

EFFETS DE CRYPTANDS ET ACTIVATION DE BASES—VII†

RÉDUCTION DES HALOGÉNURES DE PHÉNYLE PAR L'HYDRURE DE POTASSIUM

H. HANDEL, M. A. PASQUINI et J. L. PIERRE*

Laboratoire de Chimie Organique, Université Scientifique et Médicale de Grenoble, B.P. 53X, 38041
Grenoble Cedex, France

(Received in France 26 December 1979)

Abstract—Chlorine, bromine or iodine atoms can be abstracted from a benzene nucleus using KH or cryptand-activated KH in THF. A reaction mechanism somewhat different from conventional nucleophilic aromatic substitution could be involved.

Ce travail fait partie d'une étude générale de l'activation des bases par les cryptands¹ et s'intègre plus précisément à une étude des hydrures alcalins.²

La réduction des halogénures d'aryle n'a été à notre connaissance, réalisée qu'avec l'hydrure de sodium et uniquement en ce qui concerne des iodures.³ Les réactions réalisées à 65° dans le THF exigent des durées variant de vingt quatre heures à plusieurs jours (hormis le cas du p-iodotoluène qui est quantitativement réduit en deux heures). Le chloro et le bromo-2 naphthalène sont inertes vis-à-vis de NaH.³ Une récente étude des réactions de MgH₂ a mis en évidence l'inertie de l'iodobenzène vis-à-vis de ce réactif.⁴

Par contre, Caubere⁵ a mis au point des réducteurs complexes à base de NaH (comme NaH-tAmONa-Ni(OAc)₂) qui, à 60° dans le THF, réduisent tous les halogénures aryliques en quelques heures. Les résultats de Caubere constituent indiscutablement la meilleure "amélioration" des réductions des halogénures aryliques.

Il nous a semblé intéressant d'examiner si l'activation par les cryptands permettait également d'améliorer ce type de réduction. Nous avons choisi d'utiliser l'hydrure de potassium, qui n'avait jamais été employé pour ces réactions, avec des substrats non activés (les quatre halogénures de phényle). Toutes nos études ont été faites dans le THF. Le cryptand [2.2.2] a été utilisé pour activer le réactif.

RESULTATS

Le Tableau 1 et les courbes I à III regroupent nos résultats. La courbe IV permet des comparaisons immédiates. Nous avons dosé par CPV, d'une part le taux d'halogénure disparu, d'autre part le taux de benzène formé par comparaison avec un étalon interne. A deux pour cent près (ce qui est dans la limite des erreurs de mesure), ces deux taux se sont toujours avérés strictement égaux.

Les points suivants doivent être soulignés: (a) tout l'halogénure qui a réagi s'est transformé en benzène; en particulier nous n'avons pas détecté de trace de

biphényle; (b) nous n'avons jamais observé de dégagement d'hydrogène; (c) l'utilisation de cryptand en quantité équivalente à KH ne modifie pas les résultats; et (d) l'utilisation de 10⁻¹ équivalent de cryptand seulement (réalisée avec l'iodobenzène et 5KH à température ambiante) met en évidence une accélération spectaculaire par rapport à la réaction effectuée sans cryptand (courbe III en cinq minutes 50% de substrat a réagi au lieu de 2%).

DISCUSSION

Du point de vue *synthèse* (c'est-à-dire de la possibilité d'enlever un groupement halogène d'un noyau benzénique) les résultats obtenus avec l'iodure sont particulièrement intéressants: sans cryptand, KH permet une réaction quantitative à température ambiante en un peu plus d'une heure ainsi qu'une réaction quantitative et quasi instantanée à 60°. Le cryptand utilisé en quantité très inférieure au réactif permet une réaction quantitative et instantanée à température ambiante. Les résultats sont également intéressants avec le bromure mais pour être quantitative et quasi instantanée, la réaction implique l'utilisation de cryptand ou le chauffage à 60°. Enfin il est possible d'atteindre 90% de réduction du chlorure en chauffant en présence de cryptand.

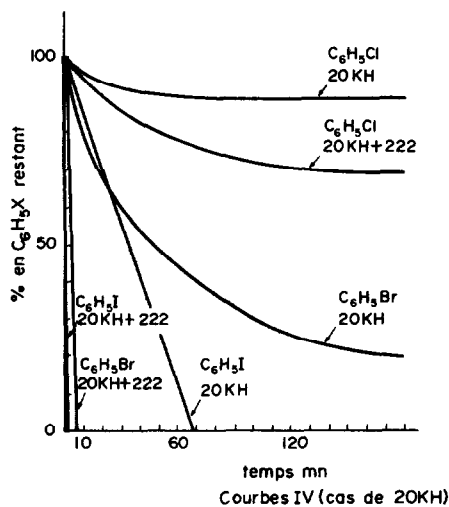
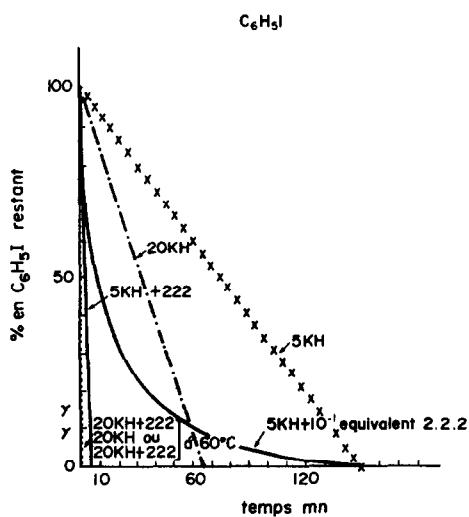
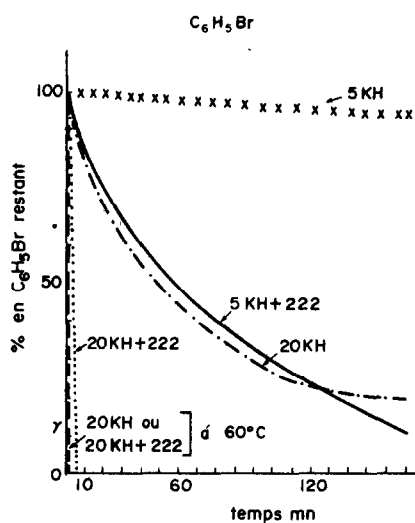
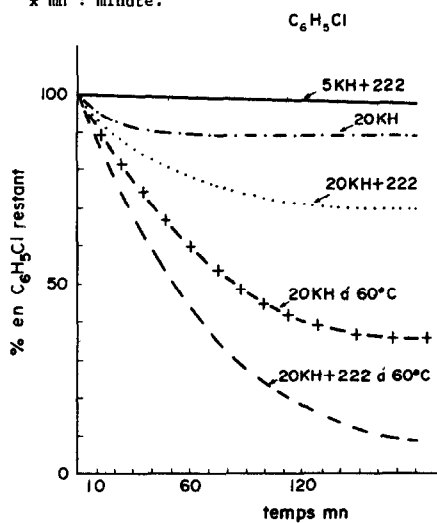
Du point de vue *réactivité*, l'examen des courbes met en évidence les phénomènes suivants. On observe l'ordre de réactivité: C₆H₅I > C₆H₅Br > C₆H₅-Cl » C₆H₅-F. La stoechiométrie réactif-substrat joue un rôle important, avec et sans cryptand. Bien qu'il soit hasardeux de tirer des conclusions mécanistiques dans une réaction hétérogène, nous pensons que la réaction est bimoléculaire. Lorsqu'on multiplie par 4 la concentration en KH la vitesse est multipliée par 2,3 ce qui compte tenu des phénomènes d'empoisonnement de surface va à l'encontre d'un mécanisme dans lequel la formation d'un complexe serait l'étape rapide et sa décomposition l'étape lente. L'activation par le cryptand est notable et diverses comparaisons peuvent être faites à partir des courbes. Par exemple, dans le cas du bromure on remarque, à température ambiante, que utiliser 20 KH est moins intéressant que

†Partie précédente Réf. 1.

Tableau 1. Réduction des halogénures de phényle. Taux de benzène obtenu. (Sauf précision contraire, les réactions sont effectuées à température ambiante)

Réactif	5 KH	20 KH	20 KH ; 60°C	5 KH; 1[2.2.2]	20 KH; 1[2.2.2]	20 KH . 1[2.2.2]
Substrat						60°C
C_6H_5-F	0% en 180mn*	0% en 180mn	0% en 180mn	0% en 180mn	0% en 180mn	≤5% en 180mn
C_6H_5-Cl	0% en 180mn	11% en 180mn	64% en 180mn	≤5% en 180mn	31% en 180mn	91% en 180mn
C_6H_5-Br	6% en 180mn	78% en 180mn	100% en 1 mn	89% en 180mn	100% en 8 mn	100% en 1 mn
C_6H_5-I	100% en 180mn	100% en 70mn	100% en 1 mn	100% en 6 mn	100% en 1 mn	100% en 1 mn

* mn : minute.



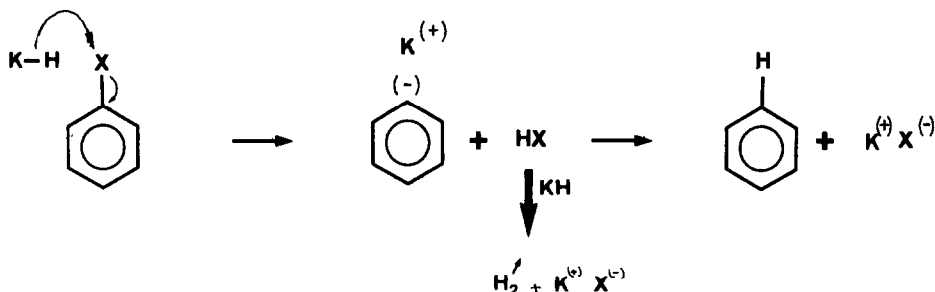


Fig. 1. Attaque de l'halogène.

d'utiliser 5 KH - 1 [2.2.2] ou encore que chauffer à 60°C avec 20 KH est plus intéressant que de rajouter 1 [2.2.2] à température ambiante, etc. Du point de vue *mécanisme réactionnel*, on peut avancer un certain nombre de remarques. Le mécanisme "benzynes" est à exclure car il impliquerait un dégagement d'hydrogène. Le mécanisme SRN₁ est à exclure car il impliquerait un dégagement d'hydrogène et surtout la formation relativement importante de biphenyle. Le mécanisme S_NAr est à exclure car l'ordre de réactivité impliqué par ce mécanisme est l'inverse de celui observé. Nous excluons également le mécanisme de la Fig. 1, envisagé du fait de la mollesse de l'ion hydruure, qui serait effectivement favorisé dans l'ordre C₆H₅I > C₆H₅Br » C₆H₅Cl » C₆H₅F mais impliquerait un dégagement d'hydrogène.

Aucun des mécanismes usuels⁶ n'est en accord avec nos résultats mais il faut souligner que KH (ou NaH) est un réactif notablement différent de ceux utilisés lors des substitutions nucléophiles aromatiques classiques. Nous proposons le schéma réactionnel de la Fig. 2: la réaction s'effectuerait à la surface de KH, la rupture de la liaison carbone-halogène intervenant dans l'étape prédominante. Le cryptand interviendrait alors soit en permettant un authentique transfert de phase, soit simplement en "décapant" la surface de KH par solubilisation rapide de KX formé. Nous avons émis l'hypothèse du transfert monoélectronique, mais nous n'avons pas réussi à mettre en évidence d'espèce radicalaire en suivant la réaction par RPE.

CONCLUSION

L'utilisation de KH et son activation éventuelle par le cryptand [2.2.2] est une méthode intéressante pour ôter un halogène: un chlore, un brome ou un iode du noyau benzénique; son intérêt est comparable à la méthode décrite par Caubere, hormis le cas des fluorures, inertes dans notre cas. Nous proposons un mécanisme particulier de substitution nucléophile aromatique pouvant rendre compte à la fois des produits formés et de l'ordre de réactivité observé.

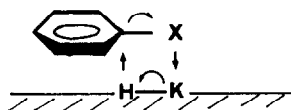


Fig. 2. Mécanisme proposé.

PARTIE EXPERIMENTALE

Généralités

Les réactions mettant en jeu le cryptand ont été réalisées sur 10⁻³ mole et les résultats ont été analysés par chromatographie en phase gazeuse en présence d'étalon interne. L'hydruure de potassium utilisé est un produit Fluka en dispersion dans la paraffine. Celle-ci est éliminée par lavages successifs au pentane et le KH pesé sous boîte à gants. Les substrats sont séchés et purifiés avant usage. Le THF est fraîchement distillé sur cétyle. Chaque réaction est réalisée dans un réacteur de 3 ml décrit dans ref 2; le dégagement d'hydrogène est suivi à l'aide d'une microburette à gaz, la disparition du substrat et la formation des produits de réaction sont évalués par rapport à un étalon interne, en chromatographie en phase gazeuse sur appareil Varian 1400 à ionisation de flamme et intégrateur Hewlett-Packard 3380 A.

Mode opératoire général

Dans un réacteur de 3 ml, on pèse sous azote dans la boîte à gants, 5 mmole ou 20 mmole de KH débarrassé de sa paraffine, auquel on ajoute 1 ml de THF. Le réacteur est alors fermé à l'aide d'un septum en caoutchouc et est branché sur la microburette à gaz. On introduit ensuite à l'aide d'une seringue à travers le septum, 1 ml d'une solution molaire de C₆H₅X soit 1 mmole, on suit la disparition des produits et l'apparition du benzène grâce à la CPV (Colonne SE 30 10%, 10 pieds, programmation de 60 à 250°, 6°/min). La formation du benzène est vérifiée par couplage avec la spectrographie de masse.

Nous avons réalisé les mêmes expériences, en rajoutant dans tous les cas 1 mmole de cryptand [2.2.2] pesé sous atmosphère d'azote ceci dans le réacteur contenant déjà les 5 ou 20 mmole de KH. Les courbes I, II et III sont des moyennes d'au moins cinq mesures.

Cinétique comparée

Ces cinétiques, en phase hétérogène, sont peut reproductibles, en particulier du point de vue du temps de réaction qui peut varier dans des proportions importantes, c'est pourquoi nous avons effectué une cinétique comparée sur un mélange constitué des quatre halogénures d'aryle. 1 ml de ce mélange soit 0,25 mmole de chaque halogénure, est ajouté dans le réacteur contenant déjà 5 ou 20 mmole de KH débarrassé de sa paraffine, clos par un septum et relié à la burette à gaz. Là encore, nous suivons la réaction en mesurant un éventuel dégagement d'hydrogène et en observant la disparition des différents halogénures par CPV, par comparaison avec un étalon interne le ditertiobutylbenzène (colonne SE 30, 10%, 10 pieds, programmation de 60-250°, 6°/min).

On procède de la même façon pour les manipulations effectuées à chaud, la seule modification apportée est que dans ce cas là, le réacteur de 3 ml est plongé dans un bain-marie à 60°.

REFERENCES

- ¹R. Perraud, H. Handel, J. L. Pierre, *Bull. Soc. Chim. France*, sous presse.
- ^{2a}R. Le Goaller, H. Handel, M. A. Pasquini, J. L. Pierre, *Tetrahedron* **35**, 1437 (1979); ^bM. A. Pasquini, R. Le Goaller, J. L. Pierre, *Ibid.* sous presse.
- ³R. B. Nelson et G. W. Gribble, *J. Org. Chem.* **39**, 1425 (1974).
- ⁴E. C. Ashby, J. J. Lin et A. B. Goel, *Ibid.* **43**, 1557 (1978).
- ^{5a}P. Caubere, *Topics in Current Chemistry* **73**, 106 (1978); ^bG. Guillaumet, L. Mordenti et P. Caubere, *J. Organometall. Chem.* **102**, 353 (1975); ^cJ. J. Brunet, C. Sidot, B. Loubinoux and P. Caubere, *J. Org. Chem.* **44**, 2199 (1979).
- ⁶J. March, *Advanced Organic Chemistry*, p. 584. McGraw-Hill, New York (1977).