

71. Méthode spectrographique de détection des méthylènes actifs et synthèse de quelques dérivés styryliques et stilbéniques.

V. Les homologues du nitrile phénylacétique¹⁾.

par M^{lle} J. Segers et A. Bruylants^{1a)}.

(23 II 57)

Introduction.

Quand on compare le nitrile phénylacétique à son homologue triméthylé, le nitrile mésitylacétique, on constate chez ce dernier une perte sensible de l'aptitude réactionnelle: ainsi dans la condensation de chacun de ces deux corps avec l'aldéhyde benzoïque, en présence d'éthanolate sodique, le premier engendre l' α -cyanostilbène avec un rendement quasi quantitatif, à la température ordinaire, tandis que le second, placé dans les mêmes conditions, ne réagit en aucune façon.

Devait-on attribuer cette inertie à un effet stérique des deux groupes méthyles implantés en ortho dans le noyau benzénique ?

S'agissait-il au contraire d'une désactivation provoquée par l'hyperconjugaison (effet + M) des trois méthyles dont l'action, favorisant le caractère nucléophile du cyanométhylène, diminuerait la mobilité du proton ? En appliquant à l'étude de ce cas la méthode de détection spectrographique, on avait conclu que c'est la seconde éventualité qu'il fallait retenir. En effet, le nitrile mésityl acétique ne s'ionise pas en présence d'éthanolate sodique dans les conditions où le nitrile phénylacétique donne l'ion carbéniate correspondant. Deux autres arguments peuvent d'ailleurs encore être retenus à l'appui de cette manière de voir.

D'une part, en effet, le nitrile diméthyl-3,5-phénylacétique où les deux substituants *fixés en méta* ne sauraient agir que par effet inductif (+ I), s'ionise en milieu alcalin et se montre vis-à-vis du benzaldéhyde et de son dérivé N-diméthylé aussi réactionnel que le nitrile phénylacétique²⁾.

D'autre part, le nitrile mésitylacétique et ses dérivés mono- et dinitrés réagissent avec les organomagnésiens de telle manière que seule l'hypothèse d'un effet polaire des substituants s'exerçant sur le cyanométhylène permet d'interpréter les faits observés³⁾.

¹⁾ IV. Mlle J. Segers & A. Bruylants, Bull. Soc. chim. belg. **64**, 87 (1955).

^{1a)} Communication présentée à l'assemblée d'hiver de la Société Suisse de Chimie du 23 février 1957, à Berne, et publiée selon décision spéciale du Comité de rédaction.

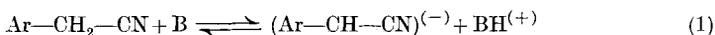
²⁾ A. Schonne, E. Braye & A. Bruylants, Bull. Soc. chim. belg. **62**, 160 (1953); cf. Helv. **35**, 1127 (1952).

³⁾ A. Bruylants & R. Fougienne, Bull. Soc. chim. belg. **62**, 264 (1953); cf. Chimia **7**, 92 (1953).

Il nous a paru intéressant d'approfondir ce problème de la désactivation du cyanométhylène, en cherchant à dissocier d'une manière plus nette les effets polaires (hyperconjugaison) et les effets stériques éventuels. C'est pourquoi nous avons étudié les homologues intermédiaires entre les nitriles phénylacétique (I) et mésitylacétique (V), à savoir: les nitriles méthyl-4-phényl-acétique (II), méthyl-2-phényl-acétique (III) et diméthyl-2,4-phénylacétique (IV).

Détection de l'aptitude réactionnelle.

1. *Etude spectrographique.* Dans la condensation des nitriles avec les composés carbonylés, on sait que la première étape consiste en une ionisation en présence d'une base:



Or, l'apparition de cet ion doit entraîner une modification du spectre d'absorption du nitrile; il suit de là qu'en mesurant le spectre des différents nitriles en milieu neutre et en milieu alcalin, on peut révéler l'établissement de l'équilibre (1), c'est-à-dire déceler la présence de l'ion carbéniate indispensable au déroulement ultérieur de la condensation.

Mesures instantanées (v. fig. 1 et 2, spectres d'absorption ($\log \varepsilon = f(\lambda)$) des nitriles, en solution équimoléculaire (10^{-3}) dans l'éthanol absolu et dans l'éthanolate sodique n.).

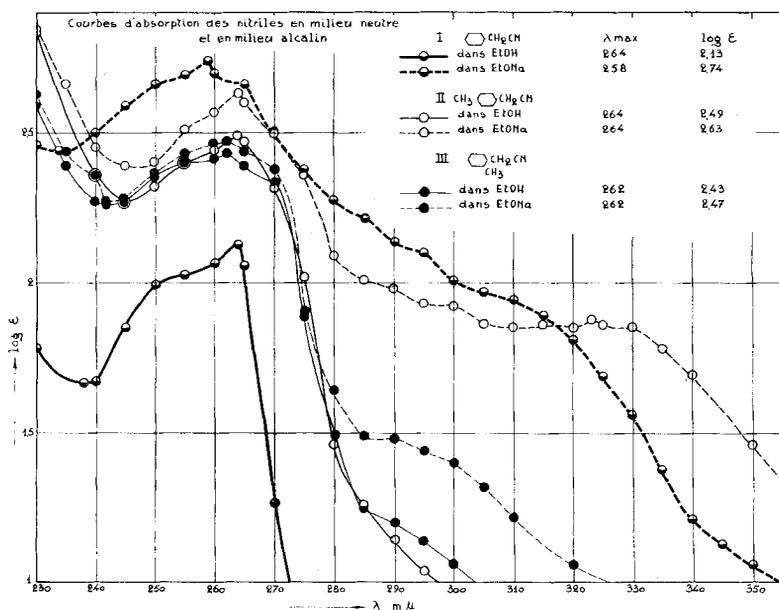


Fig. 1.

a) *En milieu neutre*, tous les nitriles présentent un spectre d'allure analogue avec une absorption maximum variant entre $\log \varepsilon = 2,2$ et 2,5, située entre 260 et 265 μ .

b) *En milieu alcalin*, se manifestent des effets hyperchromes variables suivant le nombre de méthyles: pour le nitrile I, qui sert de terme de référence, il y a un important déplacement; pour les nitriles II et III, porteurs d'un seul groupe méthyle en para et en ortho respectivement, l'effet hyperchrome apparaît encore assez net chez II et fort atténué chez III; enfin, pour les nitriles IV et V, possédant respectivement deux et trois groupes méthyles, l'effet hyperchrome, observé chez les homologues inférieurs, est négligeable.

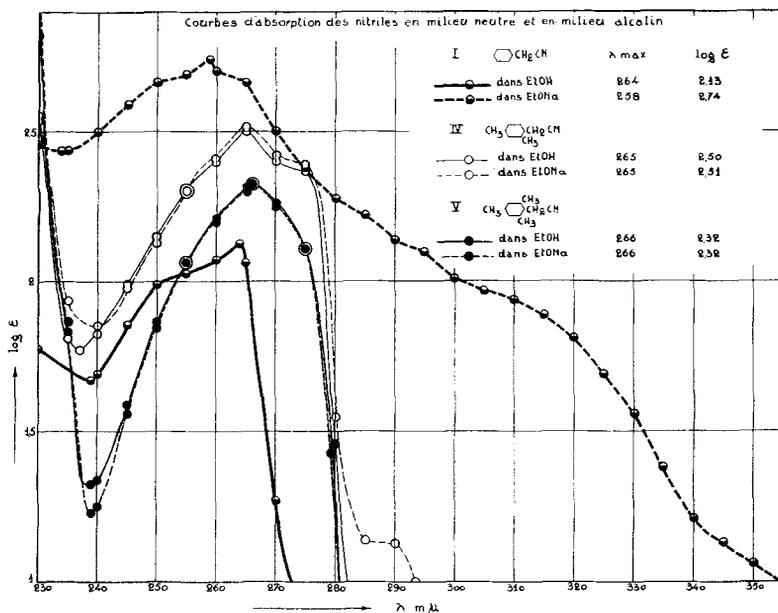


Fig. 2.

Nous pouvons déduire de ces observations que le groupe méthyle exerce une action désactivante sur le groupe cyanométhylène dont il diminue, en réalité, l'acidité par hyperconjugaison; nous avons rappelé plus haut, en effet, qu'il fallait exclure l'intervention d'un effet inductif d'après le comportement du nitrile diméthyl-3,5-phénylacétique; en outre, étant donné la faible acidité relative du nitrile II où le groupe méthyle est en para, nous sommes autorisés à rejeter l'hypothèse d'un effet stérique; enfin, la diminution progressive du caractère acide des nitriles à mesure que s'accroît la proximité mutuelle et le degré de substitution est compatible avec l'effet polaire (+ M).

Mesures à divers intervalles de temps. Lorsqu'il s'agit d'acides très faibles, comme le sont les nitriles III, IV et V, l'ionisation dans un milieu de pH donné n'est pas nécessairement instantanée; elle peut être lente, et pour s'en rendre compte il suffit, comme nous l'avons fait, de relever les spectres dans l'éthanolate, à divers intervalles de temps (v. p. ex. fig. 3, les spectres du nitrile diméthyl-2,4-phényl-

acétique (IV) dans l'éthanol ainsi que dans l'éthanolate aux temps $t = 0$, $t = 1$ h et $t = 12$ h). On peut voir ainsi d'après l'augmentation progressive de l'effet hyperchrome que l'ionisation s'accroît notablement au cours du temps.

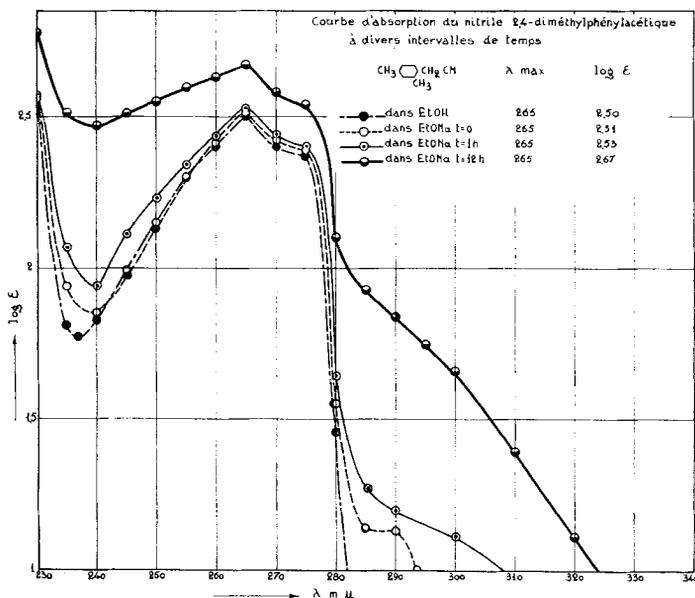


Fig. 3.

Des mesures analogues ont été faites sur les nitriles III et V (v. tableau I, valeurs relatives aux maximums d'absorption).

Tableau I.

Maximums d'absorption et extinctions des nitriles méthyl-2-phénylacétique (III) et mésitylacétique (V)								
Nitrile	dans EtOH		dans EtONa					
	λ_{max}	$\log \epsilon$	t = 0		t = 1 h		t = 12 h	
	λ_{max}	$\log \epsilon$						
III	262	2,43	262	2,47	262	2,53	254	2,71
V	266	2,32	266	2,32			266	2,35
							(t = 17 h)	

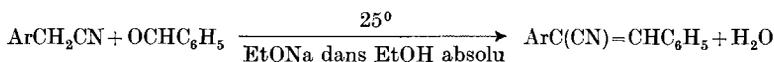
Nous voyons donc s'accroître au cours du temps chez le nitrile III un effet hyperchrome qui est presque négligeable au début, tandis que nous ne constatons qu'une variation insignifiante pour le nitrile V, même après 17 h de contact avec la base.

Les observations précédentes nous permettent de classer les nitriles par ordre d'acidité décroissante en leur attribuant une constante d'ionisation relative à l'équilibre (1):



2. *Condensation des nitriles avec l'aldéhyde benzoïque.* Pour tester l'aptitude réactionnelle des nitriles, nous nous sommes servis de la réaction de *v. Meyer-Frost*: condensation avec l'aldéhyde benzoïque en α -cyanostilbénique, réalisée en présence d'éthanolate n. dans des conditions toujours identiques de concentration et de température. On a déterminé le taux de transformation (mesure semi quantitative de la vitesse de réaction) aux temps: $t = 0$, $t = 3$ h, $t = 72$ h (v. tableau II).

Tableau II.



Nitrile	Rendement (%) en cyanostilbénique			Cyanostilbénique obtenu*)			
	t = 0	t = 3 h	t = 72 h	Nom	F. °C	% N calc.	% N trouvé
I	99,5	—	—	α -cyanostilbène	86	—	—
II	0	21	41	méthyl-4- α -cyanostilbène	76–77	6,39	6,36; 6,36; 6,37
III	0	0	33	méthyl-2- α -cyanostilbène	45,5–47	6,39	6,33; 6,30; 6,34
IV	0	0	53	diméthyl-2,4- α -cyanostilbène	70–71	6,00	6,02; 6,02; 5,99
V	0	0	0	on récupère le nitrile de départ			

*) Le cyanostilbène est recueilli par séparation d'un précipité cristallin, excepté le méthyl-2- α -cyanostilbène qui est obtenu, par distillation du mélange réactionnel, sous forme d'une huile jaune cristallisable.

On voit donc que: a) en ce qui concerne les taux instantanés, seul le nitrile I se condense quantitativement, mais c'est aussi le seul, avons-nous vu, dont l'ionisation est instantanée et probablement complète;

b) après 3 h, seul parmi les quatre restant, le nitrile II s'est condensé de façon appréciable, ce qui correspond aussi à son degré d'acidité relatif;

c) après 72 h, les nitriles III et IV, pour lesquels l'ionisation est très lente, sont transformés à raison de 33 et 53% respectivement, tandis que le nitrile V, non ionisable *par l'éthanolate*, a été récupéré inchangé.

3. *Conclusions.* Nos résultats confirment de façon remarquable que la méthode spectrographique constitue une méthode de choix pour la détection de l'aptitude réactionnelle des groupes méthyléniques. Nous montrons une nouvelle fois, en effet, qu'il existe une relation satisfaisante entre le degré d'acidité d'un nitrile du type $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{CN}$ et le rendement de sa condensation avec un composé carbonylé.

Il nous a même été possible d'étendre le domaine d'application de la méthode: on peut ainsi prévoir que des réactifs apparemment inertes, par suite de la lenteur de l'établissement de l'équilibre de protolyse, donneront lieu à la transformation envisagée au bout d'un temps suffisamment long; il suffit, pour établir cette prévision, de spectrographier le couple nitrile-base à différents intervalles de temps.

En ce qui concerne plus particulièrement l'effet désactivant exercé par le groupe méthyle, nous pouvons affirmer maintenant, en comparant entre eux les différents homologues du nitrile phénylacétique, qu'il s'agit d'un effet d'hyperconjugaison transmis au travers du noyau jusqu'au groupe cyanométhylène. Les effets stériques, s'il y en avait, ne joueraient qu'un rôle secondaire.

Partie expérimentale.

1. *Synthèse des nitriles.* L'hydrocarbure approprié est transformé (a), soit par photochloration soit par chlorométhylation, en chlorure, qui est soumis ensuite (b) à la cyanuration (v. tableau III).

I. *Nitrile phénylacétique* (d'après des techniques décrites): a) photochloration du toluène⁴); b) cyanuration, du chlorure de benzyle⁵).

II. *Nitrile méthyl-4-phénylacétique.* a) Chlorométhylation du toluène. Dans un mélange de 200 g de $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ (2,16 moles) et de 15 g (0,42 mole) de trioxyméthylène, on fait passer, en présence de 8 g de ZnCl_2 , un violent courant de HCl sec, jusqu'à refus. Il se forme deux couches; on décante, on lave à l'eau et à la soude diluée, puis on distille la couche supérieure. On obtient ainsi 65 g du chlorure de p-méthylbenzyle. Eb. $90^\circ/20$ mm, et on récupère 120 g de toluène. Il faut veiller à bien éliminer tout le ZnCl_2 avant la distillation pour empêcher la résinification.

b) Cyanuration du chlorure. On a joute progressivement 20 g de $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{Cl}$ dissous dans 30 cm^3 d'EtOH à 10 g de NaCN dissous dans 13 cm^3 de H_2O . On chauffe à reflux pendant 4 h, on filtre à froid et on distille le filtrat sous vide après avoir chassé le solvant. Liquide incolore, Eb. $115^\circ/10$ mm. Rdt 85%.

III. *Nitrile méthyl-2-phénylacétique.* a) Photochloration de l'o-xylène⁴). Dans un ballon contenant 105 g (1 mole) de $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_2$ chauffé à l'ébullition, on fait passer un courant de chlore sec (1 mole). Après lavage au moyen de carbonate à 10%, on recueille 90 g de chlorure d'o-méthylbenzyle, Eb. $197/760$ mm, et on récupère 13 g d'o-xylène.

b) Cyanuration du chlorure. Mêmes prescriptions que pour II. Rdt 80%. Eb $119^\circ/9$ mm.

IV. *Nitrile diméthyl-2,4-phénylacétique.* a) Chlorométhylation du m-xylène. Un mélange de 540 g (5 moles) de m-xylène, 235 g (3,1 moles) de formol à 40% et 105 g de ZnCl_2 est traité par un courant rapide de HCl sec, sous agitation énergique, et refroidi de manière à maintenir la température à 60° . Après 45' environ, la réaction est terminée (plus de dégagement de chaleur). Au cours de la réaction, il s'est formé deux couches: on

⁴) A. Bruylants, M. Tits & R. Dauby, Bull. Soc. chim. belg. **58**, 311 (1949).

⁵) Syn. Org. (Paris), I, p. 257 (1935).

Tableau III.
Synthèses et caractéristiques des nitriles Ar-CH₂-CN

Nitriles	Réactifs	Procédés	Eb. °C	d ₄ ²⁵	RM _D ²⁵ mes.	RM _D ²⁵ calc.	Δ RM %
I. C ₆ H ₅ CH ₂ CN	C ₆ H ₅ CH ₃	Photochloration Cyanuration	107/12 mm	1,0129	35,17	—	—
II. 4-CH ₃ C ₆ H ₄ CH ₂ CN*)	C ₆ H ₅ CH ₃	Chlorométhylation Cyanuration	115/10 mm	0,9963	39,92	40,39	1,18
III. 2-CH ₃ C ₆ H ₄ CH ₂ CN*)	o-C ₆ H ₄ (CH ₃) ₂	Photochloration Cyanuration	119/9 mm	1,0142	39,64	40,19	1,36
IV. 2,4-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ CH ₂ CN*)	m-C ₆ H ₄ (CH ₃) ₂	Chlorométhylation Cyanuration	140/11 mm	0,9929	44,18	44,94	1,74
V. 2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂ CH ₂ CN	sym-C ₆ H ₃ (CH ₃) ₃	Chlorométhylation Cyanuration	147/15 mm (F. 79°)	—	—	—	—

*) Décrit pour la première fois.

Les densités sont déterminées au moyen du pycnomètre d'Ostwald de 10 cm³. Les indices de réfraction sont mesurés au réfractomètre d'Abbe. Les thermostats sont réglés à ± 0,1°.

lave à l'eau et au carbonate à 10%, on sèche sur sulfate anhydre et on distille sous vide. On recueille ainsi 150 g de chlorure de diméthylbenzyle. Eb. 117°/16 mm. Rdt 36%.

b) Cyanuration du chlorure. On ajoute 140 g du chlorure précédent, dissous dans 150 cm³ d'EtOH, à une solution chaude de 60 g de NaCN dans 70 cm³ H₂O. On chauffe 4 h à reflux. On filtre à froid. Le filtrat se sépare en deux couches. On recueille la couche organique et on distille sous vide: 102 g de nitrile, Eb. 140°/11 mm. Rdt 77%.

V. *Nitrile mésitylacétique (triméthyl-2,4,6-phénylacétique)*: obtenu par la méthode mise au point dans ce laboratoire²⁾: chlorométhylation du mésitylène et cyanuration du chlorure.

B. *Composés α -cyanostilbéniques*. Ils sont obtenus aux dépens des nitriles précédents par condensation avec le benzaldéhyde, en présence d'éthanolate sodique.

A la solution éthanolique m. d'éthanolate sodique, obtenue en dissolvant 460 mg de Na dans 20 cm³ d'EtHO absolu, on ajoute successivement 1/20 mole de nitrile et 1/20 mole de C₆H₅CHO. On porte au thermostat à 25° et on récupère le précipité à divers intervalles de temps, de façon à établir approximativement le taux de transformation (Rdt % = f (t)).

Rendements et caractéristiques des stilbéniques obtenus: v. tableau II.

Les auteurs remercient le *Fonds National (belge) de la Recherche scientifique* qui a accordé son appui financier au laboratoire.

L'un de nous (Mlle S.) exprime sa reconnaissance vis-à-vis de l'*I. R. S. I. A.* pour la bourse de recherche accordée.

Les microanalyses ont été faites dans ce laboratoire par le Dr. A. Konovalov.

SUMMARY.

A homologous series of nitriles, derived from phenylacetonitrile (I) [4-methyl- (II), 2-methyl- (III), 2,4-dimethyl- (IV) and 2,4,6-trimethyl-phenylacetonitrile (V)], has been synthesised in order to study the reactivity of the cyanomethylenic groups in the base catalysed condensation with carbonyl compounds.

With the aid of the spectrographic method previously described it is shown that the acidity of the reactive groups diminishes progressively with increase in the number of o- and p-methyl groups in the benzene nucleus.

The yields of the base-catalysed condensations of these nitriles with benzaldehyde are in fairly good agreement with the acidity measurements: nitrile (I), with a relatively high acidity constant (estimated spectrographically), gives instantaneously 99,5% of the corresponding α -cyanostilbene, while nitrile (V), with a very low acidity constant, fails to react under the same conditions. The nitriles (II), (III) and (IV), with acidity constants lying between the constants of the two former nitriles, condense slowly and give relatively small yields (30–50%).

Laboratoire de Chimie Générale
de l'Université de Louvain.