

SUBSTITUTION NUCLEOPHILE RADICALAIRE EN CHAINE ($S_{RN}1$): 11ème mémoire. ¹
SUBSTRATS ET NUCLEOPHILES DERIVES DE NITROALCANES ALIPHATIQUES
FONCTIONNALISES

René BEUGELMANS*, André LECHEVALLIER et Hervé ROUSSEAU

Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., 91190 Gif-sur-Yvette - France

Summary: Functionalized nitro-alkanes and chloro-nitro-alkanes are found to be suitable nucleophiles and substrates for $S_{RN}1$ reactions

En 1966, N. KORNBLUM et col ² d'une part et G. RUSSELLET col ³ d'autre part décrivent simultanément le mécanisme de la réaction nucléophile radicalaire en chaîne en série aliphatique qui, depuis lors n'a cessé d'être activement étudiée par ces deux auteurs ^{4a,b;5,6} puis par d'autres ^{7 8}. Les réactions permettant de former des liaisons C-C furent effectuées entre les substrats AX (A = nitroalcane aliphatique ou benzylique, X = groupe partant) et des nucléophiles dérivés de composés β -dicarbonylés (malonates, β -cétio-esters etc) ou de nitroalcane simples $R_1R_2CHNO_2$ ($R_1=R_2=CH_3$; $(CH_2)_n$).

Au laboratoire, nous avons comme objectif général l'extension de la réaction de $S_{RN}1$ ⁹ et nous rapportons ici les résultats préliminaires obtenus en série aliphatique en utilisant des nitroalcane fonctionnalisés soit comme substrats (1-4), soit comme nucléophiles (15, 16) ¹⁰.

Notre approche a consisté à étudier dans un premier temps la réactivité des substrats 1-4 ¹¹ vis à vis de composés β -dicarbonylés communément employés en $S_{RN}1$ et les réactions ont été pratiquées selon le mode expérimental classique ¹². Les résultats rapportés dans le tableau 1 montrent que les produits 5 et 6 ¹³ résultant de la C-alcoylation par un malonate et un acéto-acétate tertiaires sont formés à partir du chloro-2 nitro-2 propanol-1 dont la fonction alcool est protégée sous forme d'éther Tetrahydro-pyranil (Thp) **1** de la même manière qu'ils le sont à partir du chloro-2 nitro-2 propane ¹⁴. Par ailleurs, les malonates ou acéto-acétates secondaires réagissent avec le substrat **1** pour donner les oléfines 7-8 résultant de la perte de NO_2H subie par le produit de la réaction où $R_2 = H$ ¹⁵. Le substrat **2**, portant une fonction ester réagit avec ces mêmes nucléophiles pour donner les oléfines 9 et 10. Enfin les substrats **3** et **4** qui comportent à la fois une fonction alcool et une autre fonction (ester ou nitrile) livrent les oléfines 11 - 13.

Dans un second temps (Tableau 2) nous avons observé que **1** ou **2** réagissent également bien avec l'anion 14 $((CH_3)_2C^-NO_2)$ classiquement utilisé en $S_{RN}1$ ^{4a,b} pour donner 17 et 19 respectivement ce qui ouvre la voie à la synthèse des nitro-propanes ramifiés fonctionnalisés 18 et 20, issus de **1** et **2** traités par **15** et **16**.

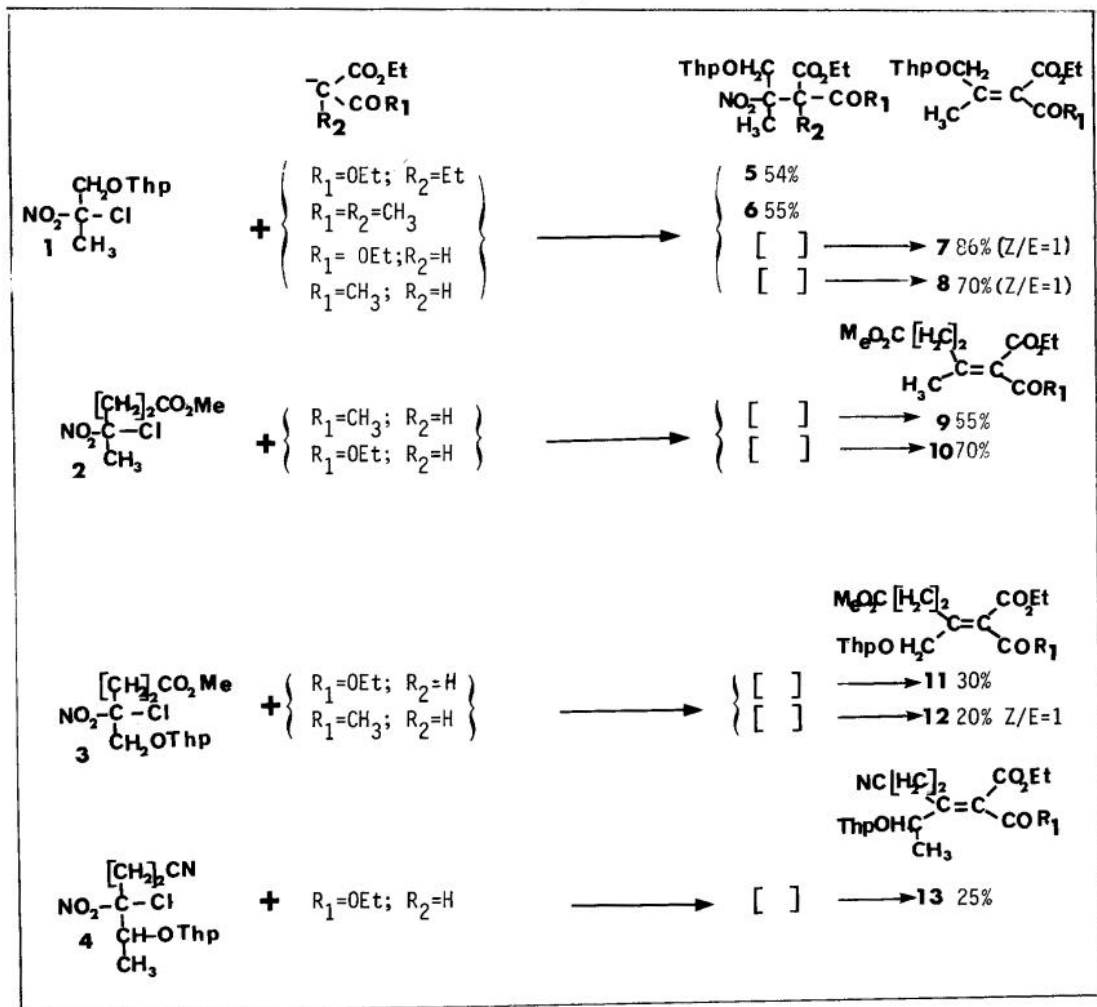
Tableau 1 : Réactions entre 1-4 et les nucléophiles β -dicarboxylés

Tableau 2 : Réactions entre les substrats 1 et 2 et les nucléophiles 14 - 16

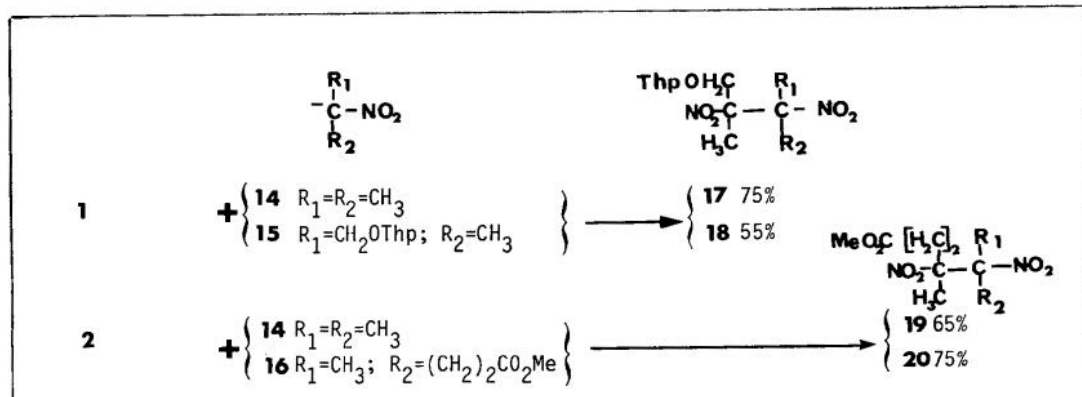
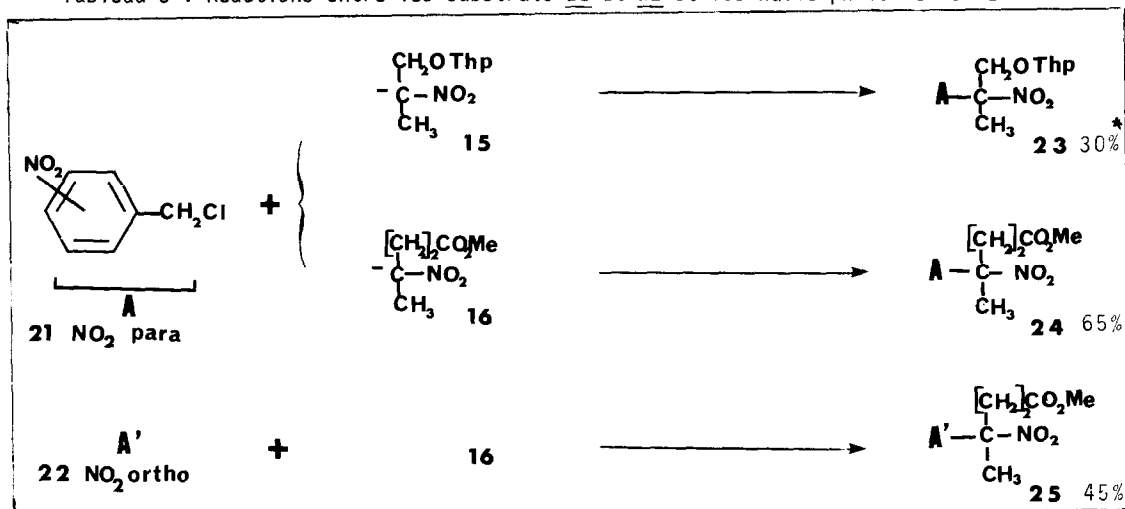


Tableau 3 : Réactions entre les substrats 21 et 22 et les nucléophiles 15 et 16

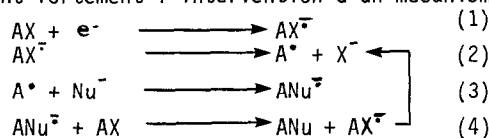
* Accompagné de (p) $\text{NO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{OThp}$ (35%)

Enfin, la C-alkylation du substrat benzyle 21 (activé en para par NO_2) au moyen des nucléophiles habituels ($(\text{CH}_3)_2\text{C}^--\text{NO}_2$, malonates etc) est classique en $\text{S}_{\text{RN}}1$ ^{4a,6} et nous avons observé qu'elle prend place également avec les nucléophiles fonctionnalisés 15 et 16 (Tableau 3). Signalons enfin que la réactivité du substrat benzyle 22 (activé en ortho par NO_2) vis à vis de 16 est remarquable.

Des expériences témoins réalisées en faisant réagir 1 ou 2 avec divers nucléophiles (malonate, 14, 15) ont révélé les caractéristiques suivantes :

1) Catalyse par la lumière

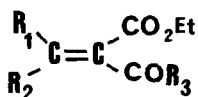
2) Inhibition à des degrés divers par des pièges à radicaux (galvinoxyle 0,15mol/mole; oxygène) et par des pièges à électrons (Dinitro-1,4 benzène 0,15mol/mole) qui constituent une indication suggérant fortement l'intervention d'un mécanisme $\text{S}_{\text{RN}}1$ (eq. 1-4)



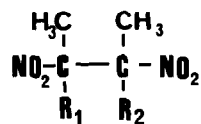
$\text{A} = \text{1} - \text{4}; \text{21}, \text{22}$; $\text{X} = \text{Cl}$; $\text{Nu}^- = \text{CO}_2\text{Et}-\text{C}^--\text{R}_2 - \text{COR}_1$, 14 - 16

Alors que les produits finaux ANu obtenus antérieurement ²⁻⁷ étaient des oléfines bifonctionnalisées ou des nitroalcanes, les produits que nous avons obtenus sont des oléfines tri ou tétrafonctionnalisées (Type I) et des chaînes fonctionnalisées (Type II).

L'obtention aisée de ces produits constitue donc une importante extension du domaine synthétique de la réaction $\text{S}_{\text{RN}}1$ que nous continuons de développer.



Type I



Type II

$R_1 = CH_3, CH(CH_3)OThp, CH_2O-Thp$; $R_2 = (CH_2)_2COOMe, (CH_2)_2CN$; $R_3 = CH_3, OEt$

REFERENCES ET NOTES

- 1) précédent mémoire : R. BEUGELMANS, M. BOIS-CHOUSSY et B. BOUDET Tetrahedron (sous presse)
- 2) N. KORNBLUM, R.E. MICHEL et R.C. KERBER, J. Am. Chem. Soc., 1966, **88**, 5662
- 3) G.A. RUSSELL et W.C. DANEN, *ibid* 5663
- 4) Pour des revues voir a) G.A. RUSSELL, Chem. Soc. Special publication 1970, 271
b) N. KORNBLUM Ang. Chem. Int. Ed., 1975, **14**, 734
- 5) N. KORNBLUM et A.S. ERICKSON, J. Org. Chem., 1981, **46**, 1037 et références citées
- 6) G.A. RUSSELL, B. MUDRYK, F. ROS et M. JAWDOSIUK, Tetrahedron, 1982, **38**, 1059 et références citées
- 7) R.K. NORRIS et D. RANGLES, J. Org. Chem., 1982, **47**, 1047 et références citées.
- 8) N. ONO, R. TAMURA et A. KAJI, J. Am. Chem. Soc., 1980, **102**, 2851
- 9) Pour les travaux en série aromatique, voir réf (1) ainsi que :
R. BEUGELMANS, J. CHASTANET et G. ROUSSI Tetrahedron Letters, 1982, **23**, 2313 et références citées
- 10) Une publication préliminaire (N. KORNBLUM et LEUNG CHENG, J. Org. Chem., 1977, **42**, 2944), jusqu'à présent restée sans suite à notre connaissance, rapporte un exemple isolé d'utilisation du nitro-2-butanol comme nucléophile.
- 11) Les substrats 1-4 et les nitro-alcanes dont dérivent 15 et 16 ont été préparés par des méthodes classiques.
- 12) A une solution de NaH lavé au pentane (1,4mmol) dans le D.M.S.O. (10ml) sont additionnés le réactif nucléophile (1,5mmol) puis le substrat (1 mmol). La solution maintenue sous azote est éclairée (lampe HANAU Q 81 ou tubes néon à lumière visible) pendant la durée nécessaire à la disparition du substrat (15 à 180 minutes), puis est versée dans l'eau (100 ml) et extraite à l'éther (3 x 50 ml). Les rendements en produit isolé et purifié sont calculés par rapport aux substrats respectifs.
- 13) Tous les produits nouveaux mentionnés dans ce mémoire possèdent des caractéristiques spectrales (spectres de masse, de RMN, IR) en accord avec leur structure.
- 14) G.A. RUSSELL, R.K. NORRIS et E.J. PANEK, J. Am. Chem. Soc., 1971, **93**, 5839
- 15) G.A. RUSSELL, B. MUDRYK et M. JAWDOSIUK Synthesis, 1981, 62

(Received in France 21 January 1983)