliques (procédés *in-cell* ou *ex-cell*). Quelques réactions indirectes de conversion sont données ci-dessous à titre d'exemple :



1.1.2. Comportement anodique de dérivés à hydrogène mobile

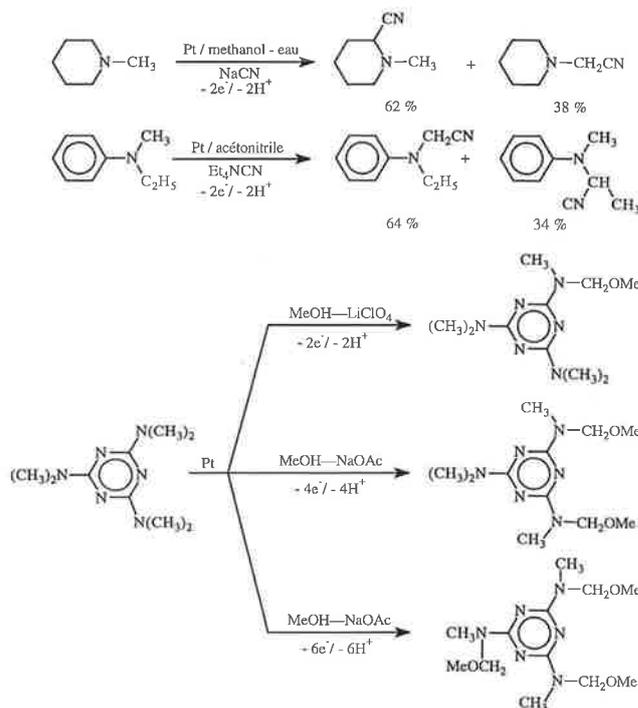
D'une façon générale, bien que de nombreuses exceptions peuvent exister, l'oxydation de groupements fonctionnels à hydrogène potentiellement mobile peut s'écrire selon le schéma suivant (qui implique un radical cation comme intermédiaire) :



Ainsi, la forte acidité prévisible du radical cation après transfert de charge permet-elle de créer facilement après la séquence réactionnelle $-e^- / -\text{H}^+ / -e^-$, une charge cationique le plus souvent portée par un carbone. A ce niveau, la réaction peut être pilotée par la nucléophilie du solvant (H_2O , MeOH, AcOH, acétonitrile) quand elle est suffisante. Dans le cas contraire, le cation peut conduire à une insaturation par le biais d'une seconde déprotonation.

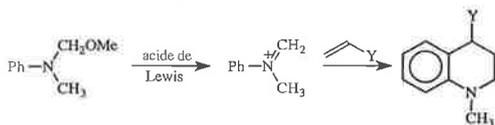
1.1.2.1. Fonctionnalisation de structures contenant l'azote

En général, l'oxydation électrochimique des amines conduit aux sels d'iminium facilement hydrolysés. L'intérêt de la méthode réside dans l'utilisation de milieux dans lesquels les nucléophiles seront suffisamment efficaces pour réagir sur l'intermédiaire iminium avant hydrolyse. Le nucléophile peut être l'ion cyanure ou le méthanolate [1, 2].

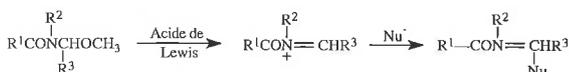


La méthylation anodique de la diméthyl-aniline conduit à un intermédiaire facilement reconverti en iminium par action d'un acide de Lewis. Ainsi l'addition d'une olé-

fine activée rend possible des synthèses faciles d'hétérocycles comme cela apparaît ci-après :

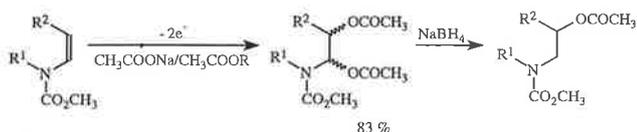


Aussi convient-il de souligner que les intermédiaires iminium peuvent réagir *ex situ* (hors électrolyse) avec une très large palette de nucléophiles [1]. C'est le cas, en particulier des carbamates :

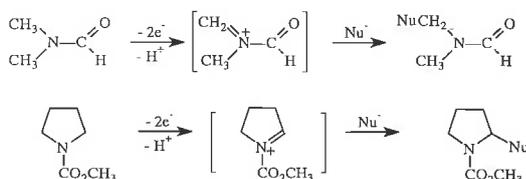


Quelques nucléophiles (ou donneurs) possibles : nitriles, cyanure, R—métal, malonates, P(OR)₃, oléfines enrichies en électrons, etc.).

Les α-èncarbamates sont facilement oxydés et additionnés en milieu carboxylique.

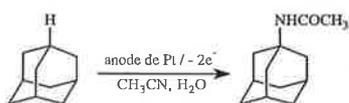


Les amides (exemple : diméthylformamide) ainsi que N-carboalkoxy-amines peuvent être substitués efficacement par les nucléophiles (réactions à 2 électrons).

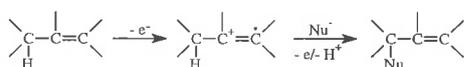


1.1.2.2. Fonctionnalisation des >C—H

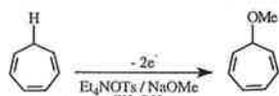
L'oxydation de C—H tertiaires est possible. Un des exemples typiques correspond à celui de l'adamantane oxydé dans l'acétonitrile pour conduire [3] à l'acétamide (via la réaction de Ritter) :



D'une façon plus générale, les systèmes allyliques donnent lieu facilement à substitution :

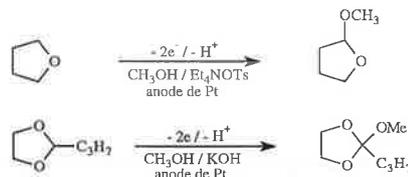


Citons ici à titre d'illustration, l'oxydation du cycloheptatriène qui conduit au dérivé substitué avec un bon rendement :



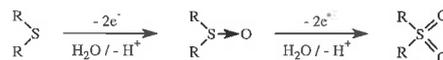
1.1.2.3. Fonctionnalisation des éthers

Le tétrahydrofur comme les 2-alkyl-1,3-dioxolanes peuvent être fonctionnalisés [1] par voie anodique. La réaction fondamentale a été réalisée dans le méthanol (anode de platine). D'autres milieux nucléophiles sont probablement candidats pour donner lieu à des réactions équivalentes :

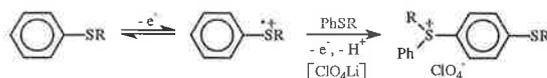


1.1.2.4. Oxydation des thioéthers

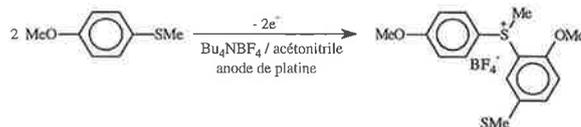
D'une façon tout à fait générale, l'oxydation des thioéthers en présence de nucléophiles (solvant organique conducteur additionné de quelques % d'eau) conduit facilement successivement aux sulfoxydes et aux sulfones correspondants (ceci en 2 stades biélectroniques bien distincts).



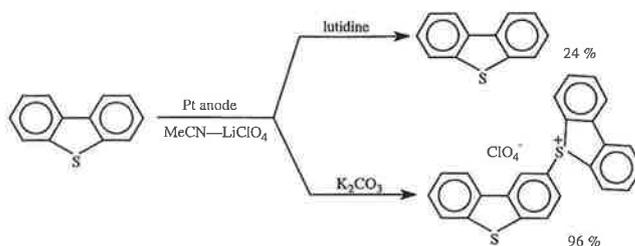
En absence de nucléophile, l'oxydation des thioéthers aromatiques conduit facilement [4] aux sels de sulfonium apparemment par couplage radical cation / substrat thioéther (cette réaction est globalement monoélectronique).



Néanmoins, une telle oxydation peut conduire à des sels plus complexes [5] quand la position para sur le cycle aromatique est occupée.

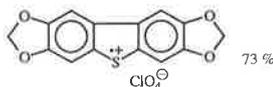


Dans certains cas, il y a compétition entre la formation du sulfoxyde et celle du sel de sulfonium. La nature de la base employée paraît jouer un rôle majeur dans la distribution des produits d'électrolyse.

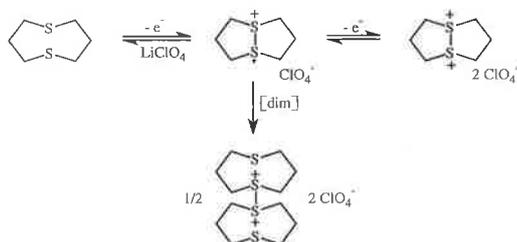


Les voies réactionnelles classiques mentionnées ci-dessus peuvent être néanmoins modifiées, quand l'atome de soufre est considérablement enrichi en électrons par la présence de groupements électrodonneurs en positions adéquates sur le noyau aromatique : l'obtention de sels de radicaux cations parfaitement stables est alors observée [6]. C'est en particu-

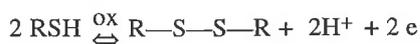
lier le cas avec les dibenzothiophènes substitués par des groupements alkoxy et amino. Le sel est alors obtenu avec un très bon rendement (précipitation ou électrodépôt conducteur à l'anode) par simple oxydation monoélectronique dans l'électrolyte acétonitrile / LiClO₄.



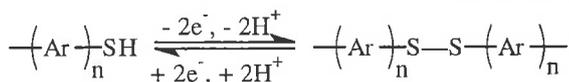
Citons également l'oxydation des dithioéthers cycliques [7] pour lesquels l'interaction transannulaire peut jouer un rôle dans la distribution des produits (l'oxydation à 1 électron conduit au dication dimère alors que l'oxydation à 2 électrons permet l'obtention du dication monomère).



Le couplage réversible conduisant à la construction facile de ponts disulfure

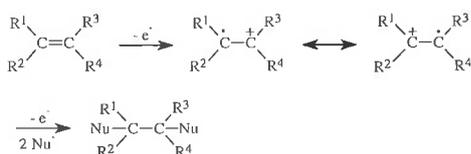


peut être réalisé par oxydation anodique (application à la conversion réversible cystéine / cystine). Les bas potentiels le plus souvent suffisants à la formation de ponts S—S ainsi que la très bonne réversibilité chimique de la réaction permettent d'envisager pour des matériaux conducteurs (polyaromatiques par exemple) riches en groupements —S—S— des applications dans le domaine du stockage de l'énergie, en particulier les polymères conducteurs de type polyphénylène.

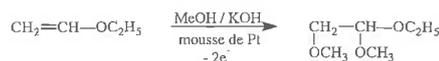


1.1.3. Oxydation des systèmes éthyléniques et polyéthyléniques

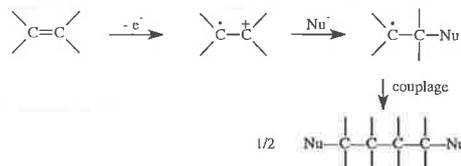
Quelques exemples bien ciblés d'addition anodique en présence d'un excès de nucléophile peuvent être donnés ici. On peut admettre que le plus souvent, la réaction se fait via le radical cation intermédiaire quand le potentiel appliqué n'est pas trop oxydant. Dans le cas contraire, les radicaux libres issus de l'oxydation de nucléophiles (exemple CH₃OH $\xrightarrow{\text{OX}}$ CH₃O[•]) peuvent être considérés [1] comme intermédiaires et donner lieu à des additions plus classiquement radicalaires. Le mécanisme d'addition anodique ne peut être établi de façon non équivoque qu'après analyse voltammétrique et mise en évidence - même fugace - du radical cation intermédiaire de l'oléfine.



Aussi convient-il de souligner que l'addition anodique (ci-après diméthoxylation par le solvant) d'oléfines enrichies en électron est, elle, particulièrement facile.



De nombreux exemples décrivent le couplage des radicaux libres intermédiaires (dont la formation est le plus souvent interprétée comme étant due à une première attaque nucléophile sur le radical cation intermédiaire).



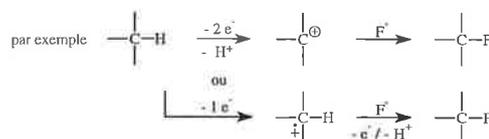
Quant aux diènes cycliques et acycliques oxydés sur anode de carbone, ils conduisent [8] généralement à des additions 1-4 :

diène	solvant électrolyte	produit principal	produit secondaire
	CH ₃ OH Et ₄ NOTs		
	CH ₃ OH Et ₄ NOTs		
	CH ₃ COOH Et ₄ NOTs		
	CH ₃ OH Et ₄ NOTs		

1.1.4. Fluoration anodique de composés organiques. Existence de fluorations régio- et stéréosélectives

(Patrick Baroux)

La fluoration électrochimique est basée sur le principe réactionnel de l'attaque de F[•] (nucléophile) sur le (ou les) cation intermédiaire impliqué dans le processus à l'anode (activation de l'acidité de certains dérivés à hydrogène(s) mobile(s) par transfert de charge anodique).

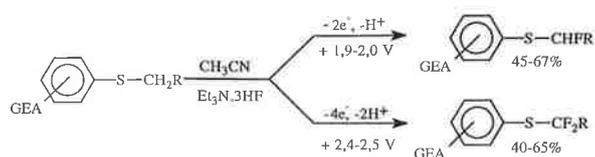


Il y a principalement deux agents de fluoration anodique qui sont à ce jour largement utilisées (Et₃N⁺, 3HF et Et₄NF⁺, 4HF). Ils peuvent être employés directement comme électrolyte.

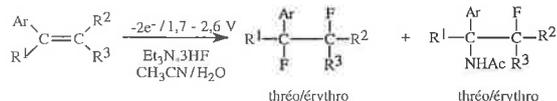
1.1.4.1. Complexe amine/acide fluorhydrique ($Et_3N.nHF$) avec $n = 3$ (commercial) ou 5 (pour l'instant non commercial)

Ces complexes sont utilisés à la fois comme agent fluo- rant et comme électrolyte support entre 0 et 2,5 V pour $n = 3$ et entre 0 et 3 V pour $n = 5$ par rapport à une électrode au calomel saturé (ECS). Ils sont peu toxiques et ne nécessitent pas l'utilisation de matériel particulier (si ce n'est une cellule d'électrolyse de préférence en Téflon).

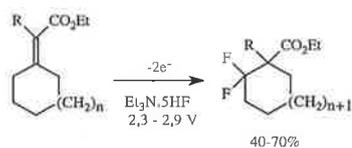
– Quelques exemples de substitution et d'addition ano- dique (tous les potentiels dans les exemples de fluora- tion donnés ici sont rapportés à l'ECS) sont donnés ci-après [9-11]. On doit utiliser de préférence une anode en platine.



$\left\{ \begin{array}{l} R = H, (CH_2)_2CH_3, (CH_2)_6CH_3 \\ \text{Groupement électroattracteur GEA} = p\text{-NO}_2, p\text{-CN}, p\text{-SO}_2\text{Me}, p\text{-SO}_2\text{Oct}, p\text{-SO}_2\text{Ph}, o\text{-SO}_2n\text{Bu}, \\ p\text{-SO}_2t\text{Bu} \end{array} \right.$



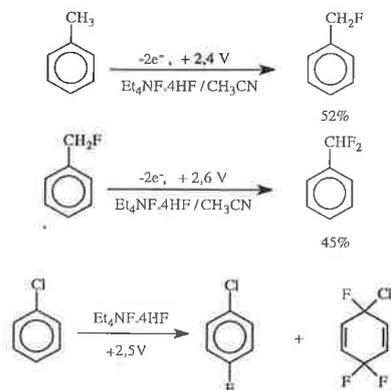
Ar : Ph, pMeOPh
R¹ : CN, H
R² : Ph, Me, OMe, H
R³ : OEt, OBU, OMe, CN, pMePhSO₂



R : H, Me, COOEt

1.1.4.2. Complexe sel d'ammonium/ acide fluorhydrique ($Et_4NF.4HF$)

Ce réactif n'est malheureusement pas commercial et sa synthèse nécessite l'utilisation délicate d'acide fluorhydrique. Il est néanmoins utilisé [12] comme électrolyte sup- port entre 0,5 et 3,5 V dans l'acétonitrile. Il rend possible la fluoruration de fonctions C—H moins activées.



Electricité consommée n (F/mol)	Rdt (%) [13]	
2	19,2	23,6
4	6,4	53,3

1.2. Interconversion de groupements fonctionnels en réduction

1.2.1. Milieux aqueux et protiques

(Claude Moinet)

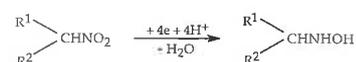
L'électroréduction en milieu protique (aqueux, hydroor- ganique ou organique) met le plus souvent en œuvre une électrode de travail à forte surtension d'hydrogène (mercure, plomb, graphite par exemple). De ce fait, le mercure a, en particulier, été très largement utilisé tant en analyse (polaro- graphie, voltammétrie cyclique) qu'en électrolyse prépara- tive sur électrode de grande surface.

Si, comme dans l'exemple du procédé Monsanto de pré- paration de l'adiponitrile, la réduction cathodique permet d'effectuer des réactions de couplage ou encore des réac- tions d'élimination (réduction de dérivés halogénés par exemple), une grande partie des études d'électroréduction en milieu protique s'est intéressée à la transformation de grou- pements fonctionnels (dérivés nitrés et nitrosés, composés azo et azoxy, oximes et imines, dérivés carbonylés).

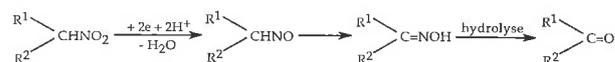
1.2.1.1. Les dérivés nitrés

1.2.1.1.1. Les dérivés nitrés aliphatiques

Les nitroalcanes primaires et secondaires conduisent par réduction à 4F par mole, en milieu acide ou neutre, à des alkyhydroxylamines [14] difficilement réductibles en amines correspondantes :

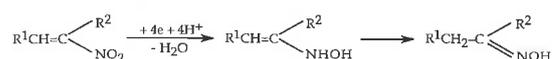


Des produits secondaires, oximes et cétones, résultant du réarrangement du produit de réduction à 2F par mole ont été mis en évidence [15] :



Par analogie avec le mécanisme proposé pour la réduc- tion des dérivés nitrés aromatiques en milieu acide (*vide infra*), le passage par un intermédiaire dihydroxylamine a été envisagé [16]. La conversion électrochimique de nitroal- canes secondaires en cétones, en milieu alcoolique tam- ponné, a été réalisée avec des rendements élevés [17]. Le réarrangement en oxime ne peut être observé pour les nitroalcanes tertiaires et le rendement en alkyhydroxyla- mines est généralement élevé [15].

La réduction électrochimique de nitroalcènes insaturés en positions α,β consomme 4F par mole pour donner une hydroxylamine qui se réarrange en oxime [18,19] :

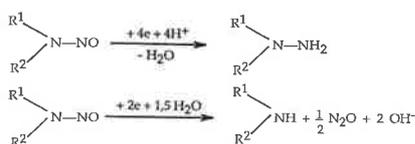


zènes. Les azobenzènes plus facilement réductibles conduisent également aux hydrazobenzènes. Le protocole expérimental mis en œuvre pour obtenir des dérivés azo à partir des composés azoxy est comparable à celui développé pour la synthèse des nitrosobenzènes à partir des nitrobenzènes. L'utilisation d'une cellule à circulation à deux électrodes poreuses consécutives de polarités opposées permet ainsi de préparer les dérivés azo avec de bons rendements [30]:

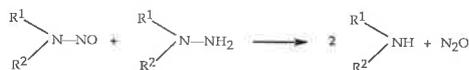


1.2.1.3. Les N-nitrosamines

En milieu acide, les N-nitrosamines sont réductibles à 4F par mole en hydrazines correspondantes alors qu'en milieu basique, la réduction consomme 2F par mole avec rupture de la liaison N-N et obtention de l'amine secondaire [31, 32]:

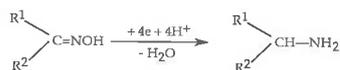


L'hydrolyse d'aryl ou de diarylnitrosamines dans un milieu de pH suffisamment bas se traduit par une réaction de transnitrosation entre la N-nitrosamine et l'hydrazine correspondante avec formation de l'amine secondaire et de N₂O [32]:



1.2.1.4. Les oximes et les imines

L'électroréduction de nombreuses oximes, en milieu acide, consomme 4F par mole pour conduire aux amines correspondantes [32]:



Les imines qui ont été postulées comme intermédiaires de réduction à 2F par mole apparaissent généralement plus faciles à réduire que les oximes correspondantes. Cependant, dans certains cas particuliers [33], l'électroréduction d'une oxime peut présenter deux stades successifs et l'imine formée au premier stade est isolable lorsqu'elle est suffisamment stable.

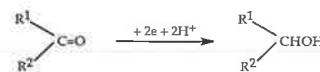
Les imines sont facilement hydrolysées en milieu aqueux. Cependant les bases de Schiff issues des aldéhydes et cétones aromatiques apparaissent les plus stables et sont réductibles à 2F par mole en amines correspondantes. En milieu suffisamment acide, certaines bases de Schiff présentent deux stades de réduction successifs à 1F par mole; l'électroréduction à un potentiel relatif au premier stade conduit à la forme dimère [32].

L'électroréduction d'oximes et d'imines prochirales en présence d'inducteurs asymétriques adsorbés [34] ou d'électrolytes chiraux [35] a fourni les amines correspondantes

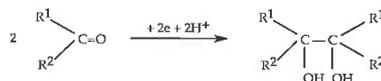
avec des excès énantiomériques limités. Par ailleurs, la réduction électrochimique d'oximes ou d'imines cycliques a pu être réalisée avec une stéréosélectivité élevée [36].

1.2.1.5. Les dérivés carbonyles

Selon la nature du substrat et les conditions expérimentales retenues (matériaux d'électrodes, pH du milieu), la fonction carbonyle est réduite en une seule étape à 2F par mole pour conduire à un alcool:



ou en deux stades successifs, la réduction au niveau du premier stade donnant, après dimérisation, un pinacol:



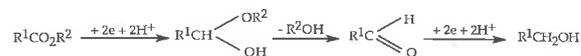
Par exemple, la 2-acétylpyridine est réductible à 2F par mole sur cathode de mercure, en milieu peu acide, pour donner l'alcool secondaire quel que soit le potentiel d'électrode. En milieu basique, le même substrat conduit au pinacol si le potentiel n'est pas trop cathodique, l'alcool secondaire n'apparaissant qu'à potentiel plus cathodique [37].

L'électroréduction de cétones prochirales pour des applications en synthèse asymétrique a été particulièrement étudiée par de nombreux auteurs. Diverses procédures ont été mises en œuvre: utilisation d'un électrolyte chiral [38, 39], d'un alcaloïde adsorbé à l'électrode [34, 40, 41, 42], d'un co-solvant chiral [43] ou d'électrodes modifiées chirales [44, 45]. Quelle que soit la méthode utilisée, les excès énantiomériques mesurés restent le plus souvent limités.

1.2.1.6. Les acides carboxyliques et leurs dérivés

La réduction électrochimique des acides carboxyliques et de leurs esters n'est observée que si la fonction carboxylique est suffisamment activée par un groupement fortement électroattracteur.

La réduction conduit généralement à la formation d'aldéhydes et d'alcools selon des processus respectivement à 2 et 4F par mole. La fonction aldéhyde étant plus facile à réduire que la fonction carboxylique, l'alcool est, le plus souvent, le produit final. Cependant, lorsque l'aldéhyde est sous la forme d'hydrate ou d'hémiacétal plus difficile à réduire que la fonction carboxylique, il peut être isolé comme produit final.



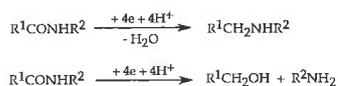
Ainsi, par électroréduction d'acides carboxyliques de la pyridine en milieu faiblement acide, l'aldéhyde correspondant a pu être isolé avec de bons rendements [46].

Lorsque la réaction de déshydratation est suffisamment lente pour se produire en solution à l'écart de la cathode, l'aldéhyde formé peut soit être piégé par un réactif chimique, soit extrait en continu.

Si la réduction de diesters aromatiques en dialcools correspondants est réalisable sans affecter le cycle aromatique, la réduction de l'acide phtalique en milieu acide a

conduit, à l'inverse, à la formation de l'acide 1,2-dihydro-phtalique [47].

L'électroréduction à 4F par mole d'amides activées sur plomb ou sur mercure, en milieu fortement acide, se traduit par la transformation du groupement carbonyle en groupement méthylène. En milieu moins acide, une réaction de coupure peut intervenir.

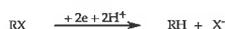


L'étude détaillée d'amides hétérocycliques a été réalisée [48].

Les nitriles activés sont réduits à 4F par mole en amines correspondantes en milieu acide. En milieu neutre ou basique, la réduction à 2F par mole s'accompagne de la rupture de la liaison carbone-azote avec libération d'ions cyanures [49].

1.2.1.7. Les dérivés halogénés

La réduction des dérivés halogénés se traduit par une rupture plus ou moins facile selon l'halogène (I > Br > Cl) et selon le nombre d'halogènes (—CX₃ > —CHX₂ > —CH₂X) de la liaison carbone-halogène.



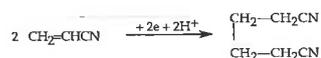
La réduction de dérivés polyhalogénés est ainsi réalisable par étapes (—CX₃, —CHX₂, —CH₂X).

Les mono et dihalogéno propanes substitués ont été utilisés comme modèles de réduction stéréosélective et stéréospécifique de dérivés halogénés [50, 51]. D'autres composés halogénés cycliques [52] et non cycliques [53] ont également été considérés d'un point de vue stéréochimique.

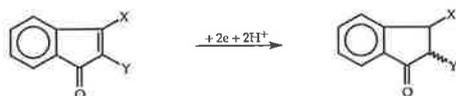
1.2.1.8. Les dérivés éthyléniques

La réduction électrochimique des composés éthyléniques est observée pour des oléfines suffisamment activées par des groupements électroaccepteurs (CN, COR, CO₂R).

L'exemple le plus connu est une réaction d'hydrodimérisation relative à la synthèse de l'adiponitrile par réduction de l'acrylonitrile (procédé Monsanto).



L'un des aspects intéressants de la réduction d'une double liaison concerne la stéréochimie de cette réaction. A titre d'exemple, la transformation électrochimique de cyclènes activés en cyclanes correspondants [54] est illustrée par la réduction d'indénones en indanones. La stéréochimie de la réaction apparaît dépendre du pH.



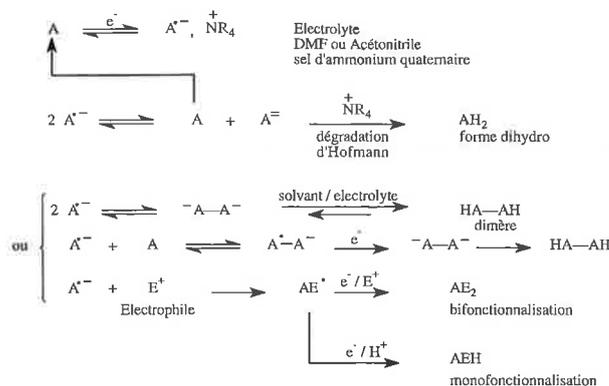
L'électroréduction d'oléfines activées prochirales (dérivés de la coumarine) [40] en présence d'un alcaloïde, dans les conditions de réduction des cétones prochirales, conduit aux produits hydrogénés avec des excès énantiomériques limités.

1.2.2. Pourquoi choisir les milieux organiques aprotiques ?

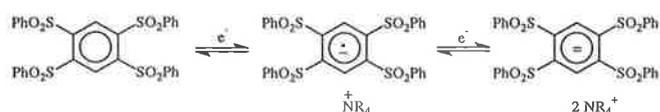
En général, dans de telles conditions expérimentales (très faible pouvoir protonant du solvant et de l'électrolyte), la formation plus ou moins fugace d'un radical anion comme intermédiaire peut être démontrée. En principe, le radical anion peut soit dimériser (c'est en principe un mode d'obtention de liaisons carbone-carbone), soit se dismuter. Il y a alors formation d'un dianion capable de réagir compte tenu de sa forte basicité sur le solvant (transfert de H⁺) ou sur l'électrolyte par décomposition d'Hofmann précisément quand on se trouve en présence de sels d'ammonium quaternaires.

Mais le radical anion et le dianion peuvent être aussi perçus comme des nucléophiles électroformés dont la réactivité peut être modulée en fonction de la nature « électrophile » du milieu. On veillera cependant à prendre en compte que certains des anions électroformés ne sont pas uniquement des bases ou des nucléophiles mais aussi, en fonction de leur environnement, des réducteurs par transfert d'électron.

Ainsi un grand nombre de π-accepteurs A (pour lesquels la localisation de l'électron, après transfert à la cathode, se fait sur le niveau orbitalaire π*), tels que les cétones et aldéhydes α-insaturés, aromatiques, les systèmes conjugués aromatiques (hétérocycles ou non) peuvent réagir cathodiquement selon le schéma - volontairement simplifié - suivant :

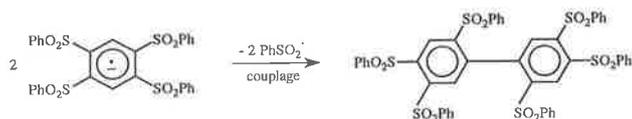


Afin d'illustrer ici, de façon succincte, les équations générales ci-dessus, on se rapportera aux quelques exemples de réactions électrochimiques qui suivent :

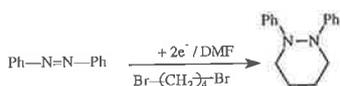


La tétrasulfone aromatique donnée en exemple apparaît être [55] l'un des meilleurs dérivés π-accepteurs de la chimie organique. Elle conduit successivement à un radical anion et un dianion dotés l'un et l'autre d'une très bonne stabilité en solution mais seulement à l'abri du bioxygène avec lequel des échanges d'électron sont rapides (formation du superoxyde d'ammonium).

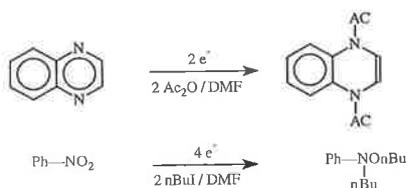
La réaction de décomposition naturelle du radical anion correspond à une réaction de couplage radicalaire très lente qui conduit au biphényl correspondant :



Les radicaux anions et les dianions de π -accepteurs sont le plus souvent considérés comme des réducteurs par transfert d'électron. Cependant, dans les deux exemples qui suivent, les intermédiaires cathodiques sont sans doute des nucléophiles. Ainsi, la forme réduite de l'azobenzène peut réagir [56] (intermédiaire supposé : son dianion) avec un di-électrophile (obtention du N,N'-diphénylhexahydropyridine).



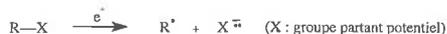
Deux autres exemples donnés ci-dessous [57, 58], montrent en absence de protonation, des réactions des nucléophiles formés à la cathode (radical anion et dianion) sur des électrophiles en excès.



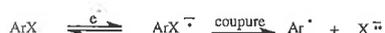
1.3. Scission de liaisons par transfert d'électron. Application à la déprotection électrochimique

De nombreux exemples de ruptures électrochimiques de liaisons carbone-carbone, carbone-hétéroatome et hétéroatomes-hétéroatomes existent. Un certain nombre de ces réactions peuvent trouver leur application en synthèse.

C'est dans le domaine de la réduction que les exemples de scission électrochimique sont de loin les plus nombreux. Il s'agit principalement des liaisons carbone-halogène, carbone-soufre, azote-soufre, carbone-azote ou plus rarement carbone-oxygène. De telles coupures peuvent intervenir par addition d'un électron sur une orbitale antiliante σ^* . Dans ce cas, l'addition de l'électron et la coupure sont simultanées, il s'agit d'un transfert d'électron dit dissociatif (aucun état intermédiaire).



Dans le cas contraire, l'électron peut être d'abord transféré sur une orbitale π^* (formation d'un radical anion intermédiaire ce qui essentiellement le cas pour des structures aromatiques et hétéroaromatiques).



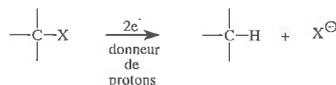
L'activation liée au transfert d'électron afin de créer des radicaux le plus souvent alkyle ou aryle est riche d'applica-

tions dans le domaine de la déprotection en chimie organique, dans celui de la dépollution (exemple lié à la destruction cathodique de dérivés polychlorés) et celui de la maîtrise des réactions radicalaires nucléophiles (voir la partie 3 relative à l'induction des réactions organiques par transfert monoélectronique). A noter que l'électroactivité de dérivés à groupe(s) partant(s) potentiel(s) est en général bonne : le potentiel de réduction observé (stade biélectronique irréversible) intègre non seulement le potentiel standard relatif au premier transfert mais aussi la cinétique de coupure du radical anion ArX^{\ominus} . Exemples : scissions cathodiques impliquant des groupes partants tels que Cl^- , Br^- , I^- , PhS^- , $PhSO_2^-$ facilement réalisables surtout en solvants dipolaires aprotiques quand des électrodes de carbone ou d'acier inox sont utilisées et quand des potentiels très réducteurs sont indispensables.

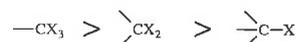
Il est judicieux de choisir « a priori » un solvant aprotique quand la coupure de dérivés ArX est envisagée. En effet, la présence d'agents protonants peut faire que dans certains cas (exemple : groupe partant dit « léthargique », cinétique de coupure du radical anion lente), la protonation peut l'emporter sur la coupure avec des taux souvent conséquents de formes dihydro).

1.3.1. Rupture cathodique de liaisons carbone-hétéroatome

Les halogénures sont le plus souvent facilement coupés (réduction à 2 électrons avec $X = Cl, Br, I$)



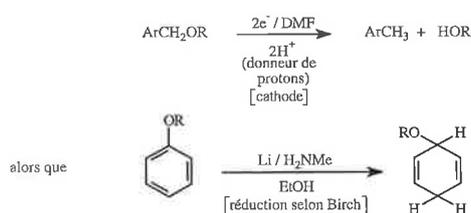
La facilité de réduction augmente avec le nombre de substitution sur un seul carbone.



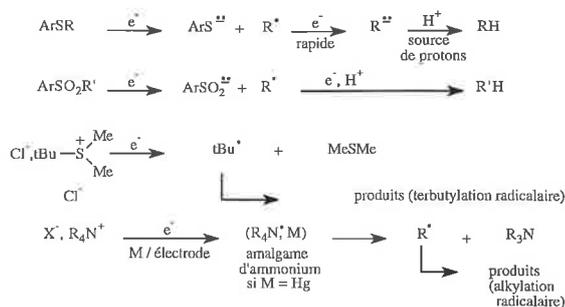
La persubstitution sur un carbone terminal par 3 atomes de fluor rend possible au moins une mono voire une disubstitution. Pour ce qui est des halogénures aromatiques, rappelons qu'il y a formation primaire de radicaux aryle Ar^\cdot . Leur utilisation dans des réactions d'addition à des oléfines (en principe radicalophiles), dans l'activation de chaînes radicalaires, voire de couplage, va dépendre des conditions expérimentales présidant à leur formation (solvant non-donneur d'atome d'hydrogène, adéquation de la liaison $C-X$ à couper avec le métal M de l'électrode de façon à éviter des additions oxydantes conduisant à des enchaînements du type $C-M-X$, ainsi que du choix du groupe partant X). Ainsi, conviendra-t-il de garder à l'esprit que le radical aryle doit présenter une faible électroactivité au potentiel électrochimique qui permet sa formation - une activation indirecte (via un radical anion stable dont le potentiel standard est supérieur à celui du potentiel E°_{ArX/Ar^\cdot}) étant souvent bien préférable à une activation hétérogène puisque le potentiel d'électrode appliqué intègre souvent de fortes énergies d'activation qui se traduisent en surtension donc en excès de potentiel à appliquer. La littérature donne des valeurs de potentiels standard de réduction de radicaux libres qui peu-

vent faciliter ou justifier le choix des conditions expérimentales.

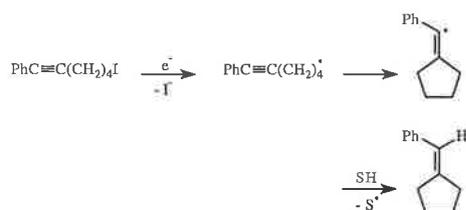
La position du groupe partant de la molécule subissant le transfert peut conditionner l'observation ou non d'un stade de réduction. Ainsi, les éthers, les esters et les amines normalement peu électroactifs peuvent conduire à des coupures à condition d'être en position benzylique ou allylique. Autrement la réduction des éthers et amines aromatiques ne sera possible que dans les conditions dites de Birch (réduction par Li métal dans les amines ou par l'électron solvaté, mais encore à très bas potentiels à $E \leq -2.9$ V / ECS à une cathode qui permet d'explorer des potentiels aussi réducteurs). Il conviendra aussi de considérer que dans le premier cas, la réaction de coupure (ici activée) l'emporte cinétiquement sur la protonation, ce qui n'est jamais (ou presque) observé chez Birch.



Voici maintenant quelques (autres) réactions de coupure utiles en synthèse :



avec un exemple [59] de cyclisation radicalaire intramoléculaire



1.3.2. Autres ruptures de liaisons

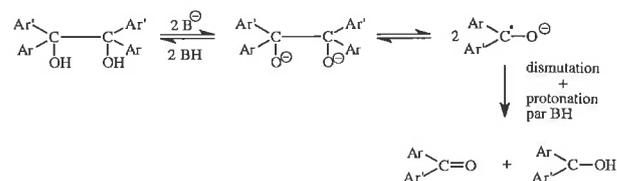
Les enchaînements carbone-carbone et hétéroatome-hétéroatome du type $\text{R}-\text{X}-\text{X}-\text{R}'$ peuvent être rompus électrochimiquement. La capacité à rompre cathodiquement s'inscrit à la fois dans le niveau π^* des orbitales rattachées aux groupements R et R' ainsi que celui du niveau σ^* de la liaison $\text{X}-\text{X}$. De nombreux exemples peuvent être trouvés pour la scission cathodique de liaisons $\text{C}-\text{C}$, $\text{S}-\text{S}$, $\text{S}-\text{O}$, $\text{S}-\text{N}$, $\text{P}-\text{S}$, $\text{P}-\text{N}$, etc. Certaines d'entre elles sont appli-

quées dans le domaine des déprotections (comme c'est le cas dans la scission cathodique des sulfonamides et des tosylates : *vide infra*).

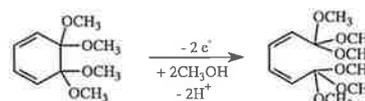
Une autre mention mérite d'être soulignée dans le cas de rupture cathodique de liaisons carbone-carbone fortement appauvries en électron.



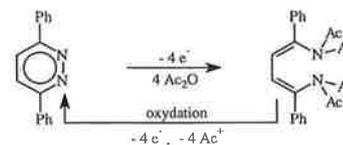
Attention à ne pas confondre cette réaction de rupture d'un dianion avec la rétrodimérisation des pinacols [60] en milieu fortement basiques :



Par contre, une situation contraire existe en oxydation puisque sont susceptibles d'être rompues uniquement les liaisons enrichies en électrons :



Evoquons pour finir, le cas pour l'instant exceptionnel [61] de la diphenylpyridazine réduite en présence d'anhydride acétique comme électrophile en soulignant la réversibilité chimique de la réaction (ici réaromatisation anodique).



1.3.3. Rupture de liaisons sous transfert d'électron. Application aux déprotections de fonctions.

(Guy Mousset)

La présence, dans une molécule organique, de plusieurs centres susceptibles de réagir avec un même type de réactif a conduit le chimiste organicien à développer la méthode de protection sélective de certaines fonctions [62]. De très nombreux groupements protecteurs ont été utilisés avec succès mais tous doivent satisfaire aux impératifs de quelques critères :

- ils doivent réagir de manière sélective, avec le meilleur rendement possible, en donnant un substrat protégé stable vis-à-vis des réactions envisagées.

- leur élimination doit être facile et ne pas entraîner de modifications du reste de la molécule.

- il faut éviter que le groupement protecteur, de par sa structure, apporte une fonctionnalité supplémentaire.

Un problème majeur que rencontre parfois le chimiste concerne la déprotection qui peut être rendue délicate en raison d'effets électroniques défavorables ou de la nécessité

d'employer des agents chimiques très réactifs (hydrolyse en milieu très acide, utilisation de réducteurs ou d'oxydants puissants) pouvant entraîner des dégradations de la molécule finale. L'électrochimie s'est révélée, durant les deux dernières décennies, être une alternative prometteuse aux techniques chimiques ou photochimiques [63-70]. Les fonctions de la chimie organique les plus souvent impliquées dans le processus de protection-déprotection sont certainement les aldéhydes et cétones, les amines, les alcools et thiols et peut-être à un degré moindre les acides carboxyliques dont l'estérification ou l'hydrolyse des esters correspondants posent moins de problèmes. Le départ d'un groupement protecteur par électrolyse, lorsque la méthode est applicable, est avantageux à plusieurs titres :

– il ne nécessite qu'un appareillage simple constitué par un système d'électrodes, un potentiostat et une source de courant continu.

– la réaction mise en œuvre sera dans chaque cas une réduction ou une oxydation avec comme réactif l'électron. Il n'y aura donc pas de sous-produits relatifs au réducteur ou à l'oxydant.

– le transfert d'un ou plusieurs électrons sur, ou à partir, d'un substrat dépendant respectivement du niveau d'énergie de l'orbitale basse vacante (BV) ou haute occupée (HO), il sera possible, en présence de plusieurs groupements électroactifs, d'obtenir une excellente sélectivité par le contrôle du potentiel appliqué.

– l'emploi de médiateurs redox dans des processus de réduction ou d'oxydation en phase homogène permet d'une part d'améliorer la sélectivité et d'autre part d'effectuer la déprotection dans des conditions particulièrement douces.

Parmi les nombreux travaux qui ont trait à ce domaine de l'électrosynthèse, nous nous proposons de développer quelques exemples pour lesquels l'électrochimie s'est révélée plus efficace ou plus sélective que les méthodes classiques de la chimie organique.

1.3.3.1. Déprotection de la fonction carbonyle.

Coupage de la liaison C—S

De très nombreuses synthèses, en particulier celles concernant des analogues de produits naturels, font intervenir des molécules polyfonctionnelles possédant fréquemment une ou plusieurs fonctions carbonyles.

Ces dernières peuvent être protégées de manière simple par formation d'acétals

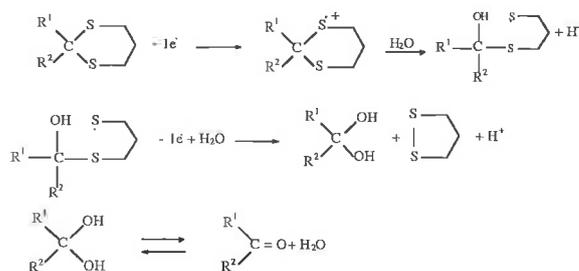
($\begin{matrix} R^1 \\ | \\ C-O-R^3 \\ | \\ R^2 \end{matrix}$), de dioxolanes

($\begin{matrix} R^1 \\ | \\ C-O \\ | \\ R^2 \end{matrix}$), de thiocétals ($\begin{matrix} R^1 \\ | \\ C-S-R^3 \\ | \\ R^2 \end{matrix}$) ou de dithia-

nes ($\begin{matrix} R^1 \\ | \\ C-S \\ | \\ R^2 \end{matrix}$)

Leur déprotection met en œuvre des réactions d'oxydation [71] ou d'hydrolyse (catalysées par les acides ou des sels métalliques) [72, 73]. Dans le cas des dithioacétals et des dithianes, l'électrochimie est une très bonne méthode pour la régénération des dérivés carbonylés. Les électrolyses réalisées à l'échelle préparative permettent d'isoler l'aldéhyde ou

la cétone avec des rendements qui peuvent atteindre 70 à 95 % [74] ainsi qu'un di-(ou poly) sulfure comme sous-produit. Le mode opératoire, de mise en œuvre très simple, consiste à oxyder, au potentiel fixé approprié, le dithioacétal ou le dithiane en solution dans l'acétonitrile (CH_3CN) contenant un électrolyte (sel d'ammonium ou sel de lithium à la concentration de 0,1 mol.L⁻¹) et une quantité d'eau variant de 1 à 10 % en volume pour jouer le rôle de nucléophile. Il est à signaler que les dérivés soufrés et en particulier les disulfures donnent souvent d'importants phénomènes d'adsorption à l'interface électrode-solution. Afin d'éviter l'inhibition de la réaction électrochimique, il est parfois nécessaire d'abaisser périodiquement le potentiel à 0 Volt pendant quelques instants pour régénérer la surface de l'électrode [66]. Les électrolyses sont en général terminées après consommation d'une quantité d'électricité correspondant à 2 faradays par mole de substrat. Cette valeur peut être parfois plus importante, en particulier lorsque le potentiel imposé est très anodique car le disulfure formé en cours de réaction est alors lui-même oxydé. Il a également été montré [75] que la déprotection d'une fonction cétone se fait de manière préférentielle par rapport à un aldéhyde lorsqu'on est en présence du mélange des deux formes protégées. Le mécanisme généralement admis fait intervenir un premier échange monoélectronique suivi de la rupture rapide de la liaison carbone-soufre :

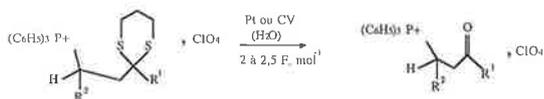


Dans le cas des dithiolanes dissymétriques $\begin{matrix} R^1 \\ | \\ C-SR^3 \\ | \\ R^2 \\ | \\ SR^4 \end{matrix}$,

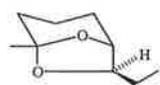
la formation du disulfure peut être envisagée par couplage inter ou intramoléculaire entre deux atomes de soufre. Ainsi, Utley [66] a mis en évidence la présence, dans les produits de réaction, des trois disulfures possibles ce qui laisse présager une compétition entre les deux types de mécanismes.

La réactivité des mono- ou polysaccharides est parfois compliquée en raison de la présence de multiples fonctions hydroxylées qui doivent être temporairement masquées sous forme d'esters ou de dioxolanes. Simonet [76] a adapté les conditions de la déprotection électrochimique au cas des dithioacétals de D-galactose, D-mannose et D-glucose en présence de fonctions esters et isopropylidène. L'oxydation du gem-disulfure en présence d'eau rend le milieu acide par libération de deux protons. L'addition d'un excès de carbonate de sodium à l'anolyte permet de libérer la fonction aldéhyde avec des rendements variant de 65 à 80 % sans hydrolyser les autres groupements protecteurs. La présence de groupements chargés au sein d'une molécule peut entraîner la formation d'associations avec la forme réduite du réactif lors de la réaction de déprotection chimique. Cristau

[69] a montré que l'électrochimie était la meilleure méthode pour déprotéger des sels de β-cétosphonium, les rendements pouvant être quantitatifs :



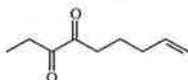
La synthèse de la Brévicomime



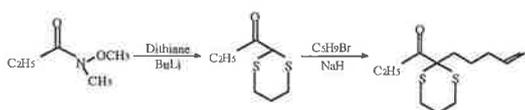
phéromone

d'un insecte parasite des pins de l'Ouest américain

comme point de départ la dicétone

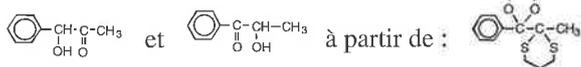


dont les premières étapes de la préparation sont les suivantes :

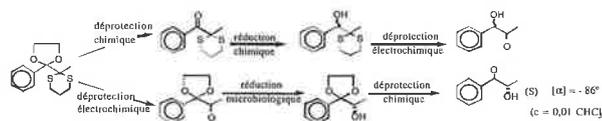


A ce stade, tous les essais de déprotection chimique de la fonction carbonyle se sont avérés infructueux en raison vraisemblablement d'une importante désactivation du dithiane par les effets électroniques dus à la fonction cétone en position α. Tous les réactifs chimiques classiquement employés y compris l'acide sulfurique concentré se sont révélés inopérants. Une étude électrochimique par voltammétrie cyclique [77] montre pour ce composé la présence d'une étape d'oxydation irréversible située à un potentiel assez fortement anodique (E_p = + 1,35 V/ECS) ce qui est cohérent compte tenu de l'effet électroattracteur du groupement voisin. Les électrolyses préparatives réalisées avec des quantités de produit variant de 0,5 g à 2 g ont permis l'obtention de l'α-dicétone avec un rendement de 70 %.

La synthèse de composés naturels à intérêt biologique fait souvent appel à des synthons hydroxylés chiraux [78]. La sélectivité de la déprotection électrochimique a été utilisée comme étape clé pour la préparation des α-cétols isomères

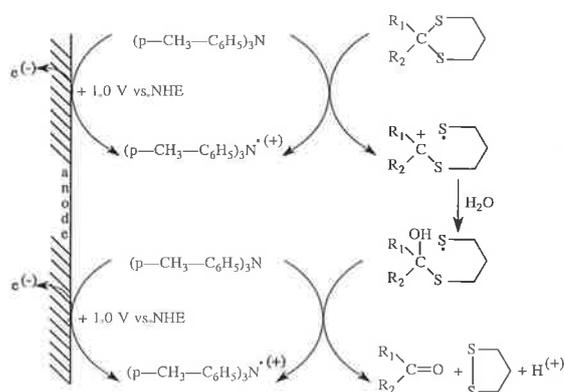


Le dioxolane peut être hydrolysé en milieu acide, par contre seule une oxydation électrochimique permet de régénérer la cétone à partir du dithiane.



Les voltammogrammes des dithiolanes et dithianes sont constitués par une vague d'oxydation complètement irréversible même pour des vitesses de balayage en tension de l'ordre de 40 V.sec⁻¹ en raison d'une coupure rapide de la liaison C-S du radical cation. Cette propriété permet d'envisager une déprotection faisant intervenir un transfert électronique en phase homogène par un processus de catalyse redox. Cette méthode, encore plus douce que celle mettant en jeu un transfert d'électron direct à la surface de l'électrode, offre la possibilité de travailler, selon le médiateur utilisé, à des

potentiels qui peuvent être jusqu'à 300mV inférieurs à celui du gem-disulfure ce qui a pour avantage d'éviter les phénomènes d'adsorption. Des hydrocarbures aromatiques tel que le 9,10-diphénylanthracène [79] ou des triarylamines [74] utilisés sous forme de leur radical cation comme agent d'oxydation conduisent dans l'acétonitrile à la régénération des dérivés carbonyles avec des rendements quasi quantitatifs.



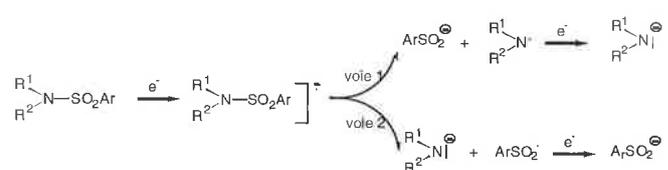
1.3.3.2. Déprotection de la fonction amine. Coupure de la liaison N—S ou C—N

La synthèse peptidique par condensation d'acides aminés implique la protection de la fonction amine dans l'un des substrats et celle de la fonction acide dans l'autre :



Pour pouvoir poursuivre l'enchaînement des acides aminés, le chimiste est conduit à éliminer sélectivement les groupements P¹ ou P². Les méthodes les plus classiques de protection de la fonction amine consistent à remplacer un des atomes d'hydrogène par un substituant à effet fortement électroattracteur du type 1 p.toluène sulfonyl (CH₃-C₆H₄-SO₂-) alkyl-ou aryloxy-carbonyl (Boc : (CH₃)₃C—O—CO— ou C₆H₅-CH₂-O—CO—) et halogénoéthoxy-carbonyl (YCH₂CH₂—O—CO— avec Y = F, Cl, Br, I).

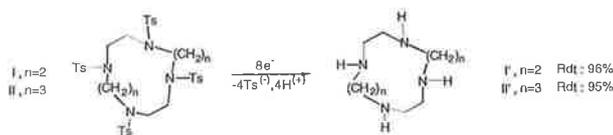
La coupure de la liaison azote-soufre par réduction électrochimique des arylsulfonamides a donné lieu à plusieurs études [80-83] montrant un échange global de deux électrons :



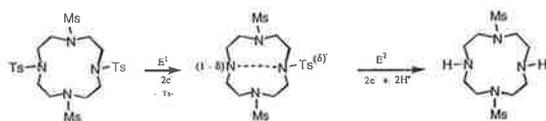
Des électrolyses indirectes réalisées en présence d'un piège à radical [84] (Phényl-N-terbutylnitron) ont montré, par analyse des spectres de RPE, la formation transitoire du radical aminyle.

La synthèse de macrocycles polyaminés ou de multihétéromacrocycles fait souvent appel à une étape de déprotection de fonctions amines bloquées sous forme de tosyl ou de mésylamide (CH₃ SO₂-N) [85, 86]. La méthode électrochi-

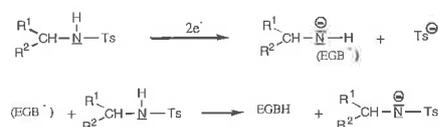
mique s'est, une fois encore, révélée bien adaptée en ce sens qu'elle libère les fonctions amines avec d'excellents rendements et peut être très sélective lorsqu'on se trouve en présence de groupements protecteurs de natures différentes :



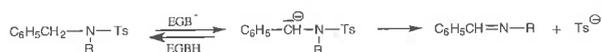
Dans le cas de N,N' -tosyl, N'',N''' mésylamides [86], les groupements mésyls non électroactifs ne sont pas éliminés, par contre les auteurs signalent la présence de deux étapes de réduction très voisines ($\Delta E_p \simeq 90$ mV) pour les groupements tosylamides. Cette particularité est interprétée par un accroissement de la charge anionique du second groupement tosyl par effet trans-annulaire de telle sorte que les deux coupures n'interviennent pas simultanément.



Il est à noter que pour les sulfonamides secondaires de même que pour ceux possédant un groupement benzyle sur l'atome d'azote, les électrolyses doivent être réalisées en présence d'un excès de donneur de protons dont le pKa est inférieur à celui du sulfonamide. En effet, les premiers peuvent jouer eux-mêmes le rôle d'agent protonant vis-à-vis des anions électrogénérés avec formation d'une espèce non électroactive [86].

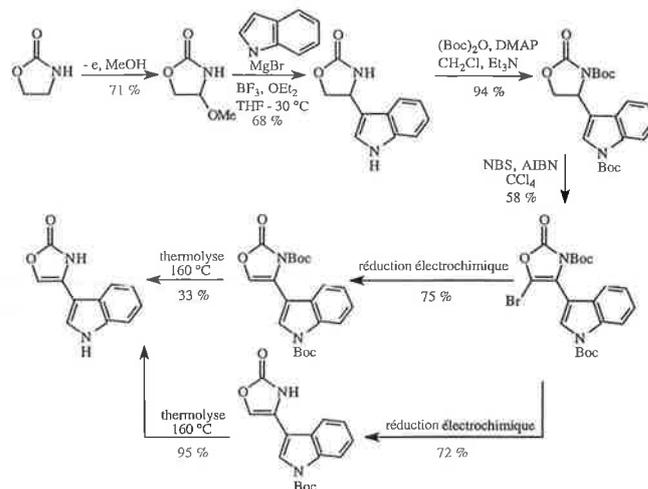


Les seconds, par effet de conjugaison, conduisent à des structures de type imine plus facilement réductibles que le substrat :



La synthèse d'inhibiteurs de Protéines Kinases a connu un intérêt croissant durant ces dernières années en raison de leurs applications cliniques pour le traitement des affections cardio-vasculaires [87]. De nombreuses molécules à activité potentielle font intervenir des cycles oxazolone ou indole dont les fonctions carbamate ou amine secondaire sont protégées par des groupements tertbutoxycarbonyle. Une synthèse de ce genre de composé [88] a fait intervenir l'électrochimie dans plusieurs étapes. La formation du cycle oxazolone est possible par une bromation de l'oxazolidinone suivie de l'élimination d'une molécule d'acide bromhydrique, malheureusement, le cycle indolique fixe également un atome de brome ce qui entraîne une perte totale d'activité biologique pour le produit final. L'hydrogénéolyse de la liaison carbone-brome par les réactifs

classiques de la chimie organique est rendue très délicate voire impossible en raison de la possibilité de réduction du cycle oxazolone.



Le voltammogramme du composé bromé (Figure 4) comporte trois étapes de réduction en présence d'un donneur de proton (Bu_4NHSO_4 ou H_2O) chacune mettant en jeu deux moles d'électrons par mole de substrat. Les électrolyses préparatives ont montré que la première correspondait à la réduction de la liaison carbone-brome.

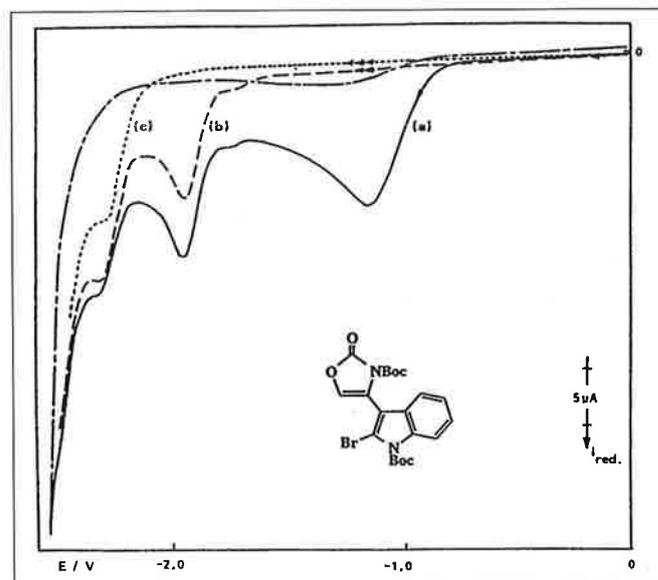
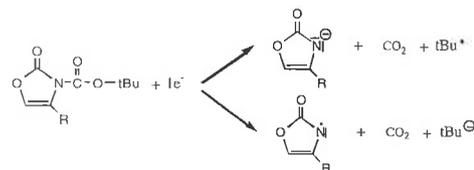
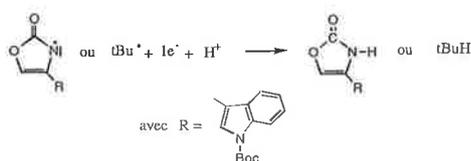


Figure 4 - courbe a : voltammogramme de la 2-bromo-N-terbutoxycarbonyl-4-(3-N-terbutoxycarbonyl indolyl)-oxazol-2-one sur une électrode stationnaire de mercure. Electrolyte DMF + NBu_4BF_4 0,1 M. Vitesse de balayage en tension 0,1 V.sec⁻¹. Electrode de référence Ag/Ag I/I⁻ (Bu_4NI 0,1 M DMF). - courbe b : après électrolyse à -1,20 V. - courbe c : après électrolyse à -2,0 V.

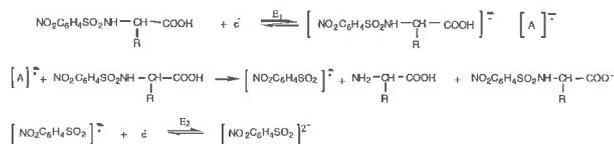
La seconde a été attribuée à la déprotection de la fonction carbamate de l'oxazolone par coupure de la liaison carbone-azote :



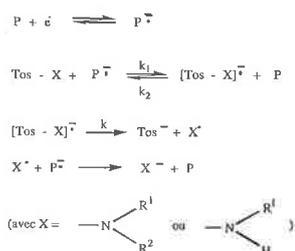


La dernière étape du voltammogramme située à un potentiel très négatif ($E_p = -2,30$ V) pourrait correspondre à la déprotection de la fonction amine de l'indole mais dans de telles conditions, le cycle oxalozone s'ouvre ce qui provoque la destruction du produit. Bien que l'électrochimie n'ait pas permis une déprotection complète, on peut malgré tout constater que le rendement de la thermolyse est de 33 % lorsque les deux groupements Boc sont présents alors qu'il atteint 95 % lorsque l'un d'eux a été éliminé au préalable par électroréduction.

La déprotection des fonctions amine ou carbamate par rupture des liaisons N-S ou C-N nécessite en général des potentiels fortement cathodiques (voisins ou inférieurs à $-2,0$ V par rapport à l'électrode Ag/Ag⁺) aux détriments de la sélectivité. Zanoni [89] a utilisé les groupements p.NO₂C₆H₄SO₂ - (nosyl) et p.NO₂C₆H₄CH₂SO₂ pour protéger la fonction amine d'aminoacides. Un premier transfert électronique intervient alors à $-1,0$ V avec formation du radical anion correspondant qui se coupe rapidement pour libérer l'aminoacide et un radical anion p.nitrobenzène-sulfinate :



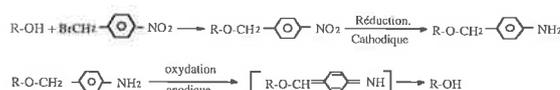
Pletcher [90] a obtenu des résultats similaires pour des 4-nitrobenzyloxycarbonyl amides. Le caractère totalement irréversible de la vague de réduction des tosylamides laisse prévoir, comme pour les dithiolanes, l'utilisation possible d'un processus catalytique en phase homogène.



Divers médiateurs (P) ont été utilisés ; il s'agit par exemple d'hydrocarbures aromatiques tels que le pyrène ou l'anthracène [85]. Cependant, dans le cas des tosylamides secondaires, l'acidité du proton de la fonction amide est suffisante, en milieu non aqueux, pour transformer la réduction réversible du médiateur en un processus irréversible incompatible avec un mécanisme catalytique. Maia [91] a utilisé dans ce cas un nouveau type de catalyseur, insensible aux réactions de protonation, constitué par des complexes macrocycliques du Nickel (couples NiL²⁺/NiL⁺ ou NiL/NiL⁻). Les rendements de déprotection sont supérieurs à 90 %.

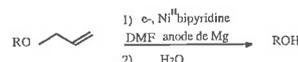
1.3.3.3. Déprotection des fonctions alcool et thiol. Coupure de liaisons C—O, S—O ou C—S

La rupture de la liaison carbone-oxygène est difficile à réaliser et nécessite une activation par des groupements à fort effet électronique ou susceptibles de donner lors de la rupture, un intermédiaire stabilisé par résonance. Pour ces raisons, la protection de la fonction alcool est souvent réalisée sous forme d'éther benzylique [92] ou allylique [93] ainsi que de tosylate [92]. Torii [94] a utilisé le groupement 4-nitrobenzyle pour protéger des alcools dont la déprotection fait intervenir d'une part la réduction du dérivé nitré en amine puis l'oxydation électrochimique de cette dernière sur une électrode de platine à courant constant (13mA/cm²) :



Selon la nature du solvant et de l'électrolyte, les rendements en alcool varient de 69 à 93 %. Les auteurs ont également montré que la méthode pouvait être très sélective dans le cas d'éthers dissymétriques tels que $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2$, le groupement benzyle n'étant pas affecté par la réaction d'oxydation.

Dunach [95] a étudié la déprotection d'alkyl ou d'aryl alkyl éthers. Alors que la méthode chimique classique nécessite deux étapes faisant intervenir dans l'une une base forte et dans l'autre l'hydrolyse acide d'un éther d'énol, la réduction électrocatalytique en présence de complexes de nickel fournit en une seule étape les alcools ou phénols attendus avec des rendements variant de 40 à 99 %.

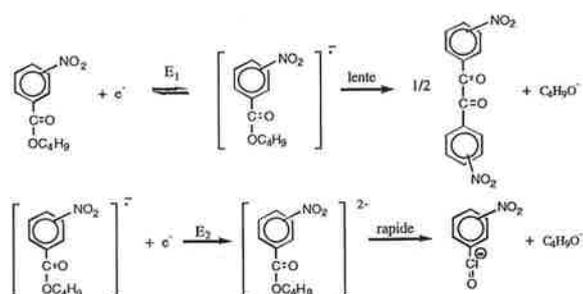


Les processus de catalyse redox peuvent également être utilisés avantageusement pour la coupure d'un groupement p-méthoxybenzyle [96]. L'agent de transfert d'électron en phase homogène est alors le radical cation stable de la tris-(p-bromophényl) amine. Avec ce médiateur, un groupement benzyle ne sera pas affecté car son oxydation intervient à un potentiel plus anodique [97].

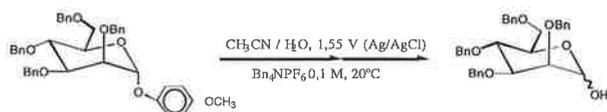
Les premiers exemples de coupure du groupement p-toluène sulfonyle par réduction électrochimique d'esters sulfoniques ont été rapportés par Horner [98]. Les alcools isolés avec de bons rendements (55 à 98 %) sont accompagnés d'acide p-toluènesulfonique. Maia [91] a, en ce qui le concerne, réduit en phase homogène neuf esters de tosylate avec un complexe de Nickel (Niacacen) comme médiateur pour pouvoir travailler en présence d'un donneur de proton ce qui permet d'améliorer les rendements en alcool qui peuvent alors atteindre 90 %.

Alves, Jorge et Stadiotto [99] ont étudié la réduction d'esters de p-nitrobenzyle. Les voltammogrammes en milieu non-aqueux, sur électrode de carbone vitreux comportent deux étapes cathodiques. La première, faiblement réversible, située à un potentiel peu négatif, correspond à la formation du radical-anion, la seconde est attribuée à sa réduction en

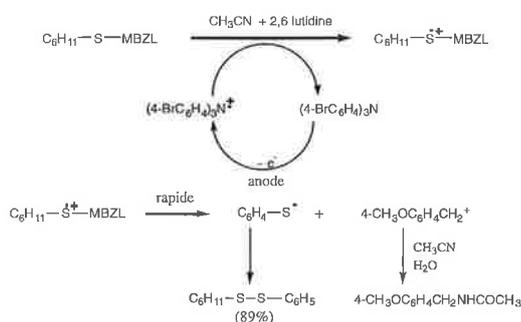
dianion. Les électrolyses préparatives effectuées à potentiel fixé montrent une décomposition lente du radical anion et beaucoup plus rapide du dianion :



La synthèse d'oligosaccharides nécessite très souvent la protection des différentes fonctions alcool de la molécule de sucre. Iacobucci [100] a pu, par une oxydation du groupe p-méthoxyphényle (PMP), réaliser avec des rendements supérieurs à 74 % la déprotection sélective de la position anomère de sucres protégés :



Steckhan [101] a mis à profit les propriétés redox du groupement 4-méthoxybenzyle (MBZL) pour effectuer la déprotection de thioéthers par oxydation en phase homogène par le radical-cation de la tris-(4-bromophénylamine).



Cette méthode électrochimique de déprotection très sélective a été appliquée également à la synthèse de dérivés de la cystine par oxydation indirecte de la cystéine :



En conclusion, ces quelques exemples choisis parmi de nombreux travaux montrent que l'électrochimie peut être une méthode avantageuse pour réaliser la coupure de certaines liaisons avec comme objectif la déprotection de fonctions ou la modification du squelette d'une molécule. Son avantage réside dans le fait qu'il est possible de contrôler ou de modifier à volonté le pouvoir réducteur ou oxydant d'un réactif « propre » qui est l'électron et ceci par le simple choix d'un potentiel. Cette possibilité ainsi que le développement de l'électrolyse indirecte en phase homogène (catalyse redox) en font une technique très sélective et non perturbante particulièrement bien adaptée aux cas de composés

polyfonctionnels fragiles [100, 102]. Il est évident que l'électrochimie ne peut être considérée comme la technique providentielle et universelle car elle reste tributaire d'un certain nombre de contraintes parmi lesquelles l'emploi d'électrodes pouvant entraîner des phénomènes d'inhibition avec comme conséquence une diminution du rendement. Il est clair que, dans le domaine de la déprotection, les nombreux exemples cités dans la littérature font de l'électrochimie une méthode de choix qui, de plus en plus, cesse d'être considérée comme le dernier recours.

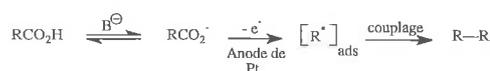
2. Electroformation de liaisons

La méthode électrochimique permet l'établissement de liaisons. La formation de liaisons carbone-carbone par couplage de radicaux carbonés peut être obtenue soit par oxydation (oxydation de carboxylates, de carbanion, radicaux cations) soit par réduction (couplage de radicaux anions ou de radicaux issus de la scission de liaisons C—X particulièrement labiles). Néanmoins, bien d'autres méthodes existent en électrochimie pour permettre la formation non seulement de liaisons carbone-carbone mais aussi de liaisons carbone-hétéroatome. Nous n'envisageons dans ce sous-chapitre que la genèse de liaisons carbone-carbone. Des liaisons C—N, C—S ou C—O peuvent être formées anodiquement par action de nucléophiles sur les carbocations appropriés.

2.1. Réactions anodiques

2.1.1. Réaction de Kolbe. Couplage des carboxylates

La réaction de Kolbe est probablement la plus ancienne réaction [1] de l'électrochimie moléculaire. Elle correspond essentiellement à l'oxydation d'alkylcarboxylates dans des conditions expérimentales particulièrement accessibles : becher dans lequel sont plongées deux électrodes de platine reliées à un générateur de courant. Solvant : le plus souvent méthanol additionné d'une base (KOH ou méthanolate de sodium par exemple). Afin de favoriser le couplage radicalaire, de fortes concentrations de carboxylates sont en principe nécessaires. Il est important de noter que l'existence du radical intermédiaire R' supposé fortement adsorbé



à la surface du platine, n'a pu être formellement démontrée. La réaction de Kolbe comporte néanmoins une contrainte forte : nécessité d'utiliser exclusivement une anode de platine, ce qui limite sans doute du fait du coût de l'investissement ses multiples applications synthétiques (rappelons que l'utilisation d'autres matériaux d'électrode conduit directement à l'obtention du carbocation -réaction à deux électrons dite « pseudo-Kolbe »).

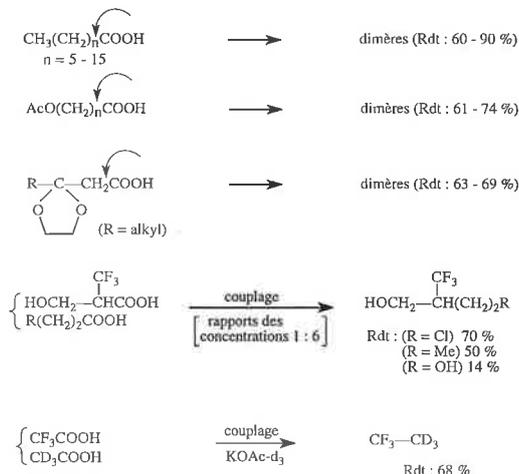
L'intérêt synthétique de la réaction de Kolbe tient aussi dans sa grande versatilité. Ainsi en est-il du couplage mixte permettant la synthèse de dimères dissymétriques (un ajuste-

ment judicieux des rapports de concentration des carboxylates peut permettre l'obtention du produit de couplage dissymétrique avec un bon rendement).



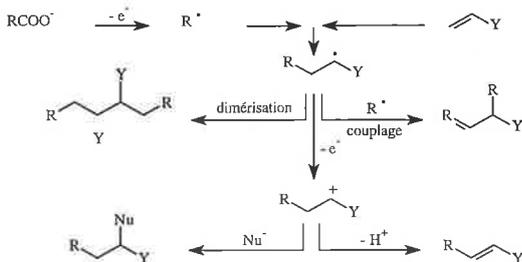
La synthèse de chaînes longues - comportant éventuellement des ramifications ou des insaturation - est ainsi modulable à l'infini. Il est aussi possible [1] de réaliser la réaction de Kolbe sur des diacides dont une fonction acide est protégée par estérification.

Quelques exemples de couplage selon Kolbe :

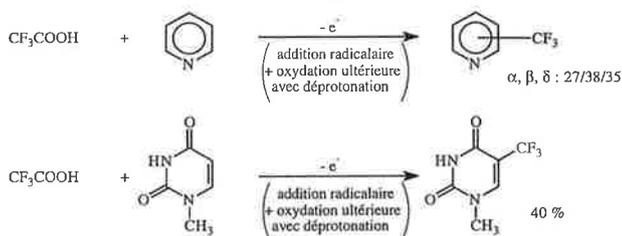


2.1.2. Radicaux libres formés selon Kolbe. Additions sur les systèmes insaturés

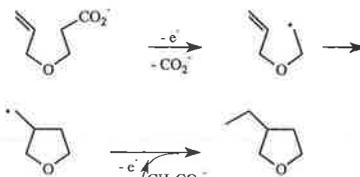
Les radicaux libres - en solvants faiblement donneur d'atomes d'hydrogène - peuvent aussi s'additionner de façon classique sur les systèmes insaturés radicalophiles. Le schéma ci-après rend compte des différentes possibilités réactionnelles pour l'addition de radicaux alkyle libres sur les oléfines.



L'oxydation selon Kolbe peut apparaître comme une source facile et continue dans le temps (intensité imposée) de $\text{CF}_3\cdot$ à partir [103, 104] de l'ion trifluoroacétate (mais d'autres sources par voie cathodique sont également possibles, notamment à partir de CF_3X).

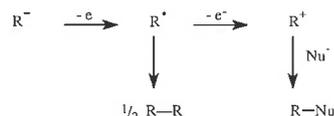


Cependant les exemples d'addition radicalaire les plus significatifs restent ceux correspondant à des réarrangements internes, le plus souvent, avec cyclisation. Ainsi, l'oxydation du radical intermédiaire peut ne pas intervenir [105] quand il y a formation concomitante de radicaux alkyle (génération importante de radicaux méthyle) comme c'est le cas quand l'électrolyte est l'acétate de sodium.



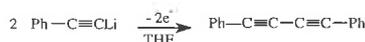
2.1.3. Couplage oxydant - oxydation de carbanions

Les carbanions au sens le plus large (réactifs de Grignard, organolithiens, anions en α d'un système insaturé, etc.) sont en principe facilement oxydables sur anode solide (matériaux tels que le platine, le carbone vitreux, le graphite ou TiO_3).

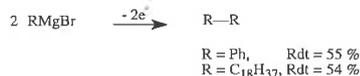


Le rendement en dimère dépendra -en principe- du potentiel électrochimique appliqué à l'anode, de l'électroactivité du substrat et donc de la capacité du radical à être facilement oxydé ou non. De nombreux exemples [1] de dimérisation d'anions peuvent être tirés d'une littérature récente :

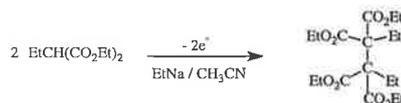
- dimérisation des anions dérivés des aryl acétylènes :



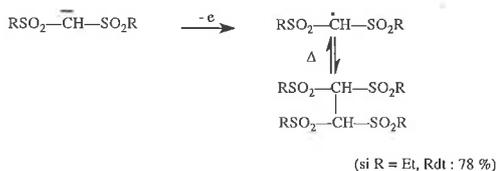
- couplage anodique des réactifs de Grignard



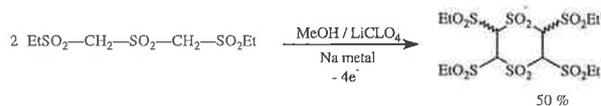
- dimérisation des malonates



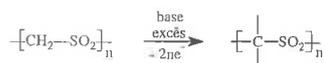
- couplage des anions de sulfone [106] (dimérisation radicalaire réversible avec la température).



Mais de façon quelque peu surprenante, des composés présentant maintenant deux hydrogènes acides le long de la chaîne peuvent conduire à des couplages régiosélectifs avec un rendement acceptable :

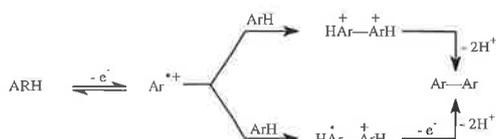


Il apparaît ainsi que dans des conditions expérimentales adéquates, des polysulfones linéaires puissent être oxydées [107] en un polymère fortement maillé, sans hydrogène mobile et de plus particulièrement polaire.

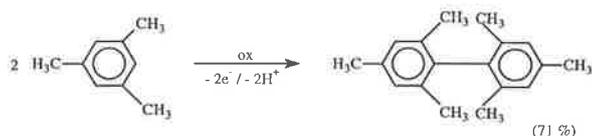


2.1.4. Couplage via des radicaux cations

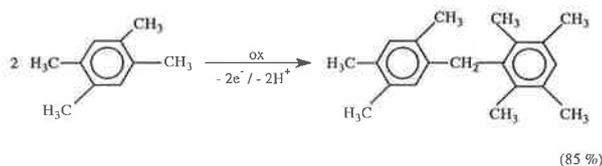
En solvant non nucléophile (mais à propriété basique ou/et en présence de bases organiques fortement encombrées telle la lutidine), deux mécanismes peuvent en principe entrer en compétition pour un dérivé aromatique ArH de niveau HOMO adéquat : dimérisation radicalaire vs addition radical substrat :



Il convient de plus de garder à l'esprit que les couplages symétriques ne sont pas forcément favorisés. Ainsi, le mésitylène [108] conduit (anode de platine, acétonitrile additionné de tétrafluoroborate de tétrabutylammonium) à un couplage aromatique-aromatique



alors que le tétraméthylbenzène [109] donne essentiellement lieu (anode de charbon, chlorure de méthylène, BF₄NBu₄) à un couplage dissymétrique.

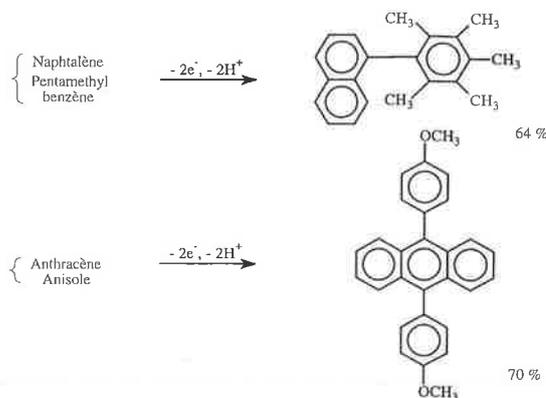


Tout peut donc dépendre de l'acidité relative du radical cation primaire ainsi que de la capacité de l'intermédiaire cationique à conduire une addition électrophile. Dans les deux exemples donnés ci-dessus, l'argument de l'encombrement ne peut expliquer de façon totalement satisfaisante la régiosélectivité du couplage.

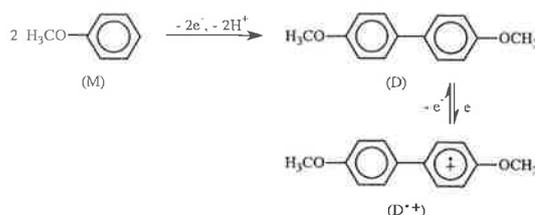
Des couplages mixtes sont bien entendu envisageables entre deux structures aromatiques différentes.



Les conditions expérimentales peuvent être choisies [1] telles que le produit de couplage non symétrique soit largement prépondérant.



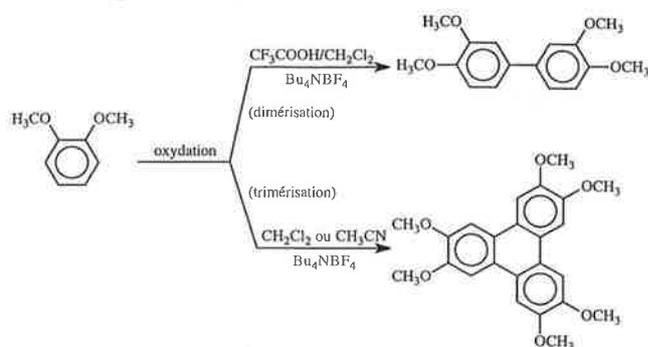
Pour ce qui est des dérivés aromatiques substitués par des groupements électrodonneurs, une mention spéciale dans cette rubrique s'impose pour ce qui est des éthers aromatiques. En effet, l'anisole (M) est connu pour conduire anodiquement au dimère D :



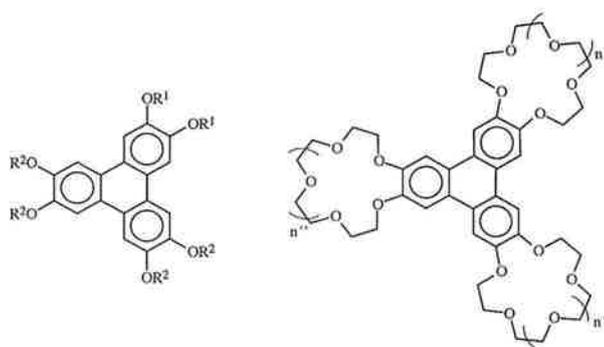
lui-même plus facilement électroactif que la forme monomère M (E_M^o > E_D^o).

Cette propriété (oxydation plus facile des dimères et oligomères conjugués provoquée par une augmentation du niveau d'énergie de l'orbitale Haute Occupée) se retrouve très souvent pour les dérivés aromatiques de l'oxygène du soufre et de l'azote. La formation inévitable du radical cation du (ou des) dimère dans la solution d'électrolyse contribue à compliquer, du fait de sa dégradation au cours de l'électrolyse, la sélectivité de la réaction de couplage. Il existe alors deux façons de réorienter la réaction : (i) utilisation de cellules à anode poreuse où la forme oxydée extraite de façon continue, est alors réduite chimiquement (superoxyde électroformé, zinc en poudre) ou électrochimiquement. (ii) se placer dans les conditions dans lesquelles un dépôt conducteur impliquant le dimère intervient dans un sel de valence mixte et qui sera facilement réduit en fin d'électrolyse par simple trempage de cette électrode électrochimiquement modifiée dans l'ammoniaque ou une amine tertiaire.

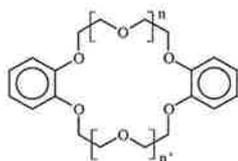
A ce titre, le couplage du vératrole constitue un exemple particulièrement intéressant. En effet, deux possibilités réactionnelles peuvent se présenter en fonction du milieu :



Le rendement relatif de formes dimère et/ou trimère va dépendre des conditions expérimentales. De telles conditions qui rendent possible la trimérisation de manière concomitante avec l'électrocristallisation ont été définies avec succès et font que ce mode de trimérisation peut être utilisé pour électrogénérer des cristaux liquides discotiques ou ionophores. Rappelons que la synthèse organique la plus conventionnelle ne permet pas facilement une telle ingénierie moléculaire par ailleurs modulable à l'infini quand la technique électrochimique est choisie [110]. Ainsi, l'électrolyse de mélanges d'orthodiéthers conduit-elle à la synthèse de systèmes discotiques où les structures de R¹ et R² peuvent être choisies à loisir et donc largement modulées. Par exemple, des trimères à propriétés ionophores peuvent facilement comporter deux, voire trois sites cryptants différents.



Enfin, l'existence de processus de trimérisation anodique spécifique aux orthodiéthers a été mis à profit pour la formation anodique de poly[éthers couronnes], principalement à partir de dibenzoéthercouronnes,

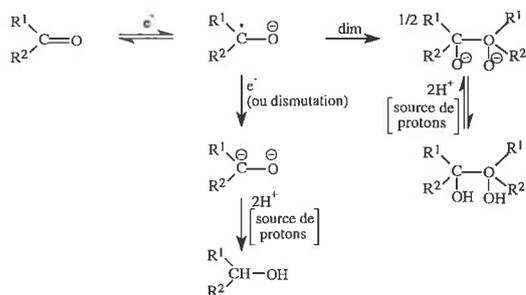


résines électroformées [111] dont les propriétés ionophores ont été appliquées à la dépollution par extraction d'effluents d'ions de métaux lourds, surtout à de très faibles concentrations.

2.2. Réactions cathodiques

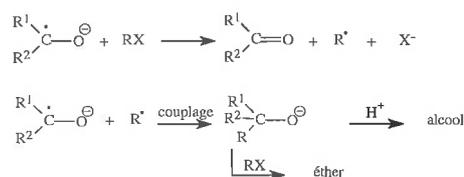
2.2.1. Réactions de couplage en milieu organique

D'une façon générale, les cétones, les aldéhydes et les imines aromatiques qui possèdent par conséquent une conjugaison suffisante sont réduits en dimères via le radical anion. Dans les milieux de faible acidité l'obtention des dimères (formation de pinacols pour les cétones ou les aldéhydes) dépendra de la tendance à dismutation du radical anion. En principe, les milieux

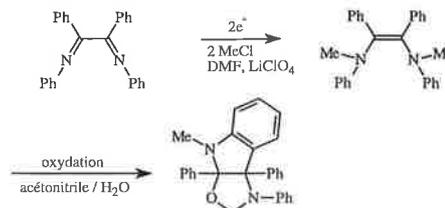


organiques aprotiques ne paraissent pas appropriés pour l'obtention de pinacols (une source de protons est nécessaire pour empêcher la rétrodimérisation mais elle entraîne *ipso facto* la protonation du radical anion et favorise en principe l'obtention de l'alcool). Néanmoins, l'utilisation d'électrolytes à base de sels de lithium oriente vers la formation des dimères (Li⁺ comme acide de Lewis). D'autre part, l'addition d'électrophiles organiques (tels les halogénures d'alkyle) rend la distribution des produits de la réduction souvent plus difficile à maîtriser, car le radical anion peut jouer aussi le rôle de réducteur et libérer en solution des radicaux libres. Un choix judicieux des conditions expérimentales est nécessaire pour garder à la réaction, une certaine sélectivité.

Par exemple :

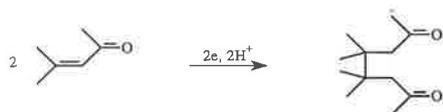


De nombreuses cétones et imines ont été fonctionnalisées de la sorte par les halogénures d'alkyle sous activation cathodique dans les solvants organiques polaires. A noter que les α di-imines conduisent, en présence d'ion lithium, préférentiellement aux ènediamines cis. Ainsi, le cas de certaines ènediamines [112] apparaît-il significatif car leur oxydation ultérieure permet l'accès particulièrement facile à des oxazolidines originales (existence pour l'ènediamine d'une double cyclisation anodique) avec de très bons rendements.

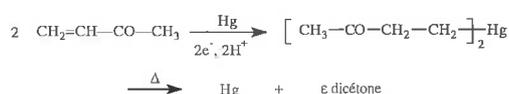


Les oléfines activées cathodiquement (existence d'un carbone rendu plus électrophile) ont été particulièrement étudiées dans des milieux qui favorisent le couplage en hydrodimères. Il a déjà été fait mention au cours de ce Chapitre de la réaction de couplage à grande échelle de l'acrylonitrile en adiponitrile, les conditions industrielles permettant en milieux aqueux de réaliser cette réaction-clé à l'interface de la cathode dans une zone rendue hydrophobe du fait de la forte adsorption de l'électrolyte à base de sels de tétraalkylammonium. Si le β-ionone et le rétinol (réduction dans

l'acétonitrile en présence de sels d'ammonium - cathode de mercure) conduisent aux mélanges de pinacols, par contre les énones plus simples se couplent cathodiquement de façon préférentielle en ε -dicétones correspondantes :

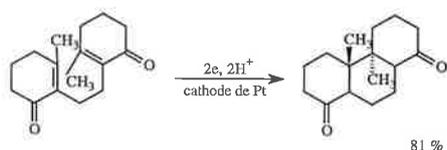


Le rapport dicétone/pinacol a pu être orienté de façon efficace par addition de sels chromiques dans le diméthylformamide utilisé comme solvant d'électrolyse. Prendre garde également au mercure qui peut conduire à des organomercuriques quelquefois de façon presque quantitative :

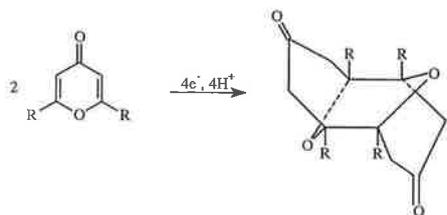


D'une façon générale, il est acquis que toutes les oléfines convenablement activées conduisent à des couplages en milieux suffisamment pauvres en donneurs de protons. Ceci peut être à la base du processus de polymérisation par addition des anions organiques sur le substrat insaturé selon Michael. De plus, dans des conditions expérimentales strictement définies, les sulfoxydes et les sulfones α -insaturés peuvent donner des hydrodimères [113] même si la stabilité des formes couplées (en principe un dianion) est relative avec élimination de groupes partants.

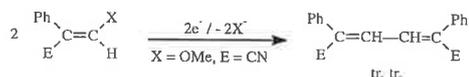
Des couplages intramoléculeux prenant en compte la dimérisation de deux motifs énonés sont également décrits. Dans l'exemple [114] donné ci-après, le milieu électrolytique est l'acétonitrile additionné d'un sel de tétraalkylammonium (Et_4NCl). La cathode est une plaque de platine. L'eau est ajoutée pour assurer la protonation des formes anioniques intermédiaires.



Des exemples de double couplage de cétones α,α' -diéthyléniques (ci-dessous cas des pyronne4-ones) peuvent être également cités [115] :

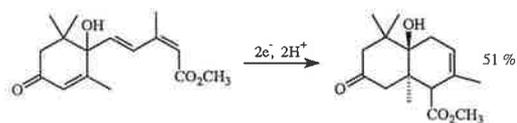
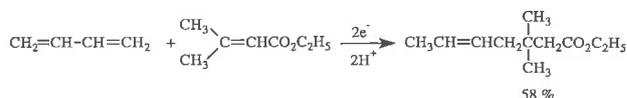


alors que des dimérisations d'oléfinnes activées avec existence d'un groupe partant branché sur la double liaison oléfinique rend possible la formation de nouveaux accepteurs π plus facilement réduits que les dérivés de départ [116]. Toutes les méthodes de réduction classiques - hormis l'utilisation de cellules redox - ne sont pas capables de maîtriser la faisabilité de telles dimérisations.

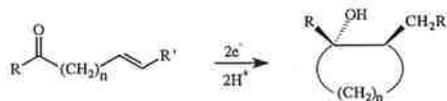


Il est intéressant de noter qu'ici le terme d'hydrodimère est impropre puisque la réaction se fait sans apport de donneur de protons.

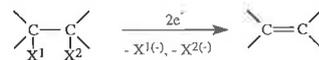
Bien entendu, de nombreux autres exemples d'hydrodimérisations dites « mixtes » existent dans une littérature récente. Pratiquement toutes celles décrites exigent d'être menées dans des solvants organiques polaires à la fois pour des problèmes de solubilité et pour atteindre des potentiels suffisamment réducteurs.



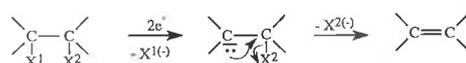
Enfin mentionnons ici l'importante réaction décrite par Shono [117] relative au couplage intramoléculeux de groupements faiblement électroactifs et pour lesquels l'activation électrochimique joue un rôle - apparemment - spécifique, même si le rendement électrique est en général relativement faible car le cation de l'électrolyte (ammonium quaternaire) est sans doute réduit de façon concomitante.



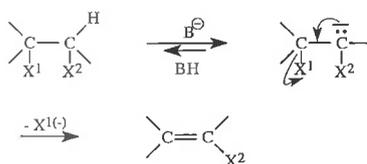
Les éliminations cathodiques doivent être mentionnées car elles sont souvent utiles et leur maîtrise paraît souvent indispensable, surtout dans la genèse d'insaturation sur une chaîne.



De nombreuses réactions de ce type ont été décrites avec X^1 et X^2 étant des groupes partants potentiels : X^1 ou/et X^2 tels que I, Br, Cl, F, SO_2R , SR, OAc, OMe, OH, etc... En général, on peut admettre que c'est la liaison C—X la plus activée qui est coupée à deux électrons et l'anion qui élimine le deuxième groupe, d'où l'importance du choix de l'électrophore (niveau π^* ou σ^* selon la nature de X^1 ou de X^2) afin de mener à bien ce genre de réaction.



Donc tout va dépendre de la stabilité du substrat dans le milieu et de la capacité des nucléofuges $X^{1(-)}$ et $X^{2(-)}$ à partir puisque cette réaction peut en plus être perturbée par la présence de bases accumulées en cours d'électrolyse, comme c'est surtout le cas dans les cellules à deux compartiments.

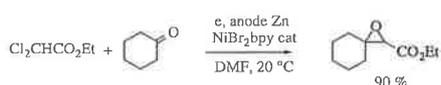


Une réaction parasite de ce type (élimination anionique ou β -élimination) n'apparaît pas toujours clairement puisque souvent la liaison C—X² peut être facilement rompue à la cathode et conduit - en principe - au même produit. Néanmoins, une approche réfléchie des conditions expérimentales à mettre en œuvre est toujours indispensable (présence d'un tampon ou d'un donneur de proton adéquat). De telles considérations sur le devenir des intermédiaires sont également nécessaires en chimie organique notamment quand une réduction par les métaux est envisagée.

2.2.2. Electrosynthèse de liaisons carbone-carbone via une catalyse par des complexes de métaux de transition. Application à l'activation sélective des halogénures aromatiques et hétéroaromatiques

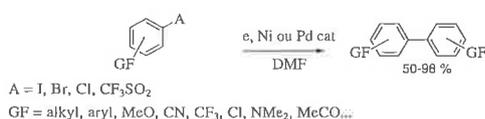
(Jacques Périchon et Jean-Yves Nédélec)

Il est bien connu que la présence de quantités catalytiques des complexes de métaux de transition comme le nickel, le palladium, ou le cobalt permet de conduire l'électroréduction de la plupart des halogénures organiques à des potentiels très supérieurs à ceux où interviennent normalement la réduction de ces espèces. Associée au procédé d'électrolyse à anode consommable cette catalyse homogène a déjà fait la preuve de son efficacité pour effectuer la synthèse en une seule étape dans des conditions simples de divers produits comme par exemple des alcools homoallyliques, des β -cétosters ou nitriles, des époxydes à partir de chlorures allyliques ou de chlorures α -activés et de composés carbonyles [118, 119]. Ainsi :



Le procédé électrochimique catalytique en nickel permet l'emploi des chlorures au lieu des bromures et évite la préparation souvent aléatoire d'un réactif organozincique. Il est aussi plus sélectif et plus efficace que les procédés mettant en jeu seulement une anode consommable (Mg, Zn) en évitant notamment les réactions chimiques de dégradation des substrats par l'anode électrodécupée.

En série aromatique l'intérêt du procédé a été démontré dans l'électroréduction dimérisante d'halogénures [120, 121] ou de triflates [122].

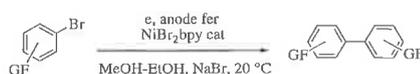


Un certain nombre d'études électroanalytiques [123, 124, 125] ont permis d'établir les mécanismes de ces réactions qui mettent en jeu des processus classiques en catalyse homo-

gène : addition oxydante, élimination réductrice, métathèse avec en plus une activation mono- ou bi-électronique des intermédiaires σ aryl-nickel ou -palladium.

Le procédé a également été utilisé pour effectuer la polymérisation de dihalogénures aromatiques comme par exemple le 1,4-dichlorobenzène [126], le 4,4' dibromobiphényle [127] ou de dihalogénures hétéroaromatiques comme par exemple le 2,5 dibromofuranne, [128] la 3,6-dibromopyridine [129], etc...

Très récemment [130] il a été mis en évidence sur une série d'exemples variés que l'électrodimerisation des bromures aromatiques catalysée par le nickel pouvait être réalisée dans des milieux protiques : mélanges DMF-éthanol (20/80) ou éthanol-méthanol (50/50) avec des rendements chimiques du même ordre qu'en milieu aprotique. Par exemple :

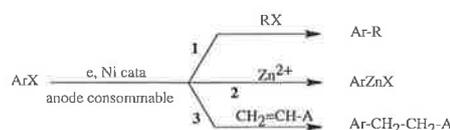


Les réactions de dimérisation d'halogénures aromatiques peuvent aussi être conduites chimiquement en associant un réducteur comme Zn à un catalyseur comme NiBr₂bpy à condition toutefois d'utiliser un milieu aprotique. Les derniers résultats obtenus dans MeOH/EtOH soulignent par contre l'intérêt de l'association électrochimie-catalyse dans la mesure où ils ouvrent la voie à des procédés de synthèse plus « propres » dans lesquels l'eau pourrait devenir le solvant majoritaire de la réaction.

L'intérêt de l'activation des halogénures aromatiques ou hétéroaromatiques réside surtout dans la possibilité de substituer sélectivement l'halogénure par des groupes carbonés variés. En chimie, la voie classique nécessite au moins 2 étapes : synthèse d'un organométallique puis couplage de celui-ci avec un électrophile carboné souvent grâce à une catalyse appropriée. La première étape est très difficile à réaliser d'une part lorsque le noyau porte des groupements fonctionnels attracteurs et d'autre part si on veut préparer un organométallique doux (par exemple zincique) de telle manière qu'il soit compatible avec le substrat sur lequel on veut le faire réagir.

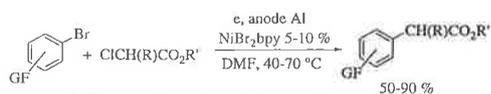
Dans un certain nombre de cas, l'association du procédé à anode consommable avec une catalyse par le nickel apporte une solution simple et efficace à ces problèmes.

Le schéma ci-dessous résume un certain nombre de possibilités qui ont été récemment mises en évidence; ArX (X = Br ou Cl) symbolise un halogénure aromatique ou hétéroaromatique.



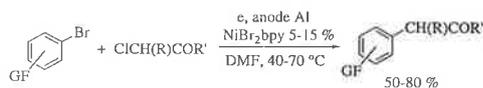
2.2.2.1. Couplage d'halogénures

La réaction 1 menée avec des α -halogénoesters (ClCH₂CO₂R ou ClCH(CH₃)CO₂R) conduit à des esters α -arylacétiques ou α -arylpioniques [131].



GF = CH₃, CN, F, CF₃, Me₂N, CO₂Me, COMe; R = H, CH₃

A partir d' α -chlorocétone : ClCH₂COMe, ClCH₂COPh, ClCH(CH₃)COMe, on forme des benzylcétone [132].



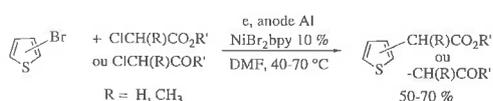
GF = F, CF₃, CO₂Me, CN; R = H, CH₃

Dans les deux cas, la formation de biaryle est très minoritaire et la réaction de réduction de l'halogénure activé (en RH et R-R) est minimisée par l'addition lente de celui-ci à la solution de ArX dans le DMF (entre 1,2 et 2 équivalents de RX sont nécessaires pour consommer la totalité de ArX).

Très récemment, ce procédé qui conduit à des intermédiaires intéressants pour la synthèse de produits utilisables en pharmacie, agrochimie ou comme parfum, a pu être réalisée sans grande diminution des rendements chimiques dans des solvants protiques : éthanol-DMF (80/100) et éthanol-méthanol (50/50) [133].

Les réactions tolèrent la présence de groupes réactifs (CN, CF₃, CO₂R, COCH₃) sur le noyau aromatique ce qui, associé au fait que l'on peut aussi bien utiliser les chlorures que les bromures, rend le procédé très intéressant en synthèse en évitant un certain nombre d'étapes délicates.

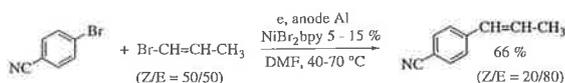
Les 2- ou 3-bromothiophènes peuvent également être couplés avec de bons rendements avec les α -chlorocétone et les α -chlorocétone [134].



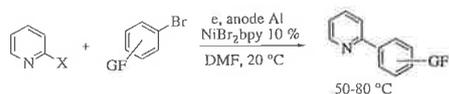
L'intérêt majeur de cette dernière réaction est l'activation de la position 3 du thiophène sachant que ni le zincique, ni le magnésien ne sont directement accessibles à partir du 3-bromothiophène, et que leur préparation requière celle, préalable, du lithien à -70° C.

Par la réaction 1 on peut également réaliser l'allylation [132] (RX = chlorure ou acétate allyliques) ou encore la vinylation [132] (RX = bromure ou chlorure vinylique) d'halogénures aromatiques.

Par exemple :

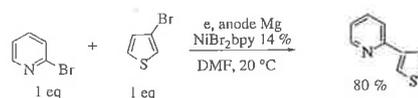


Le cas des 2-chloro ou bromopyridines est particulièrement intéressant puisqu'on peut réaliser en une seule étape l'arylation de ce type de substrat [135].



GF = CH₃, OCH₃, CF₃, CN; X = Cl, Br

ou son couplage avec le bromothiophène [135].

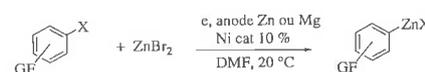


Ici encore l'association électrochimie-catalyse homogène par des complexes du nickel permet l'obtention de manière simple et efficace en une seule opération de produits difficiles d'accès par les méthodes chimiques usuelles.

2.2.2.2. Synthèse de zinciques

La réaction 2 d'accès en une seule étape à des zinciques aromatiques ou hétéroaromatiques présente également un grand intérêt en synthèse puisque les zinciques, réactifs doux, tolèrent la présence de groupements fonctionnels réactifs divers et ne réagissent qu'en présence de catalyseurs appropriés.

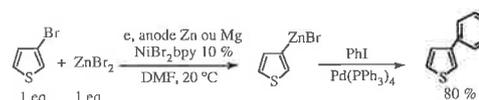
La réaction :



X = Cl, Br, GF = CH₃, OCH₃, CF₃, CO₂R, CN, COCH₃, NMe₂, F

est catalysée par des complexes du nickel(II) avec la bipyridine, soit Ni(BF₄)₂Bipy₃ + 2 Bipy pour les dérivés substitués en méta et para, soit NiBr₂Bipy pour les dérivés substitués en ortho. Une anode consommable de zinc peut être utilisée comme source de Zn²⁺ [136] ; il paraît toutefois préférable d'employer une anode de magnésium en présence de ZnBr₂ (1,1 équivalent) [137], ce dernier assurant également la conductivité du milieu.

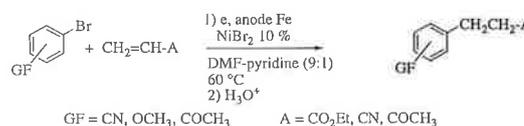
Les rendements en zincique, estimés après traitement par I₂, sont compris entre 50 et 80 %. L'intérêt de cette méthode est la grande tolérance fonctionnelle. Elle permet, entre autres, l'accès au bromure de 3-thienylzinc [137], lequel ne peut être obtenu alternativement qu'à partir du lithien correspondant par transmétallation.



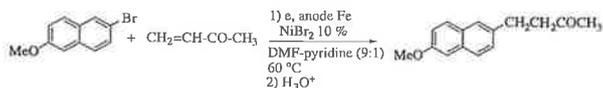
Ce zincique peut ensuite être arylé à l'aide d'une catalyse par Pd(O)(PPh₃)₄.

2.2.2.3. Addition aux oléfines activées

La réaction 3 d'addition de groupes aryle sur des oléfines appauvries en électrons

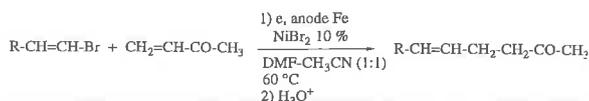


nécessite la présence de NiBr₂·xH₂O comme catalyseur ainsi que l'utilisation de la pyridine comme co-solvant. Les rendements isolés en produits d'addition sont compris entre 40 et 90 % [139]. La réaction a été optimisée en vue de la préparation de la nabumétone selon :

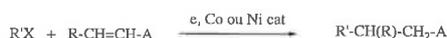


Ce dernier composé est obtenu avec un rendement isolé de 90 % par rapport au bromonaphtalène initial.

La méthode est aussi applicable à l'addition de groupes vinyloxy de manière stéréospécifique [140]. L'utilisation de l'acétonitrile comme co-solvant est ici préférable.



Les réactions d'alkylation sont plus efficacement conduites en présence de complexes du cobalt comme la vitamine B₁₂ ou les cobaloximes, ou encore des nickel cyclams : [141, 142]

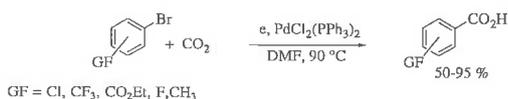


La voie électrochimique présente une grande simplicité par rapport aux méthodes chimiques lesquelles mettent en jeu la formation d'un cuprate via le lithien ou le zincique correspondant, eux-mêmes difficiles d'accès quand un groupement fonctionnel électroattracteur est présent sur le reste de la molécule.

2.2.2.4. Autres réactions mettant en jeu l'activation des halogénures aromatiques ou hétéroaromatiques

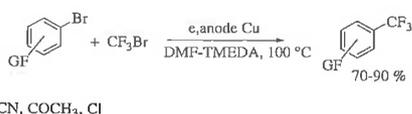
Carboxylation

L'électroréduction des halogénures aromatiques en présence de quantités catalytiques d'un complexe du nickel (Ni-PPh₃ [143] ou Ni-dppen [144]) conduit majoritairement à l'arylcaboxylate. Cette réaction peut aussi être catalysée par des complexes du palladium; dans ce cas, l'intérêt réside surtout dans l'utilisation des triflates aromatiques [122] eux-mêmes aisément obtenus à partir des phénols :



Trifluorométhylation

L'électroréduction d'un halogénure aromatique ou hétéroaromatique dans un mélange DMF-TMEDA vers 100 °C en présence de CF₃Br sous pression (2 à 6 bars) et d'une anode consommable de cuivre, conduit au produit trifluorométhylé avec d'excellents rendements pour les dérivés bromés activés par des groupes attracteurs [145].



Dans les mêmes conditions, les 2 et 3-bromopyridine sont aussi trifluorométhylées (70 % isolé). A notre connaissance,

ce procédé en une étape est l'un des plus efficaces pour introduire le groupe CF₃ dans une structure aromatique.

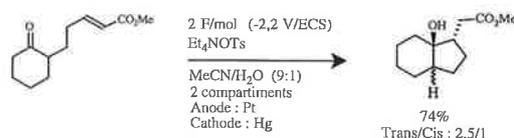
Il a été montré que la réaction passe par la formation d'un organocuvreux « CF₃Cu-TMEDA » qui réagit avec l'aromatique avec une vitesse qui dépend de la nature de l'halogène (I > Br >> Cl) et de celle des groupes substituants (attracteur > donneur).

2.2.3. Cyclisations Intramoléculaires par Electrosynthèse : Catalyse par des Complexes Organométalliques

(E. Dunach)

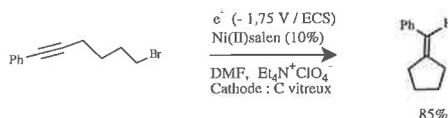
Les réactions intramoléculaires constituent un outil puissant en synthèse organique, pour la construction régio- et stéréosélective de molécules polycycliques [146].

En électrosynthèse, de nombreux exemples témoignent des possibilités variées de réduction ou d'oxydation directe de substrats difonctionnels facilement réductibles ou oxydables menant à la formation de nouvelles liaisons C-C dans des réactions intramoléculaires [147]. Ainsi, la réduction directe d'un ester α,β-insaturé, portant un groupement carbonyle en position ω, peut conduire de manière régio-sélective à l'hydroxyester correspondant avec de bons rendements [39].



Dans le cas de substrats plus difficilement réductibles, la présence de médiateurs, généralement des complexes organométalliques en quantité catalytique permet d'orienter la réactivité et de contrôler la sélectivité des processus. Nous allons présenter brièvement quelques exemples récents de cyclisations intramoléculaires associant l'électrosynthèse à la catalyse organométallique.

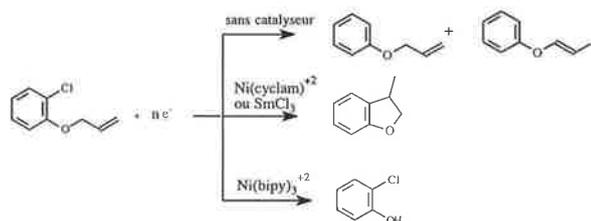
La cyclisation des 6-iodo et 6-bromo-1-phényl-1-hexyne conduisant au benzylidèncyclopentane est catalysée par du Ni^I(salen)⁻, généré électrochimiquement *in situ* à partir de Ni^{II}(salen) (salen = 2,2'-éthylène-bis(nitrilométhylidène) diphénolate) et utilisé en quantité de 10% molaire [149]. La réduction directe des mêmes substrats en absence de catalyseur conduit préférentiellement à la déhalogénéation avec formation de 1-phényl-1-hexyne, avec un très faible taux de cyclisation [150].



La réduction électrochimique de l'allyl 2-chlorophényl éther constitue également un exemple dans lequel la chémo-sélectivité peut être contrôlée par la présence de médiateurs organiques ou organométalliques. Ainsi, sa réduction directe, sans catalyseur, conduit essentiellement à une protodéhalogénéation et à une isomérisation de la double liaison [151a]. Il a été montré avec des substrats analogues, tel le *o*-(3-buté-

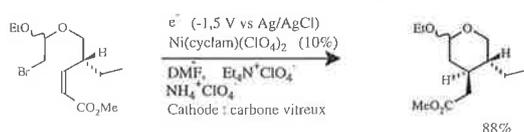
nyl)bromobenzène, que la réduction directe sur Hg ou Pt génère des anions phényles conduisant préférentiellement à la déhalogénéation ; toutefois, la réduction en présence d'un médiateur organique, tel le *m*-toluonitrile, engendre des radicaux phényles entraînant des cyclisations intramoléculaires [151b].

La cyclisation impliquant la double liaison de **3** s'effectue avec de bons rendements en présence d'une quantité catalytique de Ni(cyclam)Br₂ [152] (cyclam = 1,4,7,11-tétrazacyclotétradécane) ou en présence de SmCl₃ [153a]. Des cyclisations semblables ont été décrites par voie chimique en présence de quantités stœchiométriques de SmI₂ [153b].



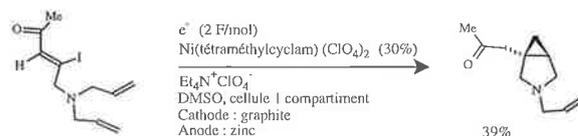
La nature du ligand dans le complexe organométallique est capable d'orienter fortement la réactivité, comme le montrent les résultats de l'électroréduction du substrat en présence de Ni(bipy)₃(BF₄)₂ (bipy = 2,2'-bipyridine), dans laquelle une coupure de la liaison O-C(allylique) a lieu sélectivement sans aucune cyclisation [154a,b]. Le même comportement est observé avec les dérivés analogues bromés ou iodés. Il est à noter que la réaction chimique de **3** en présence de quantités stœchiométriques de complexes du Ni(0) associés à PPh₃ ou à la pyridine comme ligands ne conduit pas à une cyclisation, mais à la formation de phénol avec de faibles conversions [154c]. Toutefois, des cyclisations en présence de complexes du nickel à bas degré d'oxydation ont été reportées avec des systèmes Ni(II)/Cr(II) [154d] ou avec du nickel en poudre [154e].

Les complexes du Ni^{II}(cyclam) sont connus pour engendrer électrochimiquement des intermédiaires de nature radicalaire en présence de dérivés halogénés [155], par l'intermédiaire du couple redox Ni^{II} / Ni^I. Ces complexes ont été récemment utilisés pour la préparation régio- et stéréosélective de tétrahydro-2H-pyranes et de lactones diversement substitués, par cyclisation de bromoacétals ou bromoesters fonctionnalisés [156], et cette méthode a été appliquée à la synthèse de précurseurs de la tacamonine et à des intermédiaires dans la synthèse d'alcaloïdes tels Ipecac et Corynanthe [156].



Des cyclisations électrochimiques de type radicalaire à l'aide de complexes du Ni(II) associés à des ligands macrocycliques azotés apparentés au cyclam ont été décrites dans le cas de bromures vinyliques [157a] d'halogénures d'aryle [157a,b] ou de bromoéthers insaturés [158a]. La synthèse d'hétérocycles azotés [158b] et la formation de cyclopropanes

par des réactions tandem à partir de iodures ou bromures vinyliques activés et ω-insaturés ont été récemment reportées [159].

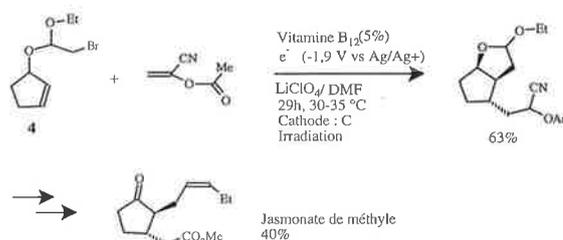


Ces réactions électrochimiques de type radicalaire catalysées par des complexes du nickel(II) conduisent à des résultats comparables à ceux obtenus dans les cyclisations en présence d'hydrures d'étain ou de diiodosamarium [153b], qui nécessitent des quantités stœchiométriques de réactifs.

Des complexes du Ni(II) associés à la triphénylphosphine, tel le Ni(PPh₃)₄Cl₂ permettent le couplage intramoléculaire électroréductif sélectif de bromures d'aryle possédant des substituants chlorovinyle [160].

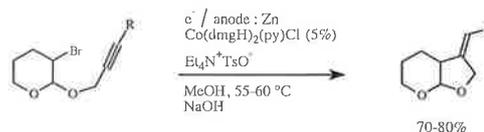
Une nouvelle alternative à la synthèse de dérivés de la céphalosporine, faisant intervenir des intermédiaires de type π-allyl nickel a été développée en présence de quantités catalytiques de Ni(bipy)Cl₂ et PbBr₂ [161].

Des complexes du Co^{III}, faisant intervenir le couple redox Co^{III} / Co^I ont aussi été décrits pour induire des cyclisations intramoléculaires de type radicalaire. Ainsi, la vitamine B₁₂ catalyse la cyclisation électrochimique d'halogénures d'alkyle dans des réactions stéréosélectives, montrant dans certains cas une sélectivité différente de celle obtenue par voie chimique en utilisant l'hydruire de tributylétain. Une synthèse stéréo- et régiosélective de jasmonate de méthyle a été réalisée faisant intervenir la cyclisation électrochimique ci-après, suivie de l'addition de l'acétate de 1-cyanovinyle, en combinant une addition radicalaire avec une addition de type Michael [162a].



Des cyclisations électrochimiques catalysées par la vitamine B₁₂ incluent également la préparation de produits naturels comme des prostaglandines [162b] ou des phéromones [162c].

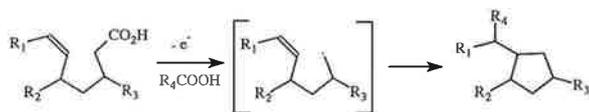
L'utilisation de chloro(pyridine)cobaloxime(III) combinée avec une anode consommable de zinc permet la cyclisation électroréductive d'éthers de 2-bromoalkyle-2'-alkynyle et d'autres bromoacétals [163a]. La réaction a été optimisée et peut être conduite avec 5% de catalyseur, dans des cellules à compartiment unique [163b].



L'utilisation de complexes d'organocobalt(I) pour des cyclisations intramoléculaires a été également étudiée par voie chimique, faisant intervenir une homolyse photolytique de complexes Co-salen et Co-salophen [164].

La catalyse par des complexes électrogénérés du palladium(0) a été reportée dans le cas de la cyclisation réductive de N-alkényl-bromoanilines, conduisant à la synthèse de dérivés de l'indole [165a] avec des rendements de 30-80%. Le $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ est utilisé comme précurseur catalytique en quantité de 5% molaire, dans des cellules à deux compartiments munies d'une cathode en étain. Il est à noter que la catalyse par voie chimique avec du Pd(II) conduit à des cyclisations oxydantes dans des réactions de type Heck intramoléculaires [165b].

Des réactions de cyclisation intramoléculaires par électrooxydation ont également été étudiées [147b]. Parmi les nombreux exemples [166a] nous pouvons citer des oxydations de type Kolbe d'acides carboxyliques, suivies de cyclisation, méthode qui a été appliquée à la préparation de dérivés du tétrahydrofurane et des pyrrolidines [166b]. L'électrooxydation d'alcools, phénols et d'acides carboxyliques insaturés peut être aussi induite par la présence de dérivés de l'étain [147b] ou du sélénium [166c].



L'utilisation de Mn(III) dans des oxydations chimiques et électrochimiques de composés dicarbonyl-1,3 a été décrite [147b], ainsi que des exemples de catalyse par du $\text{Mn}(\text{OAc})_2$ impliquant des cyclisations intramoléculaires en électrooxydation, pour la synthèse de précurseurs de l'acide sorbique [167].

Récemment il a été montré que l'électrooxydation de l'hydruide de triphényl étain génère sélectivement des radicaux $\text{Ph}_3\text{Sn}\cdot$, capables d'initier des réactions radicalaires [168]. Ces processus ont montré leur efficacité dans la cyclisation de dérivés halogénés insaturés.

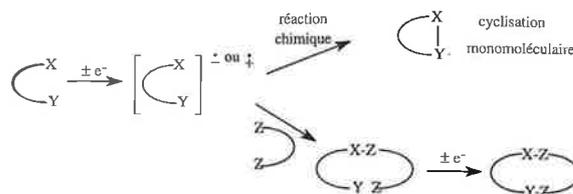
L'ensemble de ces travaux, centrés notamment sur des exemples de processus radicalaires, montre que l'électrosynthèse constitue une alternative intéressante aux réactions de cyclisation intramoléculaires par voie chimique, qui nécessitent généralement des quantités stœchiométriques de réactifs organométalliques [146, 153b]. D'autre part, des résultats récents d'électrolyse à un seul compartiment [169] font de l'électrochimie un outil de mise en œuvre simple, possédant de vastes possibilités d'application en catalyse et en synthèse organique.

2.2.4. Cyclisations activées par transfert d'électron

(Georges Le Guillanton)

Des molécules organiques possédant deux sites électroactifs et/ou réactionnels X et Y, séparés par une chaîne hydrocarbonée, peuvent être activées par voie électrochimique, le transfert d'électron conduit soit à un radical anion, soit à un radical cation qui peut, le cas échéant, évoluer vers un

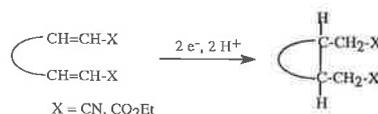
composé cyclisé. La cyclisation pourra être soit monomoléculaire parce qu'il existe une activation préférentielle de Y, soit bimoléculaire pour des composés bifonctionnels possédant des fonctions de même nature pouvant réagir avec un autre composé inactif du point de vue électrochimique.



Plusieurs mises au point pourront être consultées [170] dont les toutes récentes de Little et Schwaebe [171], Moeller [172], Tabakovic [173] et Nédélec, Périchon et Troupel [174]. Ici ne seront décrits que quelques exemples significatifs.

2.2.4.1. Cyclisations à la cathode

Les premiers exemples de cyclisation intramoléculaire à partir de composés d'éthyléniques activés sont en fait une extension du procédé d'hydrodimérisation de l'acrylonitrile décrit par Baizer [175]. Le transfert d'électron conduit initialement à un radical anion qui dans les conditions inévitablement fort basiques du procédé, donne un produit d'addition selon Michael avec la seconde double liaison. La réduction ultérieure du radical et la protonation conduisent finalement au cycle [Cf réf. citées dans [171]].

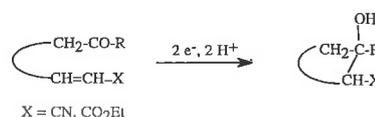


Ce type de cyclisation a trouvé des applications dans la synthèse de nombreux produits naturels: la 1-sterpurine par exemple [176].

Le rendement peut être quantitatif lorsque le cycle obtenu comporte 3, 5 ou 6 atomes de carbone.

Si la chaîne entre les deux fonctions éthyléniques comporte des atomes d'oxygène ou d'azote, il est alors possible d'obtenir des composés hétérocycliques. L'hétéroatome peut aussi être introduit à partir de la double liaison activée comportant par exemple un atome d'azote.

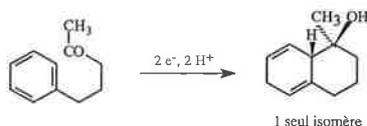
Avec les composés comportant une double liaison activée et une fonction carbonylée en bout de chaîne, il est possible de préparer des cyclanols fonctionnalisés en position 2. La réaction doit se faire en présence d'un donneur de protons [177].



Ce type de cyclisation a aussi été étendu à des alcènes non conjugués. Ce procédé a pu être appliqué dans une étape clé, lors de la synthèse de produits naturels ou de molécules complexes (voir références dans [171]).

Si la double liaison est remplacée par un cycle aromatique (phényle, pyridyle), la cyclisation est encore possible à

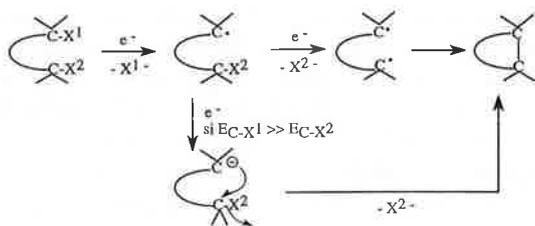
condition que la fonction carbonyle ne soit pas trop encombrée et que la formation de cycles à six atomes de carbone soit recherchée. Avec la 5-phényl-2-pentanone, le rendement est compris entre 40 et 70 %, mais le succès de la cyclisation paraît aussi dépendre de la nature de l'électrode et du solvant [178].



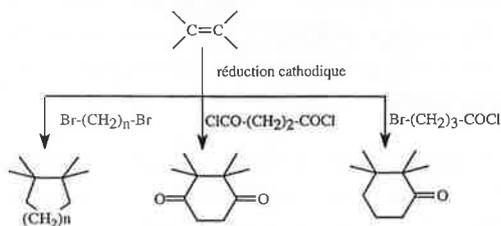
La réduction de dicétones dont les groupements carbonyle sont séparés par une chaîne carbonée, pouvant inclure des cycles aromatiques, permet de préparer des diols cycliques [179].



La cyclisation cathodique peut aussi intervenir à partir de molécules possédant de bons groupes partants comme un atome d'halogène ou un groupement sulfonate. De nombreux exemples ont été décrits par Rifi [170] et peuvent être partiellement expliqués par le schéma général ci-dessous :

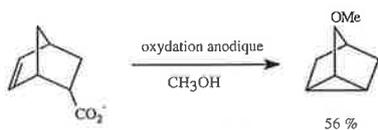


Comme exemples de cyclisation bimoléculaire, on peut citer le cas de la réduction de liaisons activées C = C ou C = N en présence d' α - ω -dibromures ou de di-chlorures d'acide considérés comme biélectrophiles et conduisant à des cyclanes ou des cyclanones [180].

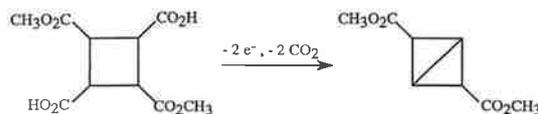


2.2.4.2. Cyclisations à l'anode

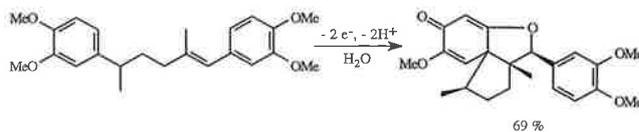
Toute cyclisation nécessitant une activation anodique doit générer un carbocation interactif avec un autre site aux propriétés de donneur. Le carbocation pourra être obtenu lors de la décarboxylation biélectronique selon une pseudo-Kolbe [181].



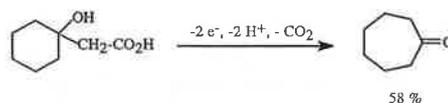
Il est aussi possible d'obtenir un couplage carbone-carbone radicalaire, par une réaction de Kolbe intramoléculaire [182].



Des réactions de couplage impliquant un cycle aromatique substitué par une chaîne possédant une double liaison C=C en position δ , permettent d'obtenir des molécules polycycliques complexes (voir d'autres exemples dans la réf. [172]).

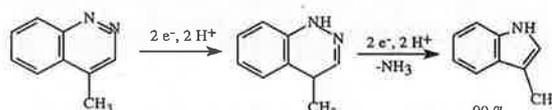


L'oxydation ou la réduction électrochimique permet aussi de modifier la taille d'un cycle. Il est possible d'obtenir une extension par création d'un carbocation judicieusement placé, pour préparer la cycloheptanone [181].

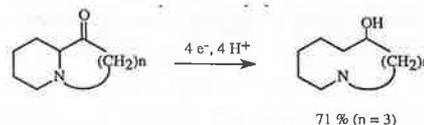


Ce type de réaction a été intégré dans une étape de la préparation de la *dl*-muscone à partir de la cyclodécane [183].

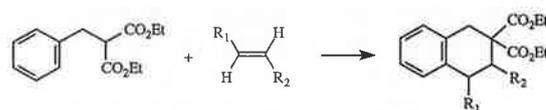
Il est aussi possible de réduire la taille de certains hétérocycles [184] :



ou de rompre une liaison commune à deux cycles accolés [185] :



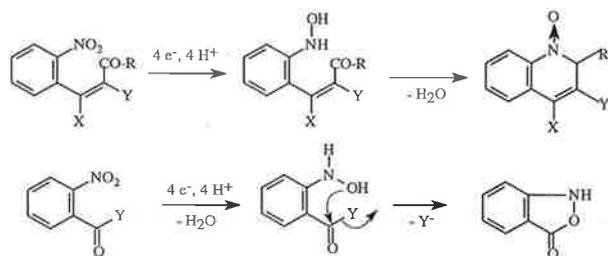
La cyclisation peut être intramoléculaire. Par exemple le radical formé lors de l'oxydation du diéthyl-2-phénylméthylmalonate peut être piégé par un éthylénique ou un acétylénique, ce qui conduit à un produit bicyclique en présence d'un médiateur oxydant (Mn^{III}) constamment régénéré électrochimiquement [186].



2.2.4.3. Composés hétérocycliques

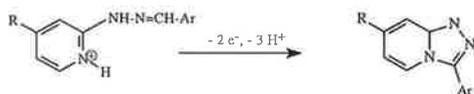
Dans le domaine de l'obtention spécifique de composés hétérocycliques, citons les nombreuses publications faisant

état de la réduction de nitrobenzènes orthosubstitués [187]. L'hydroxylamine formée peut ainsi s'additionner ou se substituer par l'azote ou l'oxygène selon la nature du substituant en position ortho.



Afin de créer des liaisons C-N, il est aussi possible d'oxyder des imidamines, des hétéro-allènes aussi bien que les amides [173].

L'oxydation des hydrazones et des bases de Schiff est une méthode générale importante pour former une liaison N-N [173].



La formation d'une liaison C-O peut se faire par oxydation d'enediamines, de N-acylhydrazones, d'énols en présence d'oléfines, d'alcools éthyléniques [173]. Enfin, certaines de ces réactions sont initiées indirectement par le biais d'un médiateur électroformé supposé être I⁺, Br⁺ ou Cl⁺ [173] (forte polarisation de l'halogène sous champ électrique).

3. Activation de réactions organiques par transfert monoélectronique

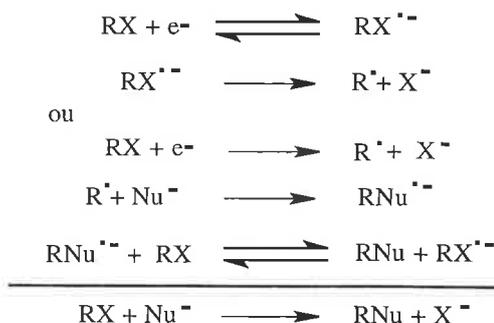
(Catherine Combellas, Maurice Medebielle, Jean Pinson et André Thiébault)

Parmi les réactions à transfert monoélectronique induites par électrochimie (cycloadditions, isomérisations...), la réaction de substitution S_{RN}1 (« Radical Nucleophilic Substitution » du 1^{er} ordre) a été la plus étudiée, tant en ce qui concerne ses aspects préparatifs que son mécanisme. L'étape clé de cette réaction est l'attaque d'un nucléophile sur un radical dans un processus en chaîne où les électrons n'interviennent que de manière catalytique. Les réactions S_{RN}1 peuvent être déclenchées de plusieurs manières : spontanément par simple mélange des réactifs (réaction « thermique »), par photochimie, par réduction à l'aide de métaux réducteurs mais aussi par électrochimie [188-192]. Nous montrerons dans cette section que l'électrochimie constitue une méthode intéressante d'initiation de cette réaction car elle permet à la fois une estimation rapide de l'efficacité d'un couple substrat-nucléophile et la préparation de produits à l'échelle du laboratoire.

3.1. Mécanisme des réactions S_{RN}1

La compréhension du mécanisme est essentielle pour bien conduire la réaction à l'échelle préparative. Il est décrit par

les étapes suivantes (avec: R: reste alkyle ou aryle, X groupe partant: halogène, SAr...).



Sa première étape est la formation du radical R[•] qui peut intervenir soit par coupure d'un radical anion intermédiaire RX^{•-} soit directement lorsque la coupure est concertée avec le transfert d'électron. Le premier cas s'observe avec les composés aromatiques et hétéroaromatiques [193, 194], la plupart des composés benzyliques [195] et le second avec les dérivés aliphatiques ou perfluoroaliphatiques [196, 197]. L'étape suivante qui constitue la clé du mécanisme est l'attaque du radical par le nucléophile ; la réaction se termine par un échange d'électron qui assure la propagation de la chaîne. La consommation globale d'électricité est par conséquent théoriquement nulle.

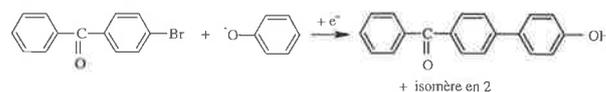
Dans un mécanisme en chaîne, toute réaction consommant les porteurs de chaîne diminue le rendement de la réaction. Dans le cas d'une réaction S_{RN}1, le radical neutre R[•], qui est l'espèce la plus réactive, subit le plus aisément des réactions de désactivation entrant en compétition avec la substitution. Les plus importantes de ces réactions sont d'une part le transfert d'un atome d'hydrogène du solvant (SH) au radical R[•] et d'autre part la réduction de ce radical en carbanion, qui toutes deux conduisent à RH.

Pour éviter la réaction de transfert d'atome d'hydrogène :



on doit choisir un solvant aussi mauvais donneur d'atome d'hydrogène que possible, c'est pourquoi l'ammoniac liquide est très souvent utilisé [198-200]. Parmi les solvants organiques, on utilise principalement l'acétonitrile et le DMSO, mais les résultats dépendent de la nature du radical R[•] [201-203].

Par exemple lors de la réaction du radical 4-benzoylphényle (obtenu par réduction électrochimique de la 4-bromobenzophénone) avec le nucléophile phénate, le rendement en 2- et 4-hydroxy-4'-benzoylbiphényle atteint 60% (pour un rapport nucléophile / substrat de 5,6) dans l'ammoniac liquide alors que dans le DMSO, il faut augmenter le rapport nucléophile / substrat jusqu'à 9,5 pour obtenir un rendement de 50% seulement



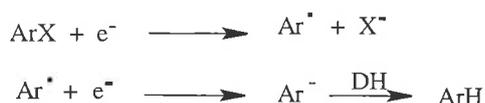
L'autre réaction de terminaison de chaîne correspond à la réduction du radical R[•] selon :



où DH représente maintenant un donneur de proton résiduel de la solution (par exemple des traces d'eau) ou à défaut le solvant. L'influence de la réduction du radical sur le résultat global de la réaction dépend de paramètres cinétiques et thermodynamiques que nous examinerons plus loin dans la discussion.

3.2. Estimation de l'efficacité de la réaction $S_{RN}1$ par voltammétrie cyclique

L'électrochimie est la seule parmi les méthodes d'induction qui permette également d'estimer rapidement l'efficacité d'un couple substrat/nucléophile. La Figure 5 représente le voltammogramme typique d'un dérivé aromatique halogéné ArX. La première vague, biélectronique, conduit au dérivé réduit ArH :



la seconde au radical anion ArH $^{\cdot-}$. L'addition d'un nucléophile permet de déclencher le mécanisme $S_{RN}1$, catalytique en électron. Si la réaction est efficace, on doit donc, comme sur la Figure 5 observer: a) la baisse de la première vague (plus la réaction est efficace plus la vague est petite pour un rapport nucléophile/substrat donné) ; b) l'apparition de la vague du produit substitué ; c) la baisse concomitante de la vague de ArH.

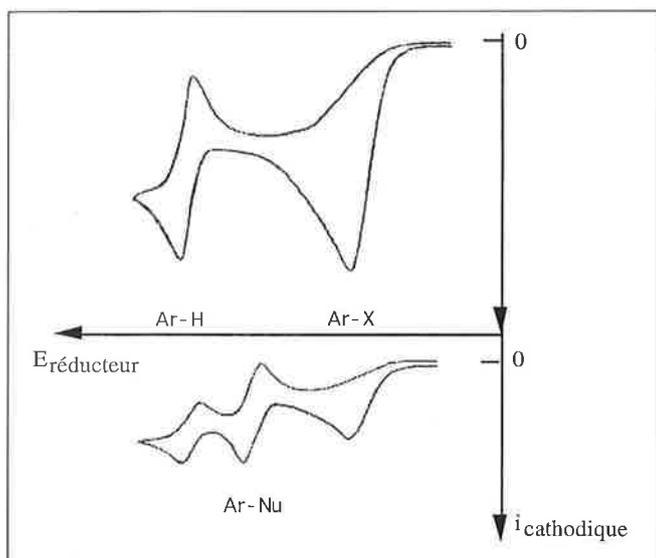


Figure 5 - Morphologie des voltammogrammes d'une solution de ArX seul (en haut) et en présence du nucléophile Nu.

Les variations de la hauteur de la première vague ont été utilisées pour mesurer la constante de vitesse de l'attaque du nucléophile sur le radical et dans le cas où R est un reste aromatique ainsi que la vitesse de coupure du radical anion $RX^{\cdot-}$ [193, 204].

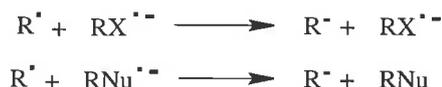
3.3. Quelques exemples de réactions $S_{RN}1$

Les proportions respectives des produits RNu et RH obtenus dans des conditions de $S_{RN}1$ dépendent: a) des constantes cinétiques évoquées précédemment, b) du type de

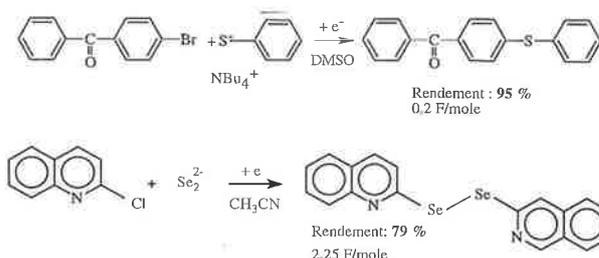
mécanisme permettant de générer R $^{\cdot}$ (en 2 étapes ou en 1 étape) et c) de la facilité de réduction du radical R $^{\cdot}$.

3.3.1. Le radical est produit par coupure d'un radical anion, la vitesse de coupure du radical anion est faible

C'est essentiellement dans le cas des dérivés aromatiques que la réduction de RX passe par un radical anion. Le radical aromatique R $^{\cdot}$ obtenu est alors toujours plus réductible que le produit de départ (bien qu'il ne soit pas connu avec précision, le potentiel de réduction du radical phényle peut être estimé à - 0.3V/SCE [191], [205] alors que par exemple l'iodobenzène est réduit à E $^{\circ}$ = -2.44 V/SCE [206]). Au potentiel de réduction du dérivé aromatique, le radical est donc facilement réduit en carbanion, cependant si la coupure du radical anion est suffisamment lente, le radical anion formé à l'électrode a le temps de diffuser dans la solution. La réduction de R $^{\cdot}$, qui est alors produit en solution ne fait pas intervenir l'électrode, mais les espèces réductrice en solution :



Cependant, comme la concentration des espèces $RX^{\cdot-}$ et $RNu^{\cdot-}$ est faible, la réduction de R $^{\cdot}$ est peu efficace et la situation est favorable à la réaction $S_{RN}1$ [204, 207-209]



3.3.2. Le radical est produit par coupure d'un radical anion, la vitesse de coupure du radical anion est grande

Le radical anion n'a pas le temps de diffuser dans la solution avant de se couper. Par conséquent, le radical neutre R $^{\cdot}$ est formé près de l'électrode et est facilement réduit par celle-ci [207] (figure 6).

Cette situation est nettement moins favorable que la précédente. C'est pourquoi, pour substituer un nucléophile à un halogène sur la quinoléine, il vaut mieux partir du dérivé 2-chloro, dont la constante de coupure du radical anion est $k_1 = 1.7 \cdot 10^4 \text{ s}^{-1}$ dans l'ammoniac liquide, que du dérivé 2-iodo : $k_1 = 3 \cdot 10^6 \text{ s}^{-1}$. Un autre exemple est décrit dans le tableau ci-dessous :

Substrat	Solvant	Nucléophile	k_1 (-40°C)	Rendement de Substitution
4-Bromobenzophénone	NH $_3$	PhO $^{\cdot}$	590 s $^{-1}$	60 %
4-Chlorobenzonitrile	NH $_3$	PhO $^{\cdot}$	9.3 10 8 s $^{-1}$	10 %

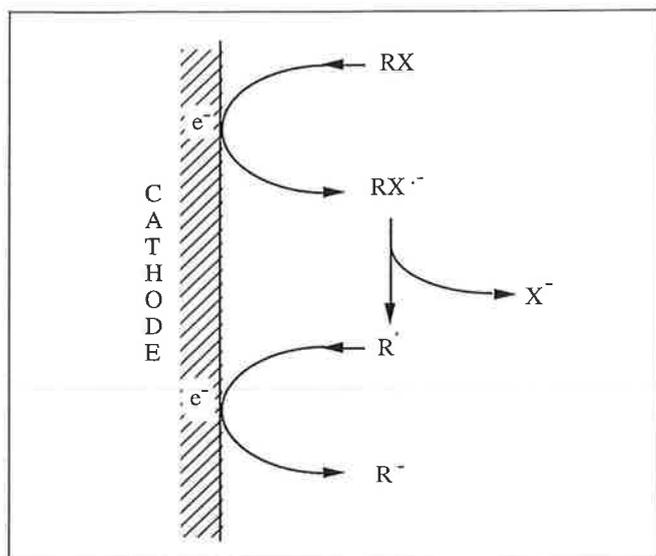
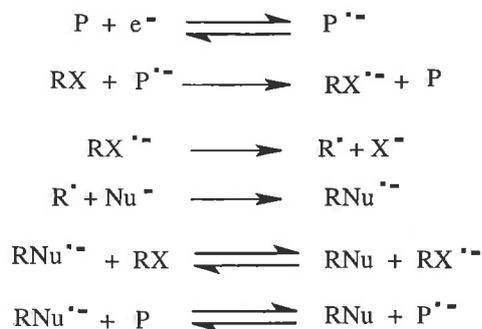


Figure 6.

De manière générale, pour obtenir un bon rendement de substitution, il vaut mieux partir d'un dérivé chloré que d'un dérivé bromé et un dérivé iodé est encore moins favorable car les vitesses de coupure augmentent en général du chlore au brome à l'iode [206]. L'ordre de réactivité est ainsi l'inverse de celui observé par induction photochimique.

Il est cependant possible de limiter la réduction de R^{\bullet} à l'électrode en utilisant une méthode indirecte dérivée de la « catalyse redox » [210-212]. Ainsi la réaction d'activation ne se fait pas à partir de l'électrode mais à partir d'un radical anion stable formé lui-même par réduction hétérogène du catalyseur P (plus facile à réduire que le produit de départ) (Figure 7) :

Les réactions successivement mises en jeu sont les suivantes :



La réduction du radical n'a plus lieu à l'électrode mais en solution, ce qui vu la faible concentration des espèces réductrices $ArX^{\bullet-}$, $ArNu^{\bullet-}$, $P^{\bullet-}$ est moins défavorable au processus $S_{RN}1$. Par exemple [210] :



sans catalyseur 8 %

avec C_6H_5CN comme catalyseur 66 %

Les catalyseurs utilisables sont des espèces courantes (quinoxaline, phthalonitrile, cyanopyridines, bipyridines, pyridazine, quinoléine, phénylpyridines, benzonitriles, naph-

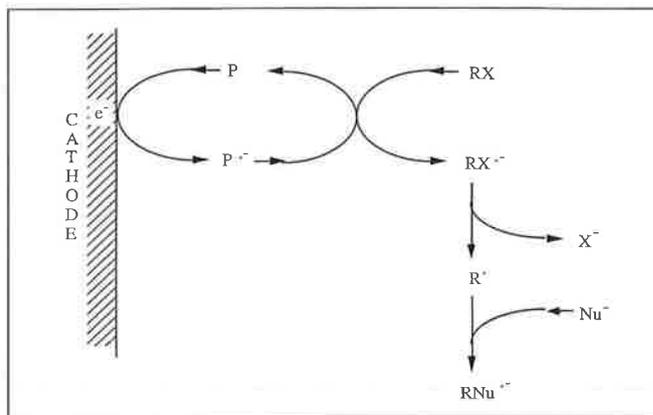
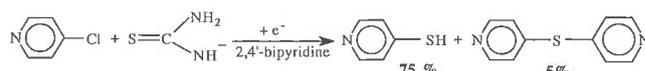


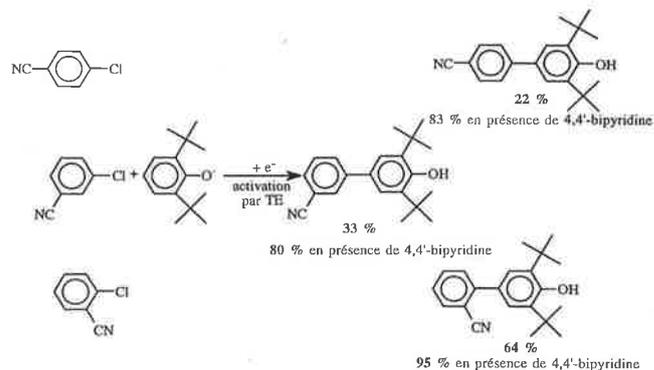
Figure 7.

talène, phénylpyridines, méthyl-naphtyléthères) dont les potentiels standard de réduction sont donnés dans la littérature [199, 213-214]. Citons quelques réactions à partir de dérivés chlorés :

– la sulfuration des aromatiques en utilisant l'anion de la thiourée comme nucléophile : [215]

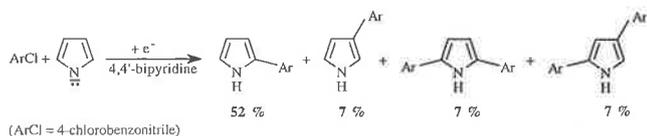


– la synthèse de polyaryles dissymétriques lorsque le nucléophile est un anion de phénol. La réaction $S_{RN}1$ électro-induite permet alors la création de nouvelles liaisons C-C en ortho et en para de l'oxygène du phénol. Elle devient régiosélective lorsque 2 des 3 positions de couplage sont bloquées [198, 199] :

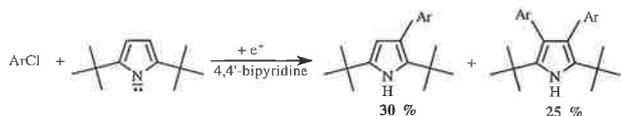


Les rendements ci-dessus obtenus pour les différents chlorobenzonitriles avec et sans catalyseur illustrent bien l'intérêt de l'induction par catalyse redox. La réaction est également possible lorsque ArX est une pyridine ou une quinoléine (sauf lorsque le groupe partant est substitué en position 2), une sulfone, un ester ou une cétone.

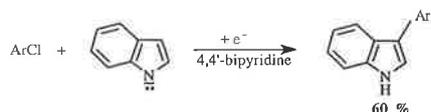
– la synthèse d'aryl-pyrroles, -indoles ou -imidazoles [200]. Comme les anions de phénols, les anions de pyrroles conduisent, dans des conditions de $S_{RN}1$ à de nouvelles liaisons C-C. Dans le cas de l'anion du pyrrole, on forme principalement le produit de substitution en 2 de l'azote, mais également en faibles quantités le produit de monosubstitution en 3 et les produits de disubstitution en 2,5 et 2,4 :



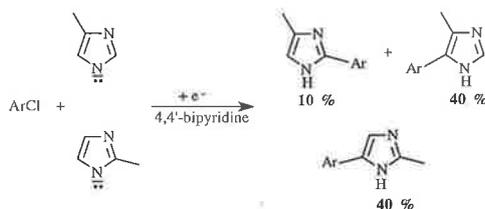
Lorsque le pyrrole est disubstitué en 2,5, on n'obtient plus que 2 produits :



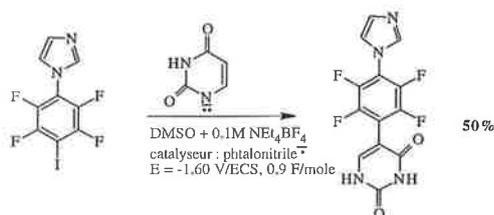
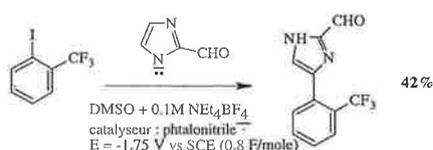
L'anion de l'indole donne sélectivement le produit de monosubstitution en 3 :



La réactivité de l'anion de l'imidazole est faible et augmente lorsque l'imidazole est substitué par des groupements méthyles :



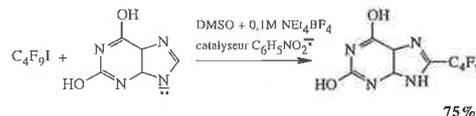
Deux exemples d'utilisation de la catalyse redox pour substituer des dérivés iodés par un anion d'imidazole ou d'uracile sont donnés ci-dessous [216] :



3.3.3. Le radical est formé par transfert d'électron concerté avec la coupure ; il est plus difficilement réductible que le substrat

C'est le cas des iodoperfluoroalcanes : par exemple, dans l'acétonitrile $C_6F_{13}I$ est réduit à $-1,32$ V/ECS alors qu'on observe la réduction du radical $C_6F_{13}^{\bullet}$ vers $-1,90$ V/ECS. Bien que la réduction ultérieure du radical ne soit pas à craindre, la catalyse redox est néanmoins utile. En effet, comme les radicaux formés bloquent l'électrode, la catalyse redox permet de les générer en solution et donc d'éviter le

phénomène de blocage. Il est alors possible d'obtenir de bons rendements de substitution :



Cette réaction conduit de manière simple et rapide à la xanthine perfluoroalkylée dont la synthèse par des méthodes classiques serait plus difficile.

3.3.4. Le radical est formé par transfert d'électron concerté avec la coupure ; il est plus facilement réductible que le substrat

L'iodoadamantane est réduit à $-2,20$ V/ECS [217] selon un mécanisme dans lequel la coupure de la liaison C-I est concertée avec le transfert d'électron ; comme la réduction du radical adamantyle en carbanion a lieu à $-1,81$ V/ECS [218], le radical formé au niveau de l'électrode est immédiatement réduit. Ces conditions sont très défavorables pour l'induction électrochimique : lorsque la réaction est menée en présence d'un catalyseur convenable (9-10 diphénylanthracène, $E^{\circ} = -1,86$ V/ECS), le rendement en produit de substitution par le thiophénate ne dépasse pas 15%. Par contre le rendement obtenu par photochimie dans des conditions beaucoup moins réductrices atteint 75%, bien que le turnover de la réaction ne dépasse pas 2.

3.3.5. Mise en œuvre de la réaction en l'absence de données cinétiques et thermodynamiques

En l'absence de données cinétiques et thermodynamiques relatives à la réduction de RX, il est néanmoins possible d'essayer de mettre en œuvre une réaction $S_{RN}1$ électro-induite. On peut en effet raisonner simplement dans le cas où le milieu est non donneur d'atome d'hydrogène (ammoniac liquide par exemple), ce qui par ailleurs est le plus favorable pour la réaction $S_{RN}1$ quel que soit le mode d'induction.

Le plus simple est de tenter d'abord la méthode d'induction directe par une électrode en opérant dans des conditions galvanostatiques. Si le produit majoritaire obtenu est RH, il faut diminuer le courant imposé. Si cela ne suffit pas, on peut essayer de mettre en œuvre la réaction par catalyse redox. En dehors de la situation favorable où l'on synthétise du premier coup RNu avec un bon rendement, 2 situations défavorables peuvent alors se produire :

- le composé de départ RX est peu transformé, preuve que le catalyseur n'est pas assez efficace. Il faut alors choisir un catalyseur moins oxydant (plus difficile à réduire),
- le produit de la réaction reste RH, même lorsque le courant d'électrolyse est très faible. Dans ce cas, le catalyseur est trop efficace et il faut en choisir un plus oxydant (plus facile à réduire).

Par tâtonnements, on peut ainsi évaluer les possibilités de l'induction électrochimique. Les raisonnements précédents, qui s'appliquent dans un solvant non donneur d'H, ne sont

pas valables avec un solvant donneur d'H car le produit RH ne provient alors pas uniquement de la réduction, mais aussi du transfert d'atome d'hydrogène du solvant.

3.4. Induction des réactions $S_{RN}1$ par photochimie et comparaison avec l'électrochimie

De nombreuses réactions $S_{RN}1$ ont été induites photochimiquement et ont conduit à des produits difficiles à obtenir par d'autres méthodes [219-223]. La transposition électrochimique de ces réactions est toujours envisageable et il est possible de prévoir dans quel sens les rendements en produits de substitution seront influencés par le type d'induction [198].

Lorsque la réaction est initiée photochimiquement, les rendements sont bons si la vitesse de propagation des chaînes est suffisante. Pour cela, il est souhaitable a) que le radical anion $RX^{\cdot-}$ se coupe rapidement, ce qui nécessite d'utiliser des dérivés iodés, éventuellement bromés mais jamais chlorés et b) d'avoir une vitesse de couplage de R^{\cdot} et du nucléophile Nu^- grande. L'inconvénient majeur de l'initiation photochimique est son manque d'universalité : en effet, quand le rendement quantique d'initiation devient trop faible, l'initiation de la réaction en chaîne ne fonctionne pas et le composé de départ n'est pas transformé. Au contraire, l'initiation électrochimique est plus générale et permet de fabriquer sans problème les radicaux neutres R^{\cdot} . L'efficacité de l'initiation est cependant un inconvénient majeur dans nombre de $S_{RN}1$ initiées par une électrode car les radicaux R^{\cdot} étant produits en milieu réducteur (électrode ou concentrations élevées de $RX^{\cdot-}$) sont facilement réduits en R , ce que l'on n'observe pas dans le cas de l'induction photochimique, qui a lieu en milieu non réducteur. On peut néanmoins pallier cet inconvénient de l'induction électrochimique en opérant indirectement par l'intermédiaire d'un catalyseur redox; on peut alors contrôler la concentration de réducteur dans le milieu par le biais du courant d'électrolyse, un faible courant favorisant la substitution au détriment de la réduction. Les 2 types d'initiation conduisent alors à des résultats analogues [223].

Lorsque le produit de départ est dihalogéné, les résultats obtenus avec les initiations photochimique et électrochimique sont différents [224]. La majorité des $S_{RN}1$ induites photochimiquement sur des dérivés dihalogénés XXR donne le produit disubstitué $NuRNu$. Le produit monosubstitué $NuRX$ est obtenu principalement lorsque le dérivé dihalogéné de départ possède au moins un chlore comme groupe partant et lorsque le nucléophile se comporte dans $NuRX^{\cdot-}$ comme un groupement « accepteur d'électrons » qui accroît la stabilité du radical anion (cas des anions des mercaptopyridines et pyrimidines).

Dans les autres cas, lorsque le nucléophile substitué se comporte comme un groupement « donneur d'électrons », l'anion radical $NuRX^{\cdot-}$ est déstabilisé et la réaction aboutit au produit de disubstitution par a) un processus en chaîne sur XXR impliquant la fragmentation de $NuRX^{\cdot-}$ et/ou b) un processus en chaîne secondaire sur $NuRX$ [225].

L'induction électrochimique permet d'inverser ces tendances comme le montrent les exemples du Tableau suivant :

Substrat	Nucléophile	Induction photochimique [225, 226]		Induction électrochimique [224]	
		ClArNu	ArNu ₂	ClArNu	ArNu ₂
		100 %	0	—	—
		—	—	10 %	52 %
	$H_3C^{\cdot}C(O)CH_2^{\cdot}$	0	40 %	48 %	0

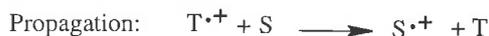
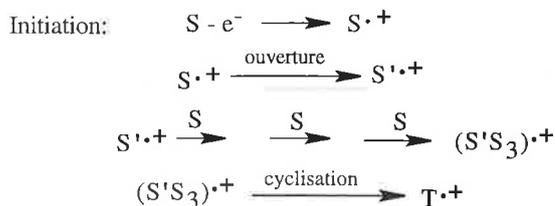
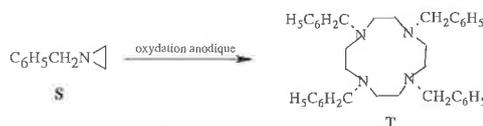
3.5. Autres réactions catalysées à transfert monoélectronique

D'autres réactions électrocatalytiques aussi bien en réduction qu'en oxydation ont été observées. Nous décrirons quelques exemples. La réaction en chaîne électrocatalysée, qui partant d'un dérivé aromatique halogéné et d'un alcoolate conduit au dérivé déshalogéné et à la cétone [227] :

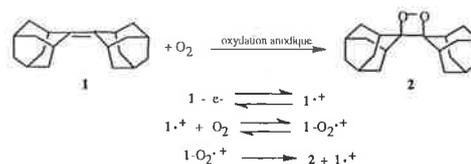


et dont l'étape clé est le transfert d'un atome d'hydrogène, est initiée comme la réaction $S_{RN}1$ par la formation et la coupure du radical anion du dérivé aromatique halogéné.

En oxydation citons l'exemple de la formation d'un macrocycle à partir d'une aziridine qui ne consomme que 0.25 F/mole indiquant le caractère électrocatalytique de la réaction [228] :

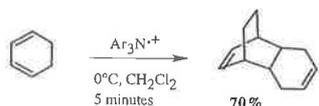


La formation du dioxétane de l'adamantylidèneadamantane est aussi électrocatalysée comme le montre la baisse de la vague de l'oléfine en présence de dioxygène [229, 230] :

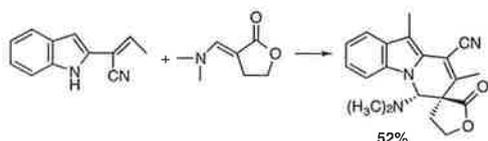


Cependant, les plus étudiées des réactions électrocatalysées par oxydation sont les cycloadditions [231-233] au moyen de radicaux cations disponibles au plan commercial. Le prototype de ces réactions est la dimérisation du cyclohexadiène-

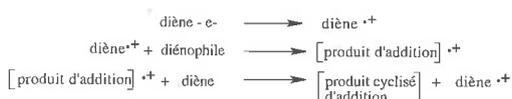
ne qui est catalysée par 5 % d'hexachloroantimonate de 4-bromophénylammonium :



Il faut noter le bon rendement et la facilité de la réaction par transfert d'électron alors que la réaction thermique nécessite 20 h à 200°C pour seulement 30 % de rendement. Le fait que la réaction soit induite par seulement 5% de radical cation met clairement en évidence son mécanisme en chaîne. La même cycloaddition [2+2] peut être induite par électrochimie avec un rendement de 95 % [234]. Des cycloadditions [4+2] peuvent aussi être induites anodiquement : [235, 236]

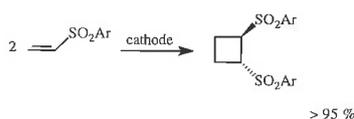


Le mécanisme proposé pour la chaîne est le suivant [234] :



Il est important de noter cependant que l'addition catalysée par transfert d'électron (interaction d'une SUMO vis-à-vis d'une diène conjuguée) ne peut conduire, par application stricte des règles de Woodward-Hofmann aux additions [2 + 4] mais uniquement à celles correspondant à des [2 + 2]. L'obtention de cycles à 6 chaînons peut - sans doute - être interprétée par des recombinaisons au niveau de la forme oxydée de l'adduit.

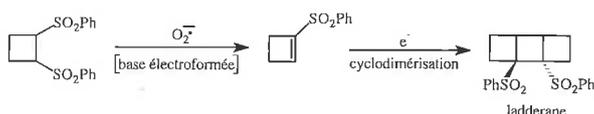
Pour ce qui est des cyclodimérisations ou cycloadditions formées exclusivement à la cathode (ou catalysées par des radicaux anions électroformés) les exemples sont beaucoup plus rares. Citons juste la cyclodimérisation [237] des arylvinylsulfones



et la cycloaddition [238] des sulfones vinyliques sur certaines oléfines activées.



Les réactions sont catalytiques en électron. La réaction de cyclodimérisation n'a pas son équivalent - pour l'instant - en chimie organique. Elle permet la synthèse - vraisemblablement via le radical anion du substrat - à un synthon qui offre un large éventail de possibilités synthétiques [239].



De plus des exemples de deutériation quantitative catalysée par transfert monoélectronique à la cathode ont également été décrits [240].

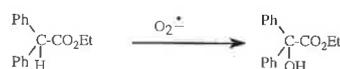
4. Intermédiaires électroformés pour la synthèse

(Georges Le Guillanton et Claude Biran)

Certaines réactions électrochimiques font appel à des intermédiaires réactionnels dont la durée de vie est extrêmement courte qui réagissent immédiatement, in situ, pour conduire aux produits de la réaction. A l'opposé, il est possible de préparer des espèces intermédiaires qui peuvent être beaucoup plus stables et de ce fait utilisées comme de véritables réactifs chimiques. Les espèces que nous mentionnerons dérivent soit directement d'éléments (O_2 , S_8 , halogénures) ou de molécules très simples: CO_2 , disulfures et diséléniures organiques R-S-S-R ou R-Se-Se-R.

4.1. L'ion superoxyde

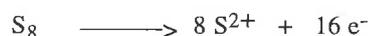
En milieu anhydre l'oxygène est facilement réduit en ion superoxyde $O_2^{\cdot -}$. Cet ion relativement stable peut être utilisé comme agent de transfert électronique, comme radical, comme nucléophile ou comme base électroformée capable d'extraire un proton sur un carbone tertiaire de faible pK_A [241]. Par exemple les esters de type $Me-CH_2-CO_2Et$ ou Ph_2CH-CO_2Et sont transformés en composés hydroxy correspondants.



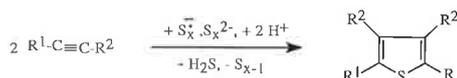
$O_2^{\cdot -}$ est aussi un agent permettant l'époxydation d'étones.

4.2. Les espèces réduites et oxydées du soufre

Le soufre étant peu soluble dans les solvants organiques, n'avait jamais été utilisé directement en électrochimie pour la synthèse de composés thioorganiques. Ceci est devenu possible grâce à la mise au point d'une électrode soluble carbone-soufre [242]. L'intérêt synthétique d'une telle électrode dépend du potentiel de travail qu'on lui applique. Pour des potentiels inférieurs à -0,6 V (utilisation en cathode), elle est source d'espèces nucléophiles : $S_X^{\cdot -}$ et S_X^{2-} , et pour des potentiels supérieurs à +2,0 V (utilisation en anode) elle devient source d'espèces électrophiles S^{2+} selon la réaction :

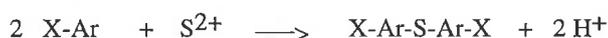


Les anions polysulfures électrogénérés ont été mis en réaction avec des composés éthyléniques possédant ou non un groupe partant, mais les réactions sont difficilement prévisibles. Par contre à partir d'alcynes activés il est possible de préparer des thiophènes [243].

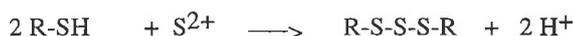


Les cations électrophiles S^{2+} sont stables en solution pendant un temps suffisamment long pour qu'il soit possible d'ajouter au milieu réactionnel un substrat approprié, une fois l'électrolyse achevée [244].

S^{2+} réagit non seulement avec les éthers aromatiques, les amines aromatiques et les phénols, mais aussi avec certains hydrocarbures et des hétérocycles à caractère aromatique. Les rendements en sulfures sont souvent supérieurs à ceux qui permettent de les obtenir par des méthodes purement chimiques. Le plus généralement il y a une très forte sélectivité et régiosélectivité [245].



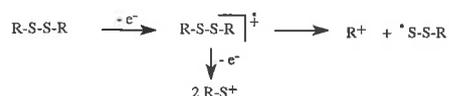
S^{2+} peut aussi réagir avec des nucléophiles pour donner des produits pouvant avoir une certaine importance industrielle. A partir des thiols il est possible de préparer, en présence de triéthylamine, des mélanges de polysulfures, où le trisulfure est le produit principal [246].



Les potentialités offertes par ces espèces pour la création de liaisons C-S ont été présentées dans une mise au point [247].

4.3. Les électrophiles issus de l'oxydation des disulfures

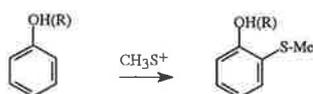
Le mécanisme d'oxydation des disulfures organiques a été précisé. Si R est aliphatique l'oxydation est monoélectronique dans l'acétonitrile et le radical cation se scinde en R^+ et $R-S-S^+$, R^+ réagissant *in situ* avec toute fonction nitrile présente dans le milieu pour conduire à un amide substitué [248]. Dans le dichlorométhane l'oxydation est biélectronique et conduit au cation $R-S^+$, très stable en solution [249]. Ce cation permet de créer des liaisons C-S.



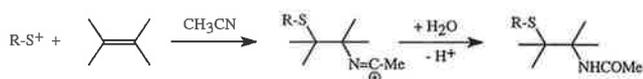
Le cation $R-S^+$ peut réagir avec des nucléophiles, $R'S^-$ par exemple, pour conduire d'une manière simple à des disulfures dissymétriques [250].



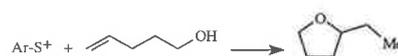
La substitution électrophile de composés aromatiques (phénols, éthers aromatiques) permet d'introduire un groupement S-Me de manière sélective et régiosélective [251].



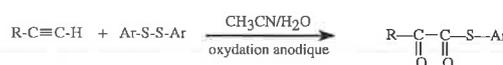
La réaction avec des alcènes en milieu acétonitrile, conduit finalement à des acétamides portant un groupement S-R [252].



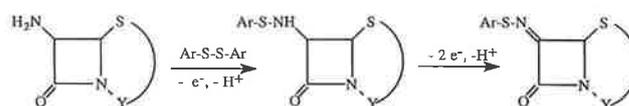
En milieu CH_2Cl_2 , $Ar-S^+$ s'ajoute sur la double liaison d'alcools éthyléniques en introduisant encore le groupement S-Ph, une cyclisation pouvant intervenir si la longueur de la chaîne s'y prête [253].



L'oxydation de $Ar-S-S-Ar$ en présence d'acétyléniques vrais et d'un nucléophile conduit de manière intéressante à des α -oxo-thioesters [249].

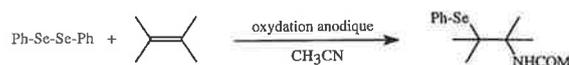


Enfin $Ar-S^+$ peut réagir avec une amine primaire pour synthétiser des sulfenimines [254a]; cette réaction permet la fonctionnalisation de pénicillines et de céphalosporines [254b].

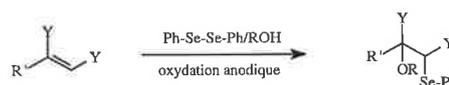


4.4. Les cations issus de l'oxydation de l'enchaînement sélénium-sélénium

Le cation $R-Se^+$ est préparé par oxydation d'un diséléniure, le plus souvent $Ph-Se-Se-Ph$, dans l'acétonitrile. Il peut réagir avec un éthylénique présent au cours de l'électrolyse pour donner une réaction d'acétamidoselénylation car le solvant CH_3CN piège le carbocation formé entre $R-Se^+$ et l'éthylénique [255].

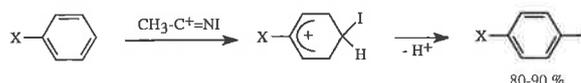


En milieu protique le cation $R-Se^+$ s'ajoute sur une double ou une triple liaison permettant ainsi d'introduire le groupement Se-R dans une molécule (réaction d'oxysélénylation) [256].



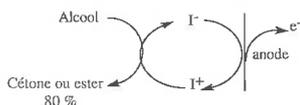
4.5. Les formes oxydées des halogénures comme médiateurs

Miller [257] a montré que l'oxydation électrochimique de l'iode en milieu acétonitrile conduisait à l'espèce I^+ , stabilisée par le solvant sous forme de $CH_3-C^+=NI$. Ce complexe permet d'introduire un atome d'iode sur un aromatique.

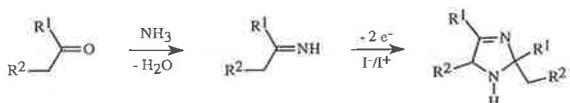


Shono [258a] a signalé que I^+ pouvait être généré à l'anode à partir de I^- introduit sous forme d'électrolyte et que le

couple I^-/I^+ était un médiateur capable d'oxyder un alcool en cétone ou ester [258b].



Ce couple a été utilisé pour obtenir des 2,5-dihydro-1H-imidazoles par oxydation indirecte de cétones dans l'ammoniaque [258c].

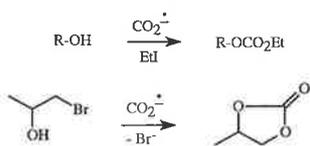


Il est aussi possible d'utiliser les couples Br^-/Br^+ et Cl^-/Cl^+ qui jouent le rôle de médiateur pour l'oxydation d'alcools en cétones [2590] de disulfures organiques [253], de diséléniures [256], de doubles liaisons $C=C$ pour préparer des époxydes avec d'excellents rendements [260] ou pour obtenir des hétérocycles azotés [261].

4.6. Le dioxyde de carbone et son radical anion

La réduction du dioxyde de carbone en radical anion $CO_2^{\bullet-}$ est une réaction qui a connu un grand développement car ouvrant l'accès à des molécules simples comme l'acide formique, le formaldéhyde, le méthanol ou même le méthane [262a]. Une publication récente montre que l'on peut obtenir principalement l'éthanol à condition de mettre en œuvre une électrode à diffusion gazeuse et un catalyseur de type perovskite [262b]. Toutefois il n'est pas toujours possible de savoir si CO_2 intervient par l'intermédiaire de son radical anion ou à cause de son rôle électrophile.

CO_2 peut être transformé en carbonates organiques, avec des rendements élevés, après activation par l'ion superoxyde [263].



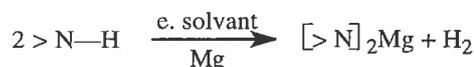
Enfin il faut signaler les espèces intermédiaires obtenues soit par réduction de l'anthracène, de la quinone du pyrène..., soit par oxydations d'amines tertiaires, qui servent de médiateurs dans des catalyses redox (Cf. mise au point [264]).

4.7. Les bases électroengendrées

Les bases électroengendrées (BEE) ont fait l'objet de nombreuses études [265] mais essentiellement selon des techniques d'électrolyse en cellule à double compartiments, le contre-ion étant le plus souvent de type ammonium quaternaire apporté par l'électrolyte support. Par ailleurs et dans ce contexte, en dehors des travaux de Shono [266] mettant en jeu la réduction de 2-pyrrolidone sur électrode de platine avec dégagement d' H_2 , peu d'auteurs se sont intéressés à la génération d'anions à caractère basique prédominant, à par-

tir des acides conjugués correspondants, capables de déprotoner des acides faibles pour faire réagir in situ les anions qui en dérivent sur des électrophiles. En outre, très peu d'expériences -en dehors de celles de Périchon et coll [267] qui ont utilisé l'anion phényle, formé par électroréduction du bromobenzène, pour réaliser des cyanométhylations [267a] ou pour synthétiser des β -oxonitriles [267b]- ont mis en jeu la technique de l'anode consommable.

Plus récemment, vient d'être mise au point une voie d'accès, en une seule étape à des amidures de magnésium symétriques par simple électrolyse, en compartiment unique, avec une anode de magnésium, de la 2-pyrrolidone, de l'hexaméthylsilazane ou de la diisopropylamine [268].



Ces amidures sont connus pour réaliser des orthométallations directes d'amides [269, 270], des réductions sélectives de cétones [271] et sont également utilisés comme catalyseurs de polymérisation de lactames et d'acides aminés [272, 273].

Comparativement, leur synthèse conventionnelle par voie chimique nécessite une déprotonation du $-N-H$ de l'amine par le butyllithium suivie d'une transmétallation par un organomagnésien symétrique.

Stables à température ambiante et de réactivité modulable, ces BEE constituent d'intéressants substitués de bases lithiées. Ainsi, le sel de magnésium de la 2-pyrrolidone, le moins basique des trois, permet, à partir de cétones dissymétriques, la synthèse régiosélective des énoxysilanes les plus substitués et si deux stéréoisomères sont possibles, la synthèse stéréosélective de l'isomère (Z) [274]. En alkylation, ce résultat a été appliqué à une synthèse compétitive de la 2,2-diméthylcyclopentanone [268]. Celui de l'hexaméthylsilazane peut présenter, pour un rapport précis, solvant/cosolvant (DME/HMPT) des performances équivalentes à celle du LDA mais à température ambiante, pour l'accès régiosélectif aux énoxysilanes les moins substitués, alors que dans la N-méthylpyrrolidone, la réaction conduit exclusivement à des cétoylisations; par ailleurs, cette même base a permis une synthèse du triméthylsilylacétonitrile à partir de l'acétonitrile [268] lui-même, utilisé comme solvant, ce qui constitue une voie bien supérieure à celle décrite précédemment par voies chimique ou électrochimique :



Conclusion

L'activation aux électrodes des molécules organiques par le biais de transfert monoélectronique le plus souvent hétérogène est une technique qui apparaît tout à fait générale puisque bien peu de fonctions organiques ne réagissent pas à une anode ou à une cathode. Les exemples cités au cours de ce chapitre donnent une idée de ce que l'électrochimie peut faire, étant entendu, que l'anode et la cathode ne doivent pas être uniquement considérés -respectivement- comme l'oxydant ou le réducteur idéal dont le potentiel est parfaitement

ajusté à la réaction souhaitée. En effet, un grand nombre de réactions tirent leur intérêt du fait de la sélectivité (c'est en particulier vrai quand plusieurs fonctions électroactives peuvent réagir), de la possibilité de créer des nucléophiles (ou des électrophiles) dans des milieux adéquats et à des concentrations parfaitement contrôlées en temps réel par simple réglage de la densité de courant de l'électrode de travail. Des exemples montrent que le matériau de l'électrode est également important (électrocatalyse sur métaux nobles, formation contrôlée des entités réactives quand le radical [ou ses formes réduites ou oxydées] est recherché comme intermédiaire clé). Les substitutions aromatiques radicalaires peuvent aussi être induites par voie électrochimique et il a été montré que dans la compréhension des réactions organiques [qui sont -éventuellement- activées par transfert monoélectronique], l'électrochimie est une méthode parfaitement adaptée au contrôle et au choix des conditions opératoires. De plus, il faut souligner que le panel des contributeurs à ce chapitre est suffisamment large et les coordonnées des spécialistes suffisamment précises pour que tout lecteur de cet article puisse facilement nouer des contacts. Ne crions pas déjà : « tous à nos cellules, tous à nos électrodes ». Il convient aussi de lire soigneusement le reste de ce recueil afin de parfaire nos connaissances dans le vaste domaine de la science « électrochimie organique ».

Références

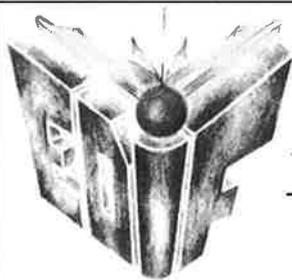
- [1] Une partie des généralités développées dans ce chapitre est extraite de deux ouvrages de référence mettant pour l'un en exergue l'aspect analytique et réactif des principales fonctions chimiques : H. Lund and M.M. Baizer, *Organic Electrochemistry* (3rd Edition), M. Dekker inc., N.Y. 1991 et pour l'autre, l'aspect plus organique avec modes opératoires précis de certaines réactions importantes (et fiables-faciles à mettre en œuvre) de l'électrochimie organique. T. Shono, *Electroorganic Synthesis*, Academic Press, 1991. Le lecteur pourra se reporter aux références citées dans ces 2 ouvrages.
- [2] M. Cariou, K. El. Hobbi et J. Simonet, *Electrochim. Acta.*, **1993**, 38, 2481-2484.
- [3] A. Bewick, J.M. Mellor et B.S. Pons, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1978**, 738.
- [4] K. Uneyama et S. Torii, *Tetrahedron Lett.*, **1971**, 329.
- [5] M.N. Elinson et J. Simonet, *J. Electroanal. Chem.*, **1993**, 350, 117-132.
- [6] M. Cariou, T. Douadi et J. Simonet, *New J. Chem.*, **1995**, 19, 65-76.
- [7] G. S. Wilson, D.D. Swanson, J.T. Klug, R.S. Glass, M.D. Ryan et W.K. Musker, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 1040.
- [8] T. Shono, I. Nishiguchi et M. Ohkawa, *Chem. Lett.*, **1976**, 573.
- [9] P. Baroux, R. Tardivel et J. Simonet, *J. Electrochem. Soc.*, **1997**, 144, 841.
- [10] P. Baroux, R. Tardivel et J. Simonet, *J. Electrochem. Soc.*, sous presse.
- [11] S. Hara, S. Chen, T. Hoshio, T. Fukuhara et N. Yoneda., *Tetrahedron Letters*, **1996**, 37, 8511.
- [12] K. Momota, K. Mukai, K. Kato et M. Morita., communication personnelle.
- [13] K. Momota, H. Horio, K. Kato, M. Morita et Y. Matsuda, *Electrochem. Acta*, **1995**, 40, 233.
- [14] P.E. Iversen et H. Lund, *Acta Chem. Scand.*, **1965**, 19, 2303.
- [15] P.E. Iversen et H. Lund, *Tetrahedron Lett.*, **1967**, 4027.
- [16] F. Miralles-Roch, A. Tallec et R. Tardivel, *Electrochim. Acta*, **1993**, 38, 963 ; **1993**, 38, 2379 ; **1995**, 40, 1877.
- [17] J. Nokami, T. Sonoda et S. Wakabayashi, *Synthesis*, **1983**, 763.
- [18] S. Torii, H. Tanaka et T. Katoh, *Chem. Lett.*, **1983**, 607.
- [19] T. Shono, H. Hamaguchi, H. Mikami, H. Nogusa et S. Kashimura, *J. Org. Chem.*, **1983**, 48, 2103.
- [20] M. Cariou, R. Hazard, M. Jubault et A. Tallec, *J. Chem. Research (S)*, **1986**, 184.
- [21] M. Cariou, R. Hazard, M. Jubault et A. Tallec, *Can. J. Chem.*, **1983**, 61, 2359.
- [22] A. Darchen et C. Moinet, *J. Electroanal. Chem.*, **1975**, 61, 373 ; **1976**, 68, 173 ; **1977**, 78, 81 ; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1976**, 487.
- [23] A. Darchen et C. Moinet, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1976**, 820.
- [24] H.J. Landaez-Machado, A. Darchen et C. Moinet, *Electrochim. Acta*, **1980**, 25, 1519.
- [25] C. Lamoureux, C. Moinet et A. Tallec, *Electrochim. Acta*, **1986**, 31, 1 ; *J. Appl. Electrochem.*, **1986**, 16, 819.
- [26] C. Lamoureux et C. Moinet, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1988**, 59.
- [27] A. Darchen et D. Peltier, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1972**, 401 ; **1972**, 4061 ; **1973**, 1608.
- [28] H. Lund, *Organic Electrochemistry*, Ed. H. Lund et M.M. Baizer, Marcel Dekker, New York, **1991**, p. 701.
- [29] A. Tallec, *Ann. Chim.*, **1968**, 3, 155 ; **1968**, 3, 347 ; **1969**, 4, 67.
- [30] N. Guennec et C. Moinet, *J. Organomet. Chem.*, **1995**, 487, 177.
- [31] G. Jacob, C. Moinet et A. Tallec, *Electrochim. Acta*, **1982**, 27, 1417.
- [32] H. Lund, *Acta Chem. Scand.*, **1959**, 13, 249.
- [33] H. Lund, *Acta Chem. Scand.*, **1964**, 18, 563.
- [34] M. Jubault, A. Le Bouc et A. Tallec, *Electrochim. Acta*, **1980**, 25, 1359 ; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1979**, 232.
- [35] L. Horner et D.H. Skaletz, *Tetrahedron Lett.*, **1970**, 3679 ; *Liebigs Ann. Chem.*, **1977**, 1365.
- [36] A.J. Fry et R.G. Reed, *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, 91, 6448.
- [37] D.H. Evans et E.C. Woodbury, *J. Org. Chem.*, **1967**, 92, 2158.
- [38] L. Horner et D. Degner, *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 5889 ; **1971**, 1245 ; *Electrochim. Acta*, **1974**, 19, 611.
- [39] W.J.M. Van Tilborg et C.J. Smit, *Rec. J. Roy. Netherl. Chem. Soc.*, **1978**, 97, 89.
- [40] R.N. Gourley, J. Grimshaw et P.G. Millar, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1967**, 1278 ; *J. Chem. Soc. (C)*, **1970**, 2318.
- [41] E. Kariv, H.A. Terni et E. Gileadi, *J. Electrochem. Soc.*, **1973**, 120, 639 ; *Electrochim. Acta*, **1973**, 18, 433.
- [42] H. Wendt, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1982**, 21, 256.
- [43] D. Seebach et H.A. Oei, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1975**, 14, 634.
- [44] B.F. Watkins, J.R. Behling, E. Kariv et L.L. Miller, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1975**, 97, 3549.
- [45] B.E. Firth, L.L. Miller, M. Mitani, T. Rogers, J. Lennox et R.W. Murray, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 8271.
- [46] H. Lund, *Acta Chem. Scand.*, **1963**, 17, 972.
- [47] C. Mettler, *Chem. Ber.*, **1906**, 39, 2933.
- [48] H. Lund, *Acta Chem. Scand.*, **1963**, 17, 2325.
- [49] J. Volke et V. Skala, *J. Electroanal. Chem.*, **1972**, 36, 393.
- [50] C.K. Mann, J.L. Webb et H.M. Walborsky, *Tetrahedron Lett.*, **1966**, 2249 ; *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, 92, 2042.
- [51] S. Jouannet, R. Hazard et A. Tallec, *J. Electroanal. Chem.*, **1980**, 111, 397.
- [52] A.J. Fry et R.G. Reed, *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, 93, 553 ; **1972**, 94, 8475.
- [53] M.F. Chasle-Pommeret, S. Jouannet, A. Lebouc et A. Tallec, *Electrochim. Acta*, **1984**, 29, 1287.
- [54] J. Sarrazin et A. Tallec, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 1579 ; *Electrochim. Acta*, **1977**, 22, 1189 ; *Nouv. J. Chim.*, **1979**, 3, 571.
- [55] J. Simonet, Résultats non publiés.
- [56] C. Degrand, P.L. Compagnon, G. Belot et D. Jacquin, *J. Org. Chem.*, **1980**, 45, 1189.
- [57] H. Lund et J. Simonet, *C.R. Acad. Sci.*, **1973**, C277, 1387-1389.
- [58] J.H. Wagenknecht, *J. Org. Chem.*, **1977**, 42, 1836.
- [59] B.C. Willett, W.M. Moore, A. Salajegheh et D.G. Peters, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 1162.
- [60] M.A. Michel, G. Mousset, J. Simonet et H. Lund, *Electrochim. Acta.*, **1975**, 20, 143-149.
- [61] H. Lund et J. Simonet. *C.R. Acad. Sc. Paris*, **1973**, t. 277, 1387-1389.
- [62] T.W. Green et P.G.M. Wuts « Protective groups in organic synthesis », John Wiley and Sons New York **1991** et références citées.

- [63] V.G. Mairanovski, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1976**, *15*, 281.
- [64] M.I. Montenegro, *Electrochimica Acta*, **1986**, *11* (6), 607.
- [65] J.G. Gourcy, G. Jeminet et J. Simonet, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1974**, 634.
- [66] Q.N. Porter et J.H.P. Utlej, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1978**, 255.
- [67] R.L. Blankespoor, A.N.K. Lau et L. Miller, *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 4441.
- [68] S. Wieditz et H.J. Schäfer, *Acta Chem. Scand. B.*, **1983**, *37*, 475.
- [69] H.J. Cristau, B. Chabaud et C. Niangoran, *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 1527.
- [70] S. Dapperheld et E. Steckhan, *Angew. Chem.*, **1982**, *21*, 780.
- [71] H. Kunz et H. Waldmann, *In Comprehensive Organic Synthesis* (Éditeurs B.M. Trost et I. Fleming), Pergamon Oxford, **1991**, *6*, 675.
- [72] E.J. Corey et B.W. Erickson, *J. Org. Chem.*, **1971**, *36*, 3553.
- [73] B.T. Grobel et D. Seebach, *Synthesis*, **1977**, 357.
- [74] M. Platen et E. Steckhan, *Tetrahedron Letters*, **1980**, *21*, 511.
- [75] M. Kimura, H. Kawai et Y. Sawaki, *Electrochimica Acta*, **1997**, *42* (3), 497.
- [76] A. Lebouc, J. Simonet, J. Gelas et A. Dehbi, *Synthesis*, **1987**, *3*, 2044.
- [77] A.M. Martre, G. Mousset, R. Bel-Rhlid et H. Veschambre, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 2599.
- [78] P. Besse, H. Veschambre, M. Dickman et R. Chenevert, *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 8288.
- [79] P. Martigny et J. Simonet, *J. Electroanal. Chem.*, **1980**, *111*, 133.
- [80] a) L. Horner et H. Neumann, *Chem. Ber.*, **1965**, *98*, 462.
b) L. Horner et R. Singer, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1969**, *12*, 793.
- [81] R.T. Cottrel et C.K. Mann, *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *93*, 3579.
- [82] R. Kossai, G. Jeminet et J. Simonet, *Electrochimica Acta*, **1977**, *22*, 1395.
- [83] B. Nyasse, L. Grehn, V. Ragnarsson, H.L.S. Maia, L.S. Monteiro, I. Leito, I. Koppel et J. Koppel, *J. Chem. Soc. Perkin Trans*, **1995**, *1*, 2025.
- [84] R. Kossai, B. Emir, J. Simonet et G. Mousset, *J. Electroanal. Chem.*, **1989**, *270*, 253.
- [85] R. Kossai, J. Simonet et G. Jeminet, *Tetrahedron Letters*, **1979**, *12*, 1059.
- [86] A. Lebouc, P. Martigny, R. Carlier et J. Simonet, *Tetrahedron Letters*, **1985**, *41* (7), 1251.
- [87] H.C. Cheng, P.J. Robinson, R.C. Dage et W.D. Jones, *J. Cardiovas. Pharmacol.*, **1991**, *17*, 445.
- [88] A.M. Martre, G. Mousset, M. Prudhomme et E. Rodrigues-Pereira, *Electrochim. Acta.*, **1995**, *40* (12), 1805.
- [89] M.V.B. Zanoni, C.H.M. Sartorello et N.R. Stradiotto, *J. Electroanal. Chem.*, **1993**, *361*, 103.
- [90] H.L.S. Maia, M.J. Medeiros, M.I. Montenegro et D. Pletcher, *Port. Electrochim. Acta.*, **1987**, 187.
- [91] H.L.S. Maia, M.J. Medeiros, M.I. Montenegro, D. Court et D. Pletcher, *J. Electroanal. Chem.*, **1984**, *164*, 347.
- [92] T.W. Green et P.G.M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis 2^{ème} ed.* Wiley New York **1991** p. 46-55.
- [93] R. Grigg, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, **1979**, 712 et références citées.
- [94] K. Fukase, H. Tanaka, S. Torii et S. Kusumoto, *Tetrahedron Letters*, **1990**, *31* (3), 389.
- [95] S. Olivero et E. Dunach, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1995**, 2497.
- [96] W. Schmidt et E. Steckhan, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1978**, *17*, 673.
- [97] W. Schmidt et E. Steckhan, *Chem. Ber.*, **1980**, *113*, 577.
- [98] L. Horner et H. Neumann, *Chem. Ber.*, **1965**, *98*, 1715 et 3462.
- [99] S.M. Alves Jorge et N.R. Stradiotto, *J. Electroanal. Chem.*, **1996**, *415*, 27.
- [100] S. Iacobucci, N. Filippova et M. d'Alarcao, *Carbohydrate Research*, **1995**, *277*, 321.
- [101] M. Platen et E. Steckhan, *Liebigs Ann. Chem.*, **1984**, 1563.
- [102] S. Torii et I. Tanaka et T. Inokuchi, *Top. Curr. Chem.*, **1988**, *148* (Electrochemistry 3) 153-94 CODEN : TPCCAQ ISSN : 0340-1022.
- [103] J.H.P. Utlej et R.J. Holman, *Electrochim. Acta*, **1976**, *21*, 987.
- [104] R.N. Renaud, P.J. Champagne et S. Savard, *Can. J. Chem.*, **1979**, *57*, 2627.
- [105] L. Becking et H.J. Schäfer, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 2797.
- [106] G. Le Guillanton et J. Simonet, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 3149.
- [107] J. Simonet, Résultats non publiés.
- [108] K. Nyberg, *Acta Chem. Scand.*, **1971**, *25*, 534.
- [109] L. Ebersson, K. Nyberg et H. Sternerup, *Acta Chem. Scand.*, **1973**, *27*, 1679.
- [110] J.M. Chapuzet et J. Simonet, *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 791-798.
- [111] V. Le Berre, L. Angely, N. Simonet-Gueguen et J. Simonet, *Nouv. J. Chim.*, **1985**, *9*, 419.
- [112] M. Cariou, R. Carlier et J. Simonet, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1986**, 781.
- [113] J. Delaunay, A. Orliac et J. Simonet, *J. Electrochem. Soc.*, **1995**, *142*, 3613-3619.
- [114] L. Mandel, R.F. Daley et R.A. Day, *J. Org. Chem.*, **1976**, *41*, 1081.
- [115] G. Mabon, G. Le Guillanton et J. Simonet, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1982**, 571-2.
- [116] G. Mabon, C. Moinet et J. Simonet, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1981**, 1040.
- [117] T. Shono, I. Nishiguchi, H. Ohmizu et M. Mitani, *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 545.
- [118] S. Durandetti, S. Sibille et J. Périchon, *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 2198.
- [119] A. Conan, S. Sibille et J. Périchon, *J. Org. Chem.*, **1990**, *56*, 2018.
- [120] Y. Rollin, M. Troupel, O.G. Tuck et J. Périchon, *J. Organomet. Chem.*, **1986**, *303*, 131.
- [121] S. Torii, H. Tanaka et K. Morisaki, *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *26*, 1655.
- [122] A. Jutand, S. Negri et A. Mosleh, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1992**, 1729.
- [123] M. Durandetti, M. Devaud et J. Périchon, *N. J. Chem.*, **1996**, *20*, 659.
- [124] C. Amatore et A. Jutand, *Organometallics.*, **1988**, *7*, 2203.
- [125] C. Amatore, in S. Torii (Ed) *Novel Trends in Electroorganic Synthesis, Kodansha, Tokyo*, **1995**, p. 227.
- [126] M.A. Fox, D.A. Chandler et C. Lee, *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 3246.
- [127] A. Aboulkassim et C. Chevrot, *Polymer*, **1993**, *34*, 401.
- [128] G. Zotti, G. Schiavon, N. Commisso, A. Berlin et G. Pagani, *Synth. Met.*, **1990**, *36*, 337.
- [129] G. Schiavon, G. Zotti, G. Bontempelli et F. Lococo, *J. Electroanal. Chem.*, **1988**, *242*, 131.
- [130] R. Barhdadi, V. Courtois, M. Troupel et J. Périchon, *Tetrahedron*, sous presse.
- [131] M. Durandetti, S. Sibille, J.Y. Nédélec et J. Périchon, in S. Torii (ed) *Novel Trends in Electroorganic Synthesis*, Kodansha, Tokyo, **1995**, p. 209.
- [132] M. Durandetti, J.Y. Nédélec et J. Périchon, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 1748.
- [133] M. Troupel et R. Barhdadi, résultats à publier.
- [134] M. Durandetti, J.Y. Nédélec et J. Périchon, en cours de publication.
- [135] C. Gosmini, J.Y. Nédélec et J. Périchon, en cours de publication.
- [136] S. Sibille, V. Ratovelomanana et J. Périchon, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1992**, 283.
- [137] C. Gosmini, J.Y. Nédélec et J. Périchon, en cours de publication.
- [138] C. Gosmini, J.Y. Nédélec et J. Périchon, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 7684.
- [139] S. Condon-Gueugnot, E. Léonel, J.Y. Nédélec et J. Périchon, *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 7684.
- [140] S. Condon-Gueugnot et J.Y. Nédélec, *Synthesis*, sous presse.
- [141] R. Scheffold, S. Abrecht, R. Orlinki, H.R. Ruf, P. Stamouli, O. Tinembart, L. Walder et C. Weymuth, *Pure Appl. Chem.*, **1987**, *59*, 63.
- [142] S. Ozaki, H. Matsushita et H. Ohmori, *J. Chem. Soc., Perkin Trans*, **1993**, 649.
- [143] M. Troupel, Y. Rollin, J. Périchon et J.F. Fauvarque, *N. J. Chem.*, **1981**, *5*, 621.
- [144] J.F. Fauvarque, C. Chevrot, A. Jutand, M. François et J. Périchon, *J. Organomet. Chem.* **1984**, *264*, 273.

- [145] J.M. Paratian, E.Labbé, S. Sibille, J.Y. Nédélec et J. Périchon, *J. Electrochem. Soc. Japan (Denki Kagaku)*, **1994**, *62*, 1129.
- [146] a) B. Giese dans « Radicals in Organic Synthesis: Formation of Carbon-Carbon Bonds », Pergamon Press, **1986**. b) G. Stork, « Radical-Mediated Cyclization Processes », dans « Selectivity - a Goal for Synthetic Efficiency », Ed. W. Bartmann, B. M. Trost, Verlag Chemie, Basel, **1984**.
- [147] Pour des revues récentes, voir a) R. D. Little et M. K. Schwaebe dans « Reductive Cyclizations at the Cathode », *Topics in Current Chemistry*, **1997**, n° 185 p1-48, Ed. E. Steckhan, Springer-Verlag, Berlin. b) K. D. Moeller dans « Intramolecular Carbon-Carbon Bond Forming Reactions at the Anode », *ibid.*, p49-86. c) J.-Y. Nédélec, J. Périchon et M. Troupel dans « Organic Electroreductive Coupling Reactions Using Transition Metal Complexes as Catalysts », *ibid.* p141-173.
- [148] a) R. D. Little, D. P. Fox, L. V. Hijifte, R. Dannecker, G. Sowell, R. L. Wolin, L. Moëns et M. M. Baizer, *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 2287. b) A. J. Fry, R. D. Little et J. Leonetti, *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 5017.
- [149] M. S. Mubarak et D. G. Peters, *J. Electroanal. Chem.*, **1992**, *332*, 127.
- [150] a) B. C. Willet, W. M. Moore, A. Salajegheh et D. G. Peters, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, 1162. b) M. S. Mubarak, D. D. Nguyen et D. G. Peters, *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 2648.
- [151] a) M. Kimura, H. Miyahara, N. Moritani et Y. Sawaki, *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 3897. b) M. D. Koppang, G. A. Ross, N. F. Woolsey et D. E. Bartak, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 1441.
- [152] S. Olivero, J. C. Clinet et E. Duñach, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 4429.
- [153] a) H. Hebri, E. Duñach et J. Périchon, *Synth. Commun.*, **1991**, *21*, 2377 ; b) G. A. Molander, *Chem. Rev.*, **1992**, *92*, 29.
- [154] a) S. Olivero et E. Duñach, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 2497 ; b) S. Olivero et E. Duñach, *Synlett*, **1994**, 531 ; c) J. G. Rodriguez et L. Canoira, *React. Kinet. Catal. Lett.*, **1989**, *38*, 351. d) D. M. Hodgson et C. Wells, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, *35*, 1604. e) J. Boivin, J. Yousfi et S. Z. Zard, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, *35*, 9553.
- [155] a) J. Y. Becker, J. B. Kerr, D. Pletcher et R. Rosas, *J. Electroanal. Chem.*, **1981**, *117*, 87 ; b) J. H. Espenson, M. S. Ram et A. Bakac, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 6892.
- [156] M. Ihara, A. Katsumata, F. Setsu Y. Tokunaga et K. Fukumoto, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 677.
- [157] a) S. Ozaki, I. Horiguchi, H. Matsushita et H. Ohmori, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, *35*, 725. b) J. C. Clinet et E. Duñach, *J. Organomet. Chem.*, **1995**, *503*, C48.
- [158] a) S. Ozaki, H. Matsushita et H. Ohmori, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1992**, 1120 ; b) S. Ozaki, S. Mitoh et H. Ohmori, *Chem. Pharm. Bull. Tokyo*, **1996**, *44*, 2020.
- [159] S. Ozaki, E. Matsui, J. Waku et H. Ohmori, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 2705.
- [160] M. A. Fox, D. A. Chandler et C. Lee, *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 3246.
- [161] H. Tanaka, Y. Kameyama, Y. Sumida et S. Torii, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 7029.
- [162] a) S. Busato et R. Scheffold, *Helv. Chim. Acta*, **1994**, *77*, 92 ; b) S. Busato, O. Tinembart, Z. D. Zhang et R. Scheffold, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 3155 ; c) L. Auer, C. Weymuth et R. Scheffold, *Helv. Chim. Acta*, **1993**, *76*, 810.
- [163] a) S. Torii, T. Inokuchi et T. Yukawa, *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 5875 ; b) T. Inokuchi, H. Kawafuchi, K. Aoki, A. Yoshida et S. Torii, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1994**, *67*, 595.
- [164] V. L. Patel et G. Pattenden, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1987**, 871.
- [165] a) H. Tanaka, Q. Ren et S. Torii, dans « Novel Trends in Electroorganic Synthesis », Torii S. (Ed), Kodansha, Tokyo, **1995**, p195 ; b) R. C. Larock et D. E. Stinn, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 4687.
- [166] a) J. S. Swenton et G. W. Morrow, Eds. *Tetrahedron*, **1991**, *4/5*, Symposia in print n° 42 ; b) L. Becking et H. J. Schäfer, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 2797 ; c) R. Vukicevic, S. Konstantinovic, M. L. Mihailovic, *Tetrahedron*, **1991**, *4/5*, 859.
- [167] J. P. Coleman, R. C. Hallcher, D. E. McMackins, T. E. Rogers, J. H. Wagenknecht, *Tetrahedron*, **1991**, *4/5*, 809.
- [168] H. Tanaka, H. Ogawa, H. Suga, S. Tori, A. Jutand, S. Aziz, A. G. Suarez et C. Amatore, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 9402.
- [169] J. Chaussard, J. C. Folest, J. Y. Nédélec, J. Périchon, S. Sibille et M. Troupel, *Synthesis*, **1990**, *5*, 369.
- [170] J. Simonet et G. Le Guillanton, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1986**, *2*, 221-233.
- [171] R.D. Little et M.K. Schwaebe, in *Topics in Current Chemistry*, Electrochemistry - VI- Electroorganic Synthesis: Bond Formation at Anode and Cathode (Ed. E. Steckhan) Springer, **1997**, *185*, p 1-48.
- [172] K.D. Moeller, *ibid.*, p 49-86.
- [173] I. Tabakovic, *ibid.*, p 87-139.
- [174] J.-Y. Nédélec, J. Périchon et M. Troupel, *ibid.*, p 141-173.
- [175] M.M. Baizer, *J. Electrochem. Soc.*, **1964**, *111*, 215.
- [176] L. Moëns, M.M. Baizer et R.D. Little, *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 4497.
- [177] A.J. Fry, R.D. Little et J. Leonetti, *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 5017.
- [178] N. Kise, T. Suzumoto et T. Shono, *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 1407.
- [179] R.N. Gourley et J. Grimshaw, *J. Chem. Soc. (C)*, **1968**, 2388.
- [180] C. Degrand, P.-L. Compagnon, G. Belot et D. Jacquin, *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*(7), 1189-1196.
- [181] E.J. Corey, N.L. Bauld, R.T. La Londe, J. Casanova et E.T. Kaiser, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1960**, *82*, 2645.
- [182] A.F. Velturo et G.W. Griffin, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1965**, *87*, 3021 ; *ibid.*, *J. Org. Chem.*, **1966**, *31*, 2241.
- [183] T. Shono, J. Hayashi, H. Omoto et Y. Matsumura, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 2667.
- [184] S. Kwee et H. Lund, *Acta Chem. Scand.*, **1969**, *23*, 2711-16.
- [185] N.J. Leonard, S. Swann et J. Figueras, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1952**, *74*, 4620.
- [186] F. Bergamini, A. Citterio, N. Gatti, M. Nicolini, R. Santi et R. Sebastiano, *J. Chem Researh (S)*, **1993**, 364.
- [187] A. Tallec, *L'actualité Chimique*, **1977**, 7-12.
- [188] J. F. Bunnett, *Acc. Chem Res*, **1978**, *11*, 413.
- [189] J.M. Savéant, *Acc. Chem Res*, **1980**, *13*, 323.
- [190] R. A. Rossi et R. H. Rossi, *Aromatic Nucleophilic substitution by the S_{RN}1 Mechanism*, ACS Monograph 178, American Chemical Society: Washington, D. C., **1983**.
- [191] J.M. Savéant, *Adv Phys. Org. Chem.*, **1990**, *26*, 1.
- [192] J. Pinson et J.M. Savéant, Electrochemical Induction of S_{RN}1 Nucleophilic Substitution. In *Electroorganic Synthesis. Festschrift for Manuel M. Baizer*, R.D. Little et N.L. Weinberg, Eds.; Marcel Dekker Inc.: New York, **1991**, pp 29-44.
- [193] C. Amatore, M.A. Oturan, J. Pinson, J. M. Savéant et A. Thiébault *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 3451.
- [194] C. Amatore, C. Combellas, J. Pinson, M.A. Oturan, S. Robveille, J. M. Savéant et A. Thiébault, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 4846.
- [195] C.P. Andrieux, A. Le Gorande et J.M. Savéant, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 6892.
- [196] C.P. Andrieux, I.Gallardo, J.M. Savéant et K.B. Su, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 638.
- [197] M. Médebielle, J. Pinson et J. M. Savéant, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 6872.
- [198] N. Alam, C. Amatore, C. Combellas, A. Thiébault et J.N. Verpeaux, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 6347.
- [199] P. Boy, C. Combellas, C. Suba et A. Thiébault, *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 4482.
- [200] M. Chahma, C. Combellas et A. Thiébault, *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 8015.
- [201] J.F. Bunnett, R.G. Scamehorn et R. P. Traber, *J. Org. Chem.*, **1976**, *41*, 3677.
- [202] R.F. Bridger et G.A. Russell, *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, *85*, 3754.
- [203] C. Degrand et R. Priest, *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 5242.
- [204] C. Amatore, J. Chaussard, J. Pinson, J.M. Savéant et A. Thiébault, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, 6012.
- [205] B. Jaun, J. Schwartz et R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 5741.

- [206] C. P. Andrieux, J. M. Savéant et D. Zann, *Nouv. J. Chim.*, **1984**, 8, 107.
- [207] C. Amatore, J. Pinson, J.M. Savéant et A. Thiébauld, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 817.
- [208] J. Pinson et J.M. Savéant, *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, 1506.
- [209] M. Genesty, C. Thobie, A. Gautier et C. Degrand, *J. Appl. Electrochem.*, **1993**, 23, 1125.
- [210] J.E. Swartz et T. Stenzel, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106, 2520.
- [211] C. Amatore, M.A. Oturan, J. Pinson, J. M. Savéant et A. Thiébauld, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106, 6318.
- [212] C. Degrand, *Tetrahedron*, **1990**, 46, 5237.
- [213] L. Heites, Zuman et P., Handbook Series in Electrochemistry, CRC Press, Cleveland, **1977**.
- [214] A.J. Bard et H.Lund, Encyclopedia of Electrochemistry, M. Dekker, New York, **1973**.
- [215] C. Combellas, S.Dellerue, G.Mathey et A. Thiébauld, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 539.
- [216] M. Médebielle, M.A. Oturan, J. Pinson et J.M. Savéant, *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 1331.
- [217] M. Abhala, P. Hapiot, A. Houmam, M. Jouini, J. Pinson et J.M. Savéant, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 11488.
- [218] D. Occhialini, J.S. Kristensen, K. Daajsborg et H. Lund, *Acta. Chem. Scand.*, **1992**, 46, 474.
- [219] R. Beugelmans et G. Roussi, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1979**, 950.
- [220] R. Beugelmans et G. Roussi, *Tetrahedron*, **1981**, 37 *supp.1*, 393.
- [221] R.R. Bard et J.F. Bunnett, *J. Org. Chem.*, **1980**, 45, 1546.
- [222] M.F. Semmelhack, B.P. Chong, R.D. Stauffer, T.D. Rogerson, A. Chong et L.D. Jones, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, 97, 2507.
- [223] C. Combellas, H. Gautier, J. Simon, A. Thiébauld, F. Tournilhac, M. Barzoukas, D. Josse, I. Ledoux, C. Amatore et J.N. Verpeaux, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1988**, 203.
- [224] C. Amatore, C. Combellas, N-E. Lebbat, A. Thiébauld et J.N. Verpeaux, *J. Org. Chem.*, **1995**, 60, 18.
- [225] C. Amatore, R. Beugelmans, M. Bois-Choussy, C. Combellas et A. Thiébauld, *J. Org. Chem.*, **1989**, 54, 5688.
- [226] R. A. Alonso et R. A. Rossi, *J. Org. Chem.*, **1980**, 45, 4760.
- [227] C. Amatore, J. Badoz-Lambling, C. Bonnel-Huyghes, J. Pinson, J.M. Savéant et A. Thiébauld, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 1979.
- [228] R. Kossai, J. Simonet et G. Dauphin, *Tetrahedron Lett.*, **1980**, 21, 3575.
- [229] S. Nelsen et R. Akaba, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 2096.
- [230] E.L. Clennan, W. Simmons et C.W. Almgren, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 2098.
- [231] N.L. Bauld, *Tetrahedron*, **1989**, 45, 5307.
- [232] N.L. Bauld, D.J. Bellville, B. Harirchian, K.J. Lorenz, R.A. Pabou Jr, D.W. Reynolds, D.D. Wirth, H.S. Chiou et B.K. Marsh, *Acc. Chem. Res.* **1987**, 20, 371.
- [233] M. Chanon et L. Ebersson, *Photoinduced Electron Transfer, Part A*; M.A. Fox et M. Chanon, Eds; Elsevier, Amsterdam, **1988**, p 409.
- [234] J. Miloch et E. Steckhan, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 1081.
- [235] C.F. Gürtler, E. Steckhan et S. Blechert, *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 436.
- [236] J. Delaunay, A. Orliac, J. Simonet et L. Toupet, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 6205.
- [237] J. Delaunay, A. Orliac et J. Simonet, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36, 2083-84.
- [238] J. Delaunay et J. Simonet, à paraître.
- [239] J. Delaunay et J. Simonet, *C.R. Acad. Sci. Paris*, **1997**, 324 II, 269-273.
- [240] La deutériation catalytique des sulfoxydes et de sulfones α -insaturés est mise en exergue.
- $$\text{Ar-SO-CH=C} \longrightarrow \text{ArSO-CD=C}$$
- Voir par exemple : S. Diederichs, J. Delaunay, G. Mabon et J. Simonet, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36, 8423-8426.
- [241] K. Kyriacou, Modern Electroorganic Chemistry, Springer-Verlag, Berlin, **1994**, pp 215-219.
- [242] G. Le Guillanton, Q. T. Do et J. Simonet, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1989**, 433-440; *ibid* **1990**, 127, 427-439.
- [243] G. Le Guillanton, Q. T. Do et J. Simonet, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 27 (20), 2261-2262.
- [244] a) G. Le Guillanton, Q. T. Do et J. Simonet, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1990**, 393-394.
b) G. Le Guillanton, D. Ew, Q. T. Do et J. Sw, *J. Electrochem. Soc.*, **1994**, 141(2), 316-323.
c) G. Le Guillanton, D. Elothmani et C. Lopez, E. Vw, *New J. Chem.*, **1994**, 18(2), 239-242.
- [245] a) G. Le Guillanton, Q.T. Do et D. Elothmani, J. Sw, Fr. Demande Fr. 2,665,714 (Cl. C25B3/10), 14 Feb **1992**, Appl.90/10,217, 09 Aug **1990**; 32 pp.; *Chem. Abstr.*, **1993**, 118 (2), 13271u; b) Q.T. Do, D. Elothmani, J. Simonet et G. Le Guillanton, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1994**, 131 (7), 779-788; c) D. Elothmani, Q.T. Do, J. Simonet G. Le Guillanton, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1994**, 131 (7), 789-793.
- [246] G. Le Guillanton, Q.T. Do et J. Simonet, Fr. Demande Fr. 2,669,042 (Cl. C25B3/00), 15 May **1992**, Appl.90/14,006, 12 Nov **1990**; 21 pp.; *Chem. Abstr.*, **1993**, 118 (17), 168808y; Q.T. DO, D. Elothmani, J. Simonet et G. Le Guillanton, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1996**, 133 (3), 273-281.
- [247] G. Le Guillanton, *Sulf. Rep.*, **1992**, 12 (2), 405-435.
- [248] D. Elothmani, Q. T. Do, J. Simonet et G. Le Guillanton, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1993**, 715-717.
- [249] G. Le Guillanton, S. Boryczka, D. Elothmani, Q.T. Do et J. Simonet, *Denki Kagaku, Oyobi Kogyo Butsuri Kagaku*, **1994**, 62 (12), 1283-1286; S. Boryczka, D. Elothmani, Q.T. Do, J. Simonet et G. Le Guillanton, *J. Electrochem. Soc.*, **1996**, 143 (12), 4027-4032.
- [250] Q.T. Do, D. Elothmani, G. Le Guillanton et J. Simonet, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38 (19), 3383-3384.
- [251] Q.T. Do et G. Le Guillanton, à paraître.
- [252] G. Bontempelli, F. Magno et G.A. Mazzocchin, *J. Electroanal. Chem.*, **1973**, 42, 57;
A. Bewick, D.E. Coe, J.M. Mellor et D. Walton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1980**, 51.
A. Bewick, D.E. Coe, M. Libert et J.M. Mellor, *J. Electroanal. Chem.*, **1983**, 144, 235.
A. Bewick, D.E. Coe, J.M. Mw et N.M. Ow, *J. Chem. Soc., Perkin trans I*, **1985**, 1045.
- [253] S. Töteberg-Kaulen et E. Steckhan, *Tetrahedron*, **1988**, 44 (14), 4389.
- [254] a) T. Fuchigami, S. Ichikawa et A. Konno, *Chem. Lett.*, **1992**, 2405-2408.
b) H. Tanaka, Proceedings of the 183rd Meeting, Honolulu (Hawaii, USA), The Electrochemical Society, Extended abstracts, **1993**, 93-1, p. 2266.
- [255] A. Bewick, D.E. Coe, G.B. Fuller et J.M. Mellor, *Tetrahedron Lett.*, **1980**, 21, 3827-3828; A. Kunai, J. Harada, J. Izumi, H. Tachihara et K. Sasaki, *Electrochim. Acta*, **1983**, 28(10), 1361-1366; C. Degrand et M. Nour, *J. Electroanal. Chem.*, **1986**, 199, 211-218.
- [256] S. Torii, K. Uneyama et M. Ono, *Tetrahedron Lett.*, **1980**, 21, 2653-2654 et 2741-2744.
- [257] L.L. Miller et B.F. Watkins, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1976**, 98 (6), 1515-1519.
- [258] a) T. Shono, Y. Matsumura, J. Hayashi et M. Mizoguchi, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 165-168.
b) G. Dixit, R. Rastogi et K. Zutshi, *Electrochim. Acta*, **1982**, 27, 561.
c) T. Chiba, H. Sakagami, M. Murata et M. Okimoto, *J. Org. Chem.*, **1995**, 60, 6764.
- [259] T. Shono, Y. Matsumura, J. Hayashi et M. Mizo, *Tetrahedron Lett.*, **1980**, 21, 1867.
- [260] S. Torii, K. Uneyama, M. Ono, H. Tazawa et S. Matsunami, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 4661; J.Y. Becker et D. Zemach, *J. Chem. Soc., Perkin II*, **1981**, 336; K. Rossen, R.P. Volante et R.J. Reider, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38 (5), 777-778.
- [261] T. Shono, Y. Matsumura, S. Katoh, K. Takeuchi, K. Sasa, T. Kamada et R. Shimizu, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 2368; A. Papadopoulos, B. Lewall, E. Steckhan, K.-D. Ginzler, F. Knoch et M. Nieger, *Tetrahedron*, **1991**, 47, 563.
- [262] a) K. Kyriacou, Modern Electroorganic Chemistry, Springer-Verlag, Berlin, **1994**, pp 150-154;
b) M. Schwartz, R.L. Cook, V.M. Kehoe, R.C. Macduff, J. Patel et A.F. Sammells, *J. Electrochem. Soc.*, **1993**, 140, 614.

- [263] M.A. Casadei, M. Feroci, A. Inesi, L. Rossi, F. Micheletti Mw et L. Rossi, *Tetrahedron*, **1997**, 53, 167 ; M.A. Casadei, A. Inesi et L. Rossi, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38 (20) ; 3565-3568.
- [264] J. Simonet et G. Le Guillanton, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1985**(2), 180-194.
- [265] J.H.P. Utley, *Top. in Curr. Chem.*, **1987**, 142, 131.
M.R. Miyazymbetov et D.H. Evans, *Tetrahedron*, **1993**, 49, 9627.
- [266] T. Shono, M. Ishifune, T. Okada et S. Kashimura, *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 2.
T. Shono, O. Ishige, H. Uyama et S. Kashimura, *J. Org. Chem.*, **1986**, 51, 546.
- [267] R. Barhadi, J. Gal, M. Heintz et M. Troupel, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1992**, 50.
R. Barhadi, J. Gal, M. Heintz, M. Troupel et J. Perichon, *Tetrahedron*, **1999**, 49, 5091.
- [268] D. Bonafoux, Thèse Université de Bordeaux 1, **1996**.
- [269] P.E. Eaton, R.G. Daniels, D. Casucci et T.T. Cunkle, *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 2100.
- [270] P.E. Eaton, C.H. Lee et Y. Xiong, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 8016.
- [271] M. Moore, M. Finkelstein et S.D. Ross, *Tetrahedron*, **1980**, 96, 727.
- [272] M.E. Chiddix et W.E. Daniels, General Aniline and Film Cap., Brevet américain n° 1, **1967**, 503, 080.
- [273] T. Komori, T. Nonaka et T. Fushigami, *Chem. Lett.*, **1986**, 11.
T. Komori, T. Nonaka, T. Fushigami et K. Zhang, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **1987**, 60, 3315.
- [274] D. Bonafoux, M. Bordeau, C. Biran et J. Dunoguès, *J. Organomet. Chem.*, **1995**, 493, 27.
D. Bonafoux, M. Bordeau, C. Biran, P. Cazeau et J. Dunoguès, *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 5532.



RÉGIE EXCLUSIVE PUBLICITAIRE

★★★★ LES ÉDITIONS D'ILE DE FRANCE ★★★★★

1 0 2 , A v e n u e G e o r g e s C l e m e n c e a u
9 4 7 0 0 M A I S O N S A L F O R T - F R A N C E

Tél. : 01 43 53 64 00 - Fax : 01 43 53 48 00