

REACTIVITE AMBIDENTE DE L'ANION IMIDAZOLATE  
VIS-A-VIS D'UN ELECTROPHILE AROMATIQUE

F. TERRIER\* et F. DEBLEDS

Laboratoire de Chimie Organique Physique, Faculté des Sciences de Rouen  
76130 Mont Saint Aignan

J. C. HALLE et M. P. SIMONNIN

Laboratoires de Physicochimie des Solutions et de Spectrographie, E.N.S.C.P.,  
11 Rue Pierre et Marie Curie, 75231 Paris Cedex 05

**Abstract.** The reaction of 1,3,5-trinitrobenzene (TNB) with imidazolide ion ( $\text{Im}^-$ ) provides the first example of the ambifunctional nucleophilic reactivity of this anion towards an aromatic electrophile. The N-adduct 1 is formed under kinetic control but the C-adduct 2 is the thermodynamically stable product. The N,C-diadduct 3 is also observed

L'introduction d'une base forte ( $\text{Me}_4\text{NOH}$ ,  $\text{KCH}_3\text{O}$ ) dans le diméthylsulfoxyde (DMSO) et les mélanges eau-DMSO ou méthanol-DMSO riches en DMSO permet de former d'une manière quantitative les anions dérivés de nombreuses amines hétéroaromatiques (imidazoles, pyrroles, indoles...) et ce, dans des conditions expérimentales propices à une étude sélective de leur réactivité vis-à-vis de divers électrophiles.<sup>1,2</sup> Dans ce contexte, nous avons observé que l'anion imidazolate ( $\text{Im}^-$ ) réagit avec des électrophiles aromatiques comme le trinitro-1,3,5 benzène (TNB). La réaction est complexe et conduit non seulement à un produit d'addition azoté mais aussi à un C-adduit et un N,C-diadduit. Outre qu'ils fournissent une nouvelle et frappante illustration du caractère ambifonctionnel de  $\text{Im}^-$ , nos résultats constituent le premier exemple d'une C-substitution directe de cet anion par des électrophiles aromatiques.<sup>3</sup>

L'addition d'un équivalent d'ion  $\text{Im}^-$  (préparé par réaction de l'imidazole ( $\text{ImH}$ ) avec du méthylate de potassium dans le  $\text{DMSO-d}_6$ ) à une solution de TNB (1 eq.) dans le  $\text{DMSO-d}_6$  conduit à la formation immédiate du N-adduit 1, fortement coloré. 1 se transforme lentement (quelques jours) pour donner naissance au C-adduit 2 et au N,C-diadduit 3. Après quelques semaines, seul 1 est présent en solution.

Les structures de 1, 2 et 3 ont été établies sans ambiguïté par RMN du proton et du  $^{13}\text{C}$  (Tableaux 1 et 2). Les spectres  $^1\text{H}$  comportent notamment les systèmes  $\text{AX}_2$  caractéristiques des restes cyclohexadiényles de ces adduits.<sup>4</sup> En accord avec la moindre électronégativité d'un atome de carbone par rapport à celle d'un atome d'azote, le système  $\text{AX}_2$  de l'adduit azoté 1 est à champ plus faible que celui de l'adduit carboné 2; pour la même raison, les deux systèmes  $\text{AX}_2$  du diadduit 3 sont distincts.

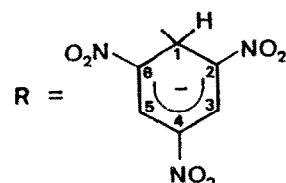
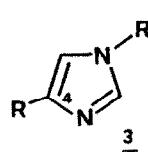
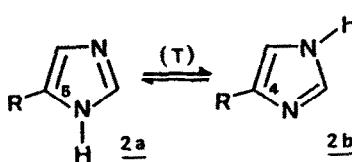
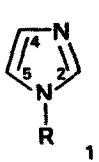


Tableau 1. Déplacements chimiques ( $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ ) des diadduits 1, 2, 3 (en ppm, référence TMS interne)

| ADDUTS                                   | $\delta_{\text{H}_2}$ | $\delta_{\text{H}_4}$ | $\delta_{\text{H}_5}$ | $\delta_{\text{H}_1}$ <sup>b</sup> | $\delta_{\text{H}_3}$ <sup>b</sup> | $\delta_{\text{H}_1''}$ <sup>b</sup> | $\delta_{\text{H}_3''}$ <sup>b</sup> | $\delta_{\text{C}_2}$ | $\delta_{\text{C}_4}$           | $\delta_{\text{C}_5}$           |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| <u>1</u>                                 | 7.61                  | 6.78                  | 6.89                  | 7.07                               | 8.53                               |                                      |                                      | 173.4 <sub>1</sub>    | 128.1 <sub>6</sub>              | 118.1 <sub>4</sub>              |
| <u>2a</u> $\rightleftharpoons$ <u>2b</u> | 7.38                  |                       | 6.82                  |                                    |                                    | 5.77                                 | 8.31                                 | 134.4 <sub>8</sub>    | 116.2 <sub>6</sub> <sup>a</sup> | 137.1 <sub>2</sub> <sup>a</sup> |
| <u>3</u>                                 | 7.31                  |                       |                       | 6.61                               | 6.96                               | 8.51                                 | 5.64                                 | 8.27                  |                                 |                                 |

a)  $\text{C}_5$  et  $\text{C}_4$  correspondent respectivement aux carbones substitué et non substitué

b) les protons en position 1 et 3/5 du groupe cyclohexadiényle sont notés  $\text{H}_1$ ,  $\text{H}_3$ , ou  $\text{H}_1''$ ,  $\text{H}_3''$  selon que ce groupe est lié à un azote ou à un carbone

Les signaux relatifs aux protons imidazoliques confirment la structure des trois complexes. Dans le cas de 1, on note la présence d'un système AMX dont les couplages sont comparables à ceux du N-méthyl imidazole. En outre, le spectre de  $^{13}\text{C}$  indique que les trois carbones imidazoliques ne sont pas substitués. Dans le cas du C-adduit 2, la résonance des deux protons du cycle imidazole donne un doublet ( $\delta$  7.38) et un signal élargi à 6.82 ppm. Cet élargissement, ainsi que la non-observation d'un signal correspondant au NH, suggèrent que l'équilibre tautomère (T) 2a  $\rightleftharpoons$  2b est rapide (Schéma). Cet équilibre est confirmé par l'élargissement considérable des signaux des carbones -4 et -5 dans le spectre de  $^{13}\text{C}$  enregistré à -50°C dans un mélange DMSO-MeOH 2:1 (v/v).<sup>5</sup> La grande valeur du couplage  $^{1}\text{J}_{\text{CH}} = 206,2$  Hz observé dans le spectre couplé, indique que le carbone -2 n'est pas substitué et, par suite, que le reste cyclohexadiényle se situe sur le carbone -5 (4). Quant au diadduit 3, il possède deux protons imidazoliques couplés avec  $J = 1,4$  Hz. Cette valeur suggère qu'il s'agit d'un couplage  $\text{H}_2$ - $\text{H}_5$  et donc que la fixation du second reste cyclohexadiényle a lieu en position -4.

S'il est connu que l'anion  $\text{Im}^-$  se comporte dans certains cas comme un nucléophile ambifonctionnel,<sup>3</sup> dans les réactions de Mannich par exemple,<sup>7</sup> son caractère ambident vis-à-vis d'un électrophile aromatique n'a, semble-t-il, jamais été mis en évidence. Ainsi, la greffe du noyau imidazole sur des dérivés tels que les dinitro-2,4 ou trinitro-2,4,6 halogénobenzènes en milieu neutre ou basique ne conduit qu'à des produits de N-substitution.<sup>3</sup>

La réaction de  $\text{Im}^-$  avec le TNB met probablement en jeu les chemins réactionnels indiqués dans le schéma.<sup>8</sup> La formation du complexe azoté 1 intervient par attaque directe de  $\text{Im}^-$  (Chemin A), cette réaction qui ne comporte ni rupture de liaison ni perte d'aromaticité du cycle imidazole est rapide et réversible. En revanche, la formation du complexe 2 est lente mais thermodynamiquement contrôlée. Elle requiert en effet la formation d'un intermédiaire imidazolénine 2<sub>H</sub> (Chemin B) qui se réaromatise de manière irréversible (Chemin C). Le diadduit 3 est également formé car, en raison de la présence du noyau trinitrocyclohexadiényle dont l'effet électroattracteur est important,<sup>9</sup> le cycle imidazole de 2 s'ionise en milieu basique. Aussitôt formé, le tautomère 2b donne donc 2b<sup>-</sup> qui attaque le TNB présent en solution en raison de la dissociation de 1 (équilibre A) pour donner réversiblement 3 (chemin D + E).

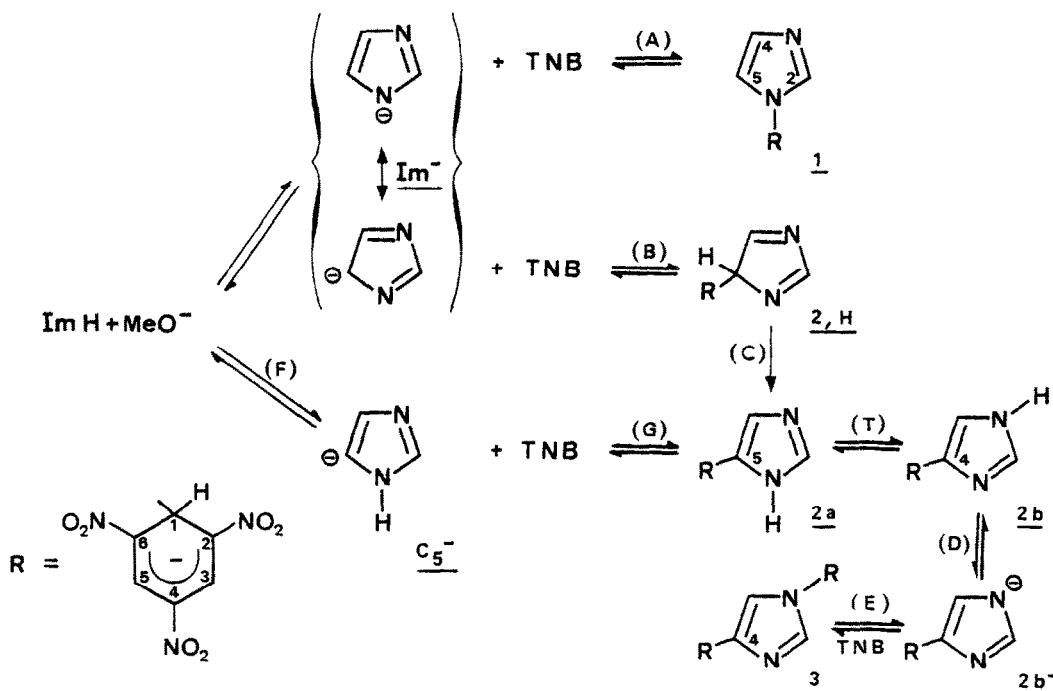
Tableau 2. Constantes de couplage  $J_{HH}$  et  $J_{CH}$  des adduits 1, 2, 3 (en Hertz)

| ADDUITS                                  | $^4J_{24}$ | $^4J_{25}$ | $^3J_{45}$ | $^4J_{1'3'}$ <sup>b</sup> | $^4J_{1''3''}$ <sup>b</sup> | $J_{1'2}$ <sup>b</sup> | $J_{1''2}$ <sup>b</sup> | $^1J_{C_2H_2}$ | $^1J_{C_4H_4}$     | $^1J_{C_5H_5}$ |
|--|------------|------------|------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------|-------------------------|----------------|--------------------|----------------|
| <u>1</u>                                 | 0.9        | 1.3        | 1.2        | 0.8                       |                             |                        |                         | 208.4          | 188.5              | 189.6          |
| <u>2a</u> $\rightleftharpoons$ <u>2b</u> |            | 1.2        |            |                           | 0.5                         |                        | $\sim 0.3^c$            | 206.2          | 188.6 <sup>a</sup> |                |
| <u>3</u>                                 |            | 1.4        |            | 0.8                       | 0.5                         | $\sim 0.4^c$           | $\sim 0.3^c$            |                |                    |                |

a) C<sub>5</sub> et C<sub>4</sub> correspondent respectivement aux carbones substitué et non substitué

b) les protons en position 1 et 3/5 du groupe cyclohexadiényle sont notés H<sub>1'</sub>, H<sub>3'</sub> ou H<sub>1''</sub>, H<sub>3''</sub> selon que ce groupe est lié à un azote ou à un carbone

c) déterminé par double résonance

SCHEMA<sup>8</sup>

Compte tenu de la stoechiométrie utilisée (1 éq.  $\text{Im}^-$ /1 éq. TNB) 3 disparaît au profit de 2, car ce dernier se révèle être thermodynamiquement le plus stable. Le fait que la greffe du TNB ait lieu sur le carbone -5 (4) de  $\text{Im}^-$  pour donner 2 et sur l'azote 1 de 2b pour donner un N,C-diadduit porteur de cette entité en C-4 est en accord avec les résultats obtenus lors de la plupart des substitutions de  $\text{ImH}$  par les électrophiles en milieu basique.<sup>10</sup> La non-observation d'un second adduit à partir de 2a s'explique par la gêne stérique au niveau de l'azote N-1

Bien que le mécanisme discuté ci-dessus semble le plus probable, un second chemin réactionnel (F + G) peut également être envisagé pour la formation de 2. Le carbanion  $\text{C}_5^-$  provenant de la déprotonation du carbone -5 de  $\text{ImH}$  s'additionnerait réversiblement au TNB. Cohen et coll.<sup>11</sup> ont montré récemment que ce carbanion, même s'il ne se forme qu'en très faibles quantités, peut être une espèce très réactive en milieu très basique.<sup>12</sup> L'intervention du chemin F + G implique toutefois que des N-alkyl imidazoles, tel que le N-méthyl imidazole, réagissent aussi avec le TNB pour former un complexe carboné dans nos conditions expérimentales. L'absence totale de réaction de ce composé rend ce mécanisme peu vraisemblable et conforte le chemin B + C. La non-observation de l'imidazolénine 2b implique simplement que cet intermédiaire se décompose beaucoup plus vite qu'il ne se forme. Une situation analogue a été précédemment observée en série indolique.<sup>2</sup>

#### REFERENCES AND NOTES

- (1) C.F. BERNASCONI et F. TERRIER, J. Am. Chem. Soc., 1975, 97, 7458
  - (2) J.C. HALLE, F. TERRIER, M.J. POUET et M.P. SIMONNIN, J. Chem. Res. 1980, S, 360
  - (3) M.R. GRIMMETT, Adv. Heterocycl. Chem., 1980, 27, 288
  - (4) M.J. STRAUSS, Chem. Rev., 1970, 70, 667
  - (5) En raison de la présence de DMSO, il n'a pas été possible d'observer le dédoublement de ces signaux à plus basse température
  - (6) M.C. THORPE, W.C. COBURN, J. Magn. Resonance, 1973, 12, 225
  - (7) F.B. STOCKER, J.L. KURTZ, B.L. GILMAN et D.A. FORSYTH, J. Org. Chem., 1970, 35, 883
  - (8) Par souci de simplification, seules les espèces ou formes mésomères contribuant effectivement à la formation de 1, 2 et 3 sont indiquées dans le schéma réactionnel
  - (9) F. TERRIER, Chem. Rev., 1982, 82 (2), 77
  - (10) M.R. GRIMMETT in "Comprehensive Organic Chemistry", Vol. 4, p.370 ; Sir D. Barton, W.D. Ollis et P.G. Sammes, Eds. Pergamon Press, Oxford, 1979
  - (11) Y. TAKEUCHI, H.J.C. YEH, K.L. KIRK et L.A. COHEN, J. Org. Chem., 1978, 43, 3565 ; Y. TAKEUCHI, K.L. KIRK et L.A. COHEN, ibidem, 1978, 43, 3570
  - (12) La formation des carbanions en -2 et -4 est défavorisée par la présence d'un doublet libre sur l'azote voisin N-3<sup>11</sup>
- (Received in France 23 May 1982)