

SYNTHÈSE ET RÉACTIVITÉ CATHODIQUE DES NITRILES α INSATURÉS—IV

ALKYL(ARYL)OXY-2 PHÉNYL-3 PROPÈNE NITRILES

M. CARIOU, G. MABON et G. LE GUILLANTON

Laboratoire d'Electrochimie organique, E.R.A. CNRS 896, Université Catholique de l'Ouest, B. P. 808, 49005 Angers Cedex, France

et

J. SIMONET*

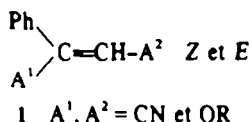
Laboratoire d'Electrochimie organique, E.R.A. CNRS 896, Campus de Beaulieu, Université de Rennes 1, 35042 Rennes Cedex, France

(Received in France 19 April 1982)

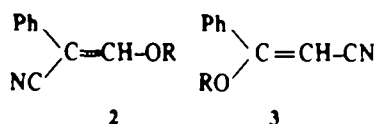
Résumé—La synthèse en un seul stade des composés du titre, et la chromatographie sur colonne de silice pour séparation des isomères *Z* et *E*, sont décrites. L'attribution des configurations est possible par application de la règle de Tobey à partir des déplacements des protons vinyliques. Ces oléfines activées ne conduisent pas électrochimiquement à un couplage cathodique mais à une coupure de la liaison carbone-oxygène. La stabilité relative des formes *Z* et *E* est étudiée.

Abstract—A one-pot synthesis of 2-alkyl(aryl)oxy-3-phenyl-propenenitriles, including silica gel chromatographic separation *E* and *Z*-isomers, is described. The attribution of the configurations is carried out by application of Tobey's rule from the chemical shifts of the vinylic protons. These activated olefins do not undergo cathodic coupling, but electrochemical carbon-oxygen bond cleavage. The relative stability of *E* and *Z* forms is reported.

Cathodiquement, le comportement de certaines oléfines fortement activées du type 1, peut apparaître particulièrement intéressant, dans



la mesure où la forte décroissance de la densité électronique sur la double liaison ne conduit pas selon les conditions dites "classiques" à un couplage radicalaire du fait de la présence d'un groupe partant. Dans le cas des énèthers 2 la réduction électrochimique conduit bien

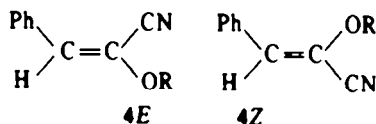


à un couplage² (obtention du diphenyl-2,5 hexane dinitrile) mais du fait de la réduction de l'intermédiaire (phényl-2 propène nitrile) admis comme intermédiaire cathodique. De façon similaire, dans des conditions favorables à une dimérisation³ les énèthers 3 conduisent au couplage de l'oléfine activée issue de la coupure. Des conditions expérimentales beaucoup plus sélectives utilisant des solvants aprotiques et des cellules à électrodes percolantes permettent d'observer⁴ à partir de 2 le couplage de deux carbones vinyliques et d'obtenir de nombreux butadiènes fortement activés, aux propriétés électrochimiques particulières.⁵ S'il apparaissait, notamment sur 3 que la nature de *R* peut orienter, en fonction de son caractère donneur ou accepteur (valeurs de σ^*) la coupure ou la saturation, aucune expérience décisive n'avait permis de préciser le mécanisme de coupure.

D'ailleurs, si les conditions expérimentales conduisant

à la coupure et le mécanisme de scission des liaisons carbone-hétéroatome sont bien établies⁶ désormais en ce qui concerne les dérivés activés et non activés, très peu d'éléments ont été fournis jusqu'à présent pour préciser le mode de coupure de liaisons carbone vinylique-hétéroatome *X* pour lesquelles le groupe *X* n'est pas un groupe partant. Un travail préliminaire⁷ réalisé par notre équipe concernait les sulfones vinyliques et avait permis de préciser que la coupure n'impliquait pas le radical anion contrairement à ce qui avait été établi pour des dérivés au carbone porteur de l'hétéroatome à la densité électronique plus réduite. Une plus grande stabilité du radical anion a permis de plus, en particulier sur 3, de mettre en évidence une isomérisation électrocatalytique de l'isomère 7 en isomère *E*.⁸

Il apparaît donc que l'étude cathodique des éthers d'énol présente incontestablement de l'intérêt, et nous envisageons ici des énèthers 4



- (a) *R* = Me
- (b) *R* = Et
- (c) *R* = *t*.Bu
- (d) *R* = Ph
- (e) *R* = CH_2Ph

choisis essentiellement en fonction de la présence d'un groupement alcoxy en position α de la fonction nitrile. De plus cette disubstitution d'un même carbone à la fois par un substituant électrodonneur et par un substituant électroattracteur induit un effet particulier dit "captodatif"⁹ qui peut stabiliser les intermédiaires radi-

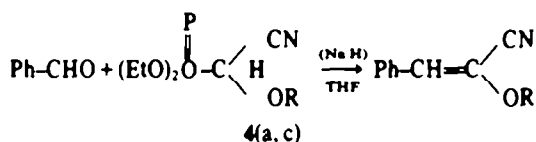
calaires et conférer aux énéthers **4** un comportement particulier qui sera alors discuté.

Il est proposé, après la mise au point de leur synthèse, de préciser le mode de coupure et le comportement des radicaux anions **4**.

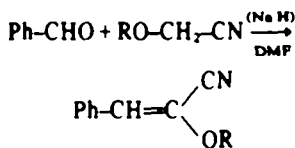
Toutes ces motivations justifiaient la recherche d'une amélioration de la préparation des énéthers **4**. Ainsi, une méthode de synthèse plus directe et plus générale que celle déjà décrite dans la littérature a été mise au point.

Synthèse, separation des isomeres Z et E et attribution des configurations des alkyl(aryl)oxy-2 phényl-3 propene nitriles 4

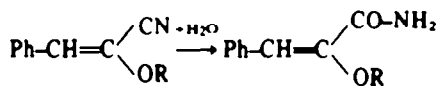
Les énéthers **4a** et **4c** ont été synthétisés en 1976¹⁰ par une technique nécessitant un intermédiaire d'obtention difficile, un alcoxy-cyanométhyle phosphonate d'éthyle:



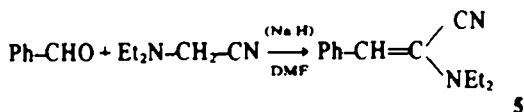
Pour la préparation de tous les énéthers **4**, nous proposons une méthode plus simple, inspirée des travaux de Barton *et al.*,¹¹ évitant l'utilisation d'un phosphonate intermédiaire, par la condensation directe de l'alkyl(aryl)oxy-acétonitrile avec le benzaldéhyde, en présence d'hydrure de sodium:



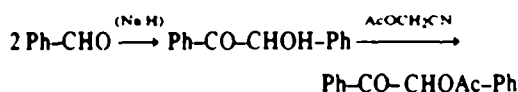
Notons toutefois que dans les cas où R = Ph et CH₂Ph (énéthers **4d** et **4e**) on ne peut éviter la formation partielle d'amide lors de la reprise du mélange réactionnel à l'eau (même avec acidification préalable); ceci est dû à la très grande réactivité du CN des α-alcoxy-acrylonitriles¹²



Cette méthode de condensation directe, a en outre l'avantage de pouvoir conduire aux énamines correspondantes, ce que ne permet pas la méthode au phosphonate;¹⁰ c'est ainsi que nous avons pu préparer le diéthylamino-2 phényl-3 propène nitrile **5**:



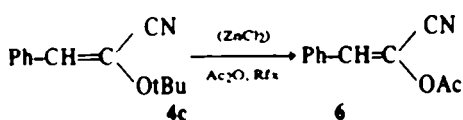
En revanche, on ne peut préparer ainsi le dérivé acétoxylé **6**; la réaction entre le benzaldéhyde et l'acétoxyacétonitrile, en présence de NaH, conduit à l'acétate de benzoïne dont la formation s'explique par la condensation benzoïnique de benzaldéhyde provoquée par la basicité du milieu, suivie de l'acétylation, par l'acétoxyacétonitrile, de la benzoïne formée:



L'acétoxy-2 phényl-3 propène nitrile **6** peut cependant être préparé par action de l'anhydride acétique sur

Tableau I. Données physiques et spectroscopiques des énéthers **4**

| énéther | ?dt | isomère {pourcentage} | n _D ²⁰ (F° C) | R. M. N. | | | U. V. | | I. R. | |
|-----------|-----|--------------------------|--|--|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|-------|----------------------------------|-----------------------------------|
| | | | | ^δ _{CDCl₃} ppm | Δ _{OR} ^{CN} obs. | Δ _{OR} ^{CN} calc. | λ _m ^{EtOH} | ε | ν _{CN} cm ⁻¹ | ν _{C=C} cm ⁻¹ |
| 4a | 63 | Z (38) | (67) éther de pétrole | 6,12 | 0,35 | 0,35 | 205 | 9900 | 2215 | 1630 |
| | | E (62) | 1,5715 | 6,47 | | | 219 | 10200 | | |
| 4b | 54 | Z (40) | | 6,18 | 0,40 | 0,39 | 281 | 28000 | 2220 | 1630 |
| | | E (60) | 1,5475 | 6,58 | | | 208 | 7900 | | |
| 4c | 66 | Z (13) | | 6,27 | 0,41 | — | 218 | 7700 | 2220 | 1625 |
| | | E (87) | 1,5404 | 6,68 | | | 275 | 11800 | | |
| 4d | 48 | Z (88) | (58) éther de pétrole | 6,67 | 0,31 | 0,59 | 206 | 8400 | 2222 | 1640 |
| | | E (12) | 1,6155 | 6,98 | | | 219 | 9300 | | |
| 4e | 53 | Z (75) | | 6,23 | 0,49 | — | 282 | 24600 | 2220 | 1630 |
| | | E (25) | (83) cyclohexane | 6,72 | | | 208 | 14800 | | |
| | | | | | | | 278 | 15600 | 2238 | 1622 |

l'énèther t-butoxylé 4c:¹³

Séparation des isomères Z et E et attribution des configurations

Tous les énèthers 4 ont pu être séparés en leurs isomères Z et E, par chromatographie sur colonne de silice, au moyen de mélanges éluants cyclohexane-AcOEt en proportions variables (voir Partie Expérimentale), sauf l'énèther t-butoxylé 4c pour lequel nous n'avons pu trouver un mélange éluant permettant de réussir la séparation (bien que le spectre de RMN révèle la présence de deux isomères).

Les constantes physiques et données spectrographiques des énèthers 4 sont rassemblées dans le Tableau I.

Dans cette série d'énèthers 4, l'attribution des configurations au moyen de la RMN, n'est pas possible par application de la relation empirique de Pascual¹⁴ car les valeurs des déplacements des protons éthyléniques ainsi calculées ($\delta H(E)$ calc = 6.11 ppm et $\delta H(Z)$ calc = 6.17 ppm) sont trop proches l'une de l'autre pour permettre l'identification des isomères. C'est pourquoi nous avons utilisé, pour résoudre ce problème d'attribution de configurations, la méthode des composés apparentés de Tobey,¹⁵ méthode d'additivité également, mais plus précise que celle de Pascual. A partir des valeurs observées des déplacements chimiques du proton éthylénique en β du groupement fonctionnel (δH_β) dans les isomères cis et trans du cinnamionitrile¹⁶ et des alcoxystyrènes, on calcule la relation:

$$\Delta_{\text{OR}}^{\text{CN}} = (\delta H_\beta \text{ cis} - \delta H_\beta \text{ trans}) \text{ cinnamionitrile} + (\delta H_\beta \text{ trans} - \delta H_\beta \text{ cis}) \text{ alcoxystyrène}$$

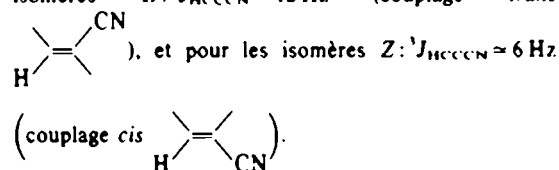
qui, par comparaison avec la valeur observée $\Delta = \delta H(E) - \delta H(Z)$ pour les isomères Z et E des alcoxy-2 phényl-3 propène nitriles 4, permet l'attribution des configurations. Pour illustrer la méthode, nous détaillons le calcul dans le cas du dérivé méthoxylé 4a, connaissant les valeurs δH_β du cinnamionitrile et du méthoxystyrène:¹⁷

La concordance entre les valeurs Δ calculée et observée est excellente et paraît justifier l'attribution faite. Dans le cas du dérivé éthoxylé 4b, à partir des valeurs δH_β de l'éthoxystyrène¹⁸ et des valeurs δH_β du cinnamionitrile, la concordance est aussi bonne. Cela nous permet donc d'extrapoler aux autres énèthers 4c et 4e ($R = t\text{Bu}$ et CH_2Ph) pour lesquels les δH_β des alcoxystyrènes correspondants ne sont pas donnés dans la littérature. Dans le cas du dérivé phénoxyé 4d, on observe également une concordance en appliquant la méthode de Tobey, à partir des valeurs observées δH_β du phénoxystyrène,¹⁹ et, de plus, l'attribution est confirmée par application de la règle de Pascual, car l'écart entre les valeurs calculées est alors suffisant ($\delta H(E)$ calc = 6.58 et $\delta H(Z)$ calc = 6.01 ppm).

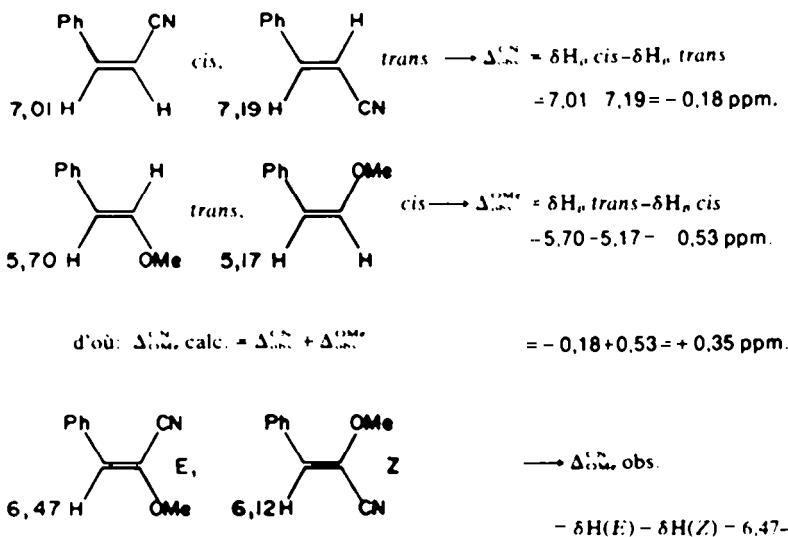
De plus, on remarque que dans tous les isomères 4E les protons aromatiques apparaissent sous forme d'un seul massif, alors que dans les isomères 4Z, l'effet d'anisotropie du groupement OR fait apparaître les signaux des protons aromatiques sous forme de deux massifs (l'un pour les deux protons *ortho*, l'autre pour les trois autres protons).

En conclusion, on peut donc estimer que dans cette série d'alkyl (aryl)oxy-2 phényl-3 propène nitriles 4, le proton éthylénique des isomères E résonne à champ plus faible que le proton éthylénique des isomères Z.

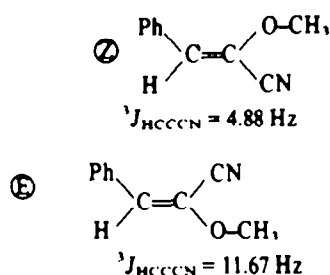
Cette attribution de configurations Z et E a été confirmée par utilisation de la RMN du ¹³C. En effet, dans une publication²⁰ dont nous avons eu connaissance à la fin de la rédaction de ces travaux, les auteurs attribuent des configurations Z et E à des nitriles α -insaturés de structure très proche de nos énèthers 4, à partir des valeurs différentes des constantes de couplage pour les isomères E: $^1J_{\text{HCCN}} \approx 12$ Hz (couplage *trans*



C'est pourquoi nous avons mesuré ces mêmes constantes de couplage à partir des spectres de RMN du ¹³C des isomères Z et E des énèthers 4a; les valeurs observées sont très proches des valeurs indiquées dans la



littérature:



et corroborent l'attribution faite par application de la règle de Tobey.

Comportement cathodique des éthers d'énol 4

L'étude du comportement électrochimique des éthers d'énol 4 (Z et E) PhCN=(OR)CN, suite aux synthèses décrites dans la première partie de ce mémoire, paraît importante à entreprendre pour plusieurs raisons. Tout d'abord, ces molécules possèdent un groupe partant porté par un système riche en électrons. Quel est alors le mécanisme de coupure de la liaison C-O? D'autre part, tout radical centré sur le carbone porteur du CN peut avoir des propriétés particulières compte tenu de l'effet "captodatif" des substituants. Enfin, dans la mesure où les isomères Z et E sont séparés et caractérisés, il peut être

intéressant de dégager les conditions selon lesquelles une isomérisation cathodique Z \rightleftharpoons E est possible.

Courbes intensité potentiel. En solvant aprotique, les énethers 4 sont réduits réversiblement, sauf 4c et 4e pour des raisons liées respectivement à l'encombrement du groupe R (qui conduit à l'observation d'un radical anion beaucoup plus fugace du fait d'une plus grande basicité) et à l'inversion de la nature de la scission carbone-oxygène qui est attendue pour un dérivé benzylique. Les voltammogrammes (Fig. 1) mettent de plus en évidence un second pic irréversible dont le courant est de beaucoup supérieur au premier. En présence d'un donneur de proton (phénol), ou en solvant hydroorganique, le premier stade est toujours irréversible. De plus, le passage progressif à un milieu plus acide, permet de montrer qu'il y a plus qu'un doublement du courant de pic obtenu précédemment en milieu aprotique. De plus, le courant du second stade décroît sensiblement et peut disparaître en présence d'un excès de donneur de proton.

Etude stéréochimique. Le Tableau 2 apporte quelques précisions sur l'influence de la stéréochimie des énethers 4 sur les résultats obtenus en voltamétrie cyclique. On remarque que pour cette série d'éthers d'énol 4, l'isomère Z est réduit plus difficilement que l'isomère E. Comme cela est démontré dans la partie expérimentale, les isomères Z et E peuvent être distillés sans isomérisation et la transformation réciproque Z \rightleftharpoons E, non observée, exige probablement une énergie d'activation très importante. En milieu aprotique, les voltammogrammes des

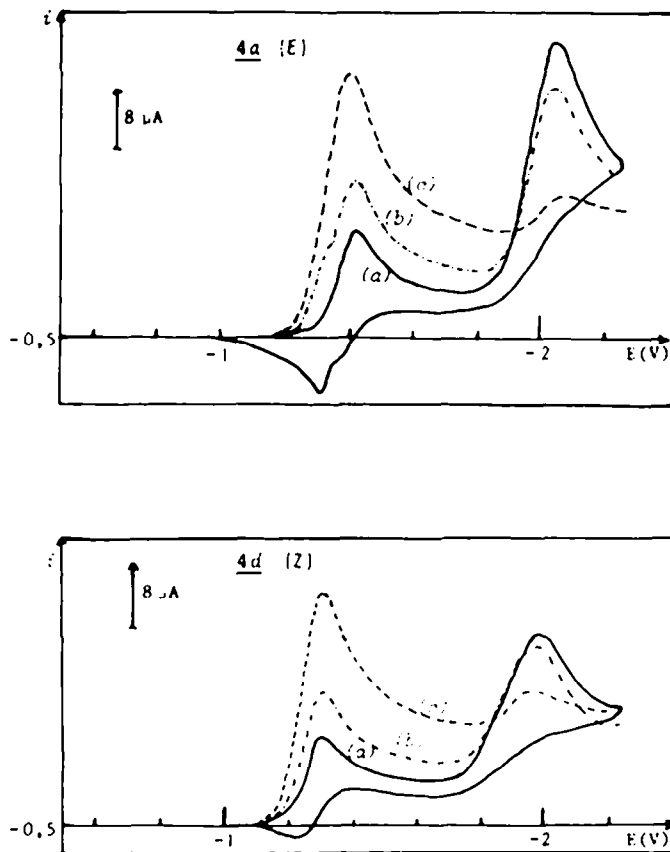


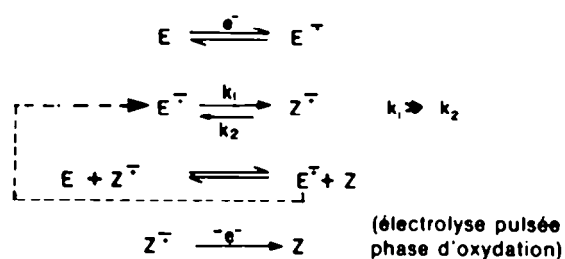
Fig. 1. Voltammogrammes de 4a (E) et 4d (Z). Milieu: DMF/Bu₄NI 0.1 M. Electrode de mercure stationnaire. Electrode de référence: Ag/AgI/I⁻ 0.1 M. Vitesse de balayage: $\nu = 100 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$: (a) substrat seul: $c = 5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$. (b) substrat avec donneur de proton (phénol): $5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$. (c) substrat avec donneur de proton (phénol): $25 \cdot 10^{-3} \text{ M}$.

Tableau 2. Voltammétrie cyclique des énéthers 4. Milieu: DMF-Fu₂NI 0.1 M. Vitesse de balayage: $\nu = 100 \text{ mV s}^{-1}$. Electrode de mercure stationnaire, Electrode de référence: Ag/AgI⁻ 0.1 M. Concentration en substrat: $5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$. Concentration en donneur de proton (phénol): C₁: $5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$; C₂: $15 \cdot 10^{-3} \text{ M}$; C₃: $25 \cdot 10^{-3} \text{ M}$

| SUBSTRAT | MILIEU APROTIQUE | | | | MILIEU PROTIQUE (ADDITION DE PHENOL) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------|--------------------|-------|--------------------|-------|--------------------------------------|-------|--------------------|-------|--------------------|--------|--------------------|-------|--------------------|--------|--------------------|-------|--------------------|--------|--------------------|-------|--------------------|--------|--------------------|-------|---|
| | E _{P1} /V | | i ₁ /μA | | E _{P2} /V | | i ₂ /μA | | C1 | | | | C2 | | | | C3 | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | E _{P1} /V | | i ₁ /μA | | E _{P2} /V | | i ₂ /μA | | E _{P1} /V | | i ₁ /μA | | E _{P2} /V | | i ₂ /μA | | |
| 4a | Z | -1,46 | 11,5 | -2,05 | 28 | -1,45 | 18 | -2,05 | 22 | -1,44 | 25,5 | -2,06 | 10 | -1,43 | 32,5 | -2,07 | 4 | -1,43 | 32,5 | -2,07 | 4 | -1,43 | 32,5 | -2,07 | 4 |
| | E | -1,43 | 12,5 | -2,05 | 32 | -1,42 | 19 | -2,05 | 24 | -1,42 | 26,5 | -2,06 | 10 | -1,41 | 32,5 | -2,07 | 4 | -1,41 | 32,5 | -2,07 | 4 | -1,41 | 32,5 | -2,07 | 4 |
| 4c | Z + E | -1,40 | 9 | -2,15 | 8 | -1,40 | 11 | -2,15 | 8 | -1,39 | 15 | -2,13 | 6 | -1,39 | 16 | -2,12 | 4 | -1,39 | 16 | -2,12 | 4 | -1,39 | 16 | -2,12 | 4 |
| 4d | Z | -1,31 | 11 | -2,00 | 20 | -1,31 | 17 | -1,99 | 16 | -1,31 | 24,5 | -1,98 | 11 | -1,315 | 29 | -1,96 | 4 | -1,315 | 29 | -1,96 | 4 | -1,315 | 29 | -1,96 | 4 |
| | E | -1,24 | 11 | -1,97 | 16 | -1,24 | 16 | -1,90 | 12 | -1,245 | 24 | -1,90 | 8 | -1,25 | 29 | -1,90 | 4 | -1,25 | 29 | -1,90 | 4 | -1,25 | 29 | -1,90 | 4 |
| 4e | E | -1,32 | 17 | - | - | -1,32 | 18 | - | - | -1,32 | 18 | - | - | -1,32 | 18 | - | - | -1,32 | 18 | - | - | -1,32 | 18 | - | - |

isomères Z comme ceux des isomères E, révèlent une parfaite réversibilité du premier transfert électronique. Les différences des potentiels de pic sont très faibles, et l'écart entre les potentiels standard (de l'ordre de quelques dizaines de millivolts) bien que non négligeable ne permet pas de préjuger sans ambiguïté de la configuration la plus stable. En présence de donneur de proton, cette différence entre les isomères Z et E subsiste; on note néanmoins pour **4d** une quasi invariance du potentiel de pic avec l'acidité croissante du milieu.

Les résultats observés en milieu aprotique sont par conséquent très différents de ceux obtenus pour la série d'éthers d'énol 3^e isomère de cette série d'éthers 4. L'isomère 4Z est ici réduit plus difficilement que l'isomère 4e et de ce fait l'isomérisation selon un processus électrocatalytique de Z en E n'est pas favorisée et n'a pu être observée expérimentalement par macro-électrolyse au potentiel de réduction de Z. De plus, comme le démontre la voltammétrie cyclique, la transformation $E^- \rightleftharpoons Z^-$ est lente et l'on retrouve, au niveau des radicaux anions, la stabilité déjà observée au niveau des substrats. Des électrolyses pulsées, dont la technique est décrite en partie expérimentale, ont été réalisées successivement sur l'isomère Z et l'isomère E. Parallèlement à une possible isomérisation, des produits de coupure sont isolés et leur rendement relatif dépend de la durée de l'électrolyse pulsée. Dans les conditions expérimentales définies, il apparaît que l'isomère Z et sa forme réduite sont stables, et aucune modification de la stéréochimie n'est observée. Par contre, l'isomère E est, lui, partiellement transformé en Z, ce taux relatif ne dépassant néanmoins jamais 25%, alors que, parallèlement, le pourcentage de substrat transformé en produits de coupure ou de saturation avoisine 50%:



Ce faible taux d'isomérisation $E^- \rightarrow Z^-$ obtenu par électrolyse pulsée paraît démontrer que la réaction $E^- \rightarrow Z^-$ est peu rapide. De plus, le processus électrocatalytique (réaction de propagation basée sur le transfert d'électron en solution) n'intervient pas de façon importante, car il apparaît (Tableau 2) que Z^- n'est pas un réducteur très efficace de E. Par contre, le processus d'isomérisation est fortement concurrencé par une éventuelle réaction de terminaison (pour l'énéther **4a**, principalement la saturation $E^- \xrightarrow{H^+} EH \xrightarrow{H^+} EH_2$). En ce qui concerne l'énéther **4d** qui possède un bon groupe partant, la réaction de coupure est très rapide et empêche l'observation de l'isomérisation. Ce facteur cinétique s'ajoute donc au faible écart des potentiels standard pour défavoriser un processus électrocatalytique. De plus, la stabilisation du

radical anion $E : \text{Ph}-\overset{\ominus}{\text{C}}\text{H}-\overset{\text{CN}}{\text{C}}-\text{OR}$ liée au caractère

capto-datif du carbone substitué par CN et OR diminuerait sa réactivité. Concrètement, les conditions d'une électrocatalyse cathodique ne sont plus remplies.

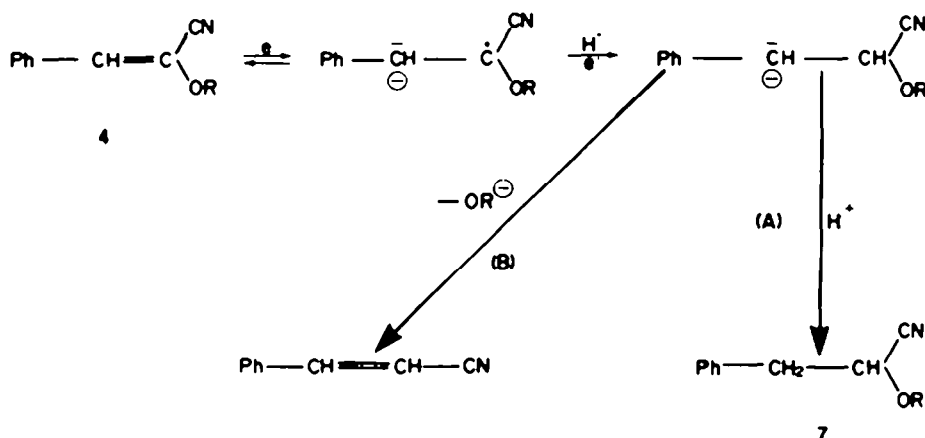
Cependant, il convient de noter qu'un abaissement des énergies d'activation dues à un effet capto-datif dans des cyclopropanes substitués peut, au contraire, faciliter une isomérisation thermique.^{2b} Un même effet concernant deux types de réactions bien différentes peut donc avoir des conséquences totalement opposées.

Les électrolyses préparatives (Tableau 3) mettent en évidence une compétition entre la saturation de la double liaison et la coupure de la liaison C-O. Le rapport des rendements saturation/coupure va dépendre d'un certain nombre de critères, comme l'acidité du solvant et la nature du groupe partant. Cependant, le mécanisme est complexe puisque la coupure est "assistée" par la réaction de protonation. En effet, la voltammétrie cyclique démontre que le radical anion 4^- est relativement stable mais *facilement* protoné par le phénol ou l'eau. La réaction prédominante à la décomposition du radical anion est donc, principalement, la protonation: la part prise par une scission du radical intermédiaire est naturellement très faible.

Après un second transfert d'électron, il est obtenu un anion qui peut, soit être protoné (voie A), soit expulser le groupe partant (voie B)

Tableau 3. Conditions et résultats des électrolyses préparatives

| ENETHER | Potentiel (vs E.C.S.) | SOLVANT | ELECTROLYTE | CONSUMMATION | Ph-CH ₂ -CH ₂ -CN % | Ph-CH ₂ -CH(CN)OR % |
|-----------|-----------------------|--------------------------|--------------|--------------|--|--------------------------------|
| <u>4a</u> | -1,90 V | eau-éthanol (60-40) | Li Cl 0,15 M | 2,43 F | Mélange complexe (nitriles, iminoesters, esters) | |
| <u>4a</u> | -1,90 V | eau-acétonitrile (60-40) | Li Cl 0,15 M | 2,23 F | 30 | 70 |
| <u>4a</u> | -2,00 V | DMF | TEAP 0,10 M | 2,36 F | 50 | 50 |
| <u>4c</u> | -1,90 V | eau-DMF (50-50) | Li Cl 0,15 M | 2,05 F | traces | ~ 100 |
| <u>4d</u> | -1,82 V | eau-acétonitrile (60-40) | Li Cl 0,15 M | 3,03 F | 92,5 | 7,5 |



En fait, il apparaît que des réactions de même nature sont possibles à partir du dianion (dismutation du radical anion en milieu aprotique, ou réduction biélectronique au deuxième stade). Dans tous les cas, l'élimination anionique produit le cinnamitrile, plus facilement électroactif que l'énèther **4**. Ainsi, sa présence à l'interface conduit soit à une augmentation du second pic (milieu aprotique), soit à un "excès" de croissance du premier pic (milieu protique). Dans ces conditions, la compétition entre les voies réactionnelles A et B dépend de l'acidité du milieu et de la nature de groupe partant, mais ceci à partir d'un anion et non d'un radical anion comme cela avait été précédemment discuté pour certains groupes en position plus activée (en particulier la position allylique pour certains alcools ou acétates). Concrètement le résultat est le même, mais cela selon un mécanisme ECEC où seule la deuxième réaction chimique C amène, dans les conditions favorables, l'élimination.

Electrolyses préparatives Les électroréductions préparatives des enèthers **4** ont été effectuées dans différents milieux, DMF, eau-DMF, eau-acétonitrile; les résultats varient très peu selon la nature du solvant. Cependant, il faut proscrire l'usage de l'éthanol, car il s'additionne sur la fonction nitrile des composés **4**. De plus, il faut maintenir en permanence pendant l'électroréduction, un barbotage de CO₂ pour empêcher l'alcalinisation du mélange réactionnel, sinon la fonction nitrile se transforme en amide. Nous avons déjà constaté cette grande réactivité de la fonction nitrile des nitriles α -alcoylés, en milieu basique, vis-à-vis de l'addition d'eau ou d'alcool, lors de la synthèse des enèthers **4**.

Etant donné la grande fragilité de la liaison C-O dans

l'énèther benzylique **4e**, nous avons limité les électroréductions préparatives aux enèthers **4a**, **4c** et **4d**. Dans le cas des enèthers **4a** et **4c**, on obtient essentiellement les alcoxy-2 phényl-3 propane nitriles attendus **7**, avec un très faible pourcentage de coupure pour R = Bu et 30 à 50% de coupure pour R = Me. Tandis que lorsque R = Ph, on obtient presque exclusivement le produit de coupure, le phényl-3 propane nitrile, à côté de 7.5% de phénoxy-2 phényl-3 propane nitrile (voir Tableau 3).

D'autre part, des essais d'hydrodimérisation ont été effectués sur l'énèther **4a** dans les conditions décrites par Baizer,²¹ donc avec une concentration très élevée en enèther **4**, mais sans succès: on n'obtient que le méthoxy-2 phényl-3 propane nitrile **7a** et le phényl-3 propane nitrile, comme lors des électroréductions à concentration normale, sans la moindre trace d'hydrodimère.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres IR, UV, de RMN du ¹H et de RMN du ¹³C sont enregistrés respectivement sur les appareils Perkin-Elmer 257, Beckman Acta C III, Perkin-Elmer Hitachi R24 et Bruker WH 90 (solvant CDCl₃ avec le TMS comme référence interne). Les résultats des analyses élémentaires (effectuées par le Service de Microanalyse de la Société Rhône-Poulenc) sont conformes aux formules proposées. Les CCM sont effectuées sur plaques finies de gel de silice 60 F₂₅₄ d'épaisseur 0.25 mm (Merk n° 5714). Les séparations d'isomères se font par chromatographie sur colonne de silice H type 60 (Merck n° 7736). Les points de fusion sont déterminés sur banc de Kofler ou sur appareil de Tottoli (pour les bas points de fusion) et ne sont pas corrigés.

L'acétonitrile est purifié selon la technique décrite par Billon,²² tandis que le DMF est séché sur sulfate de magnésium puis distillé lentement sous vide; l'obtention d'un milieu aprotique est

réalisée par l'adjonction d'alumine Woelm I préalablement activée sous vide à 400° selon la technique décrite par Parker.²⁸ Les mesures de voltammétrie cyclique ont été effectuées sur un ensemble composé d'un potentiostat Tacussel PRT 40-1 X muni d'un tiroir pilote TP-PRT générateur de signaux triangulaires et d'un enregistreur XY Sefram TGM 101. Les électrolyses pulsées sont effectuées au moyen d'un potentiostat Tacussel PRT 30-0, 1 et d'un générateur de signaux triangulaires et rectangulaires Tacussel GSTP 2. Un potentiostat Tacussel PRT 40 a été utilisé pour les électrolyses à potentiel contrôlé.

Préparation des alcoxyacétonitriles RO-CH₂-CN

Tous les alcoxyacétonitriles nécessaires à synthèse des énèthers **4** ont été préparés antérieurement: R = Me,²² R = Et,²¹ R = ^tBu,¹⁰ R = CH₂Ph,²⁴ R = Ph.²⁵

Préparation des alcoxy-2 phényl-3 propène nitriles **4** et séparation des isomères Z et E

Méthoxy-2 phényl-3 propène nitrile 4a. Dans un tricol de 500 cm³, muni d'une agitation magnétique, équipé d'un thermomètre, d'une ampoule à introduire et d'un réfrigérant surmonté d'une suppression d'azote, on introduit 6 g (M/4) d'hydruure de sodium, en suspension dans 200 cm³ de DMF refroidi par un bain de glace; puis, on ajoute, goutte à goutte, 17.77 g (M/4) de méthoxyacétonitrile. On remplace alors le bain de glace par un bain d'huile, et tout en chauffant lentement, on introduit, goutte à goutte, un mélange de 26.53 g (M/4) de benzaldéhyde, 17.77 g (M/4) de méthoxyacétonitrile et 80 cm³ de DMF. La température, au bout de 20 mins en fin d'addition est de 70°. La réaction, pendant toute la durée de l'addition, s'accompagne d'un dégagement d'hydrogène. Après refroidissement, on dilue le mélange réactionnel par 1000 cm³ de mélange benzène-AcOEt (50/50), neutralise par 500 cm³ de HCl N/2, décante, lave plusieurs fois à l'eau jusqu'à neutralité, sèche sur Na₂SO₄. Après traitement habituel, la distillation sous vide de l'huile résiduelle conduit à 25 g (Rdt = 63%) de mélange des isomères Z et E du méthoxy-2 phényl-3 propène nitrile **4a** (E₁₀ = 115-128°). Ces isomères Z et E sont séparés par chromatographie sur colonne de silice avec le système cyclohexane 75-AcOEt 25 comme éluant. RMN (CDCl₃): *Isomère Z*: 2H (aromatiques) 7.55 (m), 3H (aromatiques) 7.25 (m), 1H (éthylénique) 6.12 (s), 3H (OCH₃) 3.90 (s); *Isomère E*: 5H (aromatiques) 7.33 (m), 1H (éthylénique) 6.47 (s), 3H (OCH₃) 3.73 (s).

Ethoxy-2 phényl-3 propène nitrile 4b. En utilisant la même technique que pour l'énèther **4a**, on obtient l'éthoxy-2 phényl-3 propène nitrile **4b** sous forme de mélange d'isomères Z et E qu'on sépare par chromatographie sur colonne de silice avec le système cyclohexane 95-AcOEt 05 comme éluant. RMN (CDCl₃): *Isomère Z*: 2H (aromatiques) 7.65 (m), 3H (aromatiques) 7.35 (m), 1H (éthylénique) 6.18 (s), 2H (OCH₂) 4.24 (q), 3H (CH₃) 1.43 (t). *Isomère E*: 5H (aromatiques) 7.40 (m), 1H (éthylénique) 6.52 (s), 2H (OCH₂) 4.02 (q), 3H (CH₃) 1.37 (t).

Butoxy-2 phényl-3 propène nitrile 4c. La technique utilisée pour la synthèse de l'énèther **4a** permet également de préparer le t-butoxy-2 phényl-3 propène nitrile sous forme de mélange d'isomères Z et E. Mais, malgré divers essais de nombreux systèmes éluants (cyclohexane-AcOEt, éther de pétrole-Et₂O, CCl₄-CH₂Cl₂ ou proportions variables) il ne nous a pas été possible, dans ce cas, de séparer les isomères par chromatographie sur colonne. RMN (CDCl₃): *Isomères Z + E*: 2H (aromatiques) 7.45 (m), 3H (aromatiques) 7.20 (m), 1H (éthylénique) 6.27 (s, isomère Z. 13%) et 6.68 (s, isomère E. 87%), 9H [O-C(CH₃)₃] 1.42 (s).

Phénoxy-2 phényl-3 propène nitrile 4d. En utilisant la même technique que pour la préparation de l'énèther **4a**, on ne peut éviter la formation, à côté du phénoxy-2 phényl-3 propène nitrile **4d** attendu, d'environ 30% d'amide correspondant, qu'on élimine au moment de la chromatographie à l'aide du système éluant cyclohexane 98-AcOEt 2, pour la séparation des isomères Z et E de cet énèther **4d**. RMN (CDCl₃): *Isomère Z*: 2H (aromatiques) 7.70 (m), 8H (aromatiques) 7.35 (m), 1H (éthylénique) 6.67 (s). *Isomère E*: 10H (aromatiques) de 7.15 à 7.80 (m), 1H (éthylénique) 6.98 (s).

Benzyloxy-2 phényl-3 propène nitrile 4e. En adoptant la même

technique que pour la préparation de l'énèther **4a**, on ne peut éviter la formation, à côté du benzyloxy-2 phényl-3 propène nitrile **4e** attendu, d'environ 45% d'amide correspondant qu'on élimine au moment de la chromatographie sur colonne de silice, au moyen du système éluant cyclohexane 95-AcOEt 5, pour la séparation des isomères Z et E de l'énèther **4e**, car l'amide ne migre pas. RMN (CDCl₃): *Isomère Z*: 2H (aromatiques) 7.60 (m), 3H + 5H (aromatiques) 7.40 (s), 1H (éthylénique) 6.23 (s), 2H (OCH₂) 5.20 (s). *Isomère E*: 5H (aromatiques) 7.47 (s), 1H (éthylénique) 6.72 (s), 2H (OCH₂) 5.07 (s).

Electrolyses pulsées

Ces électrolyses sont effectuées sur une petite nappe de mercure (12.5 cm²), l'anode de platine étant placée dans un compartiment séparé. Le substrat (100 mg) est dissous dans 30 cm³ d'acétonitrile-Et₄NClO₄ 0.1 M. Les potentiels sont fixés par rapport à une électrode de référence Ag/Ag⁺ 0.01 M dans CH₃CN. On applique à la nappe de mercure, pendant deux secondes, un potentiel plus cathodique que le potentiel de formation du radical anion, puis, pendant deux secondes, un potentiel plus anodique que le potentiel de réoxydation du même radical anion, soit pour **4a** (E) -2.50 V et -2.00 V; ΔE = -0.5 V. (E_{pc} = -2.37 V). L'intensité du courant cathodique est de 50 mA environ.

La réaction est suivie par CCM, qui montre l'apparition d'une tache due à l'isomère formé.

Une voltammétrie cyclique après une demi-heure d'électrolyse, montre un diminiution de moitié du courant de pic. L'électrolyse est arrêtée, l'acétonitrile est chassé sous vide, le résidu est repris par 0.5 cm³ de CCl₄. Un spectre de RMN de cette solution confirme la réduction de 50% du produit de départ. Sur le substrat non réduit, l'intégration permet d'évaluer le pourcentage d'isomérisation de E en Z à 25% environ.

Electrolyses préparatives

(a) *En milieu aqueux.* Dans une cellule de type béccher de 1 l, précédemment décrite,²⁶ on introduit 300 cm³ de LiCl 0.25 M et 200 cm³ d'acétonitrile; pendant toute la durée de l'électrolyse on maintient un barbotage de CO₂ en même temps que celui d'azote, pour limiter l'alcalinisation du mélange. On ajoute l'énèther à réduire, par fractions de 1.5 g environ, à intervalles réguliers; la quantité totale ajoutée varie de 3 M/100 à 5 M/100. En fin d'électrolyse, on extrait les produits formés par un mélange benzène-AcOEt, lave à l'eau, sèche sur Na₂SO₄. Après évaporation des solvants, on distille le résidu sous pression réduite.

L'énèther **4c** (R = ^tBu) (E = -1.90 V) conduit presque exclusivement au n-butoxy-2 phényl-3 propane nitrile **7c**. E₁₁ = 133-137°, n_D²⁰ = 1.4962; IR (film): ν_{CN} = 2210 cm⁻¹, RMN (CDCl₃): 5H (Ph) 7.32 (s), 1H (CH) 4.28 (t), 2H (CH₂) 3.02 (d), 9H C(CH₃)₃ 1.15 (s).

L'énèther **4a** (R = Me) (E = -1.90 V) conduit à un mélange de phényl-3 propane nitrile de coupure (30%) et de méthoxy-2 phényl-3 propane nitrile **7a** qu'on sépare par distillation: E₁₁ = 115-118° C, n_D²⁰ = 1.5190, IR (film): ν_{CN} = 2215 cm⁻¹, RMN (CDCl₃): 5H (Ph) 7.29 (s), 1H (CH) 4.19 (t), 2H (CH₂) 3.08 (d), 3H (CH₃) 3.45 (s).

L'énèther **4d** (R = Ph) (E = -1.82 V) conduit principalement au produit de coupure, le phényl-3 propane nitrile, à côté de seulement 7.5% de phénoxy-2 phényl-3 propane nitrile **7d** identifié par son spectre de RMN (CDCl₃): 10H (Ph) 7.37 (s), 1H (CH) 4.92 (t), 2H (CH₂) 3.34 (d) et son spectre IR: ν_{CN} = 2210 cm⁻¹.

(b) *En milieu anhydre.* Dans une cellule de 150 cm³ (dont la surface de la nappe de mercure est 30 cm² et dont l'anode est une spirale de Pt placée dans un compartiment dont le fond est un verre de porosité 3) contenant une solution de TEAP 0.1 M dans 100 cm³ de DMF, on introduit en une seule fois 3.18 g (0.02 mole) d'énèther **4a**. En fin d'électrolyse (E = -2.0 V), on élimine le DMF à l'évaporateur, extrait le résidu au benzène, lave à l'eau, sèche sur Na₂SO₄. Après évaporation du solvant, on distille le résidu sous pression réduite; on obtient un mélange en quantités égales de produit de coupure, le phényl-3 propane nitrile, et de méthoxy-2 phényl-3 propane nitrile **7a**.

Le résultat étant moins bon qu'en milieu aqueux, nous n'avons pas fait d'essais de réduction des autres énèthers **4**.

(c) *Essai d'hydrodimérisation.* Un essai d'hydrodimérisation de l'énéther **4a** est mené selon une technique que nous avons déjà décrite,¹ en maintenant un barbotage de CO₂ pendant toute la durée de l'électrolyse, effectuée au potentiel E = -1.85 V, valeur se situant au pied de la vague. Après traitement habituel, on ne peut mettre en évidence la moindre formation d'hydrodimère; on n'obtient que les composés déjà obtenus lors des électrolyses à concentration faible.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹M. M. Baizer, Electrolytic reductive coupling. In *Organic Electrochemistry*, Chap. XIX, p. 619. Marcel Dekker, New York (1973).
- ²G. Le Guillanton, M. Cariou et A. Lebouc, *Bull. Soc. chim. Fr.*, 2980 (1974).
- ³G. Le Guillanton et M. Cariou, *Electrochimica Acta* **22**, 619 (1977).
- ⁴G. Mabon, C. Moinet et J. Simonet, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1040 (1982).
- ⁵G. Mabon et J. Simonet, travaux non publiés.
- ⁶E. Santiago et J. Simonet, *Electrochimica Acta* **20**, 853 (1975).
- ⁷K. Anknér, B. Lamm et J. Simonet, *Acta Chem. Scand.* **B31**, 742 (1977).
- ⁸G. Mabon, G. Le Guillanton et J. Simonet, *J. Electroanal. Chem.*, **130**, 387 (1981).
- ⁹H. G. Viehe, R. Merenyi, L. Stella et Z. Janousek, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 917 (1979).
- ¹⁰S. E. Dinizo, R. W. Freerksen, W. E. Pabst et D. S. Watt, *J. Org. Chem.* **41**, 2846 (1976).
- ¹¹D. H. R. Barton, R. D. Bracho, A. A. L. Gunatilaka et D. A. Widdowson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 579 (1975).
- ¹²T. Cuvigny, *Bull. Soc. chim. Fr.* 655 (1957).
- ¹³S. E. Dinizo, R. W. Freerksen, W. E. Pabst et D. S. Watt, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 182 (1977).
- ¹⁴U. E. Matter C. Pascual, E. Pretsch, A. Pross, W. Simon et S. Sternhell, *Tetrahedron* **25**, 691 (1969).
- ¹⁵S. W. Tobey, *J. Org. Chem.* **34**, 1281 (1969).
- ¹⁶R. Lapouyade, H. Daney, H. Lapenue et H. Bouas-Laurent, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 720 (1973).
- ¹⁷R. S. Brown, T. G. Traylor, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 8025 (1973).
- ¹⁸D. J. Pasto et R. Snyder, *J. Org. Chem.* **31**, 2777 (1966).
- ¹⁹I. I. Kandror, R. G. Petrova, P. V. Petrovskij et Yu. A. Belov, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **10**, 2250 (1972) *Chem. Abstrs.* **78**, 57918 v (1973).
- ²⁰A. de Mesmaeker, I. Vertommen, R. Merenyi et H. G. Viehe, *Tetrahedron Letters* **23**, 69 (1982).
- ²¹M. M. Baizer, *J. Electrochem. Soc.* **111**, 215 (1964).
- ²²J. A. Scarrow et C. F. H. Allen, *Synthèses Organiques*, II, p. 412. Masson, Paris (1949).
- ²³L. Ramachandra Row et T. R. Thiruvengadam, *Current Sci. (India)* **16**, 379 (1947) *Chem. Abst.* **42**, 4521 d (1948).
- ²⁴R. B. La Count et C. E. Griffin, *J. Chem. Soc. C* 2071 (1966).
- ²⁵C. Djerassi, C. R. Scholz, *J. Am. Chem. Soc.* **69**, 1690 (1947); J. Sadet et P. Rumpf, *Bull. Soc. chim. Fr. II*, 2016 (1973).
- ²⁶G. Le Guillanton, *Bull. Soc. chim. Fr.* 627 (1974).
- ²⁷J. P. Billon, *J. Electroanal. Chem.* **1**, 486 (1959-60).
- ²⁸B. S. Jensen, V. D. Parker, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 367 (1974).
- ²⁹B. Costisella et H. Gross, *Tetrahedron* **38**, 139 (1982).