

REACTION DE FIXATION DE HX SUR LES SYSTEMES PARAQUINONNIQUES—II

ETUDE DE L'ADDITION DE HCl SUR LA PARABENZOQUINONE OXIME-4 ET LA CHLORO-2 PARABENZOQUINONE OXIME-4

A. DARGELOS et M. CHAILLET

Laboratoire de Chimie Structurale, Institut Universitaire de Recherche Scientifique,
Avenue Philippon 64 - Pau, France

(Received in France 5 January 1972; Received in the UK for publication 3 March 1972)

Résumé—L'addition de deux molécules de HCl sur la parabenzoquinone oxime-4 conduit à des chloro aminophénols ou anisols différemment substitués suivant le solvant (éther et méthanol). Une approche théorique par les méthodes semi-empiriques de la chimie quantique permet d'interpréter les résultats obtenus.

Abstract—HCl addition to parabenzoquinone oxime-4 yields chloro aminophenols and anisols differently substituted according to the nature of solvent (ether or methanol). Semi-empirical calculations give a good interpretation of experimental results.

INTRODUCTION

DANS un précédent travail¹ nous avons étudié la réaction de fixation de HCl gazeux sur la *p*-benzoquinone et son dérivé monochloré. Une approche théorique du problème nous a permis d'expliquer le comportement particulier des solvants alcooliques en proposant un mécanisme réactionnel comportant une acétalysation d'un groupement carbonyle protoné.

Dans le cadre de nos travaux sur la réactivité de composés à structure paraquinonique nous avons repris cette même réaction de fixation de HCl sur la *p*-benzoquinone monoxime et la chloro-2 *p*-benzoquinone monoxime-4. Tout en conservant les lignes générales du mécanisme proposé pour la fixation de HCl sur les *p*-benzoquinones nos interprétations doivent tenir compte des propriétés particulières des oximes de quinone:

existence de plusieurs sites de protonation

existence d'un équilibre tautomère *p*-benzoquinone monoxime \rightleftharpoons *p*-nitrosophénol.^{4, 5, 6, 11}

Comme dans le précédent travail, une approche théorique de la réactivité des monoximes a été entreprise; les structures électroniques et les stabilités relatives des différents intermédiaires chimiques envisageables (formes protonées) ont été étudiées par les méthodes de Hoffmann (Extended Hückel Theorie)³ et Hückel,⁸ cette dernière ayant été utilisée dans le cadre d'une méthode ω déjà décrite.¹ La fixation nucléophile de l'halogène sur les sommets carbonés a été étudiée par la méthode de localisation de Wheeland.²

Addition de HCl sur la p-benzoquinone monoxime

L'action de HCl sur la *p*-benzoquinone monoxime conduit, lorsque le solvant

utilisé est l'éther au dichloro-2,5 *p*-aminophénol, mais par contre au dichloro-3,5 amino-4 anisole lorsque la réaction a lieu en milieu méthanolique—(voir appendice).

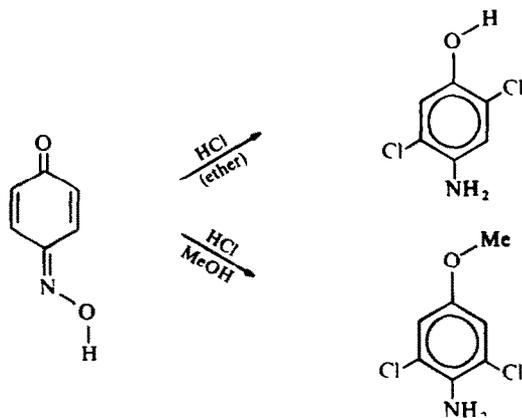


FIG. 1

Bargellini⁹ à la suite de Jaeger¹⁰ avait déjà signalé cette réaction mais les auteurs n'avaient pu établir la structure exacte des composés formés.

Comme pour la *p*-benzoquinone¹ on note dans le cas du MeOH une participation effective du solvant: par contre, et c'est là un fait nouveau, on observe, quel que soit le solvant, la fixation de deux molécules de HCl et jamais de dérivés monochlorés.

Pour chacune des formes ioniques envisageables, les structures électroniques π de la réaction correspondait, quel que soit le solvant utilisé, à la protonation sur un des sites accepteurs possibles, protonation qui serait suivie d'une acétalysation dans le cas où le solvant utilisé est le MeOH.

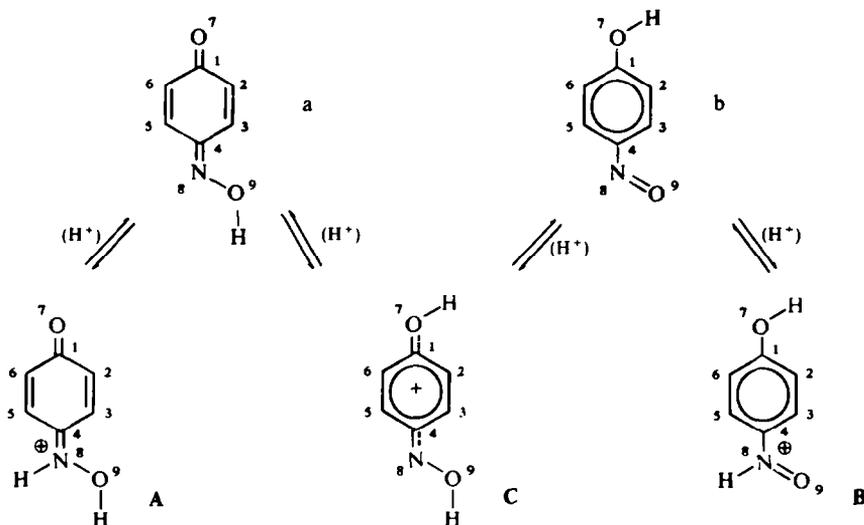
Enfin, bien que les dérivés isolés correspondent à une double fixation de HCl, nous avons naturellement écarté l'éventualité d'une fixation simultanée de deux molécules de HCl.

Etude des formes protonées. De nombreux travaux^{4, 5} relatifs à l'étude de l'équilibre tautomère *p*-benzoquinone monoxime \rightleftharpoons *p*-nitrosophénol ont montré la prédominance de la forme quinonique, les proportions de *p*-nitrosophénol ne dépassent pas dans le meilleur des cas 20%.¹¹ Toutefois, on ne peut pas exclure *a priori*, lors de la protonation, la forme nitrosée et nous avons donc envisagé les diverses formes ioniques possibles, en considérant pour chacun des tautomères tous les sites de protonation (Fig. 1).

Pour chacune des formes ioniques envisageables, les structures électroniques π ainsi que les énergies de polarisation des différents sommets carbonés, pour une attaque nucléophile ont été déterminés (Hückel- ω). De plus, nous avons calculé pour les différents ions susceptibles d'exister les énergies totales par la méthode de Hückel étendue, les géométries adoptées étant celles que l'on peut déduire théoriquement des structures électroniques π (voir appendice).

L'analyse des résultats rassemblés dans le Tableau 1 permet de faire les remarques suivantes:

Structure électronique des formes protonées. Les structures électroniques π calculées pour chacune des protonations possibles pour les deux tautomères laissent envisager



Nous noterons A B C les ions résultant de la protonation des formes moléculaires a et b, et B' C' les ions résultant méthylation de B et C

FIG. 2.

l'existence de trois ions nettement différenciés. A côté d'une structure purement quinonique (A) et d'un ion phénolique (B), on note l'existence d'un ion C, commun aux deux formes moléculaires en équilibre. En effet, les protonations sur l'oxygène quinonique et sur l'oxygène du groupement nitroso conduisent à la même structure électronique.

Stabilité comparée des ions en présence. Les résultats énergétiques (Tableau 1) obtenus par la méthode E.H.T. montrent que l'ion A correspondant à la protonation sur l'oxygène quinonique est nettement privilégié, les stabilités des ions B et C étant

TABLEAU 1. COMPARAISON DES DIFFÉRENTES FORMES IONIQUES DE LA *p*-BENZOQUINONE OXIME

Forme		C	B	A	C'	B'
E.H.T.	E.T. ^a	-856.8442 eV	-856.8435 eV	-857.7903 eV	-960.5623 eV	-961.0953 eV
Hückel- ω	Charge en 2	+0.0124	-0.0226	+0.0985	-0.0113	-0.0252
	Charge en 3	+0.1290	+0.0586	+0.0413	+0.1240	+0.0564
	E.P. en 2 ^b	-1.9985 β	-2.3226 β	-1.6626 β	-1.9919 β	-2.2945 β
	E.P. en 3	-1.8432 β	-2.0071 β	-1.8735 β	-1.8604 β	-2.0149 β
	Réactivité des sommets	3 > 2	3 > 2	2 > 3	3 > 2	3 > 2
	Charge en 1	+0.2911	+0.1598	+0.2550	—	—

C = *p*-benzoquinone monoxime protonée sur l'oxygène

B₁ = *p*-nitrosophénol protoné sur l'azote

A₁ = *p*-benzoquinone monoxime protonée sur l'azote

C' = *p*-nitrosoanisol protoné sur l'oxygène

B'₁ = *p*-nitrosoanisol protoné sur l'azote

^a Energies totales ($\sigma + \pi$) calculées par la méthode E.H.T.³

^b E.P. = Energies de polarisation d'un sommet pour une attaque nucléophile selon Wheeland.

très voisins; ce résultat traduisant la grande aptitude à la protonation de l'azote de la fonction oxime.

Influence du solvant : acétalisation en milieu méthanolique. En milieu méthanolique nos résultats expérimentaux indiquent la participation du solvant à la réaction comme nous l'avions déjà noté dans l'action de HCl sur la *p*-benzoquinone.¹ Pour expliquer cette intervention du MeOH nous avons repris l'hypothèse vraisemblable d'une réaction d'acétalisation s'effectuant sur une des trois formes protonées précédemment décrites. Les diverses possibilités sont résumées par la Fig. 3.

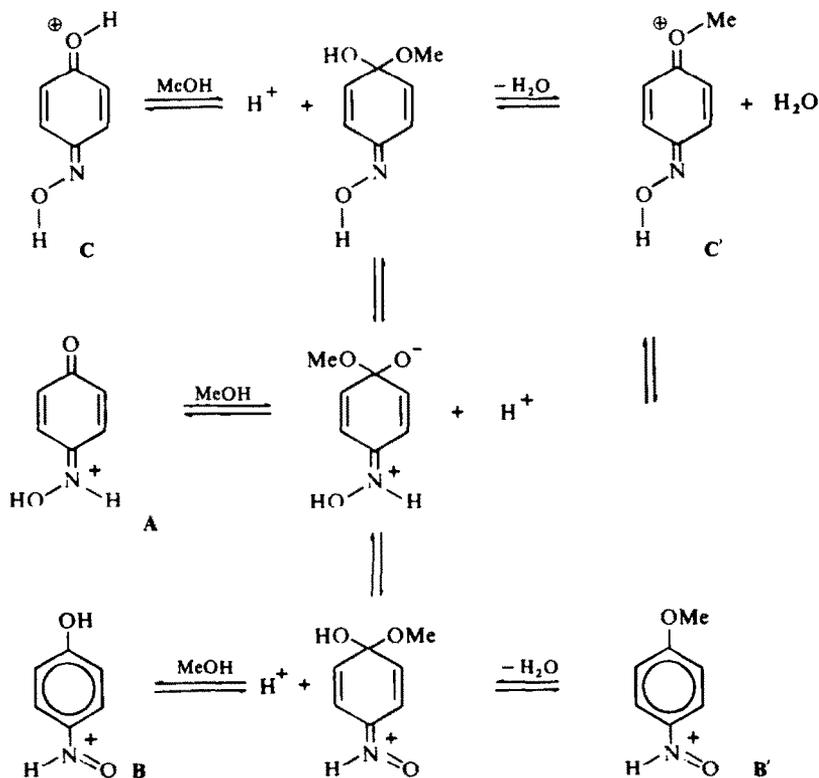


FIG. 3

Tout en correspondant à la forme énergétiquement privilégiée, l'ion **A** ne paraît pas susceptible de donner lieu à une réaction d'acétalisation. En supposant même, compte tenu du défaut de charge très net qui apparaît sur le carbone 1 de cet ion (+ 0,25), que l'attaque nucléophile sur le groupement carbonyle puisse avoir lieu, l'intermédiaire mésoionique obtenu ne pourrait qu'évoluer immédiatement comme nous le schématisons sur la Fig. 3.

Nous retiendrons par contre la possibilité d'une acétalisation des espèces intermédiaires protonées **C** et **B** conduisant respectivement par perte d'eau aux intermédiaires méthylés **C'** et **B'**. L'examen des charges nettes des sommets carbonés électrophiles (+ 0,2911 pour l'ion **C**; + 0,1598 pour l'ion **B**) nous permet de proposer le classement ci-après :

réactivité **C** > réactivité **B**

S'il est logique d'admettre l'existence d'un équilibre entre les intermédiaires résultant de l'acétalisation des diverses formes ioniques, nos résultats théoriques indiquent nettement que l'équilibre doit être en faveur de la structure B'.



Fixation nucléophile du chlore. Il ressort de notre analyse précédente que la structure des ions intermédiaires est fonction de la nature du solvant

structure quinonique (A) dans l'éther

structure phénolique (B') dans le MeOH.

L'examen des charges nettes et des énergies de polarisation (Tableau 1) pour ces deux intermédiaires prévoit deux sites de fixation nucléophile différents: en position 2 pour l'ion A et en position 3 pour l'ion B'.

Une fois la fixation effectuée, il paraît logique d'envisager la migration d'un proton comme nous le résumons dans la Fig. 4.

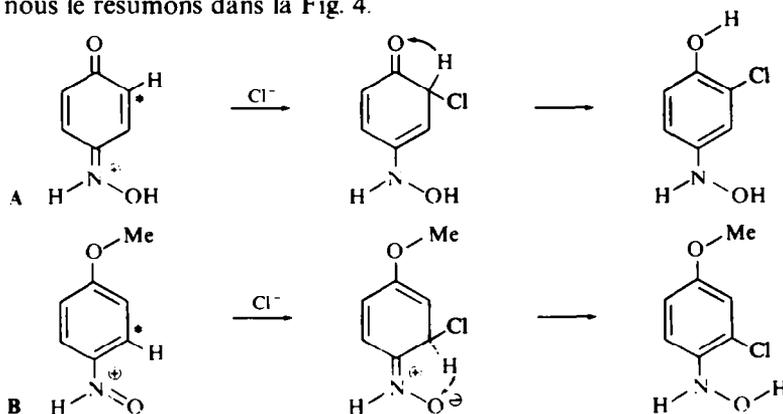


FIG. 4.

Addition de la seconde molécule de HCl

D'après ce mécanisme la fixation de la première molécule de HCl conduit à l'obtention du chloro-2 *p*-hydroxylaminophénol (éther) ou du chloro-3 *p*-hydroxylaminoanisole (MeOH). On peut *a priori* supposer que ces intermédiaires sont très réactifs ce qui correspond au fait expérimental qu'aucun dérivé monochloré n'ait été isolé.

Il nous a été possible de vérifier la réactivité des intermédiaires proposés en faisant agir HCl sur la *p*-hydroxylaminoanisole, le dérivé substitué n'ayant pu être synthétisé et les hydroxylaminophénols étant par ailleurs instables.

Dans l'éther l'action de HCl sur l'hydroxylaminoanisole conduit au chloro-3 *p*-aminoanisole



FIG. 5.

* Sommet privilégié dans la fixation nucléophile.

L'étude de la structure électronique de la forme protonée sur l'azote montre en effet que la fixation nucléophile du chlore aura lieu en *mé*ta du groupement OMe, sommet qui porte une charge positive et pour lequel l'énergie de polarisation est favorable (Tableau 2).

TABLEAU 2. REACTIVITE DES SOMMETS DE L'HYDROXYAMINOANISOL PROTONE

Sommet	Charge	Energie de polarisation
2	-0.0512	-3.1924 β
3	+0.0039	-2.6900 β

Nous avons de même étudié la structure électronique et les énergies de polarisation dans la fixation nucléophile pour les formes protonées sur l'azote des chloro-2 *p*-hydroxylaminophénol et chloro-3 *p*-hydroxylaminoanisole.

L'ensemble des résultats reportés dans le Tableau 3 indique que, quel que soit l'intermédiaire envisagé, la fixation nucléophile a lieu en position 5 comme nous l'indiquons sur la Fig. 6.

TABLEAU 3. COMPARAISON DE LA REACTIVITE DES SOMMETS DES HYDROXYLAMINO ANISOLS ET PHENOLS PROTONES

Composé	D	D'
Charge en 2	--	-0.0701
Charge en 3	-0.0114	--
Charge en 5	-0.0048	+0.0014
Charge en 6	-0.0529	-0.0624
E.P. en 2*	--	-3.2808 β
E.P. en 3*	-2.7102 β	--
E.P. en 5*	-2.7066 β	-2.7034 β
E.P. en 6*	-3.1816 β	-2.8743 β
Réactivité des sommets	5 > 3 \gg 6	5 \gg 6 > 2

D = chloro-2 *p*-hydroxylamino phénol protoné sur l'azote

D' = chloro-3 *p*-hydroxylamino anisol protoné sur l'azote

Ainsi, nous avons pu montrer que la double fixation de HCl sur la *p*-benzoquinone oxime faisait probablement intervenir un *p*-hydroxylaminophénol comme intermédiaire chimique de la réaction.

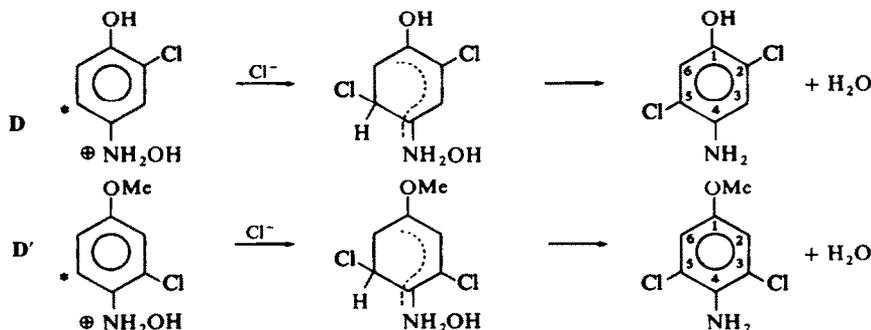


FIG. 6.

* E.P.: Energies de Polarisation d'un sommet pour une attaque nucléophile selon Wheeland.

Addition de HCl sur la chloro-2 p-benzoquinone oxime-4

Comme pour le dérivé non substitué, nous avons examiné l'action de HCl dans l'éther et le MeOH, solvants dans lesquels on obtient respectivement le trichloro-2,3,6 p-aminophénol et le trichloro-2,3,5 p-aminoanisole. Ici encore on observe une action spécifique du MeOH dans l'orientation de la fixation du chlore.

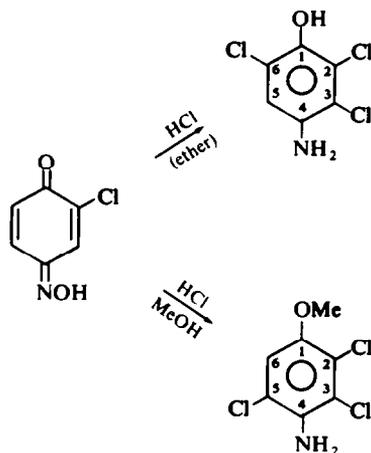
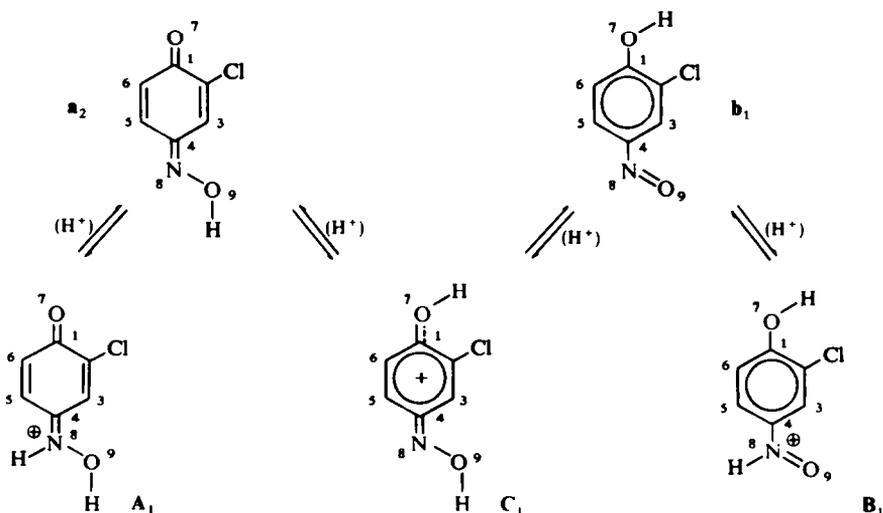


FIG. 7.

Pour interpréter la réactivité de la chloro-2 p-benzoquinone oxime-4 nous avons conservé les hypothèses déjà énoncées pour le dérivé non substitué. Nous avons donc envisagé successivement l'obtention des formes protonées, l'acétalysation et enfin la réactivité des hydroxylaminophénols ou anisols substitués.

(a) Fixation de la première molécule de HCl. Nous retrouvons les mêmes possibilités pour les diverses protonations (Fig VIII).



Les notations sont semblables à celles utilisées précédemment.

FIG. 8.

Une étude théorique parallèle à celle déjà décrite pour le dérivé non substitué nous conduit aux résultats consignés dans le Tableau 3.

TABLEAU 3. COMPARAISON DES DIFFÉRENTES FORMES IONIQUES RESULTANT DE LA PROTONATION DE LA CHLORO-2 *p*-BENZOQUINONE OXIME

Forme de type		C ₁	B ₁	A ₁	C' ₁	B' ₁
E.H.T.	E.T.	-954-7973 eV	-953-3608 eV	-955-8231 eV	-1051-959 eV	-1053-9383 eV
	Charge en 3	+0-0912	+0-0328	-0-0098	+0-0877	+0-053
	Charge en 5	+0-1276	+0-0547	+0-0445	+0-1247	+0-1111
	Charge en 6	+0-0107	-0-0253	+0-0857	+0-0101	+0-0067
Hückel	E.P. en 3	-1-6865 β	-1-9963 β	-2-3315 β	-1-7091 β	-1-8083 β
ω	E.P. en 5	-1-6705 β	-1-9949 β	-2-2787 β	-1-6923 β	-1-7915 β
	E.P. en 6	-2-6956 β	-2-32439 β	-1-7372 β	-2-7141 β	-2-4488 β
	Réactivité des sommets	5 > 3 ≧ 6	5 > 3 ≧ 6	6 ≧ 5 > 3	5 > 3 ≧ 6	5 > 3 ≧ 6

C₁ : chloro-2 *p*-nitrosophénol protoné sur l'oxygène

B₁ : chloro-2 *p*-nitrosophénol protoné sur l'azote

A₁ : chloro-2 *p*-benzoquinone oxime 4 protoné sur l'azote

C'₁ : chloro-2 *p*-nitrosoanisole protoné sur l'oxygène

B'₁ : chloro-2 *p*-nitrosoanisole protoné sur l'azote

Protonation. L'analyse des données théoriques montre que la structure électronique de l'ion intermédiaire la plus stable sera différente suivant la nature du solvant.

structure *p*-quinonique (A₁) dans l'éther.

structure phénolique (B'₁) dans l'alcool avec réaction d'acétalysation préalable.

Fixation nucléophile du chlore. L'analyse des charges nettes et des énergies de polarisation (Tableau 3) montre que la fixation nucléophile du chlore sera différente suivant la structure de l'ion intermédiaire envisagé (Fig. 9).

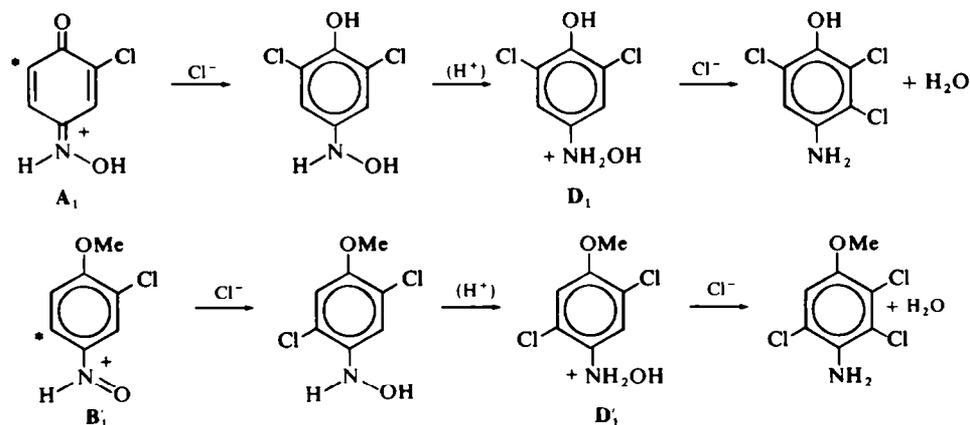


FIG. 9.

(b) *Fixation de la seconde molécule de HCl.* La première fixation de HCl conduit donc soit à un *p*-hydroxylaminophénol soit à un *p*-hydroxylaminoanisole.

Dans les deux cas nous envisagerons une protonation sur l'azote. Les résultats

théoriques prévoient pour l'ion intermédiaire, quelle que soit sa structure, une fixation en *méta* du groupement phénolique. Le mécanisme envisagé nous conduit donc aux mêmes conclusions que précédemment: le chlore ne semble jouer aucun rôle particulier dans la stabilité et la réactivité des composés intermédiaires.

L'action de HCl gazeux sur les monoximes de la *p*-benzoquinone conduit donc à une double addition du HCl. La première fixation fournit un hydroxylaminophénol halogéné sur lequel s'additionnera la seconde molécule de HCl.

En milieu MeOH nous avons pu mettre en évidence, comme dans le cas de la *p*-benzoquinone¹, l'acétalisation du groupement carbonyle.

L'étude théorique de la réactivité des différents intermédiaires envisagés a permis d'interpréter l'influence du solvant sur la fixation des substituants.

TABLEAU 4. COMPARAISON DE LA REACTIVITE DES DIFFERENTS SOMMETS DES CHLORO HYDROXYLAMINOPHENOLS ET ANISOLS PROTONES

Composé	D ₁	D' ₁
Charge en 3	-0.0123	-0.0183
Charge en 6	—	-0.0640
E.P. en 3	-2.7351 β	-2.7323 β
E.P. en 6	—	-3.2732 β

D₁: dichloro-2,6 *p*-hydroxylamino phénol protoné

D'₁: dichloro-2,5 *p*-hydroxylamino anisol protoné

APPENDICE

Méthode de calcul

Les méthodes employées sont identiques à celles utilisées dans le premier article.¹

Méthode E.H.T. La méthode E.H.T. de Hoffmann a été utilisée avec les paramètres originaux employés par cet auteur.³ Comme précédemment¹ les géométries des différents composés ont été calculées à partir des indices de liaison (p_{rs}) obtenus par la méthode de Hückel suivant les formules:

$$\text{liaison C—C} = d_{rs} = 1.52 - 0.19 p_{rs}$$

$$\text{liaison C—O} = d_{rs} = 1.438 - 0.238 p_{rs}$$

$$\text{liaison C—N} = d_{rs} = 1.543 - 0.2730 p_{rs}$$

$$\text{liaison N—O} = d_{rs} = 1.452 - 0.2479 p_{rs}$$

Méthode de Hückel. Cette méthode est celle qui a été utilisée précédemment. Les paramètres supplémentaires utilisés dans ce travail sont:

$$\alpha_{\text{N}}^{\circ} = 0.4 \quad \eta_{\text{C—N}}^{\circ} = 0.7$$

$$\alpha_{\text{N}}^{\text{C}^+} = 0.9 \quad \eta_{\text{N—O}}^{\text{C}} = 1$$

PARTIE EXPERIMENTALE

L'addition de HCl sur la *p*-benzoquinone oxime-4 a été effectuée pour la première fois par Jeager¹⁰ puis reprise ensuite par Bargellini.⁵ Aucun de ces auteurs n'avait pu fixer avec certitude la position des halogènes sur les noyaux des produits obtenus. Par contre cette réaction n'avait jamais été étudiée dans le cas de la chloro-2 *p*-benzoquinone oxime-4.

La structure des *p*-amino phénols et anisols et en particulier la position des halogènes a été établie en général par comparaison de ces mêmes composés préparés par d'autres voies décrites dans la littérature. Il est à noter que les *p*-amino phénols sont facilement oxydables en *p*-benzoquinones ce qui nous a aidé dans l'étude de leur structure, et ce qui fournit un moyen facile d'accès aux polyhalogéno quinones.

Nous examinerons successivement les réactions des *p*-benzoquinones oximes dans l'éther puis dans le MeOH.

Dans l'éther. L'addition de HCl sur la *p*-benzoquinone oxime-4 et son dérivé 2 chloré conduit respectivement aux chlorhydrates de 2-5 et de 2-3-6 dichloro *p*-aminophénol. Les amino phénols correspondant sont facilement isolés du chlorhydrate. Les points de fusion sont de 179° pour le dichloro-2,5 *p*. amino phénol (lit. F = 179°^{5b}) et de 167° pour le trichloro-2,3,6 *p*-amino phénol (lit. F = 166°¹²).

Dans le méthanol. La réaction s'effectue soit dans le MeOH, soit dans un mélange MeOH-Et₂O. Il précipite le chlorhydrate de l'amino anisol. La destruction alcaline du chlorhydrate conduit au *p*-amino anisol-3,5 dichloré ou 2-3-5 dichloré suivant la nature de la quinone oxime de départ (non substitué ou chloré en 2). Les points de fusion de ces composés sont respectivement de 71° (lit. F = 71°^{5c}) et de 113° (lit. F = 114°¹²).

La déméthylation par IH de ces anisols nous conduit au 3-5 dichloro amino phénol (F = 155°: lit. F = 154°^{4d}) et au 2-3-5 trichloro amino phénol (F = 152° non décrit dans la littérature) dont nous avons pu vérifier qu'ils étaient différents des aminophénols obtenus directement par action de HCl sur les mêmes *p*-benzoquinones oximes mais avec l'éther comme solvant.

Remerciements—La présente étude a été effectuée dans le laboratoire de Chimie de Monsieur le Professeur DESCHAMPS que nous tenons à remercier pour son aide efficace et ses nombreux conseils.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ A. Dargelos, J. Migliaccio et M. Chaillet, *Tetrahedron* **27**, 5673 (1971)
- ² G. W. Wheeland, *J. Am. Chem. Soc.* **64**, 900 (1942)
- ³ R. Hoffmann, *J. Chem. Phys.* **39**, 1397 (1964)
- ⁴ ^a H. H. Hodgson et F. H. Moore, *J. Chem. Soc.* **123**, 2499 (1923):
^b H. H. Hodgson, *Ibid.* 1494 (1931):
^c H. H. Hodgson, *Ibid.* 1395 (1932):
^d H. H. Hodgson et J. S. Wignale, *Ibid.* 2216 (1927)
- ⁵ ^a E. Havinga et A. Schors, *Rec. Trav. Chim.* **69**, 457 (1950)
^b A. Schors, A. Krahjeveld et E. Havinga, *Ibid.* **74**, 1243 (1955)
- ⁶ M. Chaillet, *D.E.S. Rabat* (1960)
- ⁷ J. D. Roberts et M. C. Caserio, *Chimie Organique Moderne*, Ediscience, Paris (1968)
- ⁸ E. Hüchel, *Z. Physik* **70**, 204 (1931): **76**, 628 (1932)
- ⁹ G. Bargellini, *Atti, Accad. Lincei* **8**, 505 (1928):
^b G. Bargellini, *Ibid.* **8**, 399 (1928):
^c G. Bargellini, *Ibid.* **59**, 16 (1929)
- ¹⁰ M. B. Jeager, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **8**, 895 (1875)
- ¹¹ R. K. Noris et S. Sternhell, *J. Chem.* **19**, 841 (1966); R. K. Noris et S. Sternhell, *Tetrahedron Letters* **2**, 87 (1967)
- ¹² C. De Traz, *Helv. Chim. Acta.* **30**, 1 (1947)
- ¹³ A. Dargelos, *Thèse de 3ème Cycle*, Bordeaux (1968)