

CYCLISATIONS RADICALAIRES n° XXII[†] - MISE EN EVIDENCE D'INTERMEDIAIRES RADICALAIRES DANS LES REACTIONS DE SUBSTITUTION DES HALOGENURES DE PARANITROBENZYLE PAR DES ANIONS OXYDABLES.

Michel BARREAU et Marc JULIA

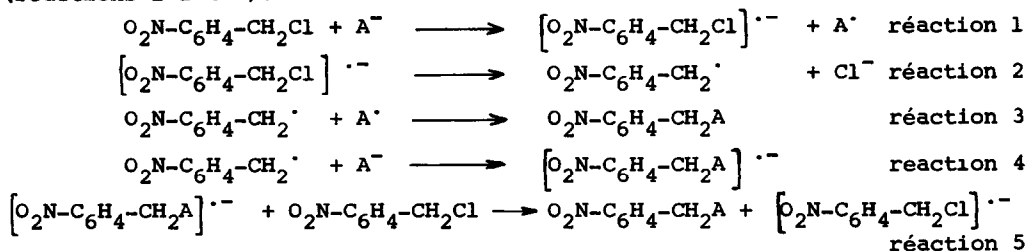
Laboratoire de Synthèse des Produits Naturels, E.N.S.C.P., 11, rue Pierre et Marie Curie, 75005 Paris - France.

Adresse actuelle : Laboratoire de Chimie, E.N.S., associé au CNRS (n° 32), 24, rue Lhomond 75231 Paris Cedex 05 - France.

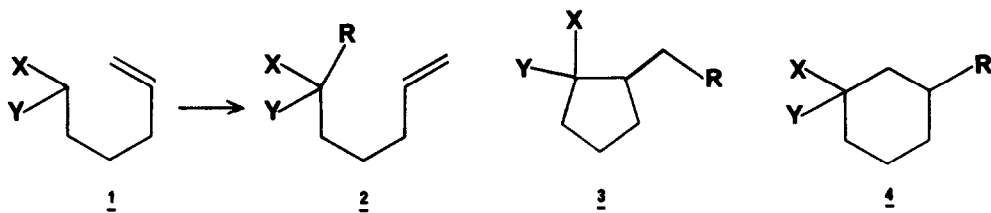
(Received in France 15 March 1973; received in UK for publication 19 March 1973)

En opposant aux halogénures de paranitrobenzyle des anions ambidents on obtient des produits de substitution sur le carbone ou l'oxygène (1). Kerber, Urry et Kornblum envisagent la formation rapide des dérivés substitués sur le carbone par un transfert d'électron entre l'anion et l'halogénure de paranitrobenzyle (réaction 1), suivie des réactions 2 et 3 (2).

La découverte d'inhibiteurs de cette réaction a conduit indépendamment les équipes de Kornblum (3a) et Russell (3b) à proposer un mécanisme en chaînes (réactions 1-2-4-5).



La tendance remarquable des radicaux 6 éthyléniques à se cycliser avec formation d'un cycle principalement cyclopentanique a déjà été utilisée pour détecter des intermédiaires radicalaires (4). L'application de cette technique conduit à proposer la cyclisation à des radicaux éventuellement formés à partir de l'anion ou de l'halogénure.



a : R=H

b : R=O₂N-C₆H₄-CH₂

[†]Cyclisations Radicalaires n° XXI - Cyclisations décarboxylantes d'hémiesters heptenoïques par M. Julia, J.M. Salard et J.C. Chottard, Bull. Soc. Chim. Fr., 1973 à paraître.

La réaction des anions dérivés de 1 avec le chlorure de p-nitrobenzyle (Tableau I) a fourni après chromatographie (silice) 2 fractions. La première fraction (2b, 3b et 4b) est analysée par RMN en utilisant la différence de l'environnement des hydrogènes benzyliques. La seconde fraction (2a, 3a et 4a) est analysée par comparaison des temps de rétention en CPV entre les produits de réaction et les authentiques puis ultérieurement par couplage CPV-Masse.

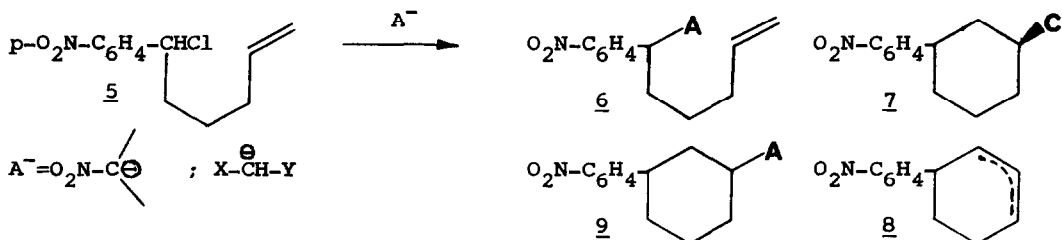
Tableau I : Réaction de 1

Temp. °C	solvant	X	Y	<u>2b</u> (c)	<u>3b</u>	<u>4b</u>	<u>2</u> (d)	<u>3a</u> (d)	<u>4a</u> (d)
20	DMF	(a) COOEt	COOEt	90%	-	-	-	-	-
20	DMF	(a) COOEt	CN	80%	-	-	-	-	-
20	DMF	(a) C ₆ H ₅	CN	80%	-	-	-	-	-
80	DMF	(b) CN	COOEt	-	-	-	80%	16%	ε%

(a) 1) NaOH, 2) pNO₂C₆H₄CH₂Cl équimolaires ; (b) (PhCOO)₂ 0,2 mole par mole ;
(c) isolé ; (d) dosé par CPV.

On voit que dans les conditions de la réaction, il s'est formé le produit d'alkylation normale et qu'aucun produit cyclise n'a été décelé dans la limite des méthodes d'analyse utilisées (RMN : 2% - CPV : 0,1%). Dans le même solvant, 1 (X=CN ; Y=COOEt) traité par le peroxyde de benzoyle a conduit à des produits de cyclisation. A moins d'admettre que la réaction de couplage entre le radical issu de l'anion et le radical issu du chlorure de paranitrobenzyle ne soit plus rapide que la réaction de cyclisation, ces résultats sont en faveur du mécanisme en chaîne.

D'une façon symétrique les anions du malonate d'éthyle et du nitro-2 propane ont été alkylés par le paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 5.



Ici encore le produit d'alkylation directe est prépondérant. Il se forme un peu de produit de réaction avec transposition 9 à côté de l'oléfine 8 et de 7 isomère du produit de départ. La structure trans de 7 a été mise en évidence par étude en RMN de l'hydrogène en α du chlore.

	<u>7</u> cis authentique	<u>7</u> trans authentique	<u>7</u> isolé
déplacement chimique	4,23 ppm	4,52 ppm	4,5 ppm
largeur (1/2 hauteur)	13 Hz	6,5 Hz	7 Hz

Les chlorures authentiques ont été préparés par réduction stéréosélective de la phényl-3 cyclohexène-2 one (5a, 5b) en phénylcyclohexanol qui a été transformé en chlorure avec rétention (6a) ou inversion (6b), puis nitré.

L'absence de produits de cyclisation est peut-être due à ce que la réaction de couplage (réaction 3 ou 4) est plus rapide que la cyclisation du radical impliqué dans les deux mécanismes (réaction 2). Pour ralentir cette réaction et donner aux radicaux éventuels une meilleure chance de se manifester nous avons envisagé de travailler dans un système biphasique, une faible concentration en anion étant réalisée dans une phase organique au-dessus d'une solution aqueuse de soude grâce à une petite quantité de chlorure de méthyl tri n-octyle ammonium (7). Pour tester cette hypothèse nous avons comparé la réactivité du chlorure de paranitrobenzyle sur le phénylacetonitrile dans le système homogène et dans le système biphasique (Tableau II).

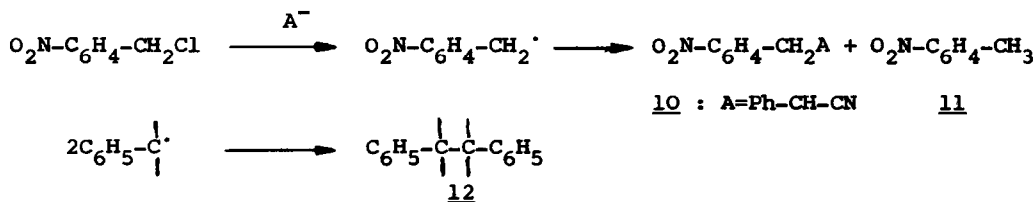


Tableau II : Alkylation du phénylacétonitrile par les halogénures de paranitrobenzyle à 20°

NaH/Solvant	X	10	11	11(D)	12
DMF	Cl	75%	2%	-	-
PhCH(Me) ₂	Cl	80%	0%	-	-
NaOH 2N/Solvant (a)					
PhH	Cl	40%	10%		
PhH	Br	60%	1%		
C ₆ H ₆	Cl	40%	15%		
C ₆ H ₆ -1,2	Br	60%	2%		
NaOD 2N/Solvant (a)					
PhCH(Me) ₂	Cl	50%	14%	0,1%(b)	8%(d)
PhCH(Me) ₂	Br	60%	2%	0,01%(c)	ε%

(a) Pour chaque essai on a isolé environ 10% de 4,4' dinitrostilbène ; (b) Contrôle par couplage CPV-masse et RMN ; (c) Contrôle par couplage CPV-masse ; (d) Rendement par rapport aux halogénures de paranitrobenzyle.

Lorsque la réaction est effectuée en phase homogène on n'obtient que le produit d'alkylation directe 10. En système biphasique 10 est accompagné de quantités non négligeables de paranitrotoluène 11. Si on remplace l'eau par l'eau lourde le nitrotoluène n'est pas deutérié. Si la phase organique est du cumène on isole à côté de 11 du dicumyle 12. Ces produits dérivent tout naturellement du radical paranitrobenzyle qui arrache un hydrogène soit au savon soit au cumène soit à l'intermédiaire d'un produit d'alkylation du benzène, en effet il se forme des produits lourds. Si on remplace le chlorure par le bromure les produits d'origine radicalaire ne se forment presque plus, ce qui est en bon accord avec les résultats précédents (3). La formation de stilbène est cohérente avec les résultats que Caubère a obtenus en traitant les halogénures de benzyle par des bases (8).

Nous avons traité de la même façon le paranitrophényl-1 chloro-1 hexène-5 et compare les résultats à ceux de la thermolyse du perester 16 qui conduit au même radical benzylique (Tableau III).

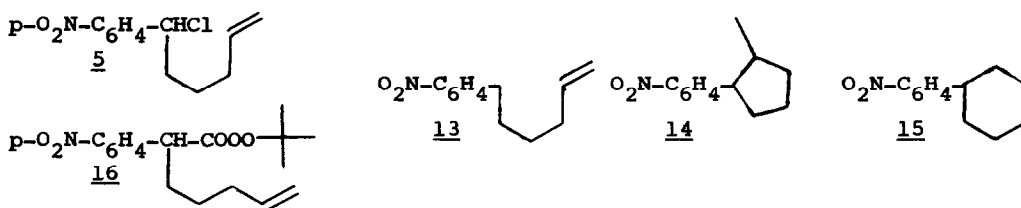


Tableau III : Alkylation du cyanure de benzyle par le paranitrophenyl-1 chloro-1 hexène-5 en système biphasique

	Rdt. (a) dont <u>13</u> (b)	<u>14</u> (b)	<u>15</u> (b)	Rdt. en <u>6</u> (a)
<u>5</u> 20° C ₆ H ₁₂	15%	12%	55%	33%
<u>5</u> 80° PhMe	11%	35%	40%	25%
<u>16</u> 80° PhMe	40%	50%	30%	20%

(a) isolé ; (b) CPV.

On voit qu'à côté du produit d'alkylation normale 6 on isole les produits 13, 14 et 15 dans des proportions voisines de celles qu'on obtient par chauffage du perester 16 dans le toluène à 80°.

Lorsque 1 (X=Ph, Y=CN) est traité par le chlorure de paranitrobenzyle dans le système biphasique on obtient bien du nitrotoluène mais pas de produits correspondant au radical dérivé de 1, ce qui est en accord avec le mécanisme par réaction en chaîne.

Les expériences en système biphasique ont permis d'isoler des produits formés par réaction radicalaire à partir des halogénures de paranitrobenzyle, mais pas à partir des anions dérivés de 1. Ce sont des arguments positifs pour le mécanisme en chaîne (réactions 1-2-4-5). En phase homogène la formation du produit d'alkylation directe (2b ou 6) s'explique par une réaction de couplage très rapide entre l'anion et le radical paranitrobenzylique (réaction 4).

Bibliographie

- 1 - L. WEISLER et R.W. HELMKAMP, J. Amer. Chem. Soc., 1945, 67, 1167.
H.B. HASS, E.J. BERRY et M.L. BENDER, J. Amer. Chem. Soc., 1949, 71, 2290.
H.B. HASS et M.L. BENDER, J. Amer. Chem. Soc., 1949, 71, 1767, 3482.
- 2 - R.C. KERBER, G.N. URRY et N. KORNBLUM, J. Amer. Chem. Soc., 1964, 86, 3904 ;
1965, 87, 5420.
- 3 - a N. KORNBLUM, R.E. MICHEL et R.C. KERBER, J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 5662.
b G.A. RUSSELL et W.C. DANEN, J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 5663.
- 4 - Références dans M. JULIA, Acc. Chem. Res., 1971, 4, 386.
- 5 - a W.T. BORDEN, J. Amer. Chem. Soc., 1970, 92, 4898.
b M.J. JORGENSEN, Tetrahedron Letters, 1962, p. 559.
- 6 - a R.E. MARKER, F.C. WHITMORE et O. KAMM, J. Amer. Chem. Soc., 1935, 57, 2358.
b C.A. WILEY, R.L. HERSHKOWITZ, B.M. REIN et B.C. HUNG, J. Amer. Chem. Soc.,
1964, 86, 964.
- 7 - a F.M. MENDER, Chem. Soc. Review, 1972, 1, 229.
b C.M. STARKS, J. Amer. Chem. Soc., 1971, 93, 195.
- 8 - P. CAUBERE et J. MOREAU, Tetrahedron, 1970, 26, 2637.
M.S. KHARASCH et E. STERNFELD, J. Amer. Chem. Soc., 1939, 61, 2318.