

PHOTOREDUCTION DE BENZOPHENONES PAR LES LACTAMES ETUDIEE PAR P.A.N.I.C.†

G. VERMBERSCH et N. FEBVAY-GAROT
Laboratoire de Physique-Faculté de Pharmacie, 59045 Lille Cedex, France

S. CAPLAIN et A. LABLACHE-COMBIER*
Laboratoire de Chimie Organique Physique U.S.T. de Lille, 59650 Villeneuve d'Ascq, France

et

J. C. GRAMAIN
E.R.A. 392 Laboratoire de Chimie et Biochimie des Substances Naturelles, Université de Clermont, B.P. 45, 63170
Aubière, France

(Received in France 6 March 1978)

Résumé—Des signaux de PANIC sont observés au cours de la photoréaction de la *p,p'*-dichlorobenzophénone avec les lactames et les amides dans C_6D_6 . Les paires radicalaires, intermédiaires de la réaction, sont formées par arrachement d'hydrogène au carbone en α de l'azote et conduisent à la formation d'adduits. Des essais de piégeage par CCl_4 des radicaux montrent qu'une partie de la réaction a lieu au niveau de la cage du solvant. Les polarisations observées pour la cétone ne peuvent s'expliquer qu'en considérant celle-ci comme un produit de fuite de la paire radicalaire.

Abstract—CIDNP signals are observed during the photoreaction of *p,p'*-dichlorobenzophenone with lactams and amides in C_6D_6 . The reaction intermediates are the radical pairs resulting from hydrogen abstraction α to nitrogen by the triplet *p,p'*-dichlorobenzophenone. They lead to the adducts between lactam and ketone. Attempts to trap radicals by CCl_4 prove that a part of the recombination proceeds in the solvent cage. Polarization of the ketone can only be explained by considering this product as an escape product.

De nombreuses études sur la photoréduction de la benzophénone ou de ses dérivés substitués ont été faites tant chimiquement que par PANIC. Dans tous les cas, la première étape de la réaction est un arrachement d'hydrogène de l'agent réducteur par le triplet de la benzophénone. Le comportement du radical diphenyl hydroxy méthyle est cependant différent suivant le réducteur employé. En effet dans certains cas, on n'obtient principalement que des produits de dismutation ou de duplication du radical (avec les amines,¹ l'isopropanol, le benzhydrol²). Dans d'autres cas, il y a en plus formation d'adduits (avec les hydrocarbures³ et les sulfures⁴).

L'irradiation de lactames ou d'amides en présence de benzophénone conduit à la formation d'adduits.⁵ Des études par spectroscopie éclair par laser ont permis de mettre en évidence la formation du radical benzhydryle.^{6,16} Nous avons donc entrepris l'étude par PANIC de cette réaction de façon à en clarifier le mécanisme et à voir dans ce cas le comportement de la benzophénone au point de vue photoréduction.

RESULTATS

Le Tableau 1 donne les formules développées des divers lactames et amides que nous avons étudiés par PANIC ainsi que celles des produits formés et des radicaux intervenant dans la réaction.

Les expériences de photolyse éclair^{6,16} et les études chimiques³ ont été faites avec la benzophénone. Les

essais de photoPANIC qui ont été réalisés avec cette cétone ont été négatifs en raison de l'égalité des facteurs *g* des radicaux 2 et 3 et du radical $Ph_2C^{\bullet}OH$. Les seuls effets observables sont des effets de multiplets qui sont d'ailleurs très faibles. Nous avons donc utilisé des benzophénone substituées en para. Des adduits ont été obtenus avec la *p,p'*-diméthoxybenzophénone, mais le facteur *g* est encore trop proche de celui des radicaux dérivés des amides. Par contre des effets importants sont observés avec la *p,p'*-dichlorobenzophénone dont le facteur *g* est supérieur à celui des benzophénone déjà citées.⁷

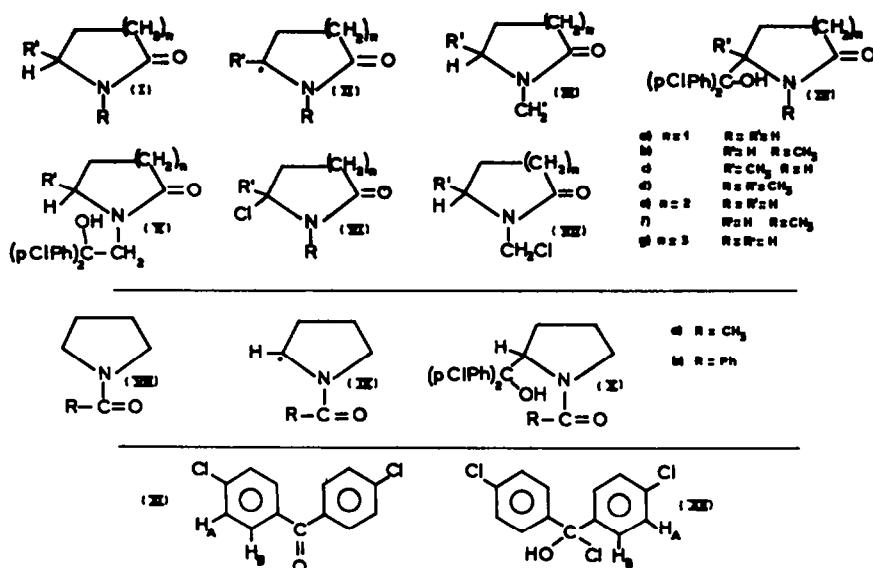
Irradiation de solutions de lactames et de *p,p'*-dichlorobenzophénone 11

Les différentes lactames 1 ont été irradiées en présence de 11 en solution dans le benzène d_6 . On observe la formation d'adduit sur le carbone du cycle situé en α de l'azote: H tertiaire vers 4.1 ppm, triplet de phase A+AE. Des polarisations sont également obtenues pour la reformation du produit de départ: triplet A+AE pour le CH_2 en α de N et modifications des autres massifs. Enfin on observe des polarisations pour les H en *ortho* et *méta* de la benzophénone 11.

Dans le cas des dérivés N méthylés on observe des polarisations pour l'adduit sur le méthyle. Ces expériences ont été effectuées dans CD_3CN car dans C_6D_6 les signaux des adduits sur le carbone du cycle en α de l'azote et sur le CH_2 ont le même déplacement chimique. Il faut noter que l'adduit sur le CH_3 n'a pu être mis en évidence par voie chimique que dans un seul cas (1f) et qu'il ne constitue qu'un produit mineur de la réaction.³

†Une partie de ces résultats a fait l'objet d'une communication préliminaire au Vith IUPAC Symposium on Photochemistry (1976). Voir réf. 16.

Tableau 1.



Le Tableau 2 rassemble les résultats obtenus pour les diverses lactames 1. La Fig. 1 montre le spectre enregistré dans le cas de 1b dans CD₃CN où l'on peut voir les signaux dus à l'adduit sur le cycle (vers 4.60 ppm) et à l'adduit sur la chaîne latérale (vers 4.00 ppm).

Irradiations de solutions de lactames 1 et de 11 en présence de CCl₄

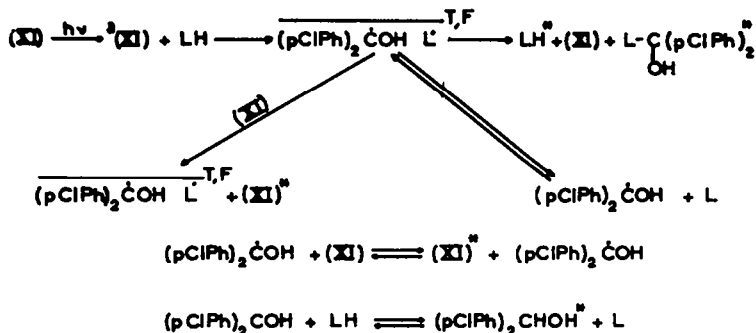
De manière à identifier les radicaux intervenant dans la réaction, des manipulations en présence de 0.1 M de CCl₄ ont été effectuées. CCl₄ est un excellent piège à radicaux et conduit à l'obtention de dérivés du type RCl.

On observe principalement une diminution de l'intensité des signaux des adduits, ce qui montre que la paire principale créée dans un état T peut lors des manipulations en absence de CCl₄, se recombiner (paire F) après diffusion des radicaux. Le fait d'observer les polarisations pour les adduits prouve qu'une partie de la recombinaison se fait au niveau de la cage du solvant.

D'autre part, en plus des adduits, on observe la forma-

tion des composés 6 et 7 provenant du piégeage des radicaux 2 et 3 par CCl₄; une forte émission correspondant à la formation de CHCl₃; et des polarisations sont également obtenues pour un composé dérivant de 11 (protons aromatiques *ortho* à 7.40 ppm (A + EA). Différentes possibilités ont été envisagées pour ce composé: la coupure de (pClPh)₂CO (Norriah type I) et formation de fragments chlorés, et la formation de (pClPh)₂C(OH)Cl₃ (diparachlorophényl)-1,1 trichloro-2,2,2 éthanol ou keltthane; et la formation d'une chlorhydrine 12, produit instable qui se décomposerait en benzophénone 11 et acide chlorhydrique.

Les spectres des différents produits envisageables ont été enregistrés dans les mêmes conditions que les irradiations. Seule la dernière hypothèse semble valable, en effet l'addition de HCl sec à une solution de 11 dans C₆D₆ en présence de CD₃OD conduit à l'observation de raies RMN pratiquement superposables aux polarisations obtenues lors des irradiations, l'éthérification produite par l'alcool (qui permet l'obtention du produit par stabil-



LH = (I) ou (VIII)

L' = (II) ou (III) ou (IX)

• polarisations CIDNP calculées = polarisations observées

Schéma 1.

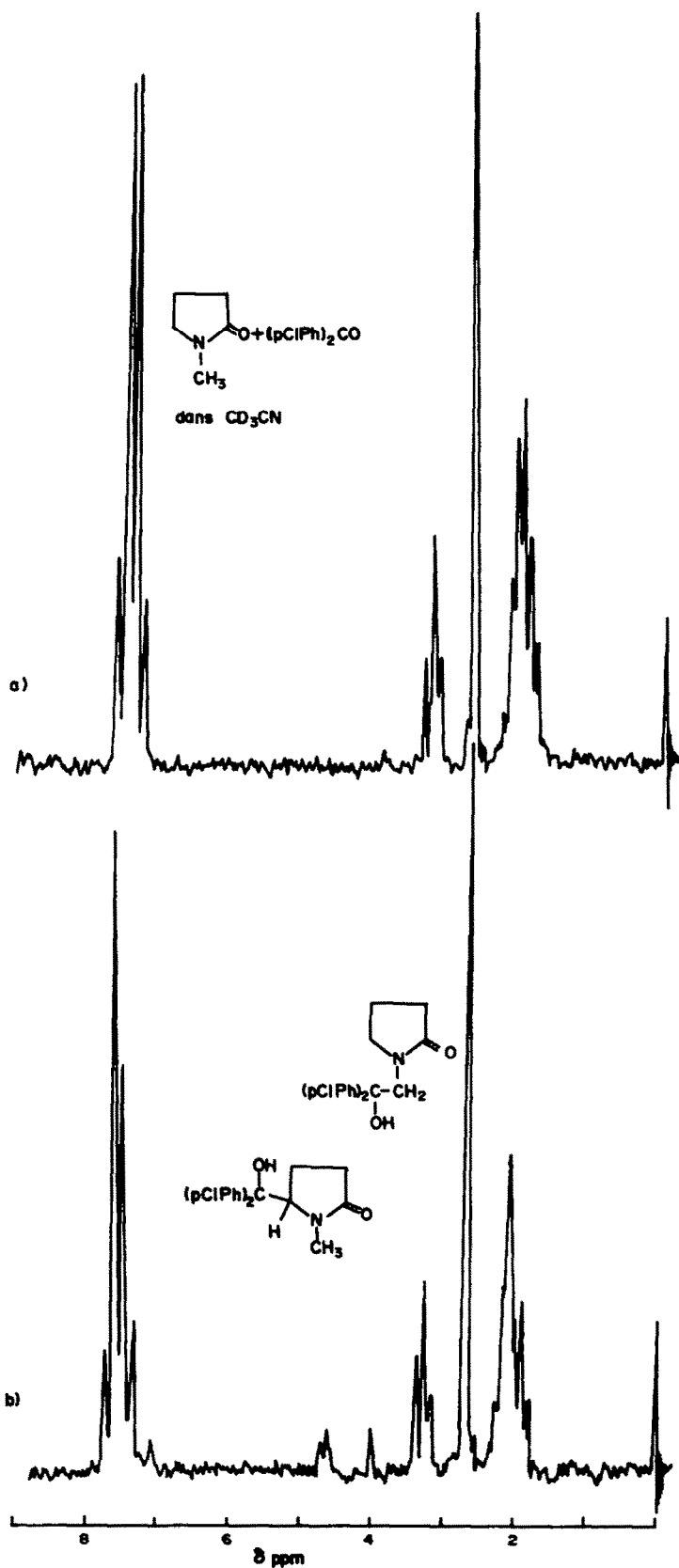


Fig. 1. Spectre RMN de $I_0 + (p\text{-ClPh})_2\text{CO}$ dans CD_3CN . (a) avant irradiation; (b) pendant irradiation.

Tableau 2. Déplacements chimiques en ppm, référence interne TMS valeurs (): solvant CD₂CN

| pp'di Cl benzophé- none + CIMP observée sur | I _a | I _b dans CD ₂ CN | I _c | I _d dans CD ₂ CN | I _e | I _f dans CD ₂ CN | I _g |
|---|---|--|--|--|--|--|-------------------|
| R' | triplet 2,60 A + AE | triplet 2,50 (3,30) A + AE | doublet 0,75 E + AE | doublet 0,65 (1,15) E + AE | triplet mal résolu 2,70 A faible + AE | triplet mal résolu 2,90 (3,20) | masseif 2,55 A |
| I | | R : 2,40 (2,70) A | H quadruplet 3,15 A + AE faible | H quadruplet 2,85 (3,45) A + AE R : 2,45 A (2,65) A | | R : (2,75) A | |
| R' | triplet mal résolu 4,10 A + AE | triplet 3,90 A + AE (4,60) A | singulet 1,30 E | singulet 1,20 E (1,50) E | triplet mal résolu 4,00 A + AE | triplet 3,90 A + AE (4,50) A + AE | masseif 4,15 A |
| CH ₂ | | singulet (4,00) A | | singulet (3,65) A | | singulet 3,75 A (4,00) A faible | |
| H _A | 7 E + EA | 6,90 E + EA (7,40) E + EA | 7 E + EA | 6,90 E + EA (7,40) E + EA | 7,05 E + EA | 7,00 E + EA (7,40) E + EA | 7,05 E + EA |
| H _B | 7,5 A + EA | 7,25 A + EA (7,65) A + EA | 7,5 A + EA | 7,30 A + EA (7,65) A + EA | 7,40 A + EA | 7,30 A + EA (7,65) E + EA | 7,40 A + EA |
| XI | | | | | | | |

Tableau 3. Déplacements chimiques en ppm, référence interne TMS valeurs (): solvant CD₂CN

| pp'diCl Ph ₂ CO + CCl ₄ + CIDMF observée sur | | | | | | |
|---|------------------|--------------------------------|---|--------------------|-----------------------|--------------------|
| | I _a | I _b | I _c | I _d | I _e | I _f |
| VI R' | massif 5,00 E | massif 4,90 E | caché par CH quadruplet du produit de départ | | 5,20 E très faible | massif 5,15 E |
| VII CH ₂ Cl | | singulet 4,70 E | | singulet 4,50 E | | singulet 4,95 E |
| XI | H _A | 6,85 A + EA | 6,85 A + EA | 6,90 A + EA | 7,05 A + EA | 7,00 A + EA |
| | H _B | 7,15 E + EA | 7,15 E + EA | 7,20 E + EA | 7,35 E + EA | 7,35 E + EA |
| CHCl ₃ | 6,30 E | 6,30 E | 6,40 E | 6,70 E | 6,50 E | 6,50 E |
| XII | H _A | caché par H _B de XI | | | | |
| | H _B | 7,40 A + EA | 7,40 A + EA | 7,50 A + EA | 7,60 A + EA | 7,60 A + EA |

Tableau 4. Déplacements chimiques en ppm, référence interne TMS valeurs (): solvant CD₂CN

| | VIII _a | | VIII _b | |
|------|--------------------------------|--------------------------------|--|--------------------------------------|
| | Ph ₂ CO | (pCl Ph) ₂ CO | Ph ₂ CO | (pCl Ph) ₂ CO |
| VIII | triplet mal résolu 3,25 ppm | triplet mal résolu 3,25 ppm | triplet mal résolu 3,20 ppm AE | triplet mal résolu 3,20 ppm AE |
| X | triplet 4,90 ppm E + AE | triplet 4,75 ppm A + AE | triplet mal résolu 5,05 ppm E + AE | triplet 5 ppm A + AE |

isation)¹⁷ n'entraînant pas de grandes modifications dans les valeurs de déplacements chimiques des protons aromatiques.

Le dernier point à noter est l'inversion de l'effet net pour les protons aromatiques de II ce qui implique une voie de formation différente de celle observée en l'absence de CCl₄.

Le Tableau 3 donne les polarisations et les déplacements chimiques observés pour les produits 6 et 7 obtenus lors des irradiations en présence de CCl₄.

La Fig. 2 montre le spectre enregistré dans le cas de II dans C₆D₆.

Irradiations de solutions d'amides 8 et de benzophénone
L'étude des amides 8 a conduit à l'obtention d'adduits

du type 10. Il faut principalement noter que le radical 9 intervenant dans cette réaction a un facteur g supérieur à celui de la benzophénone. En effet des polarisations sont observées avec cette cétone et sont inverses à celles observées avec la p,p'-dichlorobenzophénone. Nous nous sommes limités au cas des dérivés 8a et 8b, les composés avec R=H ou avec n=2 conduisant à l'obtention de polarisations trop faibles et difficilement interprétables. Le Tableau 4 donne les polarisations et les déplacements chimiques observés pour ces composés.

Les polarisations observées pour la p,p'-dichlorobenzophénone sont les mêmes que celles obtenues avec les lactames. D'autre part, les amides ont le même comportement que les lactames lorsqu'elles sont irradiées avec les benzophénone en présence de CCl₄.

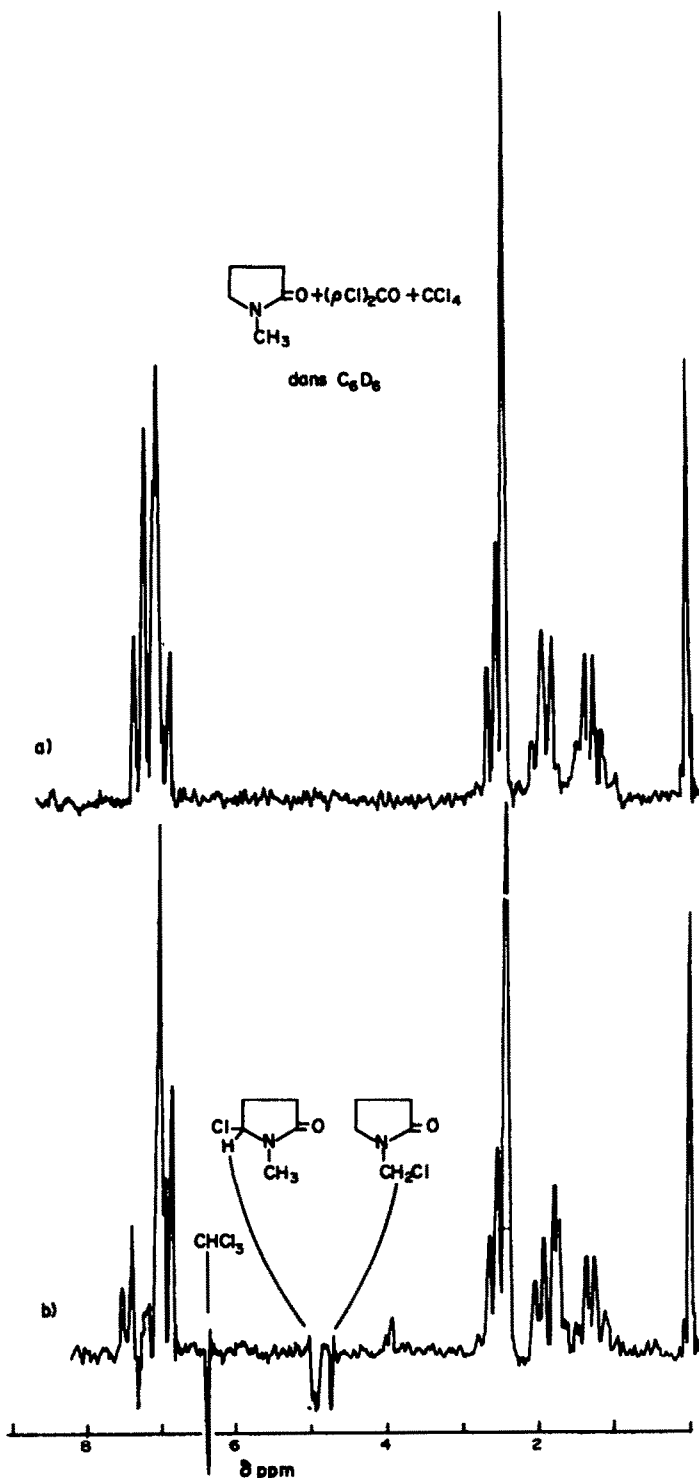


Fig. 2. Spectre RMN de $\text{I}_2 + (p\text{-ClPh})_2\text{CO}$ dans $\text{C}_6\text{D}_6 + 0.1 \text{ M CCl}_4$. (a) avant irradiation; (b) pendant irradiation.

Interprétation

De nombreuses hypothèses ont été émises pour expliquer le mécanisme des photoréductions des benzophénone.^{8,9} Il est néanmoins bien établi que la première étape est la formation de l'état triplet de la cétone, capable d'induire soit un transfert d'électron suivi d'un transfert d'hydrogène (amines¹ et sulfures²⁰), soit un transfert d'hydrogène (alcools, éthers, hydrocarbures).

Il est donc logique de penser que la paire radicalaire principale est formée dans un état T et comprend le

radical diphenyl hydroxyméthyle et le radical dérivant de la lactame ou de l'amide.

L'application des règles de Kaptein¹¹ à cette paire radicalaire nous montre que l'adduit formé au cours de la réaction provient de la recombinaison directe des radicaux. De même la reformation du produit de départ a lieu par dismutation de cette paire, mais les polarisations sont d'intensités faibles. Les polarisations observées pour les protons aromatiques de la *p,p'*-dichlorobenzophénone ne peuvent s'expliquer à partir de cette paire. Il faut donc

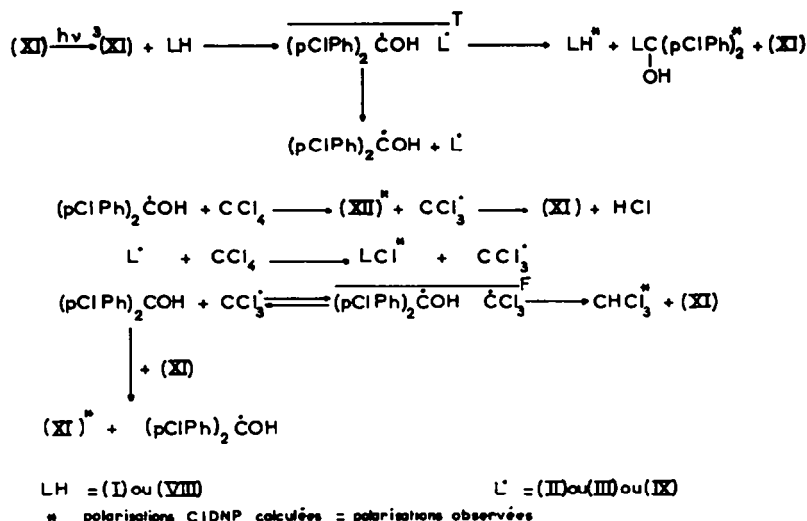


Schéma 2.

admettre l'existence d'un autre intermédiaire ou d'une autre voie de formation qui conduirait à des polarisations plus importantes cachant celles dues à la dismutation de la paire principale.

Si l'on envisage la formation d'un autre intermédiaire plusieurs points vont à l'encontre d'un radical anion. En effet, lors des études de photolyse éclair, aucun intermédiaire du type exciplexe n'a pu être mis en évidence, contrairement au cas des amines.¹² D'autre part le calcul des polarisations en considérant l'intervention d'un radical anion (peu probable dans un solvant tel que C₆D₆ qui est peu polaire) conduit à un effet de multiplet inverse de celui observé pour les protons aromatiques de la p,p'-dichlorobenzophénone. De même l'effet de multiplet sur la lactame de départ devrait être pratiquement nul; il fait intervenir la constante hyperfine de couplage pour un C-H en position β de l'azote porteur de la charge positive dans le radical cation de la lactame.

L'hypothèse de la formation directe d'un radical neutre est la plus probable. Dans ce cas, compte tenu du signe des autres paramètres, l'application des règles de Kaptein aux protons aromatiques conduit à attribuer le signe (-) à ε, donc à considérer la benzophénone 11 comme un produit de fuite de la paire principale. Ceci peut se produire par 2 voies différentes: soit par réaction entre le radical diphenylhydroxyméthyle et une molécule de benzophénone à l'état fondamental après diffusion du radical diphenylhydroxyméthyle hors de la paire; soit par une substitution du radical diphenylhydroxyméthyle, directement à l'intérieur de la cage du solvant, de même nature que le "cooperative effect" décrit par Den Hollander.¹³

Pour la formation du benzhydrol, de la même manière que pour la benzophénone, les polarisations s'expliquent en considérant ce produit comme un produit de fuite de la paire principale. Sa formation est compatible avec le piégeage d'un radical diphenylhydroxyméthyle par la lactame à l'état fondamental conduisant à la formation du benzhydrol et du radical dérivant de la lactame.

En présence de CCl₄, il faut tout d'abord noter que les polarisations pour les adduits persistent mais avec des intensités faibles; ceci entraîne qu'une partie au moins de la réaction a lieu au niveau de la cage du solvant.

Les polarisations observées pour les produits chlorés 6, 7 et la chlorhydrine postulée précédemment,

s'expliquent en considérant ces composés comme des produits de fuite de la paire principale, obtenus par piégeage des radicaux par CCl₄.

La reformation de la benzophénone 11 ne peut s'expliquer qu'en considérant l'existence d'une paire radicalaire: (pCIPh)₂C[·]-OH C[·]Cl₃^{T,F}; celle-ci permet d'autre part d'interpréter la formation de CHCl₃. En effet, si l'on applique les règles de Kaptein, on s'aperçoit que l'effet de multiplet EA observé entraîne pour ε une valeur négative; la benzophénone doit donc être, comme dans le cas des expériences en l'absence de CCl₄, considérée comme un produit de fuite, provenant de la réaction d'un radical (p-CIPh)₂C[·]-OH avec une molécule de (p-CIPh)₂CO à l'état fondamental.

D'autre part, l'effet net observé implique pour Δg une valeur négative; il est donc logique de penser que la paire radicalaire qui lui donne naissance est composée de (pCIPh)₂C[·]OH et du radical C[·]Cl₃ (qui possède un facteur g très élevé), ce qui permet de plus d'expliquer la forte intensité de cette polarisation étant donné le grand écart des valeurs de facteur g.

Les schémas réactionnels 1 et 2 donnent les diverses voies de formation des produits qui sont en accord avec les remarques précédentes.

En résumé, il ressort de ces résultats que la formation d'adduit entre les lactames ou les amides et les benzophénone a lieu dans la cage du solvant, par recombinaison des radicaux neutres Ph₂C[·]OH et 2 ou 3 ou 11 qui forment la paire radicalaire principale de la réaction, créée dans un état T par arrachement d'hydrogène au carbone en α de l'azote de la lactame ou de l'amide par le triplet de la cétone.

D'autre part, la reformation de la cétone au cours de cette réaction ne peut s'interpréter qu'en considérant ce composé comme un produit de fuite de la paire principale. Ceci suggère que la paire principale (p-CIPh)₂C[·]OH lactame donne lieu soit à recombinaison, soit à séparation des radicaux, plutôt qu'à dismutation et retour aux produits de départ.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les lactames et amides que nous avons utilisés pour cette étude ont été synthétisés par Y. Troin et R. Remuson¹⁴ que nous remercions. La benzophénone et la p,p'-dichlorobenzophénone

sont des produits Aldrich, C_6D_6 et CD_3CN proviennent du CEA, CCl_4 est un produit Merck. Les solutions employées ont des concentrations 0.1 M en lactame ou amide, 0.04 M en benzophénone, 0.1 M en CCl_4 . Il s'est avéré que le dégazage des échantillons n'apportait aucune modification aux spectres obtenus. Les solutions ont été irradiées en tube pyrex, la source étant une lampe S.P. 1000 Philips. Les spectres RMN ont été enregistrés sur un spectromètre JEOL C60 HL modifié par nos soins pour permettre l'irradiation in situ des échantillons.¹⁵ L'attribution des signaux des adduits a été faite par comparaison avec les spectres de ces composés isolés au cours des études photochimiques.⁵

BIBLIOGRAPHIE

- ¹H. D. Roth et M. L. Manion, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 6886 (1975).
²J. A. Den Hollander, Thèse, Leiden (1976).
³G. L. Closs et L. E. Closs, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4550 (1969).
⁴G. Vermeersch, J. Marko, N. Febvay-Garot, S. Caplain, A. Couture et A. Lablache-Comblat, *Tetrahedron Letters* 829 (1977); *Tetrahedron* **34**, 2453 (1978).
⁵J. C. Gramain, R. Remuson et Y. Troin, *Tetrahedron* **35**, 753 (1979).
⁶R. Bensasson et J. C. Gramain, résultats non publiés.
⁷H. D. Roth et A. A. Lamola, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 6270 (1974).
⁸J. N. Pitts, R. L. Letsinger, R. P. Taylor, J. M. Patterson, G. Recktenwald et R. B. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 1068 (1959); J. G. Calvert et J. N. Pitts, *Photochemistry*, 532-536. Wiley, New York (1966).
⁹G. O. Schenck, G. Koltzenburg et E. Roselius, *Z. Naturforsch.* **24a**, 222 (1969); S. A. Weiner, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6978 (1971).
¹⁰J. B. Guttenplan et S. G. Cohen, *J. Org. Chem.* **38**, 11, 2001 (1973).
¹¹R. Kaptein, *Chem. Comm.* 732 (1971).
¹²R. F. Bartholomew, R. S. Davidson, P. F. Lambeth, J. F. McKellar et P. H. Turner, *J. Chem. Soc. Perkin II* 577 (1972).
¹³J. A. Den Hollander, *Chem. Phys.* **10**, 167 (1975).
¹⁴R. Remuson, Thèse 3ème cycle Clermont Ferrand (1974); Y. Troin, Thèse 3ème cycle Clermont Ferrand (1975).
¹⁵S. Caplain et G. Vermeersch, *Org. Mag. Res.* **8**, 277 (1976).
¹⁶J. C. Gramain, R. Remuson, Y. Troin, R. Bensasson, G. Vermeersch, N. Febvay-Garot, S. Caplain et A. Lablache-Comblat, *5th IUPAC Symposium on Photochemistry*, Aix en Provence (Juillet 1976), communication 37, p. 115.
¹⁷Houben-Weyl, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, "7/2b, p. 1926-1932 (1976); "5/3, p. 843 (1962).