

AMINOMERCURATION

XII*: MISE EN EVIDENCE DE L'INTERMEDIAIRE MERCURINIUM D'UN NITRILE ETHYLENIQUE

H. HODJAT-KACHANI, A. LATTES, J.J. PERIE et J. ROUSSEL**

*Laboratoire des Composés Azotés Polyfonctionnels, UER de Chimie Organique,
Université Paul Sabatier, 118 route de Narbonne, 31077 Toulouse Cédex (France)*

(Reçu le 3 mars 1975)

Summary

The products obtained by addition of mercuric salt to olefinic nitriles are interpreted on the basis of a chelation by the mercuric salt of the double bond and nitrile group.

The mercurinium intermediate thus stabilized was characterized by NMR spectroscopy.

Résumé

Les produits résultant de l'action d'un sel mercurique sur les nitriles éthyléniques, sont interprétés sur la base d'une double complexation de la double liaison et de la fonction nitrile par le sel mercurique. Le mercurinium intermédiaire ainsi stabilisé est mis en évidence par RMN.

Dans le cours de nos travaux sur les applications en synthèse de l'addition nucléophile sur les doubles liaisons activées par les sels mercuriques, nous envisageons, faisant suite à celle des amines [1], l'action des nitriles.

Dans le cas des amines, nos résultats s'interprètent sur la base d'une stabilisation du mercurinium intermédiaire par solvataion spécifique par le nucléophile [2], phénomène en accord avec la grande affinité des amines pour les sels mercuriques.

Il a donc paru intéressant de voir si le même type de stabilisation pouvait

* Pour partie XI voir réf. 1.

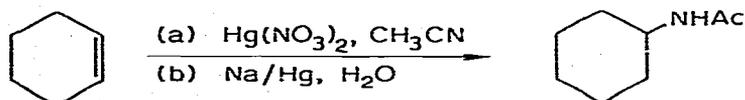
** Laboratoire de chimie physique (même adresse).

être introduit par d'autres nucléophiles; les résultats discutés ci-dessous concernent successivement:

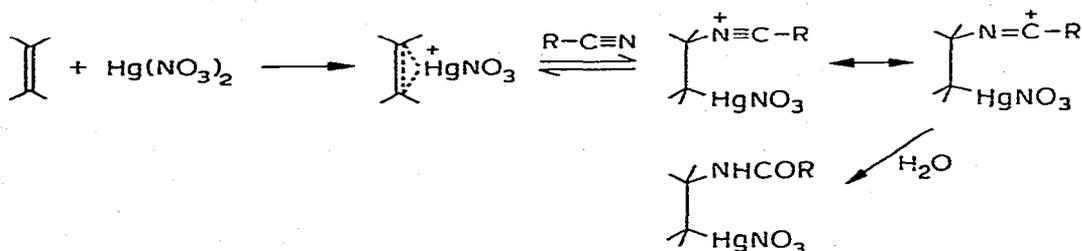
- la réactivité de la fonction nitrile dans l'addition—cyclisation d'oléfines fonctionnalisées
- la contribution de cette fonction à la stabilité de l'intermédiaire de la réaction.

Sur la base des résultats précédemment décrits dans la littérature plusieurs réactions sont envisageables à partir des nitriles éthyléniques étudiés:

(1) Tout d'abord une réaction entre nitrile et double liaison dont des exemples sont connus: Wright [3], puis Reutov [4,5] ont réalisé la mercuration du cyclohexène dans l'acétonitrile, réaction conduisant à un amide.

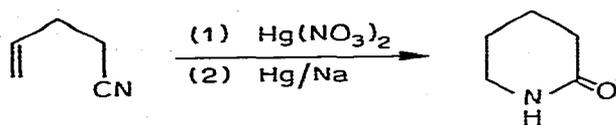


La mécanisme proposé par Reutov serait le suivant:

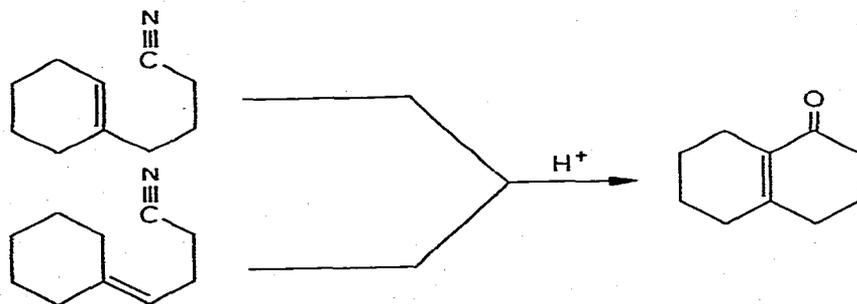


La même réaction a été étendue par Beger et Vogel à des éthylènes substituées [6] et appliquée récemment en série stéroïdique [7].

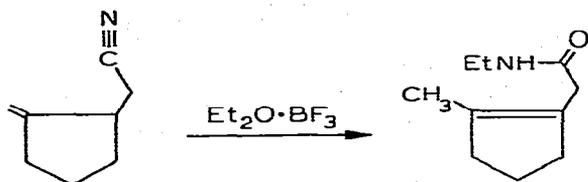
(2) Une autre possibilité serait la réaction intramoléculaire de la fonction nitrile sur la double liaison, qui par analogie avec le mécanisme proposé par Reutov devrait conduire à des lactames:



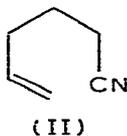
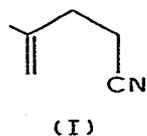
Par ailleurs des exemples de cyclisation de nitriles éthyléniques en présence d'électrophiles sont connus; citons la réaction développée par Hill et Conley [8], la formation de cycle étant également possible à partir de nitriles γ éthyléniques:



Par contre Johnson [9] n'a pu réaliser la cyclisation du système suivant:



Sur la base de ces précédentes observations, nous envisageons donc l'étude du comportement des deux nitriles suivants en présence de sels mercuriques.



Résultats et discussion

Les résultats obtenus sont portés sur le Tableau 1. Il apparaît tout d'abord qu'aucune des cyclisations envisagées ne se produit: il ne se forme pas de lactame, ce qui exclue une attaque intramoléculaire de la fonction nitrile sur le mercurinium de la double liaison; il ne se produit pas non plus d'attaque intermoléculaire d'une fonction nitrile par le mercurinium d'une autre molécule — ce qui conduirait à un nitrile amide — ni d'attaque par le solvant dans le cas de la réaction réalisée dans l'acétonitrile.

Par contre on observe dans les deux cas, mais en proportions différentes, la transformation de la fonction nitrile en amide, résultat à priori surprenant dans les conditions douces de la mercuration. En fait, il est probable qu'une telle réaction est liée à un effet catalytique du sel mercurique dans l'hydrolyse du nitrile; de tels effets ont déjà été observés par Breslow ou Buckingham [10,11]

TABLEAU 1
PRODUITS OBTENUS PAR ACTION DE $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ SUR LES NITRILES I ET II

| | Solvant | % Produits obtenus | | Conversion (%) |
|---|---------------------------|--------------------|----|----------------|
| | | | | |
| I + $\xrightarrow{(1)\text{Hg}(\text{NO}_3)_2}$ $\xrightarrow{(2)\text{NaBH}_4, \text{OH}^-}$ | THF/ H_2O | 50 | | 100 |
| | THF | 85 | | 35 |
| | CH_3CN | 85 | | 40 |
| II + $\xrightarrow{(1)\text{Hg}(\text{NO}_3)_2}$ $\xrightarrow{(2)\text{NaBH}_4, \text{OH}^-}$ | THF | | | |
| | | 7 | 93 | 70 |

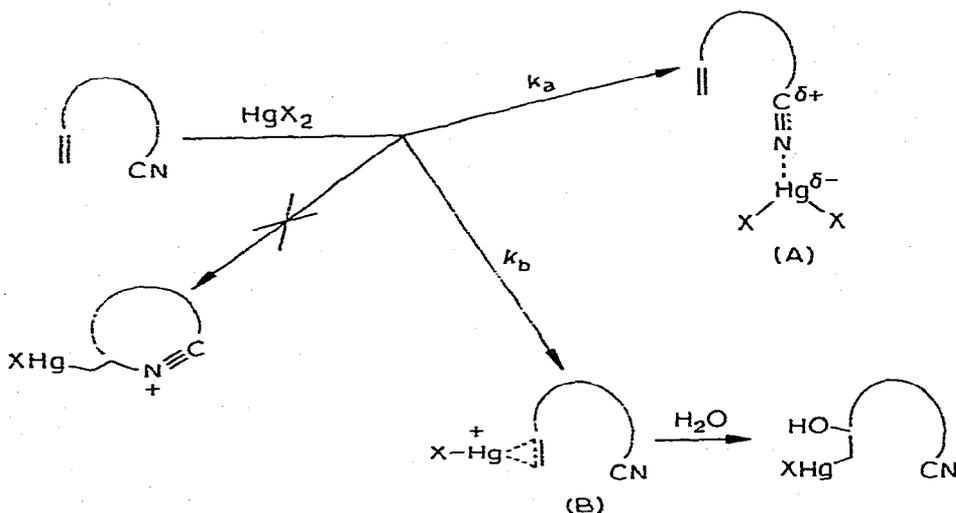
qui ont montré que les nitriles coordinés par les cations (Ni, Cu, Co, Hg) s'hydrolysent 10^6 à 10^7 fois plus rapidement que les nitriles libres.

Le second produit obtenu, souligne nettement la différence de réactivité des nitriles étudiés vis à vis de la mercuration. Ainsi, le nitrile I conduit à une lactone, résultant de la transformation de l'amide en carboxylate (également très fortement catalysée par les métaux [10]), puis cyclisation, tandis que le second nitrile conduit, par la réaction classique, au produit d'oxymercuration de la double liaison.

Bien que ces deux substrats ne puissent formellement être comparés directement en raison de l'état de substitution différent de la double liaison, les différences de réactivité observées nous semblent pouvoir être interprétées sur la base d'une compétition entre deux réactions (Schéma 1).

SCHEMA 1

REACTIONS POSSIBLES LORS DE L'ACTION D'UN SEL MERCURIQUE SUR UN NITRILE ETHYLENIQUE

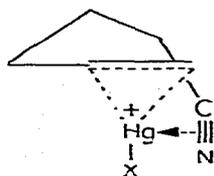


La réaction conduit à l'intermédiaire A ou B, suivant la longueur de la chaîne du nitrile. Cette différence de comportement entre les deux produits nous a paru tout à fait remarquable; en effet en considérant le nitrile II par rapport au nitrile I cette différence peut être due:

(1) soit à une hydrolyse ralentie du nitrile II par rapport à celle de I, par suite d'une non participation de la double liaison à l'hydrolyse du nitrile. Cette participation rendrait compte pour I de l'accélération observée, la vitesse d'oxymercuration étant la même ($k_a I \gg k_a II$, $k_b I = k_b II$).

(2) soit par une oxymercuration favorisée pour II par suite de la stabilisation de l'état de transition B II. Dans ce cas, cette stabilisation serait apportée par la fonction $C \equiv N$ pour cette géométrie favorable ($k_b II \gg k_b I$); la fonction CN n'étant alors qu'hydrolysée faiblement (Form. 1).

Si cette seconde hypothèse est exacte le mercurinium intermédiaire ainsi stabilisé devrait pouvoir être mis en évidence par les techniques spectroscopiques classiques.



Form. 1
Mercurinium B II envisagé pour l'hexène-5 nitrile.

Il faut cependant rajouter que les produits observés pourraient également s'expliquer par réaction d'oxydation de l'oléfine par le sel mercurique, réaction dont des exemples sont connus [19], l'hydroxy-5 hexane nitrile par exemple pouvant résulter d'une oxydation de II. Cette possibilité est écartée d'une part par le fait que l'on n'observe aucun produit de réduction du sel mercurique avant l'addition de l'hydruire et d'autre part lors de réaction réalisée en tube de RMN aucun signal pouvant correspondre à une oxydation de l'alcène n'apparaît (signal CH_3 par exemple).

Caractérisation de l'ion mercurinium d'un nitrile éthylénique

Si la déduction précédente est correcte, la stabilisation envisagée pour le mercurinium devrait en rendre possible son observation directe, ce qui permettrait par ailleurs de confirmer le rôle de cet intermédiaire dans le processus de la mercuration.

On sait en effet que postulé dès 1939 par Winstein [12] comme intermédiaire de la mercuration, l'ion mercurinium a été mis en évidence une première fois par Reutov [4], puis par Olah et Clifford [13-15]; ces derniers ont observé par RMN les produits résultant, soit de la décomposition d'un mercurique préalablement formé en milieu superacide, soit du mélange d'un alcène et d'un sel mercurique dans le même milieu. Notons que dans tous les cas, ces observations n'ont pu être effectuées qu'à basse température et dans un milieu approprié. Pour notre part, confirmant l'hypothèse proposée plus haut, nous avons pu mettre en évidence un mercurinium particulièrement stable puisque son observation a été possible dans la gamme de température -30°C à $+30^\circ\text{C}$ ceci dans les solvants classiques utilisés en RMN.

Pour cela nous effectuons à basse température, la simple addition d'hexène-5 nitrile en quantité stoechiométrique, à une solution de nitrate mercurique suffisamment sec dans l'acétone- d_6 .

La Fig. 1 représente les signaux éthyléniques de l'hexène-5 nitrile obtenus dans les différentes conditions.

Les signaux des protons éthyléniques libres (Fig. 1a) sont transformés après addition de nitrate mercurique en signaux donnés sur la Fig. 1b, qui ne peuvent pas être confondus avec les précédents; le déplacement chimique du signal $\text{CH}_2=$ plus important pourrait traduire la formation d'un mercurinium dissymétrique. D'autre part la multiplicité des signaux est simplifiée (spectre 1c) par suite de la disparition des couplages avec les CH_2 aliphatiques, résultat à rapprocher de précédentes observations [15].

Signalons également que dans le spectre 1b la courbe d'intégration traduit une complexation quasi-complète des protons éthyléniques.

En réchauffant la solution jusqu'à 30°C , on régénère à nouveau en 20 min les deux multiplets de l'oléfine libre (signaux A et B spectre 1c) sans toutefois faire disparaître de façon complète les massifs à 4.01 et 5.47 ppm. Par intégration

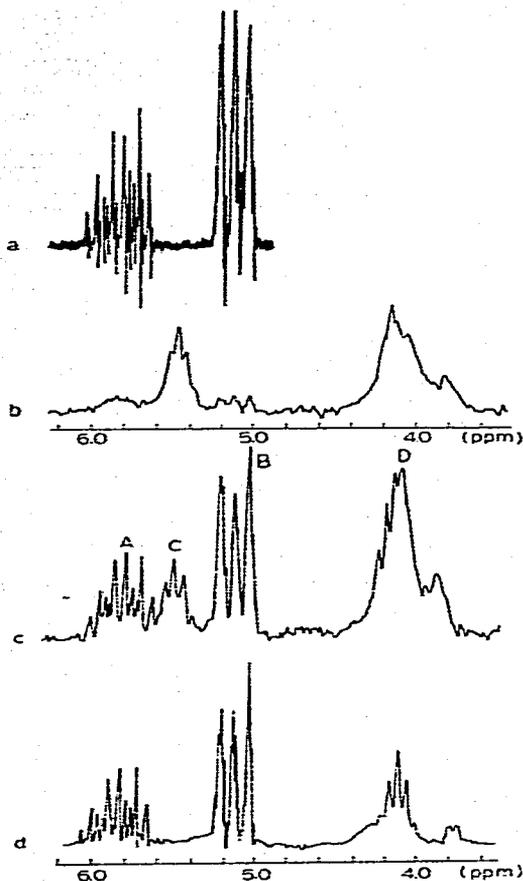


Fig. 1. Spectre de RMN (100 MHz, réf. TMS) de l'hexène-5 nitrile. Partie éthylénique. (a). Système éthylénique non complexé: signal δ 5.80, largeur 45 Hz, $\text{CH}=\text{}$; signal δ 5.10, largeur 27 Hz, $\text{CH}_2=\text{}$. (b). Système éthylénique complexé ($T -37^\circ\text{C}$): signal δ 5.47 ($\Delta\delta$ 0.32 ppm), largeur 18 Hz; signal δ 4.01 ($\Delta\delta$ 1.05 ppm), largeur 30 Hz. (c). Spectre obtenu en réchauffant l'échantillon ($T 26^\circ\text{C}$): A et B: signaux de l'oléfine libre; C et D: signaux de l'oléfine complexée. (d). Spectre obtenu après addition de D_2O .

tion, on note encore, à cette température, la présence de 30% d'oléfine sous la forme mercurinium. L'intermédiaire de la mercuration de l'hexène-5 nitrile présente donc une stabilité particulière, dont aucun exemple équivalent n'a encore été signalé.

Deux autres caractéristiques de cette observation doivent être données:

— en même temps que les signaux portés sur la Fig. 1, apparaît à champ faible ($\delta = 8-11$ ppm) un signal mobile et échangeable qui doit vraisemblablement correspondre au signal amide, résultant de l'hydrolyse partielle du nitrile par l'eau de cristallisation du nitrate mercurique qui ne peut être totalement éliminée; ceci traduit en même temps la stabilité du mercurinium à la présence de ce nucléophile en faible concentration.

— par contre l'addition d'eau au mélange fait instantanément disparaître le signal à 5.47 ppm; le signal à 4.01 ppm étant remplacé par un triplet d'intensité 1, correspondant au produit d'hydroxymercuration (Fig. 1d). Ainsi les modifica-

tions observées au niveau des protons de la double liaison par addition de sel mercurique de même que la réversibilité de ces modifications, sont bien en faveur de l'attribution du spectre observé à la formation d'un mercurinium dont l'observation dans des conditions aussi simples n'est rendue possible que par la stabilisation qu'il reçoit par coordination intramoléculaire par la fonction nitrile.

Il ne peut par ailleurs s'agir ni du mercurinium de l'amide qui résulterait de l'hydrolyse préalable du nitrile car le stade ultérieur de la réaction conduirait à un amide-alcool non observé, ni de la stabilisation d'un mercurinium par une autre molécule de nitrile, car celle-ci conduirait à des produits de duplication, également non observés.

Signalons d'autre part que conformément au schéma proposé, l'observation directe du mercurinium de I n'a pu être faite, un tel mercurinium ne pouvant être stabilisé par la fonction nitrile.

Partie expérimentale

Synthèse du méthyl-4 pentène-4 nitrile (I)

Celle-ci est réalisée suivant une méthode déjà décrite [16] à partir du chloro-1 éthyl-2 propène-2 et cyanoacétate d'éthyle. Eb. 30-31°C/760 torr; IR (entre lames): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1640, 3080, $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ 2240 cm^{-1} . RMN: conforme.

Synthèse de l'hexène-5 nitrile (II)

La même synthèse que précédemment à partir du bromo-1 butène-3 et cyanoacétate d'éthyle. Eb. 77-78°C/760 torr; IR: $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1645, 3080, $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ 2250 cm^{-1} . RMN: conforme.

Réaction de I dans le mélange eau-THF

A une suspension de 24 g de nitrate mercurique (0.074 mole) dans 100 ml d'un mélange eau-THF (50/50) on ajoute 7 g de nitrile (0.074 mole); la dissolution est immédiate; après une heure d'agitation à la température ambiante on neutralise par une solution de soude à 10%, puis on démercure (1.2 g de NaBH_4 (0.055 mole) dans 10 ml de soude à 10%).

La solution est ensuite neutralisée par H_2SO_4 à 10%, puis on extrait à l'éther (relargage NaCl); le solvant est évaporé après séchage sur MgSO_4 . Le résidu est uniquement constitué de méthyl-4 pentène-4 amide purifié par recristallisation dans le mélange éther-éther de pétrole 50/50. La diméthyl-5,5 tétrahydrofuranone est séparée de la phase aqueuse par entraînement à la vapeur, puis purifiée par chromatographie gazeuse préparative (colonne Carbowax 20 M, $T = 165^\circ\text{C}$, gaz vecteur N_2). Amide: F 79-80°C. IR: $\nu(\text{NH}_2)$ 3185-3340, $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1680, $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1640 et 3080 cm^{-1} . RMN: conforme; masse: pic moléculaire 113 (autres fragments 70,55,41).

Lactone: Eb. 144°C (litt. [17] 145-148°C); IR (entre lames): $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1775, $\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$ 1280 cm^{-1} . RMN: conforme; masse: pic moléculaire 114 (autres fragments: 99, 69).

Réaction du méthyl-4 pentène-4 nitrile en milieu anhydre

La réaction est réalisée comme précédemment (solvant THF ou acétonitrile). Le temps de réaction est de 4 h; les produits sont isolés après réduction comme précédemment.

Réaction de l'hexène-5 nitrile (II)

La méthode est identique à celle utilisée pour I. La durée de réaction est de 24 h, aucune réaction n'ayant eu lieu après une heure. Après réduction, extraction à l'éther, la séparation des produits est effectuée par chromatographie gazeuse préparative (colonne carbowax 20 M, 180°C, gaz vecteur azote).

Hydroxy-5 hexane nitrile

IR (entre lames): $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ 2240, $\nu(\text{OH})$ 3340 cm^{-1} . RMN: conforme.

Hexène-5 amide

F 80°C (litt. [18] 81°C); IR: $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1640-3080, $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1620, $\nu(\text{NH}_2)$ 3180-3220 cm^{-1} . RMN: conforme; masse: pic moléculaire 113 (autres fragments: 72, 59, 43).

Les rendements en ces deux produits sont déterminés par dosage chromatographique, avec étalonnage.

Spectres de RMN

Les spectres ont été enregistrés sur spectromètre Varian HA 100 (référence interne: TMS). Les échantillons sont préparés par addition d'une solution préalablement refroidie à -30°C, de nitrile éthylénique dans l'acétone- d_6 , à la quantité stoechiométrique de nitrate mercurique en solution également refroidie dans le même solvant.

Bibliographie

- 1 H. Hodjat, A. Lattes, J.P. Laval, J. Moulines et J.J. Perie, *J. Heterocycl. Chem.*, 9 (1972) 1081, et réf. citées.
- 2 J.J. Perie, Thèse doctorat d'Etat, Toulouse, 1971.
- 3 D. Chow, J.H. Robson et G.F. Wright, *Can. J. Chem.*, 43 (1965) 312.
- 4 V.I. Sokolov et O. Reutov, *Zh. Obshch. Khim.*, 36 (1966) 255.
- 5 V.I. Sokolov et O. Reutov, *Dokl. Akad. Nauk. SSSR*, 173 (1967) 1103.
- 6 J. Beger et D. Vogel, *J. Prakt. Chem.*, (1969) 737.
- 7 B. Delpuech et Q. Khuong Huu, *Tetrahedron Lett.*, 17 (1973) 1553.
- 8 R.K. Hill et R.T. Conley, *J. Amer. Chem. Soc.*, 82 (1960) 645.
- 9 F. Johnson, L. Duguet et W. Parlar, *J. Org. Chem.*, 39 (1974) 1434.
- 10 R. Breslow, *J. Amer. Chem. Soc.*, 89 (1967) 2135.
- 11 D.A. Buckingham et A.M. Sargeson, *J. Amer. Chem. Soc.*, 94 (1972) 8246.
- 12 S. Winstein et H.J. Lucas, *J. Amer. Chem. Soc.*, 61 (1939) 3162.
- 13 G.A. Olah et P.R. Clifford, *J. Amer. Chem. Soc.*, 93 (1971) 1261.
- 14 G.A. Olah et P.R. Clifford, *J. Amer. Chem. Soc.*, 93 (1971) 2320.
- 15 G.A. Olah et P.R. Clifford, *J. Amer. Chem. Soc.*, 95 (1973) 6067.
- 16 M. Julia, K.M. Surzur et F. Le Goffic, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 8 (1964) 1106.
- 17 R.K. Hill, *J. Org. Chem.*, 27 (1969) 29.
- 18 E.N. Zilberman et N. Tepleyakov, *Zh. Obshch. Khim.*, 34 (1964) 2713.
- 19 H. Arzoumanian et J. Metzger, *Syn.*, 10 (1971) 527.