

REACTIONS $S_{RN}1$: Partie 15¹. ACTION DE SULFANIONS SUR LA
CHLORO-5 IODO-7 HYDROXY-8 QUINOLÉINE

René Beugelmans et Michèle Bois-Choussy^{*}

Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S.,

91190 Gif-sur-Yvette, France.

(Received in France 5 November 1985)

Résumé: Les éthers de la chloro-5 iodo-7 hydroxy-8 quinoléine réagissent sous irradiation avec les sulfanions aliphatiques, aromatiques, hétérocycliques ou hétéroaromatiques, ainsi qu'avec l'anion du diéthylphosphite presque exclusivement en position 7 par substitution $S_{RN}1$ de l'iode. Les facteurs qui peuvent orienter la réaction des composés aromatiques dihalogénés vers la mono- ou la disubstitution (nature du nucléofuge, structure du nucléophile) sont discutés.

Abstract: The ethers derived from 5-chloro 7-iodo 8-hydroxy quinoline react under irradiation with aliphatic, aromatic, heterocyclic or heteroaromatic sulfanions or with the diethyl phosphite anion almost exclusively on position 7 by $S_{RN}1$ substitution of iodine. Factors influencing the reaction of the dihaloaromatic substrates toward either mono- or disubstitution (nature of the nucleofugic group, structure of nucleophile) are discussed.

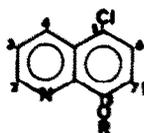
Depuis sa découverte en 1970 par J.F. BUNNETT,² la réaction de substitution nucléophile radicalaire en chaîne en série aromatique $S_{RN}1$ (Ar) a été intensivement étudiée sur des modèles simples afin d'élucider les mécanismes mis en jeu^{3,4,5} et a pu être appliquée à la synthèse de molécules cycliques et hétérocycliques.^{1,4,6,7}

Si la réactivité de la chloro-2 quinoléine vis-à-vis de nucléophiles très variés a été bien décrite,^{4,8-10,17} les quinoléines plus complexes ont été très peu étudiées. La chloro-5 iodo-7 hydroxy-8 quinoléine 1 présente une activité pharmacologique intéressante et la $S_{RN}1$ apparaît comme une méthode de choix pour en préparer des dérivés nouveaux.⁸

Possédant deux groupes nucléofuges potentiels sur la partie benzénoïde de l'hétérocycle, elle se présente de surcroît comme un modèle original pour l'analyse de la réactivité $S_{RN}1$ de quinoléines dihalogénées.

⁸ Ce produit a été pendant très longtemps utilisé dans le traitement des dysenteries amibiennes, mais il est actuellement retiré du marché en raison de troubles observés au Japon après usage intensif. La recherche d'analogues éventuellement moins toxiques constitue une des motivations de ce travail. Nous remercions le Programme Interdisciplinaire de Recherche sur le Médicament (CNRS) pour une aide financière, la firme CIBA pour le don d'un substantiel échantillon de 1 et le Professeur Gayral (Fac. de Pharmacie, Chatenay Malabry), qui a testé sur des souches d'*E. histolytica* tous les produits préparés.

La fonction phénolique n'étant pas compatible avec la réaction de $S_{RN}1(Ar)^3$, elle est protégée sous forme d'éther et les résultats présentés ici concernent les réactions des substrats $2'$ ou $2''$ avec divers sulfanions et avec l'anion du diéthylphosphite.*



1 R : H

2 R ≠ H $\left\{ \begin{array}{l} 2' \text{ R} = \text{CH}_3 \\ 2'' \text{ R} = \text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \right.$

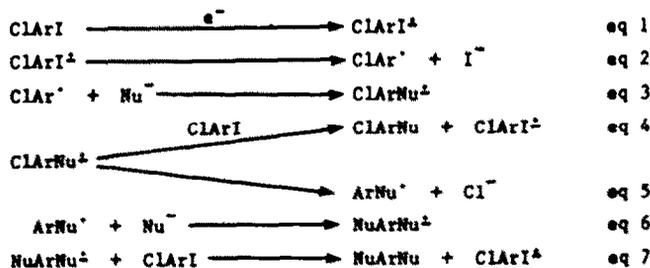
RESULTATS ET DISCUSSION

L'éther isopropylique $2''$, traité par le thiophénate (Exp. 1, Tableau I) conduit à la formation d'un produit majoritaire $4a$ (ClArSPh, 70%) résultant de la substitution de l'iode seul par le nucléophile, d'un produit $5a$ (PhArSPh, 9,5%) provenant de la disubstitution et d'un produit $6''$ de monoréduction (ClArH, 9%). Cette première expérience indique sans ambiguïté que la partie benzénoïde de 2 ne possède pas la même réactivité que le *m*-chloriodobenzène 12 qui traité dans les mêmes conditions par le thiophénate¹¹ (exp. 15) forme directement le produit disubstitué (PhSC₆H₄SPh, 91%).

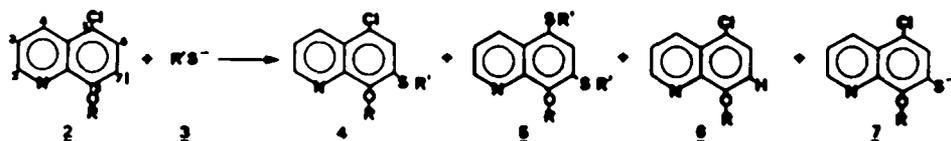
Nous avons ensuite développé cette étude avec des anions soufrés aliphatiques fonctionnalisés et hétérocycliques pseudoaromatiques, ces derniers étant utilisés pour la première fois en $S_{RN}1$ aromatique. Les résultats, rapportés dans le Tableau I, confirment que le substrat 2 ne présente effectivement qu'un seul site vraiment réactif: les produits $4c-k$ résultant du seul remplacement de l'iode en position 7 par le nucléophile soufré sont obtenus avec des rendements de 65 à 100%, tandis que les produits de disubstitution 5 détectés avec certains anions, ne sont isolés qu'avec des rendements inférieurs à 10%.

Des expériences témoins (2, 4, 5, 11) pratiquées à l'obscurité, laissant le substrat inchangé, montrent que la photostimulation est indispensable. Ceci est un argument en faveur du mécanisme par transfert monoélectronique Schéma 1 dans lequel l'étape d'initiation menant au radical anion ClArI^{•-} (eq 1) requiert l'énergie d'activation apportée par la lumière. L'expulsion du nucléofuge le plus réactif (I >> Cl) mène au radical ClAr' (eq 2) qui, attaqué par le nucléophile livre le radical anion ClArNu^{•-} (eq 3); celui-ci oxydé par transfert monoélectronique sur ClArI donne le produit substitué ClArNu (eq 4) propageant ainsi la chaîne.

Schéma 1



* Des résultats obtenus avec les énolates de cétones seront publiés prochainement

Tableau 1. Réactions de 2 avec les sulfanions 3.

Exp. n°	Substrat <u>2</u> R = CH ₃ <u>2</u> '' R = CH(CH ₃) ₂	Nucléophile <u>3</u> R'S-	Temps de réaction (h) ^a	Produits			Rdt % ^b	
				Substituants en position 5	7	8		
1	<u>2</u> ''	<u>3a</u> R' = -Ph	2	<u>4a</u>	Cl	SR'	OCH(CH ₃) ₂	70
				<u>5a</u>	SR'	SR'	-1d-	9,5
				<u>6</u> ''	Cl	H	-1d-	9
2	<u>2</u> '	<u>3b</u> R' = -CH ₂ -Ph	2 ^γ	<u>6</u> '	Cl	H	OCH ₃	41
				<u>7</u> '	Cl	SCH ₃ ^δ	-1d-	54
3	<u>2</u> '	<u>3c</u> R' = -CH ₂ CH ₂ CO ₂ Et	0,5	<u>4c</u>	Cl	S-R'	-1d-	65
				<u>6</u> '	Cl	H	-1d-	30
				<u>7</u> '	Cl	SCH ₃ ^δ	-1d-	5
4	<u>2</u> '	<u>3d</u> R' = 	4 ^γ	<u>4d</u>	Cl	SR'	-1d	77
5	<u>2</u> ''	<u>3e</u> R' = 	1 ^γ	<u>4e</u>	Cl	SR'	OCH(CH ₃) ₂	75
				<u>5e</u>	SR'	SR'	-1d-	8
6	<u>2</u> '	<u>3f</u> R' = 	1	<u>4f</u>	Cl	SR'	OCH ₃	90
7	<u>2</u> ''	<u>3g</u> R' = 	1	<u>4g</u>	Cl	SR'	OCH(CH ₃) ₂	80
8	<u>2</u> ''	<u>3h</u> R' = 	1	<u>4h</u>	Cl	SR'	-1d-	100
9	<u>2</u> ''	<u>3i</u> R' = 	1	<u>4i</u>	Cl	SR'	-1d-	100
10	<u>2</u> ''	<u>3j</u> R' = 	1,5	<u>4j</u>	Cl	SR'	-1d-	100
11	<u>2</u> ''	<u>3k</u> R' = 	2 ^γ	<u>4k</u>	Cl	SR'	-1d-	88

^a Eclairage par lampe HANOVIA HP 450w; ^b Exprimé en produit isolé; ^γ Réactions testées à l'obscurité, pendant la durée indiquée; aucune réaction n'intervient sur le substrat; ^δ Après traitement du produit réactionnel brut avec ICH₃.

La formation de produits secondaires résultant également du départ de l'iode seul peut être rationalisée aisément: le produit de réduction 6 obtenu dans les expériences n° 1, 2 et 3, résulte de la protonation de ClAr^- issu d'un second transfert monoélectronique sur ClAr^{\cdot} (eq 8). Cette réaction de réduction, concurrente de la réaction de substitution, a été souvent observée³ et bien étudiée⁵ dans les réactions $\text{S}_{\text{RN}}1$ subies par les monohalogénobenzènes,

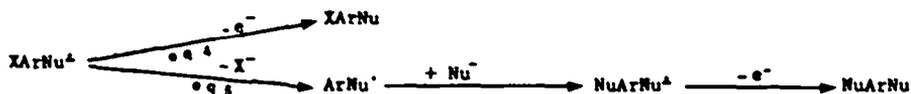


Le mercaptan 7, obtenu en quantité importante dans l'exp. 2 et minime dans l'exp. 3, est le résultat d'une fragmentation dont le processus (eq 9) a été bien étudié en série benzénique.^{16,17}



Les réactions de réduction (eq 8) et de fragmentation (eq 9) sont des étapes de terminaison de la réaction en chaîne.

La formation des produits disubstitués se fait à partir du radical anion ClArNu^{\cdot} qui peut se fragmenter pour donner Cl^- et le radical ArNu^{\cdot} (eq 5). Celui-ci, selon une séquence réactionnelle en chaîne impliquant le radical anion NuArNu^{\cdot} (eq 6) conduit à NuArNu avec régénération de ClArI^{\cdot} (eq 7).



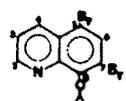
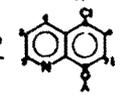
L'orientation de la réaction vers les produits de mono- ou de di-substitution dépend donc des vitesses relatives des équations 4 (transfert électronique sur une nouvelle molécule de substrat) et 5 (fragmentation). Ces vitesses sont conditionnées entre autre, par la nature du second nucléofuge X et par la structure du nucléophile Nu qui détermine la localisation de l'électron célibataire porté par le radical-anion XArNu^{\cdot} . Pour vérifier ces points, nous avons réalisé les expériences complémentaires présentées dans le Tableau 2.

Le rôle du second groupe partant est montré par la réaction de la dibromo-5,7 isopropoxy-8 quinoléine 8 traitée par le thiophénate (exp. 12). Dans ce cas, le produit di-substitué NuArNu 5a devient nettement majoritaire (65X) par rapport au produit mono-substitué BrArNu 9a. Le radical anion dérivé de 8 BrArNu^{\cdot} , au niveau duquel intervient la compétition entre l'étape 4 et l'étape 5, ne diffère de celui issu du dérivé de 2 ClArNu^{\cdot} que par la nature de l'halogène; le pouvoir nucléofuge de Br est supérieur à celui de Cl et la vitesse de fragmentation (eq 5) est augmentée.

L'influence de la structure du nucléophile sur l'orientation de la réaction vers la mono- ou la di-substitution n'est pas sensible sur le substrat quinoléique 2; elle est par contre observable sur le m-chloroiodobenzène 12 traité par des sulfanions à pouvoir électroattracteur croissant: le thiophénol (3a) (exp. 15), la mercaptopyridine (31) (exp. 16) et la mercaptopyrimidine (3f) (exp. 17). Sur ce substrat modèle, la réaction de disubstitution est totale avec l'anion 3a, elle n'est plus que de 12% avec l'anion 31 (83% de monosubstitution), alors que la mercaptopyrimidine 3f ne fournit que le produit de mono-substitution. Ce résultat peut s'expliquer par l'attraction de l'électron de XArSR^{\cdot} dans la partie R' de la molécule, ce qui a pour effet de ralentir la fragmentation (eq 5).

La réaction photostimulée de l'anion du diéthylphosphite 10 avec le chloro-5 iodo-7 isopropoxy-8 quinoléine 2'' (exp. 13) est comparable à celles observées avec les sulfanions: le produit de monosubstitution en 7 est le produit principal isolé. Cependant, à l'obscurité, la réaction conduit au produit de réduction de la position 7 (exp. 14). La réactivité du phosphite diéthylique vis-à-vis des dihalogénobenzènes a été bien étudiée^{12,13,14a,b} et avec l'o-chloriodobenzène, une réaction de réduction a également été observée à l'obscurité;¹⁵ elle serait de type ionique, résultant d'un transfert de l'iode I^+ sur le nucléophile phosphoré. Cette réaction n'a cependant jamais pu être mise en évidence avec le m-chloriodobenzène qui ne réagit avec le phosphite diéthylique que sous irradiation pour former essentiellement le m-chlorophénylphosphonate d'éthyle.

Tableau 2. Réactions effectuées sur 8 et 12 avec des nucléophiles soufrés et réactions de 2 avec les phosphanions.

Exp. N°	Substrat	Nucléophile	Temps de réaction (h) ^α	Produits substituants en position			Rdt % ^β	
				5	7	8		
12		<u>3a</u> = PhS ⁻	5	<u>9a</u>	Br	SPh	OCH(CH ₃) ₂	15
				<u>5a</u>	SPh	SPh	-id-	65
13		<u>10</u> = ⁻ PO(OEt) ₂	0,5	<u>11</u>	Cl	PO(OEt) ₂	-id-	70
				<u>6''</u>	Cl	H.	-id-	traces
14	<u>2''</u>	-id-	1 obs. γ	<u>6''</u>	Cl	H.	-id-	50
substituants en position								
1 3								
15		<u>3a</u>		1	<u>13</u>	SR	SR	91
16	-id-	<u>3l</u>		1	<u>14</u>	SR	SR	12
					<u>15</u>	SR	Cl	83
17	-id-	<u>3f</u>		1	<u>16</u>	SR	Cl	100

^α Eclairage par lampe HANOVIA H.P. 450 w; ^β Exprimé en produit isolé; γ A l'obscurité, reste 50% produit de départ.

Ce travail, a montré que la réaction de $S_{RN}1(Ar)$ est une bonne méthode de synthèse de sulfures dissymétriques originaux. Il a permis par ailleurs d'observer les différences de réactivité de la dihalo-5,7 quinoléine 2 avec les m-dihalobenzènes et les m-dihalopyridines. Nos études se poursuivent¹⁸ dans le but de préciser l'influence des différents facteurs¹⁹ sur la réactivité des dihaloquinoléines substituées.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) ^1H sont enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer R-12 (60 MHz) en utilisant CDCl_3 (T.M.S = 0). Les spectres de masse (SM) obtenus sous impact électronique (I.E.) sont enregistrés sur un spectromètre AEI MS 50, et ceux obtenus sous ionisation chimique sur un spectromètre A.E.I MS9; les points de fusion mesurés sur un appareil REICHERT ne sont pas corrigés.

Produits de départ

- Chloro-5 iodo-7 méthoxy-8 quinoléine 2'. La chloro-5 iodo-7 hydroxy-8 quinoléine (3,05 g, 10 μmol) est alkylée par l'iodure de méthyle selon une méthode rapportée dans la littérature.²⁰ Après purification sur colonne de gel de silice (élution CH_2Cl_2) on obtient 2' (60%) F 86-87°C. RMN: 4.20 (s, 3H); 7.55 (dd, 1H); 8.05 (s, 1H); 8.60 (dd, 1H); 9.10 (dd, 1H). S.M. (m/e) 321, 319 (M^+); 306, 304; 291, 289; 193, 191; 178, 176; 163, 161.

- Chloro-5 iodo-7 isopropoxy-8 quinoléine 2''. La chloro-5 iodo-7 hydroxy-8 quinoléine (3,05 g, 10 μmol) est alkylée par le bromure d'isopropyle selon une méthode rapportée dans la littérature.²¹ On obtient ainsi 2b (91%) F = 60-62°C. RMN: 1.40 (d, 6H); 5.45 (sept., 1H); 7.55 (dd, 1H); 8.05 (s, 1H); 8.60 (dd, 1H); 9.0 (dd, 1H). S.M. (IE) (m/e) 349, 347(M^+); 306, 304.

Mode expérimental général pour les réactions de $\text{S}_{\text{RN}}1$

L'ammoniac (50 ml) est condensé dans un ballon tricol de 100 ml équipé d'un réfrigérant et d'un barreau magnétique. Après une purge à l'argon, sont alors ajoutées successivement le t-butylate de potassium fraîchement sublimé (4 μmol), le nucléophile (4 μmol) puis le substrat (2, 8 ou 12) (1 μmol). La solution est irradiée par une lampe HP Hanovia 450 w. La réaction est stoppée par addition de chlorure d'ammonium ou d'iodure de méthyle (4 μmol) lorsque l'on veut obtenir sous forme de sulfure ClArSCH_3 le mercaptan ClArSH issu de la réaction de fragmentation. L'ammoniac est alors évaporé, le résidu est repris par le chlorure de méthylène et lavé à l'eau. Le produit brut est purifié par chromatographie sur plaque préparative.

Le protocole expérimental est le même pour les expériences pratiquées à l'obscurité, à ceci près que le ballon est soigneusement protégé de la lumière par du papier d'aluminium.

Chloro-5 isopropoxy-8 thiophényl-7 quinoléine 4a

F 77°; RMN: 1.45 (d, 6H), 5.40 (sept, 1H), 7.15 (s, 1H), 7,50 (m, 6H), 8.50 (dd, 1H), 9.0 (dd, 1H); SM (IE) (m/e): 331, 329 (M^+); 289, 287; 272, 270.

Isopropoxy-8 dithiophényl-5,7 quinoléine 5a

F 85-90°; RMN: 1.45 (d, 6H), 5.40 (sept, 1H), 7.1-7.5 (m, 12H), 8.60 (dd, 1H), 8.95 (dd, 1H); SM (IE) (m/e): 403 (M^+); 360; 344.

Chloro-5 méthoxy-8 quinoléine 6'

F 64-66°; RMN: 4.05 (s, 3H), 7.0 (d, 1H), 7.50 (d + dd, 2H), 8.55 (dd, 1H), 9.05 (dd, 1H); SM (IE) (m/e): 195, 193(M^+); 165, 163.

Chloro-5 isopropoxy-8 quinoléine 6''

F 54°; RMN: 1.5 (d, 6H), 4.8 (sept, 1H), 6.95 (d, 1H), 7.50 (d + dd, 2H), 8.50 (dd, 1H), 9.0 (dd, 1H); SM (IE) (m/e): 223, 221 (M^+); 181, 179; 164, 162.

Chloro-5 méthoxy-8 thiométhyl-7 quinoléine 7'

F 94-95°; RMN: 2.50 (s, 3H), 4.10 (s, 3H), 7.40 (dd, 1H), 7.50 (s, 1H), 8.50 (dd, 1H), 9.0 (dd, 1H); SM (IE) (m/e) 241, 239 (M^+); 226, 224; 210, 208.

Chloro-5 méthoxy-8 thio(propionate d'éthyle-3)-7 quinoléine 4c

Sirupeux; RMN: 1.25 (t, 3H), 2.65 (t, 2H), 3.30 (t, 2H), 4.10 (q + s, 3H + 2H), 7.45 (dd, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.50 (dd, 1H), 9.0 (dd, 1H); SM (IE) (m/e) 327, 325 (M⁺); 298, 296; 282, 280; 226, 224.

Chloro-5 méthoxy-8 thio(thiazolyl-2) -7 quinoléine 4d

F 104°; RMN: 3.40 (t, 2H), 4.20 (s, 3H), 4.25 (t, 2H), 7.55 (dd, 1H), 7.90 (s, 1H), 8.60 (dd, 1H), 9.05 (dd, 1H); SM (IC) (m/e) 313, 311 (M⁺ + 1); (IE) (m/e) = 281, 279.

C₁₃H₁₁ClN₂O₂; calc. X C 50.22, H 3.54, N 9.01, O 5.15, S 20.60, Cl 11.41; tr. X C 50.18, H 3.52, N 9.16, O 5.32, S 20.42, Cl 11.40.

Chloro-5 isopropoxy-8 thio(méthyl-1 imidazolyl-2) -7 quinoléine 4e

F 115-120°; RMN: 1.45 (d, 6H), 3.60 (s, 3H), 5.30 (sept, 1H), 6.75 (s, 1H), 7.14-7.16 (dd, 2H), 7.35 (dd, 1H), 8.40 (dd, 1H), 8.85 (dd, 1H); SM (IE) (m/e) 335, 333 (M⁺);

276, 274; C₁₆H₁₆ClN₃O₂ calc. X C 57.57, H 4.80, N 12.60, O 4.80, S 9.61, Cl 10.63; tr. X C 57.50, H 4.86, N 12.39, O 4.90, S 9.71, Cl 10.65.

Isopropoxy-8 di thio(méthyl-1 imidazolyl-2) -5,7 quinoléine 5e

Sirupeux; RMN: 1.45 (d, 6H), 3.55 (s, 6H), 5.40 (sept, 1H), 6.30 (s, 1H), 7-7.3 (m, 4H), 7.45 (dd, 1H), 8.75 (dd, 1H), 8.95 (dd, 1H); SM (IE) (m/e) 411 (M⁺), 368, 352.

Chloro-5 méthoxy-8(thio pyrimidyl-2)-7 quinoléine 4f

F 130-131°; RMN: 4.20 (s, 3H), 7.0 (t, 1H), 7.60 (dd, 1H), 7.90 (s, 1H), 8.55 (d, 2H), 8.60 (dd, 1H), 9.05 (dd, 1H); SM (IE) (m/e) 272, (IC) (m/e) 306, 304 (M⁺ + 1);

C₁₄H₁₀ClN₃O₂ calc. X C 55.30, H 3.32, Cl 11.67, N 13.82, O 5.33, S 10.56; tr. X C 55.10, H 3.33, Cl 11.72, N 13.60, O 5.60, S 10.67.

Chloro-5 isopropoxy-8(thiobenzoxazolyl-2)-7 quinoléine 4g

F 102-103°; RMN: 1.40 (d, 6H), 5.40 (sept., 1H), 7.2-7.8 (m, 5H), 7.95 (s, 1H), 8.60 (dd, 1H), 9.0 (dd, 1H); SM (IE) (m/e) 372-370 (M⁺), 329, 327; 313, 311; 295, 293.

C₁₉H₁₅ClN₂O₂S calc. X C 61.50, H 4.05, N 7.55, O 8.63, S 8.64, Cl 9.56; tr. X C 61.70, H 4.25, N 7.35, O 8.85, S 8.54, Cl 9.31.

Chloro-5 isopropoxy-8(thiobenzothiazolyl-2)-7 quinoléine 4h

F 101-103°; RMN: 1.40 (d, 6H), 5.30 (sept, 1H), 7.2-8.0 (m, 6H), 8.55 (dd, 1H), 9.0 (dd, 1H); SM (IE) (m/e) 388, 386 (M⁺); 345, 343; 329, 327; 311, 309; C₁₉H₁₅ClN₂O₂S calc. X

C 58.99, H 3.88, N 7.25, O 4.14, S 16.56, Cl 9.17; tr. X C 58.93, H 3.90, N 7.33, O 4.30, S 16.66, Cl 9.0.

Chloro-5 isopropoxy-8(thiobenzimidazolyl-2)-7 quinoléine 4i

F 96-99°; RMN: 1.25 (d, 6H), 4.90 (sept, 1H), 7.20-7.80 (m, 6H), 8.20 (dd, 1H), 8.75 (dd, 1H); SM (IE) (m/e) 371, 369 (M⁺); 329, 327; 312, 310; C₁₉H₁₆ClN₃O₂ calc. X C

61.70, H 4.33, N 11.36, O 4.33, S 8.66, Cl 9.60; tr. X C 61.64, H 4.39, N 10.95, O 4.28, S 8.56, Cl 10.18.

Chloro-5 isopropoxy-8 thio(quinazolinone-4<3H>yl-2)-7 quinoléine 4j

F 192-193°; RMN: 1.35 (d, 6H), 5.40 (sept, 1H), 7.1-7.9 (m, 5H), 7.8 (s, 1H), 8.4 (dd, 1H), 8.9 (dd, 1H); SM (IE) (m/e) 399, 397 (M⁺); 356, 354; 340, 338; C₂₀H₁₆ClN₃O₂S

calc. X C 60.39, H 4.02, Cl 8.91, N 10.56, O 8.04, S 8.06; tr. X C 60.34, H 4.13, Cl 8.96, N 10.28, O 8.40, S 7.97.

Chloro-5 isopropoxy-8(thiopuryl-6)-7 quinoléine 4k

F 117-122°; RMN: 1.35 (d, 6H), 5.35 (sept, 1H), 7.65 (dd, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.60 (dd, 1H), 8.80 (s, 1H), 9.15 (dd, 1H); SM (IE) (m/e) 373, 371 (M⁺);

331, 328; 314, 312; C₁₇H₁₄ClN₅O₂ calc. X C 54.92, H 3.77, N 18.84, O 4.30, S 8.63, Cl 9.54; tr. X C 54.08, H 3.93, N 18.40, O 4.26, S 8.80, Cl 10.53.

(Chloro-5 isopropoxy-8 quibolyl-7)phosphonate de diéthyle 11

Sirupeux; RMN: 1.40 (m, 12H), 4.30 (m, 4H), 5.9 (sept, 1H), 7.6 (dd, 1H), 8.0 (d, J = 19 Hz, 1H), 8.55 (dd, 1H), 9.0 (dd, 1H); SM (IE) (m/e) 359, 357 (M⁺); 330, 328; 317, 315.

Bromo-5 isopropoxy-8 thiophényl-7 quinoléine 9a

Sirupeux. RMN 1.45 (d, 6H), 5.40 (sept, 1H), 7.4-7.7 (m, 7H), 8.50 (dd, 1H), 9.0 (dd, 1H), SM (IE) (m/e) 375, 373 (M⁺).

Di(thiopyridinyl-2)-1,3 benzène 14

Sirupeux. RMN 6.9-7.2 (m, 2H), 7.4-7.9 (m, 7H), 8.5 (m, 2H), SM (IE) (m/e) 296 (M⁺), 186.

Chloro-1 (thiopyridinyl-2)-3 benzène 15

Liquide. RMN 7.0 (m, 2H), 7.4-7.6 (m, 5H), 8.5 (d, 1H), SM (IE) (m/e) 223, 221 (M⁺); 222, 220, 185.

Chloro-1 (thiopyrimidyl-2)-3 benzène 16

Sirupeux. RMN 6.90 (t, 1H), 7.3-7.7 (m, 4H), 8.45 (d, 2H), SM (IE) (m/e) 224, 222 (M⁺).

REFERENCES

1. Précédent mémoire: R. BEUGELMANS, M. BOIS-CHOUSSY, J. CHASTANET, H. GINSBURG, L. QUINTERO et G. ROUSSI, *J.Org.Chem.*, sous presse.
2. J.K. KIM et J.F. BUNNETT, *J.Am.Chem.Soc.*, **92**, 7463 (1970).
3. J.F. BUNNETT, *Acc.Chem.Res.*, **11**, 413 (1978).
4. Aromatic Substitution by the S_N1 Mechanism, A.C.S. Monograph 178 R.A. ROSSI et R.H. de ROSSI.
5. J.M. SAVEANT, *Acc.Chem.Res.*, **13**, 323 (1980).
6. R. BEUGELMANS, *Bull.Soc.Chim.Belg.*, **93**, 547 (1984).
7. M.F. SEMELHACK et J. BARGAR, *J.Am.Chem.Soc.*, **102**, 7765 (1980).
8. J.V. HAY et J.F. WOLFE, *J.Am.Chem.Soc.*, **97**, 3702 (1975).
9. C. AMATORE, J. CHAUBARD, J. PINSON, J.M. SAVEANT et A. THIEBAULT, *J.Am.Chem.Soc.*, **101**, 6012 (1979).
10. M.P. MOON, A.P. KOMIN et J.F. WOLFE, *J.Org.Chem.*, **48**, 2392 (1983).
11. J.F. BUNNETT et X. CREARY, *J.Org.Chem.*, **39**, 3611 (1974).
12. J.F. BUNNETT et X. CREARY, *J.Org.Chem.*, **39**, 3612 (1974).
13. J.F. BUNNETT et R.P. TRABER, *J.Org.Chem.*, **43**, 18677 (1978).
14. a) J.F. BUNNETT et S.J. SHAFER, *J.Org.Chem.*, **43**, 1873 (1978);
b) *ibid.*, 1877.
15. R.R. BARD, J.F. BUNNETT, R.P. TRABER, *J.Org.Chem.*, **44**, 4918 (1979).
16. R.A. ROSSI, *Acc.Chem.Res.*, **15**, 164 (1982).
17. R. BEUGELMANS, M. BOIS-CHOUSSY et B. BOUDET, *Tetrahedron*, **39**, 4153 (1983).
18. Des études sont actuellement menées en collaboration avec des auteurs de la Ref. 19.
19. C. AMATORE, M.A. OTURAN, J. PINSON, J.M. SAVEANT et A. THIEBAULT, *J.Am.Chem.Soc.*, **107**, 3451 (1985).
20. B. GERSHON, M.W. McNEIL et S.G. SCHULMAN, *J.Org.Chem.*, **37**, 4078 (1972).
21. J.P. GILLESPIE, L.C. AMOROS et P.R. STERMITZ, *J.Org.Chem.*, **39**, 3239 (1974).