

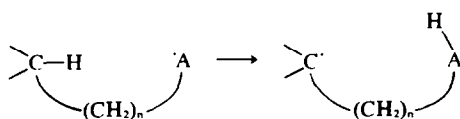
ETUDE DE LA REGIOSELECTIVITE DES TRANSFERTS HOMOLYTIQUES INTRAMOLECULAIRES D'HYDROGENE DE CARBONE A OXYGENE: DECOMPOSITION DES HYPOCHLORITES ALIPHATIQUES PRIMAIRES

J. Y. NEDELEC, M. GRUSELLE, A. TRIKI* et D. LEFORT*
Groupe de Recherche No. 12, C.N.R.S., 2 rue H. Dunant, 94320 Thiais, France

(Received in France 21 April 1976; Received in the UK for publication 13 July 1976)

Résumé—Le rapport 10 pour les constantes de vitesse des réactions de transfert intramoléculaire d'hydrogène-1,5 et -1,6 dans le cas de radicaux alkoxy aliphatiques primaires est comparé à celui déjà trouvé (3.3) pour des radicaux alkyles primaires. Une interprétation est proposée pour rendre compte de la différence entre ces valeurs.

Les réactions d'isomérisation de radicaux libres par transfert intramoléculaire d'hydrogène ont été mises en

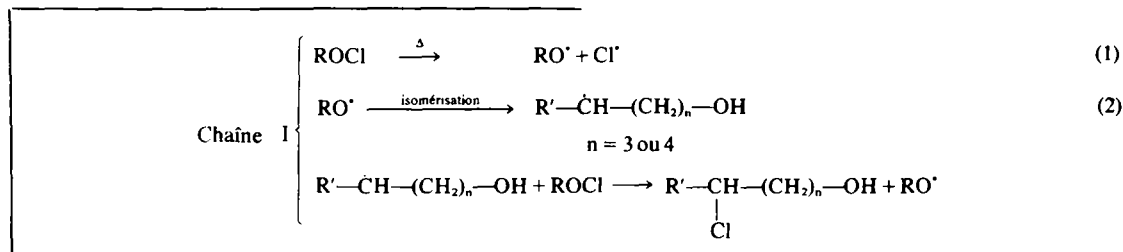


évidence dans de nombreux processus homolytiques. Cette réaction d'isomérisation peut avoir lieu quand A décrit un radical alkoxy,¹ aminium,² amido,³ imido,⁴ ou alkyle.⁵ Du fait de leur régiosélectivité ces réactions constituent une méthode intéressante de synthèse. En effet on observe en général, quelle que soit la nature de A, essentiellement des transferts-1,5 (n = 3) et -1,6 (n = 4). Aucun autre transfert n'a pu être mis en évidence si ce

sommes proposés de les comparer à ceux des transferts d'H de C à O; pour ces derniers nous ne pouvions pas nous contenter des données déjà publiées¹ car dans la plupart des cas la chaîne aliphatique est soit trop courte soit substituée. Nous avons donc été amenés à générer des radicaux alkoxy primaires RO•, par décomposition des hypochlorites correspondants, où R est une longue chaîne aliphatique strictement identique à celle des radicaux RCH₂• que nous avons étudiés précédemment.⁶⁻⁹

Nous avons préféré la décomposition thermique des hypochlorites primaires comme source de radicaux RO• à l'oxydation des alcools par Pb(OAc)₄^{1c} ou à la photolyse des nitrites^{1a} pour trois raisons:

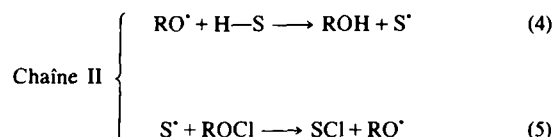
(a) Le mécanisme de décomposition thermique en est bien connu;^{1d} on obtient les chloro-4 et chloro-5 alcools selon le Schéma suivant:



n'est un transfert-1,4 (5 h) et des transferts à longue distance 1,10 et 1,11 mais en proportion très faible.⁶ Il est certain que l'importance relative des transferts-1,5 et -1,6 dépend de la structure de la molécule. Des contraintes conformationnelles, comme dans le cas des stéroïdes par exemple sont responsables de la seule existence des transferts-1,5.^{1c} En série aliphatique la présence d'un oxygène en position 7 dans la chaîne a pour conséquence de favoriser le transfert-1,6.⁷ En examinant les résultats déjà publiés par différents auteurs pour des composés aliphatiques on constate que le rapport r = (transfert-1,5)/(transfert-1,6), que nous appellerons régiosélectivité dans ce qui suit, varie avec la nature du radical A* selon qu'il s'agit d'un radical aminium^{2a,2b} ou alkoxy.^{1a,1d,1e}

Nous disposons des résultats concernant les transferts d'H de C à C⁶⁻⁹ pour une chaîne aliphatique et nous nous

Si la réaction est effectuée dans un solvant hydrocarboné comme le cyclohexane (que nous symboliserons par HS) une autre chaîne peut se développer:



Les réactions de terminaison ont lieu selon les schémas habituels sans qu'il soit toujours possible de préciser la nature des radicaux mis en jeu.

Les réactions secondaires, provoquées par l'intervention des Cl• produits au cours de l'étape d'amorçage et qui conduisent à la formation d'aldéhyde par exemple, ont été étudiées et peuvent être neutralisées.^{10,11} D'ailleurs, dans les conditions où nous avons opéré, ces réactions secondaires ont très peu d'importance.

* Une partie de ce travail est incluse dans la thèse de Doctorat de 3^e Cycle de A. Triki.

(b) L'hypochlorite lui-même constitue un bon réactif pour capter les radicaux secondaires résultant de l'isomérisation ou du transfert sur HS (réactions (3) et (5)).

(c) Les chloroalcools isomères se sont révélés être faciles à analyser qualitativement et quantitativement sous forme d'acétates.

Afin d'apporter les éléments de comparaison aux résultats que nous avons obtenus pour les transferts d'H de carbone à carbone^{6,8,9} nous avons étudié l'influence de différents facteurs sur la régiosélectivité: nature du solvant, température, concentration et longueur de la chaîne aliphatique.

RESULTATS

Les hypochlorites primaires sont moins stables que les secondaires ou tertiaires, cependant leur préparation, ne pose aucun problème^{11,12} et on n'observe pas de décomposition notable à température ambiante tant que ces hypochlorites sont conservés en solution et à l'abri de la lumière. Ils sont obtenus en solution dans un solvant (benzène, CCl₄ ou cyclohexane) à des concentrations de 0.4 à 0.5 mole/l. A côté de l'hypochlorite ROCl on a une certaine quantité d'alcool ROH puisque le rendement de la réaction varie de 50 à 80%.

La décomposition est effectuée sur ces solutions initiales ou après dilution, par chauffage, à l'abri de la lumière.

Avant d'examiner l'influence des différents facteurs sur la régiosélectivité il nous a paru nécessaire de donner le bilan de la réaction selon les conditions expérimentales. Nous avons donc analysé tous les produits formés et déterminé leurs proportions relatives; ceci nous a permis de vérifier l'exactitude du schéma réactionnel écrit précédemment.

Analyse des produits de la réaction en fonction des différents facteurs

Influence de la nature du solvant. En prenant l'hypochlorite d'hexyle comme exemple, nous avons déterminé les quantités de produits de réaction formés par mole d'hypochlorite, en solution dans C₆H₆, CCl₄ et le cyclohexane à 80°C et à des concentrations initiales analogues. Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 1.

On constate d'après ces résultats que la somme des fragments RO (hexanol + chloro-hexanols + hexanoate d'hexyle) et des Cl est égale à 1 dans le cyclohexane mais qu'elle est inférieure à 1 dans C₆H₆ et CCl₄. Ceci veut dire

que dans ces deux solvants certains produits ont échappé à notre analyse alors que dans le cyclohexane tous les produits formés sont effectivement comptabilisés. Pour cette raison nous avons préféré utiliser ce solvant comme milieu réactionnel, malgré un moins bon rendement en chloro-alcools.

Nous avons pensé que les réactions secondaires induites par les radicaux Cl[•] pouvaient être à l'origine de produits non identifiés dans le cas de C₆H₆ et CCl₄; l'addition de trichloréthylène^{10,11} n'a modifié en rien le rendement en chloroalcools et le bilan.

Influence de la température. Nous avons fait varier la température de 60 à 120°C (de 20 en 20°); pour cela nous avons opéré en solution dans l'octane au lieu du cyclohexane. Dans le cas de l'hypochlorite d'hexyle, à une concentration de 0.42 mole/l, le rendement en chloroalcools, de 60% environ, ne varie pratiquement pas.

Influence de la concentration initiale en ROCl. Dans le cas de l'hypochlorite d'hexyle en solution dans le cyclohexane à 80°, le rendement en chloroalcools ne varie pratiquement pas pour des concentrations comprises entre 0.05 et 0.3 mole/l; à des concentrations plus fortes le rendement diminue mais nous n'avons pas apporté plus d'attention à ce problème.

Influence de la longueur de chaîne. Cette étude a été effectuée pour la série des hypochlorites aliphatiques primaires ROCl pour lesquels R = C₆, C₈, C₁₀ et C₁₂. Les chloro-4 et chloro-5 alcools sont dosés par CPG après transformation en acétate; en effet quand R > C₆ les chloro-alcools se décomposent sur la colonne de CPG. Dans chaque cas nous avons dosé également l'alcool ROH et le chlorocyclohexane formés par les réactions (4) et (5) de la chaîne II. Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 2.

Etude de la régiosélectivité

Les chloro-4 et chloro-5 alcools ont été identifiés par leurs produits respectifs de cyclisation: tétrahydrofuranne et tétrahydropyranne. Par contre le dosage de ces chloro-alcools ne peut être fait sur les produits de cyclisation car le rapport de ceux-ci ne représente pas exactement celui des chloro-alcools de départ. Seule la CPG des acétates correspondants nous a donné des résultats satisfaisants. Les résultats concernant l'influence de la nature du solvant, de la température, de la concentration initiale en ROCl et de la longueur de chaîne sont rassemblés dans les Tableaux 3-6. Le rapport $r = (\text{chloro-4 hexanol-1})/(\text{chloro-5 hexanol-1})$ représente la régiosélectivité telle que nous l'avons définie.

Tableau 1. Décomposition de l'hypochlorite d'hexyle en solution à 80°

Produits formés†	Solvant concentration mole/litre		
	CCl ₄ ROCl = 0.46	C ₆ H ₆ ROCl = 0.4†	Cyclohexane ROCl = 0.52
Hexanol-1‡	0.04	0.09	0.5 ± 0.1
Chloro-4 et chloro-5 hexanols	0.80 ± 0.05	0.70 ± 0.04	0.44 ± 0.06
Cl ₂	0.04 ± 0.02	0.05 ± 0.02	0.06 ± 0.02
Hexanoate d'hexyle	traces	0.01	0.05 ± 0.02
Chlorocyclohexane	0	0	0.48 ± 0.02

†Exprimés en mole par mole de ROCl.

‡Déduction faite de l'hexanol-1 contenu dans la solution initiale.

Tableau 2. Influence de la longueur de chaîne sur le rendement de la transformation des hypochlorites ROCl, en solution dans le cyclohexane à 80°

R-	C ₆	C ₈	C ₁₀	C ₁₂
Rendement en chloro-4 [†] + chloro-5 alcools (%)	0.44 ± 0.06	0.59 ± 0.03	0.57 ± 0.03	0.56 ± 0.05
Chlorocyclohexane ROH	1.1 ± 0.3	0.90 ± 0.2	0.8 ± 0.3	0.9 ± 0.3

† Exprimé en mole par mole de ROCl.

Tableau 3. Influence de la nature du solvant sur la régiosélectivité r—Hypochlorite d'hexyle conc.: 0.4 mol/l

Solvant	C ₆ H ₆	Cyclohexane	CCl ₄
Température, °C	78	80	77
r	10 ± 1	9.5 ± 0.4	10 ± 1

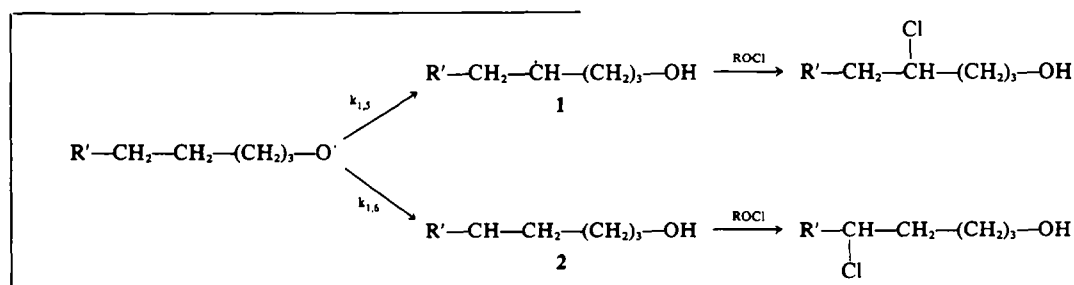
DISCUSSION

Les résultats de l'analyse qualitative et quantitative des produits de la réaction de décomposition d'un hypochlo-

Tableau 4. Influence de la température sur la régiosélectivité r—Hypochlorite d'hexyle (octane) conc.: 0.4 mol/l

Température °C	60	80	100	120
r	8.8 ± 0.9	9.5 ± 0.4	8.8 ± 0.9	8.9 ± 0.4

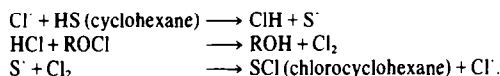
Nous nous étions fixés comme but de ce travail l'étude de la régiosélectivité des réactions de transfert intramoléculaire d'H de carbone à oxygène; cette régiosélectivité est traduite par les quantités respectives de chloro-4 et chloro-5 alcools qui résultent des réactions:



rite primaire ROCl nous permettent de faire les constatations suivantes: (a) en solution dans C₆H₆ ou CCl₄ les chloro-4 et chloro-5 alcools, résultant de l'isomérisation du radical RO', représentent 70 à 80% des produits de la réaction (Tableau 1). (b) en solution dans le cyclohexane les mêmes chloro-alcools sont formés avec un rendement de l'ordre de 60%, le complément à 100% étant constitué par les produits de réaction avec le solvant c'est à dire l'alcool ROH et le chlorocyclohexane. Ces deux produits sont formés dans le rapport 1/1 (Tableau 2).

Ces constatations sont en accord avec le mécanisme proposé pour la décomposition des hypochlorites et l'existence des deux chaînes écrites précédemment.†‡

† En solution dans le cyclohexane l'alcool ROH et le chlorocyclohexane pouvaient aussi se former par les réactions suivantes:



Mais une décomposition de l'hypochlorite d'hexyle effectuée en solution dans le cyclohexane en présence soit de NaHCO₃ soit de trichloréthylène n'a pas amélioré le rendement en chloroalcools. Nous pensons donc que ROH et le chlorocyclohexane se forment par la chaîne II.

‡ Remarquons que pour la décomposition d'un hypochlorite tertiaire, Walling¹⁴ obtient le même rendement en chloroalcool en solution dans le cyclohexane ou dans CCl₄. Mais dans ce cas la présence d'un gem-diméthyle en α de l'oxygène constitue un élément conformationnel favorable à la formation d'un pseudocycle dans l'état de transition pour le transfert intramoléculaire 1,5; de ce fait, dans le cyclohexane, la chaîne I se trouve favorisée par rapport à la chaîne II et tout se passe comme si cette dernière n'intervenait pas dans le processus global. Au contraire dans le cas d'un hypochlorite primaire cette chaîne II n'est pas négligeable.

Dans l'hypothèse d'un état stationnaire pour chacune des entités radicalaires, les chloroalcools se forment dans le rapport des constantes de vitesse des transferts intramoléculaires d'hydrogène-1,5 et -1,6:

$$r = \frac{\text{R}'\text{-CH}_2\text{-}\overset{\text{Cl}}{\text{C}}\text{H}\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-OH}}{\text{R}'\text{-}\underset{\text{Cl}}{\text{C}}\text{H}\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-OH}} = \frac{k_{1,5}}{k_{1,6}}$$

Ceci n'est vrai que si les radicaux 1 et 2 formés par les transferts-1,5 et -1,6 ont des réactivités comparables vis à vis de l'hypochlorite. Nous sommes en droit de penser que cette condition est remplie puisque le rapport r reste constant quand la concentration initiale en hypochlorite varie (Tableau 5).

Tableau 5. Influence de la concentration initiale en ROCl sur la régiosélectivité r—Hypochlorite d'hexyle (cyclohexane 80°C)

Concentration mole/l	0.5	0.25	0.10	0.05
r	8 ± 0.4	7.8 ± 0.2	7.6 ± 0.7	8.1 ± 0.9

La nature du solvant n'a aucune influence sur la régiosélectivité (Tableau 3); ceci veut dire qu'une éventuelle complexation du radical alkoxy par le benzène¹³ ne joue aucun rôle dans ces réactions de transfert intramoléculaire. La longueur de chaîne n'a qu'une influence négligeable sur la régiosélectivité (Tableau 6). L'étude de l'influence de la température sur ce

Tableau 6. Influence de la longueur de chaîne sur la régiosélectivité r —conc.: 0.5 mol/l (cyclohexane 80°C)

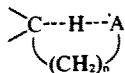
Longueur de la chaîne R dans ROCl r	C_6 9.4 ± 0.4	C_8 8.7 ± 0.2	C_{10} 10 ± 1	C_{12} 7.4 ± 1.2
--	--------------------	--------------------	--------------------	-----------------------

rapport r (Tableau 4) permet de faire la comparaison des caractéristiques énergétiques des transferts-1,5 et -1,6. Nous constatons que la variation de température ne modifie pratiquement pas ce rapport. Nous pouvons en déduire que les deux réactions d'isomérisation qui conduisent aux radicaux secondaires 1 et 2 ont même énergie d'activation; l'importance relative des transferts-1,5 et -1,6 est donc liée à la différence des facteurs préexponentiels, comme pour les transferts intramoléculaires d'H de carbone à carbone.⁹ Dans le cas de l'hypochlorite d'hexyle on a $r = k_{1,5}/k_{1,6} = (A_{1,5}/A_{1,6}) = 9.4$, où A est le facteur préexponentiel de l'équation d'Arrhénius.

Cette valeur de r correspond à $\Delta S_{1,5}^\ddagger - \Delta S_{1,6}^\ddagger = 4.4$ u.e.†

La valeur de 10 environ, trouvée pour la régiosélectivité de la réaction de transfert d'H de carbone à oxygène, peut être comparée à deux autres résultats de la littérature; Mihailovic¹⁴ par oxydation par $Pb(OAc)_4$ des alcools aliphatiques primaires et analyse des hétérocycles correspondants trouve une régiosélectivité de 11.5 pour le *n*-heptanol-1 et de 13 pour le *n*-octanol-1; Walling¹⁴ obtient une valeur de 15 pour r par décomposition d'hypochlorite de longueur de chaîne à 6 carbones; mais dans ce cas il s'agit d'un hypochlorite tertiaire et la présence d'un gem-diméthyle sur le carbone voisin de l'oxygène radicalaire favorise sans doute le transfert-1,5 par effet "Thorpe-Ingold".

Pour expliquer à la fois l'existence des seuls transferts-1,5 et -1,6 et la valeur du rapport r de ces deux transferts nous reprendrons les arguments déjà exposés dans notre précédent travail sur les transferts d'H de carbone à carbone.⁹ Dans un système mobile comme une chaîne aliphatique, où les contraintes conformationnelles ne favorisent pas tel ou tel pseudo-cycle dans l'état de transition, la colinéarité des trois atomes mis en jeu:



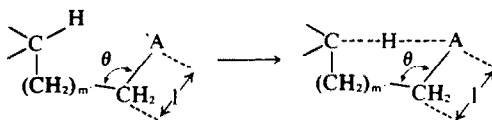
correspond au complexe activé énergétiquement le plus favorable.^{14,15} Cette exigence de colinéarité, retenue par ailleurs comme facteur déterminant dans les réactions de transfert intermoléculaire d'hydrogène,¹⁶ rend bien compte de l'absence de transfert intramoléculaire à courte distance et de l'importance relative du transfert-1,5. En effet la colinéarité est facilement atteinte dans un cycle à 6 chaînons (transfert-1,5); elle l'est également pour un cycle à 7 chaînons (transfert-1,6) et au delà. Nous avons en effet trouvé que les transferts-1,5 et -1,6 ont même énergie d'activation, ce qui signifie que les états de transition sont comparables pour ces deux transferts, notamment en ce qui concerne l'angle d'attaque de la liaison C-H par le radical alkoxy et les interactions gauches entre les différentes liaisons.¹⁷ Mais la probabilité d'atteindre cet état de transition à 7 chaînons est plus faible ($\Delta S_{1,6}^\ddagger >$

$\Delta S_{1,5}^\ddagger$) et devient de plus en plus faible à mesure que le cycle s'agrandit.

Comparaison de la régiosélectivité des transferts intramoléculaires d'hydrogène

Nous avons ainsi obtenu des résultats concernant le transfert d'H de carbone à carbone⁹ et de carbone à oxygène. Ces résultats sont comparables car les conditions réactionnelles (solvant, température) et les méthodes d'analyse (donc la précision) sont analogues. Nous constatons que la régiosélectivité est de 10 dans le cas carbone-oxygène et de 3.3 dans le cas carbone-carbone.

La régiosélectivité dépend donc de façon très nette de la nature du radical originel. Pour tenter d'expliquer ces différences nous considérerons les facteurs susceptibles de différencier les systèmes considérés dans leur évolution de l'état initial à l'état de transition cyclique:



à savoir l'angle θ , l'enthalpie de la réaction calculée d'après les énergies de dissociation des liaisons formées et rompues, la longueur l de la liaison carbone-atome porteur de l'électron célibataire et enfin les rayons des centres radicalaires. Ces éléments sont réunis dans le Tableau 7.

Tableau 7.

Radical	$r =$ régio-sélectivité	θ (en °)	ΔH en kcal	l (Å°)	Rayon du centre radicalaire (Å°)
R-O·	10	109†	-9‡	1.43	1.4 [§]
R-CH ₂ ·	3.3	114†	-4‡	1.50§	2 [†]

†Nous avons pris comme valeurs celles publiées pour le *n*-hexadécanol, et le *n*-hexane.¹⁸

‡J. Kerr, *Chem. Rev.* **66**, 465 (1966).

§Valeur pour une distance $C_{sp^2} - C_{sp^2}$.

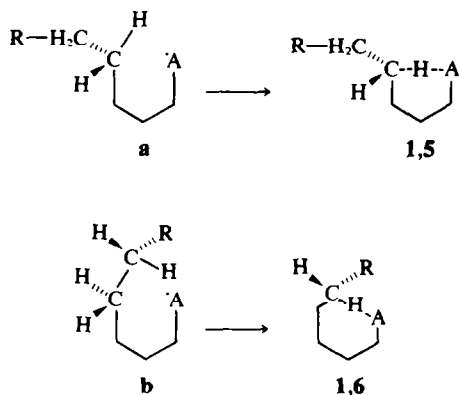
†Nous prenons pour l'oxygène la valeur du rayon de Van der Waals et pour le carbone, compte tenu de la présence de deux hydrogènes, la valeur du rayon du méthyle (2 Å°), le rayon de Van der Waals du carbone étant 1.7 Å°.

Etant donnée la similitude des valeurs de l'angle θ , ce facteur intervient certainement très peu dans la structure de l'état de transition; on sait de plus que les déformations d'angle demandent relativement peu d'énergie.¹⁹

Les enthalpies de réaction montrent que les deux réactions mettant en jeu RO· ou R-CH₂· sont légèrement exothermiques; on peut présumer que les états de transition correspondants ressemblent davantage aux produits de départ qu'aux produits formés; cependant la très légère différence entre les deux (-9 et -4 kcal/mole), compte tenu de l'imprécision des valeurs des énergies de dissociation de liaison, ne permet pas de faire une comparaison entre la structure des deux états de transition correspondants à RO· et RCH₂·.

Comparons enfin les rayons des centres radicalaires et les longueurs de liaison C-A. On remarque que le rayon est plus grand et la liaison plus longue pour le carbone que pour l'oxygène. Si l'on considère les conformations de la

†Pour les transferts de carbone à carbone nous avons trouvé 1.6 u.e.⁹



molécule dans l'état initial, et plus particulièrement celles qui conduisent aux deux états de transition-1,5 et -1,6 on peut penser que la conformation **a** conduisant au transfert-1,5 sera d'autant plus favorisée que le centre radicalaire est moins encombrant et la liaison C-A' est plus courte. Autrement dit, quand A est l'oxygène, la molécule adopterait plus difficilement la conformation **b** que quand A est le carbone. Ainsi, la régiosélectivité serait représentative du poids relatif des deux conformations **a** et **b**.

Cette relation entre longueur de liaison, rayon du centre radicalaire et régiosélectivité sous entend une certaine identité de la structure des deux radicaux R-CH₂· et R-O·, à savoir que l'orbitale contenant l'électron célibataire est perpendiculaire à la liaison C-A' (orbitale 2p) pour RO· tout comme cela a été montré pour R-CH₂·.²⁴

CONCLUSION

Pour un composé aliphatique non substitué le rapport des transferts intramoléculaires d'hydrogène-1,5 à -1,6 de carbone à oxygène est de 10 alors que dans le cas du transfert de carbone à carbone ce rapport est égal à 3,3. Dans un cas comme dans l'autre la régiosélectivité est due au facteur entropique. La différence de régiosélectivité entre les réactions de transfert d'hydrogène de carbone à oxygène et de carbone à carbone semble liée à la longueur de la liaison carbone-atome porteur de l'électron célibataire et au rayon de Van der Waals de cet atome.

PARTIE EXPERIMENTALE

Produits

Les hexanol, octanol, décanol et dodécanol sont des produits commerciaux dont la pureté (>98%) a été vérifiée par CPG. L'hypochlorite de sodium est une solution commerciale à 0,96 M/l (dosage chlorométrique).

Méthodes d'analyse

Dosage des hypochlorites par iodométrie. Dosage de Cl₂ gazeux: le récipient où est effectué la réaction est balayé par un courant d'azote; Cl₂ entraîné est recueilli dans deux barboteurs contenant une solution d'IK; I₂ libéré est dosé par le thiosulfate. Dosage de Cl organique: méthode de Schoeniger.²⁰ Dosage des constituants du mélange réactionnel: par CPG dont les conditions seront précisées par la suite.

Préparation des échantillons témoins

Chloro-4 et chloro-5 hexanols. Le mélange réactionnel de la décomposition d'hypochlorite d'hexyle (5 g dans 50 cm³) est chromatographié sur une colonne de gel de silice (30 × 3 cm); les différents constituants sont élués avec n-hexane contenant des pourcentages croissants de diéthyléther (chiffre entre parenthèses) chlorocyclohexane (0%), hexanoate d'hexyle (1%), hexanol-1 (2%), chloro-4 et chloro-5 hexanols (4-5%). On obtient

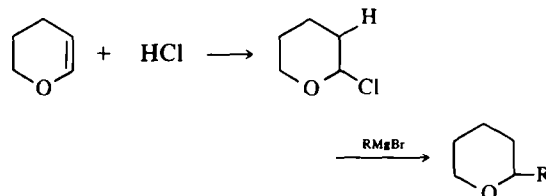
ainsi un mélange des deux chloro-alcools contenant 90% du chloro-4 hexanol, purification distillation (colonne bande tournante) Eb/11 = 95°C (dosage de Cl, spectres IR et RMN). Le chloro-5 hexanol est préparé par action de la N-chloro isopropylamine sur l'hexanol-1 en présence de sel ferreux selon la méthode de Deno.²¹

Les chloro-4 et chloro-5 alcools en C₈, C₁₀ et C₁₂ ont été isolés en mélange selon la même méthode mais les isomères n'ont pas été séparés. Les chloro-alcools en C₁₀ et C₁₂ ne peuvent pas être distillés sans décomposition même sous 0,5 mm Hg.

Les acétates sont préparés par action de l'anhydride acétique (5 h à 0°C puis 20 h à température ambiante). Nous avons vérifié sur les chlorohexanols qui peuvent être chromatographiés directement en CPG que l'acétylation est quantitative et ne modifie pas le rapport des chloro-alcools de départ.

Composés hétérocycliques

Alkyl-2 tétrahydropyranses (THP). Le méthyl-2 tétrahydropyrane est commercial; les termes supérieurs ont été préparés selon:



Alkyl-2 tétrahydrofurannes (THF). Sont obtenus par cyclisation (PO₂H₂ à 85%) des diols-1,4 correspondants. Ceux-ci ont été obtenus par addition radicalaire de n-alcool primaire adéquat sur l'alcool allylique selon des méthodes décrites.²² Les éthyl-2, n-butyl-2, n-hexyl-2 et n-octyl-2 tétrahydrofurannes sont identifiés par la température d'ébullition (et comparaison avec les données de la littérature), RMN et SM. On peut également obtenir ces composés tétrahydrofuranniques à partir des chloroalcools issus de la décomposition des hypochlorites. Puisque le mélange contient 90% de chloro-4 alcool, une saponification modérée, dans les conditions indiquées, conduit à un mélange de dérivé THF et de chloro-5 alcool. Une chromatographie sur gel de silice permet d'isoler le premier.

CPG des composés hétérocycliques. La saponification prolongée des chloro-alcools conduit à un mélange de dérivés THP et THF qui ont été analysés en CPG soit sur phase stationnaire polaire (EGSSX-15%-5 m-140°C) soit sur phase stationnaire non polaire (SE 30-20%-4 m-160°C). Sur les deux phases le composé THP sort avant le composé THF; la séparation est meilleure sur EGSSX ($\alpha = t_R(\text{THF})/t_R(\text{THP}) = 1.3$) que sur SE 30 ($\alpha = 1.12$).

Préparation des hypochlorites

A 0,1 mole d'alcool ROH en solution dans 170 cm³ de cyclohexane, on ajoute 8,3 cm³ d'acide acétique. Ensuite on verse à l'abri de la lumière et à 0°C, 230 cm³ d'une solution de ClONa à 10° chlorométrique. Après 25 min d'agitation la phase organique est décantée, lavée séchée. Le rendement est de 50 à 80% en ROCl par rapport à l'alcool de départ. La solution ainsi obtenue est immédiatement utilisée pour la réaction de décomposition.

Décomposition des hypochlorites

La solution précédemment obtenue est mise dans un ballon surmonté d'un réfrigérant; ce ballon est entouré de papier d'aluminium pour éviter l'action de la lumière et plongé dans un bain thermostaté dont la température a été préalablement fixée à la valeur désirée. La disparition de ROCl est suivie par dosage iodométrique au cours du temps. En fin de réaction la solution peut subir 3 traitements différents: (a) analyse directe par CPG dans le cas de l'hypochlorite d'hexyle; (b) transformation des chloro-alcools en acétate et analyse par CPG; (c) séparation des constituants par chromatographie sur gel de silice.

Analyse par CPG. Analyse du mélange réactionnel. Cette analyse a été faite dans le cas des produits de décomposition de l'hypochlorite d'hexyle afin de vérifier la nature et la quantité

relative de chacun des constituants du mélange et pour établir ainsi le bilan de la réaction. A la solution résultant de la décomposition de l'hypochlorite d'hexyle dans le cyclohexane on ajoute une quantité exactement connue d'octanol-1 qui sert d'étalon interne. Les coefficients de réponse des constituants ont au préalable été déterminés par rapport à l'octanol et en utilisant des échantillons purs. Les résultats sont calculés à partir de la moyenne sur 5 injections consécutives, en vérifiant que l'écart entre chaque injection permet d'apprécier la surface de chaque pic avec une erreur de l'ordre de 1%. Conditions chromatographiques: EGSSX-15%-5 m (diam. 2 mm), T° colonne: 150°C-T° injecteur: 170°C. Coefficients de réponse: hexanol-1/octanol-1 = 0.93; chlorohexanol/octanol-1 = 0.70; chlorocyclohexane/octanol-1 = 0.95; hexanoate d'hexyle/octanol-1 = 1.0.

Les chlorohexanols supérieurs (C₈, C₁₀, C₁₂) se décomposent dans la colonne, ce qui se traduit par une perturbation de la ligne de base et l'apparition, dans le chromatogramme, de pics correspondant aux produits de cyclisation.

Dosage des quantités relatives des chloro-4 et chloro-5 alcools. Les chloro-alcools après transformation en acétates, directement sur la solution réactionnelle, sont chromatographiés. Le rapport chloro-4/chloro-5 est calculé d'après la surface des pics, déterminée au moyen d'un intégrateur électronique, et en supposant que le facteur de réponse est le même pour chacun des isomères.

Longueur de chaîne	C ₆	C ₈	C ₁₀	C ₁₂
Colonne EGSSX-15%				
long. 5 m, diam. 2 mm				
T° colonne °C	130	180	160	180
T° injecteur °C	150	200	190	190
Rétention relative [†]	1.12	1.08	1.07	1.05
Résolution	1.45	1.15	0.82	0.58

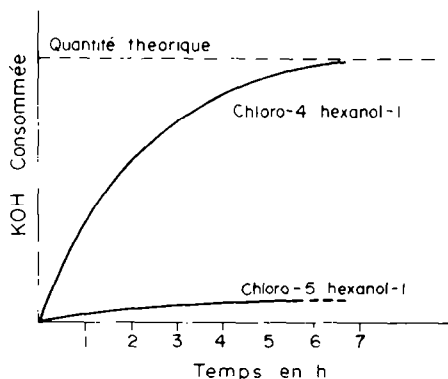
$$\dagger \alpha = \frac{t_R \text{ chloro-4 acétate}}{t_R \text{ chloro-5 acétate}}$$

L'acétate du chloro-4 alcool, majoritaire dans le mélange, sort toujours le premier ce qui permet d'estimer la quantité relative d'acétate de chloro-5 alcool minoritaire avec une précision satisfaisante même lorsque la résolution n'est pas très bonne comme dans le cas du C₁₂. Tel n'aurait pas été le cas si le composé minoritaire avait été élué le premier.

Cyclisation des chloroalcools. On sait que le chloro-4 butanol se cyclise, en milieu alcalin, environ 250 fois plus rapidement que le chloro-5 pentanol.²³ Comme dans notre cas il s'agit de chlore secondaire nous avons voulu vérifier sur les chloroalcools que nous obtenions cette différence de vitesse de cyclisation.

Les chloroalcools sont cyclisés en solution environ 0.2 M/l par KOH dans MeOH environ 0.5 N (3 fois la quantité théorique) à 60°C. La consommation de KOH est suivie au cours du temps par acidimétrie.

L'étude de la vitesse de cyclisation a été effectuée sur les chloro-4 et chloro-5 hexanols et se traduit par le diagramme suivant.



Quand on saponifie le mélange réactionnel de l'hypochlorite d'hexyle, c'est à dire contenant 90% de chloro-4 hexanol et 10% de chloro-5 hexanol, dans les conditions indiquées ci-dessus on constate qu'après 15 h à 60°C la cyclisation est totale pour le premier et seulement de 10% environ pour le second.

Remerciements—Nous tenons à remercier Monsieur R. Wolff (Institut de Chimie de Strasbourg) pour les analyses par couplage CPG—Spectrométrie de Masse des dérivés hétérocycliques et Madame A. Druilhe à qui nous devons toutes les analyses par CPG.

BIBLIOGRAPHIE

- P. Kabazakalian et E. R. Townley, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 2711 (1962); ^bD. H. R. Barton, J. M. Beaton, L. E. Geller et M. M. Pechet, *Ibid.* **82**, 2640 (1960); ^cK. Heusler et J. Kaldova, *Angew. Chem. Internat. Ed.* **3**, 525 (1964); ^dC. Walling et A. Padwa, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 1597 (1963); ^eM. L. Mihailovic, Z. Cekovic, Z. Maksimovic, D. Jeremic, L. Loreng et R. I. Mamuzic, *Tetrahedron* **21**, 2799 (1965); ^fF. D. Greene, M. L. Savitz, F. D. Osterholz, M. M. Lau, N. N. Smith et R. M. Zanet, *J. Org. Chem.* **28**, 55 (1963).
- E. J. Corey et W. R. Hertler, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 1657 (1960); ^bS. Wawzonek et T. P. Culberston, *Ibid.* **82**, 441 (1960); ^cR. S. Neale, N. L. Marcus et R. G. Sheppers, *Ibid.* **88**, 3051 (1966); ^dJ. Ohashi, S. Takeda, M. Okamaka et S. Komori, *Bull. Chem. Soc. Japan* **44**, 771 (1971); ^eM. E. Wolff, *Chem. Rev.* **63**, 55 (1963); ^fJ. M. Surzur, L. Stella et P. Tordo, *Bull. Soc. chim. Fr.* 1429 (1975).
- A. L. J. Beckwith et J. E. Goodrich, *Austral. J. Chem.* **18**, 745 (1965).
- R. C. Petterson et A. Wambsgans, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1648 (1964).
- V. Jaacks et F. R. Mayo, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3371 (1965); ^bA. Kossiakoff et F. Rice, *Ibid.* **65**, 590 (1943); ^cC. A. Grob et H. Kammuller, *Helv. Chim. Acta* **40**, 2139 (1957); ^dA. B. Terent'ev et R. Kh. Freidlina, *Izv. Akad. Nauk S.S.S.R. Ser. Khim.* 1854 (1966); ^eK. W. Watkins et L. A. Ostreko, *J. Phys. Chem.* **73**, 2080 (1969); ^fL. Endrenyi et D. J. Leroy, *J. Phys. Chem.* **70**, 4081 (1966); ^gE. A. Hardwidge, C. W. Larson et B. S. Rabinovitch, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 3278 (1970); ^hK. Watkins, *Ibid.* **93**, 6355 (1971).
- J. Y. Nedelec et D. Lefort, *Tetrahedron Letters* 5076 (1972).
- M. Mihailovic et M. Miloradovic, *Tetrahedron* **22**, 723 (1966).
- J. Y. Nedelec, M. Gruselle et D. Lefort, *C.R. Acad. Sci. (C)* **273**, 1549 (1971).
- J. Y. Nedelec et D. Lefort, *Tetrahedron* **31**, 411 (1975).
- C. Walling et D. Bristol, *J. Org. Chem.* **37**, 3514 (1972).
- C. Walling et R. Clark, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4530 (1974).
- R. Fort et L. Denivelte, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1109 (1954).
- C. Walling, *Ibid.* 1609 (1968).
- V. Micovic, R. Mamuzic, D. Jermic et M. Mihailovic, *Tetrahedron* **20**, 2279 (1964).
- E. Corey et W. Hertler, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 1657 (1960).
- N. Semenov, *Some Problems of Chemical Kinetics and Reactivity*, Engl. Edn, Vol. 1, p. 285. Pergamon Press, Oxford (1958); ^bD. Wilson et H. Johnston, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 29 (1957); ^cL. Salem, *Chem. in Britain* **5**, 449 (1969).
- N. Allinger et V. Zalkow, *J. Org. Chem.* **25**, 701 (1960).
- Molecular Structures and Dimensions*, Vol. A1, Crystallographic Data Centre, Cambridge (1972).
- Conformational Analysis* (Edited by E. Eliel). Interscience, New York (1965); ^bF. Westheimer dans *Steric Effects in Organic Chemistry* (Edited by M. de Newman). Wiley, New York (1956).
- M. Reverchon, *Chim. Anal.* **44**, 340 (1962).
- N. Deno et E. Billups, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 438 (1971).
- G. Nikishin et V. Vorobiev, *Izv. Akad. Nauk S.S.S.R.*, 892 (1962).
- B. Capon, *Quart. Rev.* **57** (1964).
- J. K. Kochi, *Free Radicals*, Vol. II. Wiley, New York (1973).