

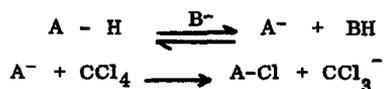
HALOGENATION EN  $\alpha$  D'UN GROUPE NITRILE PAR  $\text{CCl}_4$  ET  $\text{CBr}_4$  :  
STEREOCHIMIE, INFLUENCE DE LA NATURE DES SUBSTITUANTS EN  $\alpha$

G. MOREL, R. SEUX et A. FOUCAUD

Groupe de recherches de physicochimie structurale  
Faculté des Sciences de Rennes.

(Received in France 25 January 1971; received in UK for publication 16 March 1971)

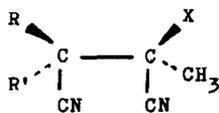
Il a été récemment montré que les cétones et les sulfones possédant un hydrogène sur un carbone  $\alpha$ , sont facilement chlorées sur ce carbone, par  $\text{CCl}_4$ , en présence d'une base (1). Les auteurs admettent un mécanisme ionique, déjà proposé par Hauser, à propos de l'halogénéation de l'anion diphénylméthane, par  $\text{CX}_4$ , dans l'ammoniac liquide (2).



Généralement, A-Cl n'est pas isolé car il évolue en milieu basique. Le dichloro-carbène formé est mis en évidence par son produit d'addition sur le cyclohexène.

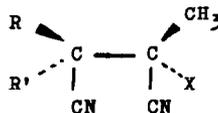
Nous avons montré que certains nitriles, halogénés avec de très faibles rendements par les méthodes classiques, peuvent l'être quantitativement et sélectivement en  $\alpha$  par ce procédé. Par exemple, le phénylbenzylacétonitrile conduit facilement au dérivé chloré  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{-CCl}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CN}$  lorsqu'il est placé dans  $\text{CCl}_4$ , en présence de tertibutanol et de KOH solide en excès (une faible quantité d' $\alpha, \alpha'$ -diphényl  $\alpha, \alpha'$ -dibenzyl succinonitrile est également isolée).

Dans ces mêmes conditions, les succinonitriles I sont rapidement chlorés. La chloration d'un diastéréoisomère pur  $\text{I}_A$  ou  $\text{I}_B$  (3) conduit au même mélange d'isomères  $\text{II}_A$  et  $\text{II}_B$ . Ces isomères ont été dosés par RMN (tableau I).



$\text{I}_A$ , X = H

$\text{II}_A$ , X = Cl



$\text{I}_B$ , X = H

$\text{II}_B$ , X = Cl

TABLEAU I

Chloration des succinonitriles I, à 20° C.

R	R'	durée (min)*	II <sub>B</sub> %
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	300	-
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	240	57
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	120	60
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	45	50

\* Ces durées de réaction correspondent à des rendements quantitatifs en produits chlorés (pour 1 g de dinitrile : 3 g de KOH, 3 g de t.BuOH et 30 g de CCl<sub>4</sub>).

Lorsque R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> et R' = CH<sub>3</sub> ou C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, les diastéréoisomères chlorés II sont séparés par chromatographie en couche mince, sur gel de silice. Afin de déterminer les configurations relatives de leurs deux carbones asymétriques, nous les avons hydrolysés en succinimides diastéréoisomères III<sub>A</sub> et III<sub>B</sub>. Les structures proposées pour ces imides résultent de leurs spectres de RMN (tableau II). Les protons du méthyle α-chloré résonnent à des champs plus élevés lorsqu'ils sont placés en cis du groupe phényle que lorsqu'ils sont placés en cis du groupe alcoyle R' (3).

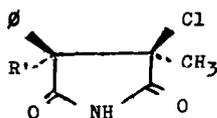
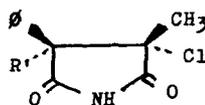
III<sub>A</sub>III<sub>B</sub>

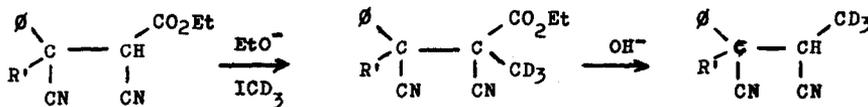
TABLEAU II

Spectres de RMN des succinimides III (CDCl<sub>3</sub>)

R'	diast.	F(° C)	δCH <sub>3</sub> (R')	δCH <sub>2</sub> (R')	δCH <sub>3</sub> *
CH <sub>3</sub>	A	185	1,77 s	-	1,86
	B	159	1,88 s	-	1,32
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	A	172	0,89 t	2,14 m	1,86
	B	130	0,92 t	2,32 m	1,35

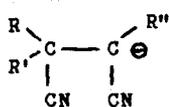
s singulet, t triplet, m multiplet.

\*CH<sub>3</sub> en α du chlore (singulet). L'identification de ce méthyle, lorsque R' = CH<sub>3</sub>, résulte de l'examen des spectres des imides III deutériés, obtenus à partir des succinonitriles I correspondants, eux-mêmes préparés par alcoylation de IV, puis hydrolyse et décarboxylation (3) (4).

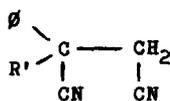


IV

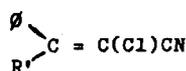
Les résultats donnés dans le tableau I montrent que la stéréochimie de la chloration des succinonitriles I est soumise à une induction asymétrique-1,2 analogue à celle qui a été observée lors de la protonation de l'anion (V, R'' = CH<sub>3</sub>) (5).



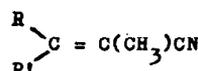
V



VI



VII

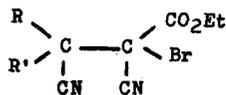


VIII

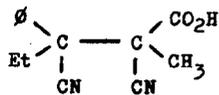
Par contre, placés dans les mêmes conditions, les succinonitriles VI ne conduisent pas aux dinitriles  $\alpha, \alpha$ -dichlorés mais aux oléfines VII. Par ailleurs, si l'on remplace CCl<sub>4</sub> par le benzène ou par l'éther, dans le traitement précédent, les succinonitriles I sont décyanurés quantitativement en oléfines VIII.

Alors que l'anion (V, R'' = CH<sub>3</sub>) attaque le chlore de CCl<sub>4</sub> plus rapidement qu'il ne se décyanure, l'anion (V, R'' = Cl), qui doit se former lors de la chloration du dinitrile VI, n'est donc pas réactif vis à vis de CCl<sub>4</sub> : il perd CN<sup>-</sup> pour donner l'oléfine VII.

En solution benzénique, le dinitrile (I, R = R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) est bromé quantitativement lorsqu'on le traite pendant 4 h, par CBr<sub>4</sub>, en présence de t.BuOH et d'un excès de potasse. Si l'on remplace CBr<sub>4</sub> par le brome, on n'obtient que 20% de dinitrile bromé, après 24 h de réaction. L'anion énolate (V, R'' = CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) donne très rapidement l'ester IX lorsqu'il est traité par le brome (6). Nous avons vérifié qu'il n'est pas halogéné par CCl<sub>4</sub> ou CBr<sub>4</sub>, dans les conditions précédemment décrites. En outre, alors que cet anion énolate est aisément attaqué par CH<sub>3</sub>I, même en milieu protique (4), les anions (V, R'' = CH<sub>3</sub> ou H) n'ont jamais pu être alcoylés. Ainsi, en traitant le dinitrile ester (IV, R' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) et le dinitrile (I, R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), pendant 4 heures, par le même mélange de CCl<sub>4</sub>, ICH<sub>3</sub> et t.BuOH, en solution dans le THF et en présence de KOH, on obtient quantitativement l'azide X, dans le premier cas et le dinitrile chloré (II, R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) dans le second cas. Dans les mêmes conditions, le dinitrile (VI, R' = CH<sub>3</sub>) conduit au mélange des succinonitriles chlorés II<sub>A</sub> et II<sub>B</sub>. Le carbanion (V, R'' = Cl) réagit donc plus rapidement sur ICH<sub>3</sub> qu'il ne se décyanure.



IX



X

L'halogénéation par  $\text{CX}_4$  apparaît donc d'autant plus facile que la charge du carbanion est plus localisée, c'est-à-dire qu'elle est réalisée sur un centre plus dur. C'est l'inverse en ce qui concerne l'alcovylation par  $\text{CH}_3\text{I}$  ou l'halogénéation par le brome, en milieu basique. En conclusion, l'utilisation de  $\text{CX}_4$  est très intéressante puisqu'elle permet l'halogénéation sur un carbone monoactivé par un groupe nitrile.

#### Références

1. C.Y. MEYERS, A.M. MALTE et W.S. MATTHEWS, J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 7510.
2. C.R. HAUSER, W.G. KOFRON, W.R. DUNNAVANT et W.F. OWENS, J. org. chem., 1961, 26, 2627.  
W.G. KOFRON et C.R. HAUSER, J. org. Chem., 1963, 28, 577.
3. G. MOREL et A. FOUCAUD, Bull. Soc. Chim., 1970, p. 3123.
4. G. MOREL et A. FOUCAUD, Bull. Soc. Chim., 1970, p. 2354.
5. G. MOREL et A. FOUCAUD, Bull. Soc. Chim., sous presse.
6. A. FOUCAUD et R. LEBLANC, Tetrahedron Letters, 1969, p. 509.