

Emploi de la N-chlorosuccinimide comme réactif de synthèse

ZIEGLER et ses collaborateurs¹ ont cherché, sans grand succès, à employer divers composés N-chlorés et en particulier la N-chlorosuccinimide comme agents de chloruration des systèmes allyliques (substitution d'un hydrogène du carbone voisin de la double liaison).

On sait, depuis les travaux de KARRER et SCHMID², que les réactions de bromuration au moyen de la N-bromosuccinimide peuvent être catalysées par de petites quantités de peroxydes organiques ou par la lumière ultra-violette. Ces effets catalytiques semblent indiquer que la réaction se fait par l'intermédiaire de radicaux libres en solution.

Le chlorure de sulfuryle, en présence de peroxyde, permet de transformer le toluène en chlorure de benzyle avec d'excellents rendements. Par contre, il provoque une addition de chlore sur la double liaison du cyclohexène dans les mêmes conditions expérimentales³. Ce réactif se différencie donc de la N-bromosuccinimide qui donne avec le cyclohexène, uniquement un produit de substitution (3-bromocyclohexène).

Il nous a dès lors paru intéressant d'étudier le comportement de la N-chlorosuccinimide en présence de catalyseurs et d'inhibiteurs des réactions par radicaux libres.

Nous avons trouvé qu'en présence de peroxyde de benzoyle, ce réactif permet de préparer facilement le chlorure de benzyle à partir du toluène.

Le cyclohexène nous ayant donné des résultats peu encourageants, nous avons décidé d'étudier systématiquement l'influence de divers catalyseurs et de quelques solvants sur le toluène (tableaux I, II et III).

Tableau I

Expériences effectuées avec un excès de toluène comme solvant (proportions: 2,4 M de toluène pour 1 M de N-chlorosuccinimide)

N°	Catalyseur	Durée (à l'ébullition)
1	Lampe à mercure*	4 min
2	Peroxyde de benzoyle 10%	6 min
3	Lampe de Wood**	23 min***
4	Peroxyde de benzoyle 0,5%	57 min
5	Lampe de Wood + hydroquinone 0,11%	1 h 37 min
6	Lumière du jour	2 h 31 min
7	Obscurité	8 h 47 min
8	Lampe de 150 watts + lumière du jour indirecte	9 h 18 min
9	Lampe de Wood + hydroquinone 1,16%	19 h 20 min

* Lampe à mercure «Philora» (Philips) dont l'enveloppe de verre a été enlevée et ballon en quartz.

** Lampe à mercure «Philora» (Philips) dans enveloppe filtre de Wood et ballon en Pyrex.

*** Toluène: 66,4 g; rendement en chlorure de benzyle: 92%; rendement en succinimide récupérée: 98%.

Les durées n'ont, bien entendu, qu'une valeur relative. La réaction est considérée comme terminée, lorsque la solution ne donne plus de coloration avec un

1 K. ZIEGLER, A. SPÄTH, E. SCHAAF, W. SCHUMANN et E. WINKELMANN, *Annalen* 551, 80 (1942).

2 P. KARRER et H. SCHMID, *Helv. chim. acta* 29, 573 (1946).

3 N. S. KHARASCH, H. C. BROWN et T. H. CHAO, *J. Amer. Chem. Soc.* 62, 3435 (1940). – N. S. KHARASCH et H. C. BROWN, *J. Amer. Chem. Soc.* 61, 3493 (1939).

Tableau II

Expériences effectuées dans le tétrachlorure de carbone comme solvant (proportions: 1,2 M de toluène, 1 M de N-chlorosuccinimide et 1,97 M de tétrachlorure de carbone).

N°	Catalyseur	Durée (à l'ébullition)
10	Lampe à mercure	1 h 39 min
11	Peroxyde de benzoyle 10%	2 h 20 min
12	Peroxyde de benzoyle 0,5%	3 h 16 min
13	Lampe de Wood	20 h 30 min
14	Lumière du jour	52 h 17 min
15	Lampe de 150 watts + lumière du jour indirecte	124 h
16	Obscurité	129 h 11 min*

* Il reste du chlore actif dans le milieu réactionnel.

Tableau III

Expériences effectuées en présence de différents solvants; catalyseur: lampe à mercure (quantités: toluène: 8,3 g; N-chlorosuccinimide: 10,2 g).

N°	Solvant	Durée (à l'ébullition)
17	Chlorobenzène (14 cm ³)	6 min
18	Benzène (20 cm ³)	57 min
19	Tétrachlorure de carbone (14 cm ³)	1 h 39 min

papier filtre imbibé d'une solution d'iodure de potassium légèrement acide.

On voit que le tétrachlorure de carbone, dont l'emploi semble être universellement adopté pour la N-bromosuccinimide, n'est pas un bon solvant dans le cas qui nous intéresse (expérience N° 19).

On constate également que la réaction est considérablement retardée par l'addition de faibles quantités d'hydroquinone (expériences N°s 5 et 9). Ce phénomène, qui, chose curieuse, ne semble pas avoir été

Tableau IV

Expériences effectuées avec un excès de xylène comme solvant (proportions: 2,4 M de xylène pour 1 M de N-chlorosuccinimide). Catalyseur: lampe à mercure.

N°	Dérivé à chlorer	Durée (à l'ébullition)	Rendement en succinim. récupérée	Rendement en chlorure de xylène
20	o-xylène: 25,45 g. (0,24 M)	4 min	97%	72%*
21	m-xylène: 25,45 g. (0,24 M)	5 min	97%	73%*

* Traces de dérivé dichloré. – Tout récemment, la monochloruration du p-xylène a été réalisée dans des conditions analogues, avec des rendements très voisins.

Tableau V

Expériences effectuées en présence de solvant (proportions: 0,5 M de xylène pour 1 M de N-chlorosuccinimide). Catalyseur: lampe à mercure.

N°	Dérivé à chlorer	Durée (à l'ébullition)	Solvant	Rendement en succinim. récup.	Rendement en dichloro-xylène
22	o-xylène: 12,0 g.	6 h 03 min	benzène: 53 cm ³	93%	60%
23	m-xylène: 10,81 g.	14 min	chlorobenzène: 37 cm ³	95%	68%

Tableau VI
Expériences effectuées à la lumière du jour.

N°	Dérivé aromatique	N-chlorosuccinimide	Solvant	Durée	Remarques	Rendement
24	Alcool benzylique (12,98 g)	13,35 g	Chlorobenzène (18,5 cm ³)	30 min	Pas de chauffage externe; la réaction s'est déclenchée à froid	74% (sous forme de 2,4-dinitrophénylhydrazone)
25	Alcool benzylique (1,3 g)	1,34 g	Pyridine (5 cm ³)	moins de 5 min à chaud	La réaction se déclenche en chauffant légèrement. La solution devient rapidement brune	74% (sous forme de 2,4-dinitrophénylhydrazone)
26	Benzhydrol (2,21 g)	1,34 g	Pyridine (5 cm ³)	20 min à température ordinaire puis 5 min à chaud	La réaction se déclenche en chauffant légèrement. La solution devient jaune, puis brune	77% (sous forme de 2,4-dinitrophénylhydrazone)
27	Benzaldéhyde (1,27 g)	1,34 g	Benzène (2 cm ³)	18 min	Chaussage à reflux	60% (sous forme d'acide benzoïque)

étudié dans le cas de la N-bromosuccinimide, constitue à notre avis un indice très sérieux en faveur d'un mécanisme en chaîne par radicaux libres.

Les tableaux IV et V donnent les résultats obtenus en faisant réagir des quantités variables de N-chlorosuccinimide sur l'ortho- et le méta-xylène.

A ce stade de nos recherches nous nous sommes demandé s'il ne serait pas possible de préparer le benzaldéhyde en traitant l'alcool benzylique par la N-chlorosuccinimide.

Le résultat de cette expérience est frappant. En effet, la réaction s'amorce spontanément (même à l'obscurité) et sans l'intervention de catalyseur. La solution s'échauffe rapidement et il y a un abondant dégagement d'acide chlorhydrique. Le rendement en aldéhyde, isolé sous forme de 2,4-dinitrophénylhydrazone, dépasse 70% (expérience N° 24). Afin de capter l'acide chlorhydrique dégagé et éviter la formation possible de chlorure de benzyle, nous avons effectué la réaction dans de la pyridine comme solvant (expérience N° 25). Il n'est peut-être pas sans intérêt de relever que l'alcool benzylique est un inhibiteur bien connu des réactions d'autoxydation.

Enfin, nous avons obtenu de la benzophénone et de l'acide benzoïque (après hydrolyse) en traitant respectivement le benzhydrol et le benzaldéhyde par la N-chlorosuccinimide.

Toutes ces expériences n'ont qu'un caractère d'orientation et nous comptions maintenant:

1° Entreprendre leur étude approfondie au point de vue pratique et théorique.

2° Etudier l'effet de différents substituants dans le noyau benzénique.

3° Essayer d'étendre ces réactions à d'autres systèmes aromatiques et à des dérivés vinylogues (exemple: méthylstyrylcarbinol).

4° Poursuivre l'étude de l'action de la N-chlorosuccinimide sur des dérivés possédant un atome de carbone secondaire ou tertiaire activé et porteur de groupements divers.

5° Examiner le comportement d'autres agents d'halogénéation et en particulier de la N-bromosuccinimide, du chlorure de sulfuryle et de la N-chlorophthalimide.

Les résultats de ces recherches seront publiés en détail dans le « Bulletin des Sociétés chimiques belges ».

Ces travaux ont été effectués grâce à l'appui financier accordé à l'un de nous (M. F. H.) par l'Institut pour l'encouragement de la recherche scientifique dans l'industrie et l'agriculture.

M. F. HEBBELYNCK et R. H. MARTIN

Service de chimie organique, Université libre de Bruxelles, le 21 août 1948.

Summary

(1) N-chlorosuccinimide has been shown to react with toluene under the influence of light or in the presence of peroxides, to give benzyl chloride in 92% yield.

(2) The speed of the reaction using different catalysts (Tables I and II) and solvents (Table III) has been studied.

The speed is a maximum when the reaction is carried out in a quartz flask in the presence of U. V. light and with either an excess of toluene (experiment No. 1) or chlorobenzene (experiment No. 17) as diluent.

(3) The reaction is inhibited by the presence of a small amount of hydroquinone (experiments Nos. 5 and 9).

(4) The monochlorination of o-, m-, and p-xylene and the dichlorination of o- and m-xylene are described (Tables IV and V).

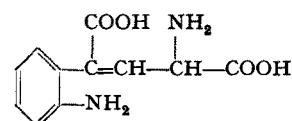
(5) N-chlorosuccinimide reacts vigorously with benzyl alcohol to give benzaldehyde in 74% yield.

Benzhydrol similarly gives the corresponding ketone in 77% yield.

This new type of reaction is being studied further.

Polarographie de la cynurénine

En 1931, Y. KOTAKE¹ isola la cynurénine, une substance intermédiaire de la transformation du tryptophane en acide cynurénique. Il a attribué à cette substance la formule suivante:



¹ Y. KOTAKE et I. IWAO, ² Physiol. Chem. 195, 146 (1931).