

50376
1980
128

N° d'ordre : 247

50376
1980
128

THÈSE

présentée à

L'UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

pour obtenir le grade de

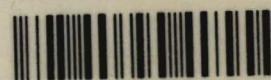
DOCTEUR - INGENIEUR

par

Alain CHAINTREAU

**OXYDATION DE TOLUENES META-SUBSTITUES
PAR DES GROUPEMENTS DONNEURS**

**NOUVELLE METHODE DE BROMATION BENZYLIQUE
EN MILIEU POLAIRE**



030 048779 5

Soutenu le septembre 1980 devant la Commission d'Examen

Membres du Jury	MM. D. COUTURIER	Président
	G. ADRIAN	Rapporteur
	J.M. LEROY	
	P. MAITTE	Examineurs
	C. GLACET	
	G.A. THIAULT	Membre invité

DOYENS HONORAIRES De l'Ancienne Faculté des Sciences

MM. R.DEFRETIN, H.LEFEBVRE, M.PARREAU.

PROFESSEURS HONORAIRES des Anciennes Facultés de Droit
et Sciences Economiques, des Sciences et des Lettres

MM. ARNOULT, Mme BEAUJEU, BONTE, BROCHARD, CHAPPELON, CHAUDRON, CORDONNIER,
CORSIN, DECUYPER, DEHEUVELS, DEHORS, DION, FAUVEL, FLEURY, P.GERMAIN, GLACET,
GONTIER, HEIM DE BALSAC, HOCQUETTE, KAMPE DE FERIET, KOUGANOFF, LAMOTTE,
LASSERRE, LELONG, Mme LELONG, LHOMME, LIEBAERT, MARTINOT-LAGARDE, MAZET,
MICHEL, PEREZ, ROIG, ROSEAU, ROUELLE, SAVARO, SCHILTZ, WATERLOT, WIEMAN,
ZAMANSKI.

ANCIENS PRESIDENTS DE L'UNIVERSITE
DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

MM. R.DEFRETIN, M.PARREAU, J.LOMBARD.

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

M. M.MIGEON.

PROFESSEURS - 1ère Classe

M. BACCHUS Pierre	Astronomie
M. BEAUFILS Jean-Pierre	Chimie Physique
M. BECART Maurice	Physique Atomique et Moléculaire
M. BILLARD Jean	Physique du Solide
M. BIAYS Pierre	Géographie
M. BONNOT Ernest	Biologie Végétale
M. BOUGHON Pierre	Algèbre
M. BOURIQUET Robert	Biologie Végétale
M. CELET Paul	Géologie Générale
M. COEURE Gérard	Analyse
M. CONSTANT Eugène	Electronique
M. CORDONNIER Vincent	Informatique
M. DEBOURSE Jean-Pierre	Gestion des Entreprises
M. DELATTRE Charles	Géologie Générale
M. DELHAYE Michel	Chimie Physique
M. DERCOURT Jean	Géologie Générale
M. DURCHON Maurice	Biologie Expérimentale
M. ESCAIG Bertrand	Physique du Solide
M. FAURE Robert	Mécanique
M. FOURET René	Physique du Solide
M. GABILLARD Robert	Electronique
M. GRANELLE Jean-Jacques	Sciences Economiques
M. GRUSON Laurent	Algèbre
M. GUILLAUME Jean	Microbiologie
M. HECTOR Joseph	Géométrie
M. HEUBEL Joseph	Chimie Minérale

M. LABLACHE-COMBIER Alain
 M. LACOSTE Louis
 M. LANSRAUX Guy
 M. LAVEINE Jean-Pierre
 M. LEBRUN André
 M. LEHMANN Daniel
 Mme LENOBLE Jacqueline
 M. LHOMME Jean
 M. LOMBARD Jacques
 M. LOUCHEUX Claude
 M. LUCQUIN Michel
 M. MAILLET Pierre
 M. MONTREUIL Jean
 M. PARREAU Michel
 M. PAQUET Jacques
 M. POUZET Pierre
 M. PROUVOST Jean
 M. SALMER Georges
 Mme SCHWARTZ Marie-Hélène
 M. SEGUIER Guy
 M. STANKIEWICZ François
 M. TILLIEU Jacques
 M. TRIDOT Gabriel
 M. VIDAL Pierre
 M. VIVIER Emile
 M. WERTHEIMER Raymond
 M. ZEYTOUNIAN Radyadour

Chimie Organique
 Biologie Végétale
 Physique Atomique et Moléculaire
 Paléontologie
 Electronique
 Géométrie
 Physique Atomique et Moléculaire
 Chimie
 Sociologie
 Chimie Physique
 Chimie Physique
 Sciences Economiques
 Biochimie
 Analyse
 Géologie Générale
 Analyse Numérique
 Minéralogie
 Electronique
 Géométrie
 Electrotechnique
 Sciences Economiques
 Physique Théorique
 Chimie Appliquée
 Automatique
 Biologie Cellulaire
 Physique Atomique et Moléculaire
 Mécanique

PROFESSEURS - 2ème Classe

M. AL FAKIR Sabah
 M. ANTOINE Philippe
 M. BART André
 Mme BATTIAU Yvonne
 M. BEGUIN Paul
 M. BELLET Jean
 M. BKOUCHE Rudolphe
 M. BOBE Bernard
 M. BODARD Marcel
 M. BOILLY Bénoni
 M. BOIVIN Jean-Claude
 M. BONNELLE Jean-Pierre
 M. BOSCOQ Denis
 M. BREZINSKI Claude
 M. BRIDOUX Michel
 M. BRUYELLE Pierre
 M. CAPURON Alfred
 M. CARREZ Christian
 M. CHAMLEY Hervé
 M. CHAPOTON Alain
 M. COQUERY Jean-Marie
 Mme CORSIN Paule
 M. CORTOIS Jean
 M. COURBIS Bernard
 M. COUTURIER Daniel
 M. CRAMPON Norbert
 M. CROSNIER Yves
 Mme DACHARRY Montique
 M. DEBRABANT Pierre
 M. DEGAUQUE Pierre
 M. DELORME Pierre

Algèbre
 Analyse
 Biologie Animale
 Géographie
 Mécanique
 Physique Atomique et Moléculaire
 Algèbre
 Sciences Economiques
 Biologie Végétale
 Biologie Animale
 Chimie Minérale
 Chimie
 Probabilités
 Analyse Numérique
 Chimie Physique
 Géographie
 Biologie Animale
 Informatique
 Géotechnique
 Electronique
 Psychophysiologie
 Sciences de la Terre
 Physique Nucléaire et Corpusculaire
 Sciences Economiques
 Chimie Organique
 Sciences de la Terre
 Electronique
 Géographie
 Géologie Appliquée
 Electronique
 Physiologie Animale

M.	DE PARIS Jean-Claude	mathématiques
M.	DEPREZ Gilbert	Physique du Solide et Cristallographie
M.	DERIEUX Jean-Claude	Microbiologie
M.	DEVRAINNE Pierre	Chimie Minérale
M.	DHAINAUT André	Biologie Animale
M.	DOUKHAN Jean-Claude	Physique du Solide
M.	DUBOIS Henri	Physique
M.	DUBRULLE Alain	Physique
M.	DUEE Gérard	Géologie
M.	DYMENT Arthur	Mécanique
Mme	EVARD Micheline	Chimie Appliquée
M.	FLAMME Jean-Marie	Technologie de Construction
M.	FOCT Jacques	Génie Mécanique
M.	FONTAINE Hubert	Physique
M.	FONTAINE Jacques	Electronique, Electrotechnique, Automatique
M.	FOURNET Bernard	Biochimie Structurale
M.	GOBLOT Rémi	Algèbre
M.	GOSSELIN Gabriel	Sociologie
M.	GOUDMAND Pierre	Chimie Physique
M.	GREVET Patrick	Sciences Economiques
M.	GUILBAULT Pierre	Physiologie Animale
M.	HERMAN Maurice	Physique Spatiale
M.	HOUDART René	Mathématiques
M.	JACOB Gérard	Informatique
M.	JOURNEL Gérard	Physique Atomique et Moléculaire
M.	KREMBEL Jean	Biochimie
M.	LAURENT François	Automatique
Mlle	LEGRAND Denise	Algèbre
Mlle	LEGRAND Solange	Algèbre
M.	LEMAIRE Jean	Physique
M.	LENTACKER Firmin	Géographie
M.	LEROY Jean-Marie	Méthodologie
M.	LEROY Yves	Electronique, Electrotechnique, Automatique
M.	LEVASSEUR Michel	Sciences Economiques
M.	LHENAFF René	Géographie
M.	LOCQUENEUX Robert	Physique Théorique
M.	LOSFELD Joseph	Informatique
M.	LOUAGE Francis	Electronique
M.	MACKE Bruno	Physique
M.	MAHIEU Jean-Marie	Physique Atomique et Moléculaire
M.	MAIZIERES Christian	Automatique
Mlle	MARQUET Simone	Probabilités
M.	MESSELYN Jean	Physique Atomique et Moléculaire
M.	MIGEON Michel	Chimie Physique
M.	MIGNOT Fulbert	Analyse Numérique
M.	MONTEL Marc	Physique du Solide
M.	MONTUELLE Bernard	Biologie et Biochimie Appliquée
Mme	N'GUYEN VAN CHI Régine	Géographie
M.	NICOLE Jacques	Chimie Analytique
M.	NOTELET Francis	Electronique, Electrotechnique, Automatique
M.	PARSY Fernand	Mécanique
Mlle	PAUPARDIN Colette	Biologie Physiologie Végétales
M.	PECQUE Marcel	Chimie Organique
M.	PERROT Pierre	Chimie Appliquée
M.	PERTUZON Emile	Physiologie Animale
M.	PETIT Francis	Chimie Organique, Minérale et Analytique
M.	PONSOLLE Louis	Chimie Physique
M.	PORCHET Maurice	Biologie
M.	POVY Lucien	Automatique
M.	RACZY Ladislas	Electronique
M.	RICHARD Alain	Biologie

M. RIETSCH François	Chimie
M. ROGALSKI Marc	Analyse
M. ROUSSEAU Jean-Paul	Physiologie Animale
M. ROY Jean-Claude	Psychophysiologie
M. SALAMA Pierre	Sciences Economiques
Mme SCHWARZBACH Yvette	Mathématiques
M. SCHAMPS Joël	Physique
M. SIMON Michel	Sociologie
M. SLIWA Henri	Chimie Organique
M. SOMME Jean	Géographie
Mlle SPIK Geneviève	Biochimie
M. STERBOUL François	Informatique
M. TAILLIEZ Roger	Biologie
M. THERY Pierre	Electronique, Electrotechnique, Automatique
M. TOULOTTE Jean-Marc	Automatique
M. VANDORPE Bernard	Chimie Minérale
M. VILETTE Michel	Résistance des Matériaux
M. WALLART Francis	Chimie
M. WATERLOT Michel	Géologie Générale
M. WERNER Georges	Informatique Fondamentale Appliquée
Mme ZINN-JUSTIN Nicole	Algèbre

A MON MAITRE,

Le Professeur Daniel COUTURIER

HOMMAGE DE MA PROFONDE GRATITUDE

Ces recherches ont été effectuées au Laboratoire de Synthèse Organique de la Faculté des Sciences et Techniques de Lille.

Je suis heureux de rendre hommage au Professeur COUTURIER pour la bienveillante attention avec laquelle il a dirigé ce travail.

Guy ADRIAN, par ses conseils, m'a fait bénéficier de sa très grande expérience en synthèse organique: je lui exprime ici tous mes remerciements.

Je suis également très reconnaissant envers les Professeurs GLACET et MAITTE des Universités de Lille 1 et Paris 6, ainsi qu'au Professeur LEROY de l'ENSC de Lille, d'avoir accepté de participer à mon jury.

Je remercie vivement Monsieur THIAULT, Directeur de recherche à la société P.C.A.S., qui a bien voulu analyser l'aspect industriel de ces Travaux.

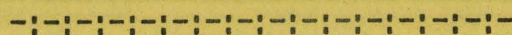
Je ne saurais oublier tous mes camarades du laboratoire de Synthèse Organique et mon ami A. BOUGHRIET pour leur aide et leur sympathie tout au long de ces trois années.

SOMMAIRE

-:-:-:-:-

<u>PREMIERE PARTIE</u>	p. 1
INTRODUCTION	p. 2
PARTIE THEORIQUE.....	p. 3
<i>ETUDE DES DIFFERENTS PARAMETRES</i>	p. 6
<i>DISCUSSION</i>	p. 14
<i>CONCLUSION</i>	p. 22
PARTIE EXPERIMENTALE.....	p. 23
<u>DEUXIEME PARTIE</u>	p. 46
INTRODUCTION	p. 47
PARTIE THEORIQUE.....	p. 48
<i>OXYDATION DU PHENOXY-3 TOLUENE EN ACIDE</i>	p. 48
<i>REDUCTION DE L'ACIDE PHENOXY-3 BENZOIQUE EN ALDEHYDE</i>	p. 52
<i>REDUCTION DE L'ACIDE PHENOXY-3 BENZOIQUE EN ALCOOL</i>	p. 54
<i>OXYDATION DE L'ALCOOL PHENOXY-3 BENZYLIQUE EN ALDEHYDE</i>	p. 54
PARTIE EXPERIMENTALE.....	p. 55
CONCLUSION	p. 60
<u>TROISIEME PARTIE</u>	p. 61
INTRODUCTION	p. 62
PARTIE THEORIQUE.....	p. 64
<i>DISCUSSION</i>	p. 68
<i>CONCLUSION</i>	p. 70
PARTIE EXPERIMENTALE	p. 71
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	p. 75

PREMIERE PARTIE



OXYDATION DES TOLUENES SUBSTITUÉS EN POSITION

MÉTA PAR DES GROUPEMENTS DONNEURS

PARTIE THEORIQUE

Notre étude a porté sur les toluènes méta-substitués par des groupements "donneurs" : halogène- ; alcoxy- ; phénoxy- ; carboxy-. Le toluène en solution molaire dans un acide carboxylique est oxydé par un sel manganique en présence d'un halogénure métallique MX (cf. partie expérimentale).

Plusieurs techniques d'utilisation des sels manganiques sont possibles.

1) INTRODUCTION DU SEL MANGANIQUE.

On prépare séparément un sel de Mn^{III} d'un acide organique, et on l'introduit dans le milieu réactionnel. Cette méthode décrite par plusieurs auteurs (3, 4, 5) ne donne que de faibles transformations avec les toluènes peu réactifs car Mn^{+++} se réduit par plusieurs réactions concurrentes :

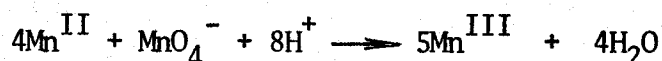
- pyrolyse du carboxylate manganique (6)
- réduction par les acides carboxyliques (9)
- réduction par les ions bromures (partie expérimentale).

De grandes quantités de sels manganiques sont alors nécessaires, et l'on est rapidement limité par la solubilité de l'oxydant dans le solvant. L'accumulation de Mn^{II} en solution provoque en plus une inhibition de la réaction comme le montrent les études cinétiques de DIGUROV (10).

2) PREPARATION DU REACTIF "IN SITU"

Par spectroscopie UV-visible nous avons montré que Mn^{VII} est instable en solution dans les acides carboxyliques et se transforme rapidement, à chaud, en Mn^{III} (brun) : le spectre en solution acétique de KMnO_4 est identique à celui de $\text{Mn}^{\text{III}}(\text{OAc})_3$ préparé selon (11a), (pic à 450 nm).

Par réaction avec le substrat, le manganèse passe à l'état de Mn^{II} qui peut être réoxydé par de nouvelles additions de KMnO_4 (11b).



Les quantités d'oxydant requises sont pratiquement divisées par 5 et la concentration de Mn^{II} étant diminuée par sa réoxydation, l'effet inhibiteur est fortement limité. L'eau formée est piégée par addition d'anhydride correspondant à l'acide utilisé.

Par conséquent, pour toutes les études préparatives, nous avons simplement additionné KMnO_4 dans le milieu réactionnel.

OXYDATION DES TOLUÈNES MÉTA-SUBSTITUÉS.

Les résultats suivants ont été obtenus en solution acétique, en présence de KBr, selon la procédure décrite dans la partie expérimentale.

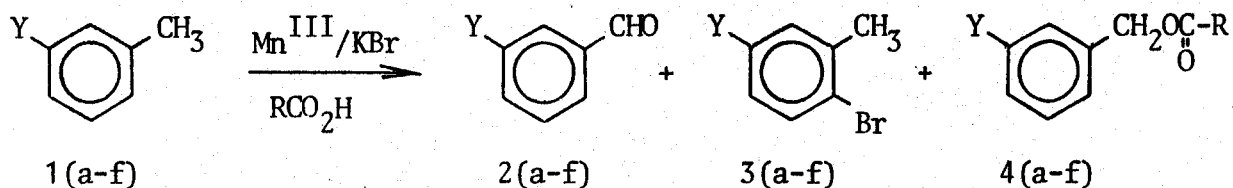


TABLEAU I : OXYDATION DES DERIVES 1(a-f) DANS $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ EN PRESENCE DE KBr.

1	Y	Transformé	<u>2(a-f)</u>	<u>3(a-f)</u>	<u>4(a-f)</u> (R=CH ₃)	Autres Produits
a	-Br	58	9	5	85	
b	-Cl	74	8	8	80	non ident. 2 %
c	-CH ₃ O	87	4	57	35	" 1 %
d	-C ₂ H ₅ O	69	3	56	38	0.5 %
e	-C ₆ H ₅ O	99	4	53	26	divers 7 %
f	-CH ₃ CO ₂	59	0	38	27	indistillables

Si pour les toluènes méta-halogénés, le produit principal de la réaction est bien l'ester benzylque de l'acide utilisé comme solvant, un substituant lié au cycle par un oxygène décroît fortement la réactivité benzylque et accroît celle du noyau aromatique vis-à-vis de l'halogénéation : on obtient des proportions importantes d'alkoxy-3 bromo-6 toluène.

ETUDE DES DIFFERENTS PARAMETRES

Cette étude a été effectuée essentiellement sur l'oxydation du phénoxy-3 toluène.

I - NATURE DE L'ION HALOGENURE.

1) SANS HALOGENURE, aucune transformation n'intervient en 24 h, à reflux du solvant.

2) HALOGENURE D'ALCALIN.

Nous avons essayé plusieurs halogénures d'alcalin qui ont donné les résultats suivants :

NaF : Aucune transformation.

LiCl : Trace d'aldéhyde benzylique.

KCl : Faibles quantités d'aldéhyde, de dérivé chloré nucléaire et d'acétate benzylique après une semaine de réaction.

KBr : Transformation totale en 2h. On obtient essentiellement du phénoxy-3 bromo-6 toluène et de l'acétate de méta-phénoxybenzyle.

NaI : Action catalytique limitée ; I_2 se sublime par suite de l'oxydation de I^- par le catalyseur.

3) HALOGENURES D'AMMONIUM QUATERNAIRE.

Pour étudier l'influence de la solubilité et du degré de dissociation de l'halogénure dans le milieu, nous avons utilisé des halogénures d'ammonium. On constate que :

- Le chlorure de triméthyl-benzyl-ammonium ne catalyse pas la réaction.
- Le bromure de tétraéthyl ammonium fournit pour un taux de transformation de 70 % :

2e : méta-phénoxy benzaldéhyde 8 %

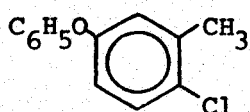
3e : phénoxy-3 bromo-6 toluène 84 %

4e : acétate de méta-phénoxybenzyle 8 %.

Bien que la catalyse semble moins efficace que dans le cas d'un halogénure d'alcalin, puisque l'on n'atteint pas un taux de transformation de 100 %, on constate que le dérivé bromé se forme en quantité importante.

4) HALOGENURES DE METAUX DE TRANSITION.

TABLEAU II : OXYDATION DE 1e DANS $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ EN PRESENCE D'HALOGENURES DE METAUX DE TRANSITION.

	<u>2e</u>	<u>3e</u> ou <u>6e</u>	<u>4e</u>	
CuBr_2	0	80	0	 Phénoxy-3 chloro-6 toluène <u>6e</u>
CuCl_2	0	23	0	
MnBr_2	0	89	0	
MnCl_2	1,1	1,5	2,5	

CuBr_2 se dissout facilement dans l'acide acétique en donnant une couleur verte intense à la solution. L'oxydation est totale, assez rapide et sélective. C'est par cette méthode que nous avons obtenu 3e et le (phénoxy D_5)-3 bromo-6 toluène 3e' en vue de l'étude structurale de ces produits.

Le chlorure cuivrique permet l'obtention du phénoxy-3 chloro-6 toluène (6e) la réaction demande ici plusieurs jours, nous n'avons pas dépassé une transformation de 31 %. MnCl_2 conduit également à 6e en faibles proportions.

On pourrait se demander si Cu^{++} ne serait pas lui-même le catalyseur, c'est peu probable, car en remplaçant CuBr_2 ou CuCl_2 par $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, il ne se produit aucune réaction.

MnBr_2 permet également l'obtention rapide et sélective de 3e. Il est d'ailleurs possible de préparer ainsi le (p-bromophénoxy)-3 bromo-6 toluène 7e en augmentant les quantités de MnBr_2 et de KMnO_4 .

5) HBr et Br_2 .

Ces 2 gaz permettent également l'obtention de 4e devant le produit principal 3e. La régulation simultanée du courant gazeux et de l'addition de KMnO_4 est délicate.

6) Cyanure de potassium.

KURZ et HAGE ont oxydé le benzène en présence de $\text{Co}(\text{CF}_3\text{CO}_2)_3$: bien que le nucléophile CN^- ne conduise à pas au benzonitrile, KCN apparait comme un bon catalyseur pour la trifluoroacétoxylation via un cation radical aromatique. Dans notre cas KCN ne permet pas la réaction ce qui rend improbable un mécanisme par transfert électronique.

II - INFLUENCE DU SOLVANT.

1) OXYDATION DANS LES ACIDES CARBOXYLIQUES.

TABLEAU III : OXYDATION DE 1e DANS DIVERS ACIDES CARBOXYLIQUES EN PRESENCE DE KBr.

Solvant	Taux de transformation	Composition des produits d'oxydation		
		<u>2e</u>	<u>3e</u>	<u>4e</u>
HCOOH	39 %	0 %	100 %	0 %
CH ₃ COOH	100 %	3 à 4 %	53 %	25 %
CH ₃ CH ₂ COOH	43 %	18 %	1,4 %	81 %
CH ₃ CH ₂ -CH ₂ COOH	25 %	16 %	0 %	84 %
CH ₃ CH(CH ₃)-COOH	3 %	0 %	0,5 %	0 %

L'acide formique étant un mauvais solvant des toluènes, la réaction n'est pas totale.

Ces résultats varient dans le même sens que la constante diélectrique ϵ du solvant et que la solubilité de KBr dans le solvant. Par contre la constante dipolaire varie peu d'un acide à l'autre et ne peut justifier les différences obtenues.

TABLEAU IV : CONSTANTES DIELECTRIQUES, DIPOLAIRES DES ACIDES, SOLUBILITE DE KBr.

Solvant	(13) ϵ	(13) μD	Solubilité KBr à reflux du solvant	reflux
HCO ₂ H	58	1,06	2,2 M/1	101°C
CH ₃ CO ₂ H	6,15	0,94	64×10^{-3} M/1	117°C
C ₂ H ₅ CO ₂ H	3,30	0,88	$6,6 \times 10^{-3}$ M/1	141°C
C ₃ H ₇ CO ₂ H	2,71	0,93	-	162°C

2) REACTION DANS LES ACIDES FORTS.

L'acide trichloracétique, bien qu'ayant une constante diélectrique faible ($\epsilon = 4,6$ à 60°C) ne donne qu'une très faible transformation.

3) SOLVANTS MIXTES.a) ϵ et μ plus élevés que AcOH :

En vue d'augmenter ϵ et μ nous avons utilisé un mélange de 50 % acide acétique - DMF.

(DMF : $\epsilon = 36,7$ - $\mu = 3,8$). Le seul produit obtenu est 3e.

b) ϵ et μ moins élevés que AcOH :

L'oxydation dans un mélange AcOH - CCl_4

(CCl_4 : $\epsilon = 2,2$; $\mu = 0$) favorise la formation de 2e et 4e. La réaction est lente (2 jours).

TABLEAU V : OXYDATION DE 1e DANS DES SOLVANTS MIXTES EN PRESENCE DE KBr.

Solvant	Transf.	<u>2e</u>	<u>3e</u>	<u>4e</u>
$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	99 %	3 à 4 %	53 %	25 %
$\left[\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CO}_2\text{H} \\ + \\ \text{CCl}_4 \end{array} \right]$	99 %	13 %	49 %	38 %
$\left[\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CO}_2\text{H} \\ + \\ \text{DMF} \end{array} \right]$	12 %	0 %	100 %	0 %

III - INFLUENCE DU PH.

L'utilisation de KMnO_4 conduit à la formation de $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{K}$, donc à l'augmentation du pH.

Les mesures au pH-mètre se sont révélées difficiles et non significatives vu le faible pouvoir dissociant des solvants utilisés. L'addition d'acides forts (TFA, acide trichloroacétique, H_2SO_4) soit en début, soit en cours d'oxydation pour neutraliser $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{K}$, a orienté la réaction vers la bromation nucléaire.

IV - INFLUENCE DE L'EAU.

Nous avons vu que la préparation "in situ" de l'oxydant provoque la formation d'eau. Les proportions des produits de la réaction varient avec la quantité d'eau présente.

Solvant + additif	<u>2e</u>	<u>3e</u>	<u>4e</u>
5 % H_2O	4 %	58 %	12 %
20 % Ac_2O	4 %	42 à 45 %	23 à 24 %

La présence d'eau favorise la formation du dérivé bromé 3e alors qu'un milieu anhydre augmente le rendement en ester 4e. Notons qu'il n'est guère possible de dépasser une concentration initiale de 5 % d'eau dans le solvant (ce qui tendrait à la synthèse sélective du dérivé bromé) car en présence d'une quantité d'eau appréciable Mn^{III} devient instable et se dismute en Mn^{II} en Mn^{IV} (14). Mn^{IV} précipite sous forme de MnO_2 et est inactif dans nos conditions.

Un grand excès d'anhydride bloque par contre les réactions.

V - EVOLUTION DE LA REACTION.

La figure 1 p. 13 représente la composition du mélange réactionnel en fonction de la quantité de permanganate introduite. Elle a été déterminée en effectuant une CPV entre chaque addition de KMnO_4 , et en attendant à chaque fois la décoloration.

On constate que les deux réactions principales (formation de l'ester et formation du dérivé bromé) sont compétitives et apparaissent dans des proportions constantes (35 % et 65 % respectivement), tout au moins jusqu'à un taux de transformation de 91-92 % pour lequel il ne se forme plus d'ester.

Cette limite à l'obtention d'ester est sensible à la présence d'eau. Dans un milieu rigoureusement anhydre (addition d'anhydride au fur et à mesure de l'addition de KMnO_4) on atteint environ 29 % d'ester. Pourtant, en fin de réaction la formation d'ester est encore pratiquement bloquée.

Le même ralentissement de l'apparition de l'ester apparaît lors de l'oxydation de 1e dans l'acide propionique, bien que l'ester soit formé plus sélectivement.

Composition du mélange (% CPV)

a- dans $C_2H_5CO_2H$, courbes 3e et 4e (R=CH₃).
b- dans $C_2H_5CO_2H$, courbe 4e (R=C₂H₅).

EVOLUTION DE LA REACTION EN FONCTION DU KMO_4 INTRODUIT.

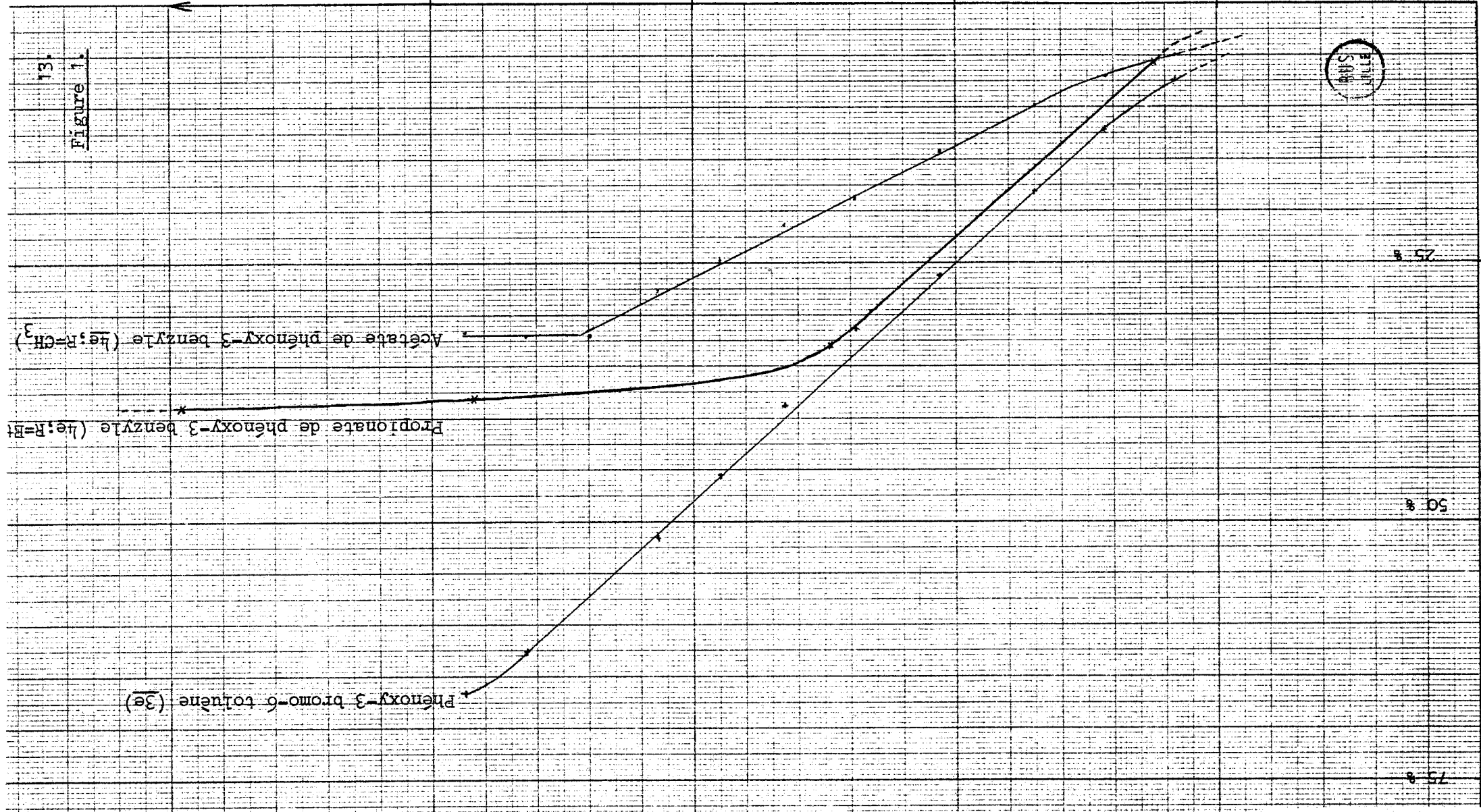


Figure 1.

13.

Lorsque l'acide propionique est le solvant, on détecte des traces d'acide bromo-2 propionique.

L'étape initiale de toute la réaction est donc :

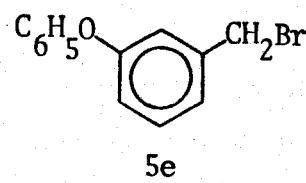
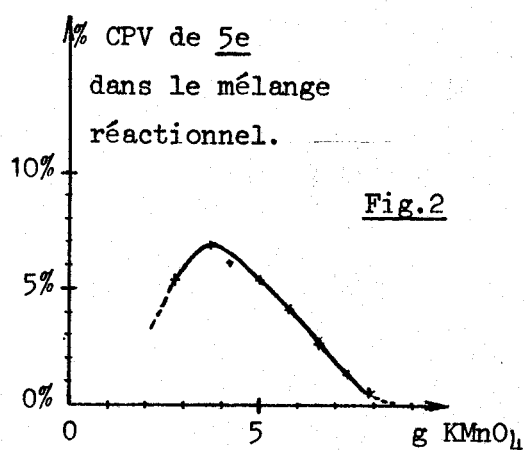


L'ordre de meilleure catalyse correspond bien à l'ordre d'oxydabilité croissante des halogénures :



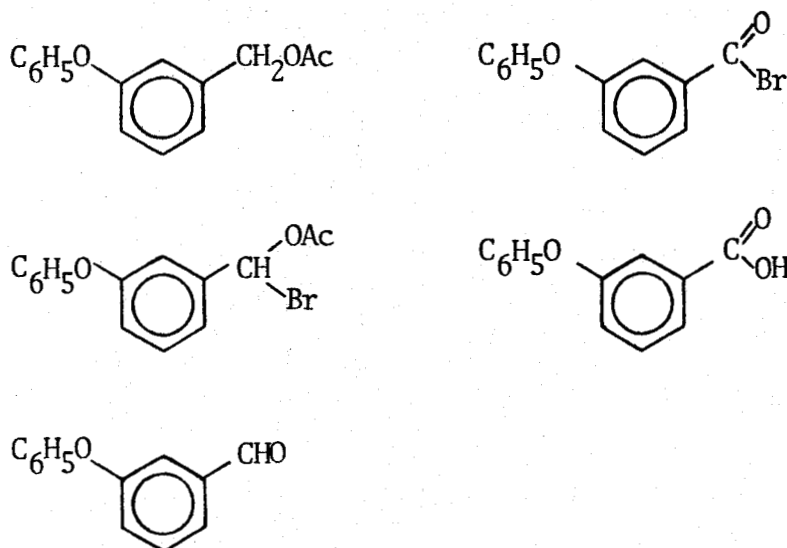
II. INTERMÉDIAIRE BROMURE BENZYLIQUE.

Nous avons mis en évidence par spectrographie de Masse la présence de bromure de phénoxy-3 benzyle (5e) durant l'oxydation de 1e. L'évolution de 5e a été suivie par CPV durant la réaction.



Or 5e est instable dans les conditions opératoires : il se solvolysse rapidement en présence d'une base (AcOK) (cf. partie expérimentale). Son apparition en quantités détectables, indique un "équilibre stationnaire".

L'oxydation par $Mn(OAc)_3$ de 5e fournit les dérivés suivants, identifiés par spectrométrie de Masse.



La présence de l'acétate de la bromhydrine et du bromure d'acide sont, comme 5e, en faveur d'une attaque benzylique par Br^+ . L'obtention de plusieurs produits d'oxydation benzylique ne permet pas d'observer une bonne corrélation entre les rendements en ester 4y et les constantes de substituant σ_m , car il faudrait tenir compte de chacun de ces dérivés benzyliques obtenus. Notons toutefois que les constantes de HAMMETT pour les groupements oxygénés ($\sigma = 0,11$ à $0,25$) et halogénés ($\sigma_m = 0,34$ à $0,39$) permettent de justifier les différences de rendement en ester.

III. SOLVOLYSE DU BROMURE BENZYLIQUE.

5e se solvolyse très lentement en absence de carboxylate métallique, mais très rapidement en présence de CH_3CO_2Na ou CH_3CO_2K .

En chauffant à reflux une solution acétique de 5e et de $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$, cette base déplace le brome et NaBr précipite au fur et à mesure que disparaît 5e, la réaction est pratiquement quantitative en quelques minutes.

IV. BROMATION NUCLÉAIRE.

Nous avons vu qu'en absence de substrat, il se formait du brome. Or les dérivés 3c, 3d, 3e peuvent également être obtenus par réaction de 1c, 1d, 1e avec Br_2 dans $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$. La bromation nucléaire de 1e à 1f se fait par ailleurs au détriment de l'oxydation recherchée. Nous avons alors tenté de limiter cette réaction. Les constantes de HAMMETT des réactions électrophiles prévoient une vitesse de bromation des benzéniques beaucoup plus rapide dans le cas d'un substituant méthoxy que pour un substituant phénoxy. En effet pour l'action de Br_2 à 25°C dans $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ sur les benzènes mono-substitués, BROWN (8) indique :

$$\rho = -12,4 \quad \text{avec } \sigma_p^{\text{OC}_6\text{H}_5} = -0,645$$

$$\sigma_p^{\text{OCH}_3} = -0,826$$

$$\text{d'où } \frac{k_{\text{OCH}_3}}{k_{\text{OC}_6\text{H}_5}} > 100$$

La présence d'espèces bromées étant obligatoire pour qu'il y ait réaction, il n'est pas possible dans certains cas d'éliminer la formation de brome ; nous avons donc tenté de concurrencer la bromation nucléaire de 1e par celle de l'anisole. Le rendement en 3e est ainsi limité à 8 % contre 53 % en l'absence d'anisole, sans changement notable des proportions de 2e et 4e. Cette technique constitue une vérification du mécanisme nucléophile de la bromation nucléaire et permet une obtention plus sélective de l'ester 4e.

Les calculs de densité électronique des benzènes substitués (17) montrent une forte charge négative en position para du substituant pour 1a et 1b ; en ortho et para pour 1c, 1d, 1e (la bromation n'intervenant pas en ortho et para par encombrement stérique et répulsion électronique entre l'oxygène et le brome). Les déplacements chimiques des carbones en para de l'oxygène étant bien corrélés (18) avec les densités électroniques et les constantes de substituant σ_p^+ , nous avons comparé nos rendements en dérivés bromés nucléaires 3y aux déplacements par rapport au benzène (les σ_p^+ ne sont pas connus pour tous nos substituants).

	Br ^a	Cl ^a	CH ₃ CO ₂ ^b	C ₆ H ₅ O ^a	C ₂ H ₅ O ^b	CH ₃ O ^a
$\Delta\delta_{\text{ppm}}^{13\text{C}}$	1,0	2,0	2,7	5,1	7,8	8,1
Rdt en 3y	4,5	7,6	38	53	56	57

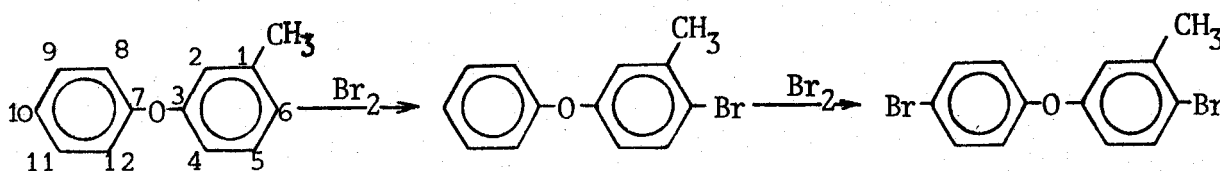
a = référence 17 ; b = nos mesures.

Les résultats sont donc bien dans l'ordre prévu par les charges partielles

Les toluènes étudiés étant peu réactifs en position benzylique, les radicaux Br[•] ont tendance à se recombinaison en Br₂ qui possède un moment dipolaire induit suffisant pour provoquer une bromation électrophile. Ceci est confirmé par l'augmentation de la proportion de 3e lorsque 1e est oxydé dans des solvants mixtes de constante dipolaire supérieure à celle de l'acide acétique (CH₃CO₂H + DMF).

Remarque :

Si l'on applique le même raisonnement au cas de 1e, les déplacements en RMN des carbones, mesurés sur le produit pur, laisseraient prévoir la bromation sur le noyau benzénique (en C₁₀) avant le noyau toluénique (en C₆) : or l'expérience montre que l'inverse intervient :



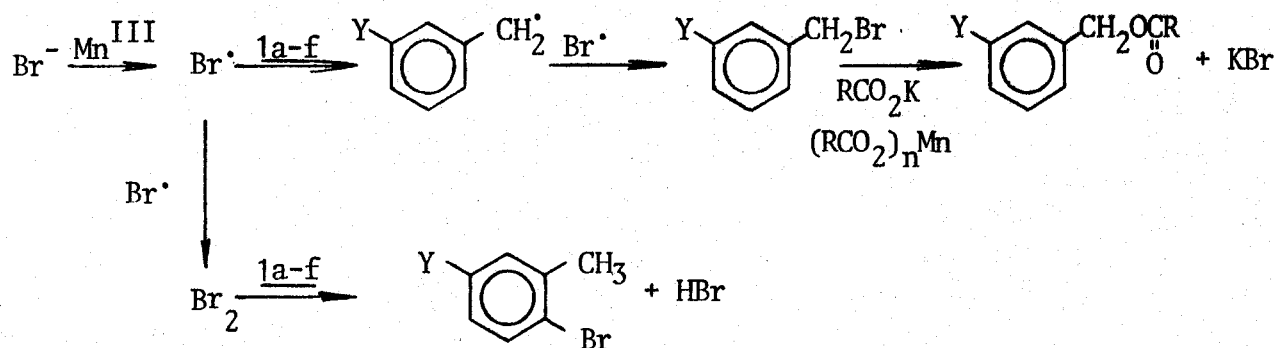
Les déplacements de C₆ et C₁₀ étant très voisins, nous avons pensé qu'un effet de solvant pouvait éventuellement inverser leur position (17). Nous avons donc enregistré le spectre dans les conditions opératoires de l'oxydation : solution de 1mM de 1e dans 1ml de CH₃CO₂H à 10 % de (CH₃CO)₂O.

	$\delta_{\text{ppm}} \text{ C}_6$	$\delta_{\text{ppm}} \text{ C}_{10}$
<u>1e</u> pur	124,71	123,61
conditions opératoires	124,80	123,83

Aucune inversion n'apparaissant, la différence de densité électronique n'est certainement pas seule en jeu.

V. MÉCANISME.

Les conditions précédentes nous conduisent à proposer le mécanisme suivant :



On constate que si la bromation nucléaire n'intervient pas (cas du toluène, des para-alkoxytoluènes) il n'y a pas consommation de brome, et une quantité catalytique de KBr suffit (7).

VI. EFFETS DE SOLVANT.

Nous avons vu que les proportions des produits de la réaction varient avec le solvant, et avec la solubilité de KBr dans ce solvant.

- Si la solubilité de KBr est faible, la vitesse de formation des radicaux Br^\cdot est limitée par la vitesse de dissolution de KBr dans le milieu réactionnel. Les Br^\cdot peuvent donc réagir

avec les méthyles aromatiques au fur et à mesure de leur formation.

- Lorsque la solubilité de l'halogénure est importante (KBr/AcOH, $\text{NEt}_4\text{Br/AcOH}$, $\text{CuBr}_2/\text{AcOH}$, etc). L'accumulation des radicaux brome provoque leur recombinaison en Br_2 , faute d'une réactivité suffisante des toluènes étudiés en position benzylique.

Pour les toluènes suffisamment réactifs (ex. le toluène), il n'y a pas d'accumulation de Br^\bullet et l'oxydation benzylique est sélective (6).

C O N C L U S I O N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

L'étude de cette réaction a permis de proposer un mécanisme qui semble en accord avec les études cinétiques concernant des oxydations du même type. La synthèse en une étape d'esters benzyliques méta-substitués a été considérablement améliorée en comparaison des données de la littérature :

- Par l'utilisation d'un oxydant commercial, KMnO_4 , ce qui évite la préparation délicate des carboxylates manganiques.

- Par l'augmentation de la sélectivité en utilisant des solvants où KBr est peu soluble, ou par la bromation concurrente de l'anisole.

- Par l'amélioration du rendement combiné en 2e et 4e : 43 % dans l'acide propionique.

De plus, une synthèse sélective des alcoxy-3 et aryloxy-3, bromo-6 toluènes, évitant l'utilisation du brome lui même, est proposée.

I. PRÉPARATION DE L'ACÉTATE ET DU PROPIONATE MANGANIQUE.

$\text{Mn}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_3$ anhydre a été préparé selon CHRETIEN et VARGA (11a). Dans un bécher d'un litre, sont agités 225 ml d'anhydride acétique et 60 g de $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, on chauffe jusqu'à éclaircissement et on arrête le chauffage : un dégagement très violent de NO_2 se produit. On laisse cristalliser une nuit ou bien on chasse le solvant à l'évaporateur rotatif jusqu'à obtenir un résidu sec. Rendement 90 à 100 %.

Le propionate manganique a été obtenu de la même façon à partir de 60 g de $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ et de 290 ml d'anhydride propionique. Rendement 90 à 100 %.

II. SYNTHÈSE DU PHÉNOXY-3 TOLUÈNE 1e.

Bien que diverses méthodes soient décrites (19), quelques modifications nous ont permis d'améliorer la synthèse.

On dissout 66 g de KOH dans 160 ml de méthanol, et l'on additionne lentement 108 g (1 mole) de méta-crésol. Après avoir chassé le méthanol on ajoute 220 g de bromobenzène (1,4 mole), 3 g de CuCl , et l'on chauffe l'ensemble sous atmosphère d'azote, en agitant violemment. L'azéotrope eau- $\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$ distille, $\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$ récupéré est réintroduit dans la réaction jusqu'à complète élimination de l'eau. L'agitation et le chauffage (180°C) sont poursuivis 2h30, l'ensemble est alors refroidi et l'on ajoute de l'eau pour dissoudre KBr. On filtre, décante et distille la phase organique. Rendement 80 %.

N.B. Le méta-crésol contenant presque toujours du para-crésol, 1e a été redistillé sur une colonne de 80 plateaux pour atteindre une pureté d'au moins 99,5 %.

$$E_{b_{10}} = 133^{\circ}\text{C} ; n_D^{23} = 1,5720 ; d^{23} = 1,0596.$$

Réfraction moléculaire : $RM = 57,21$ (calculée : $56,98$).

Infra-rouge :

1590 cm^{-1}] $\nu\text{C-C}$ du squelette aromatique
1485 cm^{-1}	
1260 cm^{-1}	$\nu\text{C-O}$ d'un éther aromatique
935 cm^{-1}] $\delta\text{C-H}$ dans le plan des benzènes disubstitués méta
775 cm^{-1}	
750 cm^{-1}] $\delta\text{C-H}$ hors du plan des benzènes mono-substitués.
700 cm^{-1}	

R.M.N. :

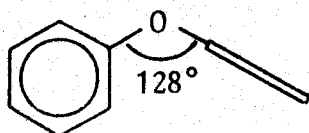
Multiplicité	δppm	I	Attribution
singlet	2,28	3 H	protons benzyliques
massif	6,50 à 7,50	9 H	protons aromatiques

Constantes diélectrique et dipolaire :

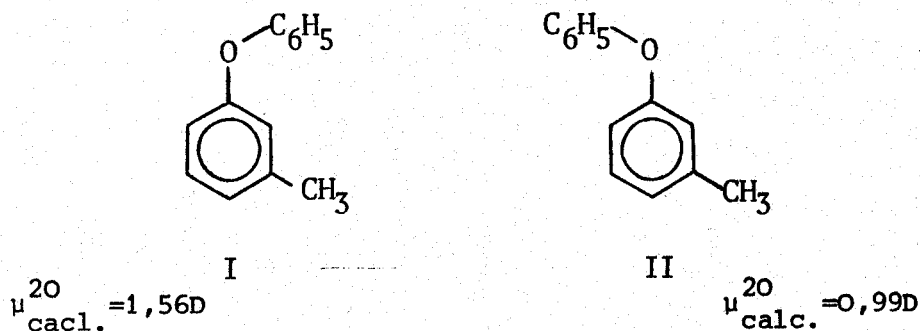
Sur le produit pur, on obtient à 20°C $\epsilon^{20} = 3,6874$.

Soit d'après l'équation d'ONSAGER $\mu^{20} = 1,17$ Debye

D'après LEFEVRE et SAXBY (20), la conformation la plus stable du diphenyl éther est celle où les 2 plans des phényles sont perpendiculaires, l'angle C-O-C faisant $128^{\circ} \pm 4^{\circ}$ (SMYTH (13)).



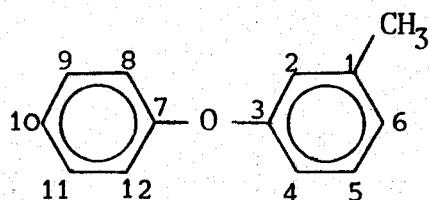
Pour le méta-phénoxytoluène nous avons donc 2 conformations possibles.



L'énergie de conjugaison p- π entre l'oxygène et les noyaux aromatiques étant de 10-12 kcal/mole (21), la rotation autour de l'axe C-O est peu probable à la température des mesures.

Le calcul du moment dipolaire résultant, à partir des incréments donnés par SMYTH (13) est en accord avec celui mesuré pour une molécule à 78 % sous la conformation I.

R.M.N. du ^{13}C :



Le spectre a été obtenu sur le produit pur.

C_1 : 140,36 ; C_2 : 120,70 ; C_3 : 158,36 ; C_4 : 117,09 ;
 C_5 : 130,32 ; C_6 : 124,87 ; C_7 : 158,09 ; C_8 et C_{12} : 119,47 ;
 C_9 et C_{11} : 130,31 ; C_{10} : 123,61 ; méthyl : 21,73 ppm.

Ces déplacements sont en accord avec ceux calculés à partir des valeurs publiées par LAZZERETTI (17).

Spectre de Masse : M = 184,24 g.

m/e = 184(68) ; 155(10) ; 141(14) ; 115(12) ; 92(13) ; 91(100) ;
77(52) ; 65(66) ; 51(61).

III. SYNTHÈSE DU MÉTA-(PHÉNOXY-D₅)-TOLUÈNE 1e'.

Cet isotopomère a été préparé de la même façon que 1e à partir de quantités équimoléculaires de bromobenzène-D₅ et de méta-crésol. Rendement 71 %.

R.M.N. du proton :

Multiplicité	ppm	I	Attribution
singulet	2,28	3 H	protons benzyliques
massif	6,5 à 7,2	4 H	protons du noyau toluénique

R.M.N. du ¹³C :

Ce spectre, réalisé en solution dans CCl₄, permet d'attribuer les carbones hydrogénés, ceux liés à des deutériums forment des triplets d'intensité faible, et non découplés.

C₁ : 140,36 ; C₂ : 120,70 ; C₃ et C₇ : 158,36 ; C₄ : 117,09 ;
C₅ : 130,32 ; C₆ : 124,87 ; méthyl : 22,44 ppm.

Spectre de Masse : M = 189,27 g.

m/e = 189(100) ; 174(12) ; 146(17) ; 93(45) ; 91(37) ;
89(22) ; 82(33) ; 78(24) ; 65(49).

IV. PROCÉDURE GÉNÉRALE D'OXYDATION.

Un mélange de 0,1 mole du toluène, 0,2 mole de l'halogénure métallique, 90 ml d'acide carboxylique et 10 ml d'anhydride correspondant est chauffé à reflux. On ajoute KMnO_4 (10 g) par petites fractions, en attendant la décoloration à chaque fois. Après refroidissement le mélange est versé dans 100 ml d'eau, acidifié par HCl et extrait en continu à l'éther pendant une nuit. Les solvants sont chassés et le résidu distillé en 1 fraction. Les rendements sont calculés par normalisation interne à partir des chromatogrammes en phase vapeur (d'après des échantillons authentiques).

Les produits sont isolés par distillation fractionnée. Les aldéhydes ont été purifiés par l'intermédiaire de leur combinaison bisulfite.

Lorsque aucune précision n'est donnée, l'oxydation est réalisée dans l'acide acétique et catalysée par KBr.

V. ÉTUDE DES PARAMÈTRES.

1) HALOGENURE D'ALCALIN, D'AMMONIUM et CYANURE DE POTASSIUM.

Le solvant est l'acide acétique. Les proportions de la procédure générale sont utilisées, sauf pour le chlorure de triéthylbenzylammonium : (TEBA) 0,08 mole, et pour le bromure de tétraéthylammonium (Et_4NBr) : 0,11 mole.

2) HALOGENURE DE METAUX DE TRANSITION.

Le solvant est l'acide acétique ; les proportions d'halogénure métallique et de KMnO_4 sont respectivement :

CuBr_2	= 67 mmoles	;	KMnO_4	= 10 g
$\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	= 66 mmoles	;	KMnO_4	= 30 g
MnBr_2	= 76 mmoles	;	KMnO_4	= 7,6 g
MnCl_2	= 76 mmoles	;	KMnO_4	= 11 g

Le (phénoxy D_5)-3 bromo-6 toluène 3e' a été obtenu par oxydation du méta-phénoxy- D_5 toluène dans $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ en présence de CuBr_2 . Rendement 80 %.

Le (bromo-4 phénoxy)-3 bromo-6 toluène 7e a été obtenu en utilisant 27,5 g de MnBr_2 et 16 g de KMnO_4 suivant la procédure générale d'oxydation de 1e. Transformé 100 %.

Rendements : 3e = 9 % ; 7e = 80 %.

Il a été purifié par chromatographie sur gel de silice MERCK 60, (70-230 mesh) l'éluant étant CCl_4 .

3) HBr et Br_2 .

L'halogénure métallique a été remplacé par un barbotage de HBr ou de Br_2 dans le milieu réactionnel.

Pour Br_2	: $\tau = 99 \%$	$\left[\begin{array}{l} \underline{3e} = 22 \% \\ \underline{4e} = 70 \% \\ \underline{5e} = 5 \% \end{array} \right.$
Pour HBr	: $\tau = 100 \%$	$\left[\begin{array}{l} \underline{2e} = 4 \% \\ \underline{3e} = 13 \% \\ \underline{4e} = 1,3\% \end{array} \right.$ (quantités importantes de dérivés polybromés)

4) SOLVANT ACIDES CARBOXYLIQUES SEULS.

Pour les acides carboxyliques les proportions de la procédure générale ont été utilisées ; KBr étant le catalyseur.

5) SOLVANTS MIXTES.

La diméthylformamide ou CCl_4 ont été utilisés mélangés au même volume d'acide acétique, les autres conditions restant inchangées.

6) INFLUENCE DE L'EAU ET D'UN ANHYDRIDE D'ACIDE.

Nous avons utilisé comme solvant de l'acide acétique contenant 5 % d'eau, les autres conditions restant inchangées. Avec plus de 5 % d'eau, Mn^{III} s'est dismuté et nous avons obtenu un précipité de MnO_2 .

L'utilisation d'un solvant constitué à 50 % d'acide et 50 % d'anhydride acétique, ou de 100 % d'anhydride acétique ne conduit à aucune réaction.

Les oxydations en milieu anhydre ont donc été réalisées de la façon suivante : pour l'acide acétique, dans des conditions initiales de la procédure générale, nous avons rajouté 10 ml d'anhydride acétique après addition de 4,2 g puis de 8,4 g de KMnO_4 , pour l'acide propionique 10 ml d'anhydride propionique de 3,1 g en 3,1 g de KMnO_4 .

Dans $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$: $\tau = 97,4 \%$
pour 11,46 g KMnO_4

$$\left[\begin{array}{l} \underline{2e} = 1,7\% \\ \underline{3e} = 61,4\% \\ \underline{4e} = 36,2\% \end{array} \right.$$

Dans $C_2H_5CO_2H$ $\tau = 42,7 \%$ $\left[\begin{array}{l} \underline{2e} = 6 \% \\ \underline{4e} = 93 \% \end{array} \right.$
 pour 12,4 g $KMnO_4$

pour 21,7 g $KMnO_4$ $\tau = 49,6 \%$ $\left[\begin{array}{l} \underline{2e} = 10 \% \\ \underline{4e} = 89 \% \end{array} \right.$

On constate que dans l'acide propionique, l'oxydation est très ralentie au-dessus de 12 g de $KMnO_4$.

7) ADDITION D'ACIDE FORT.

L'oxydation a été réalisée en solution 0,7 M d'acide trifluoroacétique dans l'acide propionique ; les autres conditions restant inchangées.

$\tau = 57,7 \%$ $\left[\begin{array}{l} \underline{2e} = 29 \% \\ \underline{3e} = 22 \% \\ \underline{4e} = 48 \% \end{array} \right.$

8) EVOLUTION DE LA REACTION.

L'évolution de la réaction a été suivie par CPV après chaque addition de $KMnO_4$, en attendant la décoloration de Mn^{III} , dans les conditions de la procédure générale. Les résultats sont reportés sur la figure 1 p. 13 dans le cas de l'acide acétique et de l'acide propionique (pourcentages en masse).

VI . ANALYSE.

Les produits de réaction ont été identifiés par leur spectre de masse, par comparaison avec ceux d'échantillons authentiques. Les dérivés 3d, 3e et les esters propioniques et butyriques du type 4e n'ayant pas été signalés dans la littérature, nous en donnons l'analyse complète.

1) PRODUITS CONNUS.

8a = bromo-3 benzaldéhyde. M = 185,03 g.

m/e = 186(93) ; 185(100) ; 184(84) ; 183(83) ; 171(19) ; 169(19) ; 157(33) ; 78(25) ; 77(29) ; 75(34) ; 74(43) ; 51(51) ; 50(88).

3a = dibromo-3-6 toluène. M = 249,94 g.

m/e = 252(11) ; 250(11) ; 248(9) ; 171(100) ; 169(93) ; 90(20) ; 63(21).

4a = acétate de bromo-3 benzyle. M = 229,08 g.

m/e = 230(35) ; 228(35) ; 188(89) ; 186(100) ; 171(32) ; 169(32) ; 107(37) ; 89(70) ; 77(40) ; 63(31).

2b = chloro-3 benzaldéhyde. M = 140,57 g.

m/e = 142(21) ; 141(37) ; 140(68) ; 139(93) ; 113(35) ; 111(100) ; 77(41) ; 75(68) ; 74(28) ; 51(37) ; 50(47).

3b = chloro-3 bromo-6 toluène. M = 205,49 g.

m/e = 208(5) ; 206(14) ; 204(12) ; 127(33) ; 125(100) ; 89(30) ; 68(25).

4b = acétate de chloro-3 benzyle. M = 184,62 g.

m/e = 186(4) ; 184(9) ; 144(9) ; 144(10) ; 142(35) ; 127(11) ;
125(31) ; 107(29) ; 89(40) ; 77(22) ; 43(100).

2c = méthoxy-3 benzaldéhyde. M = 136,15 g.

m/e = 136(100) ; 135(72) ; 107(18) ; 92(11) ; 77(21) ; 63(20).

3c = méthoxy-3 bromo-6 toluène. M = 201,07 g.

m/e = 202(91) ; 200(90) ; 187(59) ; 185(63) ; 159(41) ; 157(41) ;
91(47) ; 89(73) ; 78(74) ; 77(100) ; 63(72).

4c = acétate de méthoxy-3 benzyle. M = 180,20 g.

m/e = 180(41) ; 138(100) ; 121(46) ; 109(33) ; 91(42) ; 78(41) ;
77(50).

2d = éthoxy-3 benzaldehyde. M = 150,18 g.

m/e = 150(47) ; 122(41) ; 121(100) ; 93(16) ; 77(17).

4d = acétate d'éthoxy-3 benzyle. M = 194,23 g.

m/e = 194(33) ; 152(100) ; 124(60) ; 95(35) ; 78(41) ; 77(74).

2e = phénoxy-3 benzaldéhyde. M = 198,22 g.

m/e = 198(77) ; 197(35) ; 169(45) ; 141(29) ; 115(32) ; 77(100).

4e = acétate de phénoxy-3 benzyle. M = 242,28 g.

m/e = 242(58) ; 200(100) ; 183(21) ; 181(26) ; 89(79) ; 77(80).

5e = bromure de phénoxy-3 benzyle. M = 263,14 g.

m/e = 264(10) ; 262(14) ; 183(100) ; 89(67) ; 77(59) ; 51(39).

6e = phénoxy-3 chloro-6 toluène. M = 218,68 g.

m/e = 220(33) ; 218(100) ; 155(22) ; 108(21) ; 91(18) ;
89(33) ; 77(82).

2f = acétoxy-3 benzaldehyde.

Traces, uniquement détectées en CPV.

3f = acétoxy-3 bromo-6 toluène. M = 229,08 g.

m/e = 230(21) ; 228(20) ; 188(100) ; 186(99) ; 107(79) ;
78(67) ; 77(77).

4f = acétate d'acétoxy-3 benzyle. M = 208,22 g.

m/e = 208(12) ; 166(39) ; 124(100) ; 107(37) ; 78(29) ; 77(74).

2) DERIVES NOUVEAUX.

3e = phénoxy-3 bromo-6 toluène.

$E_{b_{0,15}}$ = 114,6°C ; n_D^{23} = 1,6000 ; d^{23} = 1,3802.

Réfraction moléculaire : RM = 65,22 (calculée = 64,75).

Analyse $C_{13}H_{11}BrO$:

Calc. % : C 59,34 ; H 4,21 ; Br 30,37 ; O 6,08
Tr. % : 58,72 4,20 30,49 6,74

Infra-rouge :

1930 cm^{-1}	} δ C-H hors du plan benzène trisubstitué 1-2-4 (faible intensité)
1865 cm^{-1}	
1770 cm^{-1}	
1715 cm^{-1}	
1590 cm^{-1}	} ν C-C du squelette aromatique
1570 cm^{-1}	
1470 cm^{-1}	
1260 cm^{-1}	} ν C-O éther aromatique
1210 cm^{-1}	
875 cm^{-1}	} δ C-H hors du plan benzène trisubstitué 1-2-4
810 cm^{-1}	
690 cm^{-1}	ν C-H hors du plan benzène mono-substitué.

R.M.N. (CCl_4) :

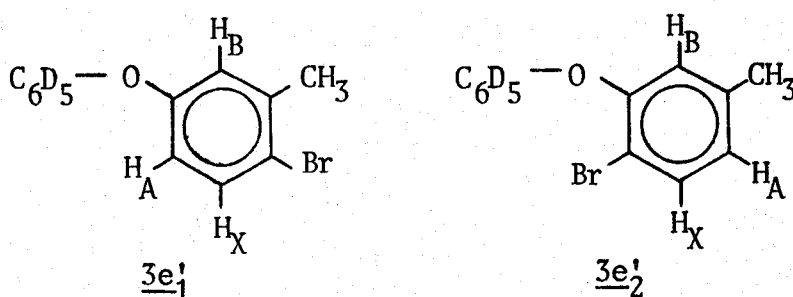
Multiplicité	δ ppm	I	Attribution
singulet	2,30	3H	protons benzyliques
massif	6,40-7,50	8H	protons aromatiques

Pour déterminer la position du brome nous avons étudié le spectre du (phénoxy- D_5)-3bromo-6 toluène (3e') dans la partie aromatique. Les protons aromatiques du cycle toluénique présentent une allure ABX.

Son découplage conduit aux valeurs suivantes :

$$\begin{array}{lll} \delta_A = 6,76 \text{ ppm} & \delta_B = 6,56 \text{ ppm} & \delta_X = 7,28 \text{ ppm} \\ J_{AB} = 2,67 \text{ Hz} & J_{AX} = 8,12 \text{ Hz} & J_{BX} = 0,12 \text{ Hz} \end{array}$$

Les calculs des déplacements chimiques effectués à partir des incréments de LAZZERETTI et TADDEI (17) pour les isomères $\underline{3e}'_1$ et $\underline{3e}'_2$



donnent les valeurs suivantes :

$$C_1 \begin{cases} \delta_{HX} = 7,30 \text{ ppm} \\ \delta_{HA} = 6,65 \text{ ppm} \\ \delta_{HB} = 6,64 \text{ ppm} \end{cases} \quad \text{et} \quad C_2 \begin{cases} \delta_{HX} = 7,30 \text{ ppm} \\ \delta_{HA} = 6,71 \text{ ppm} \\ \delta_{HB} = 6,65 \text{ ppm} \end{cases}$$

ces valeurs ne permettent pas de trancher entre les formules $\underline{3e}'_1$ et $\underline{3e}'_2$.

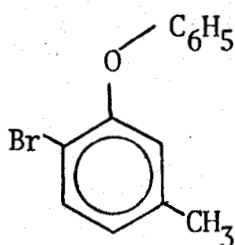
Constantes diélectrique et dipolaire :

Nous avons déterminé le moment dipolaire afin de pouvoir choisir entre les isomères $\underline{3e}'_a$ et $\underline{3e}'_b$.

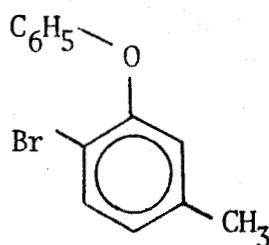
Par la méthode de GUGGENHEIM, on obtient à 20°C dans CCl_4 (22) :

$$\mu^{20} = 1,479 \text{ D.}$$

Si l'on prend les formes :

 $\underline{3e}_a^1$

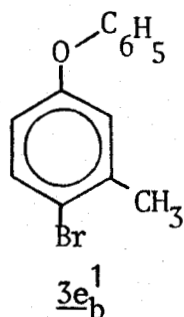
$$\mu_{\text{calc.}}^{20} = 3,10 \text{ D}$$

 $\underline{3e}_a^2$

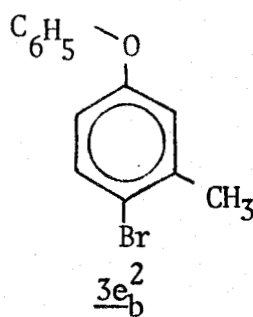
$$\mu_{\text{calc.}}^{20} = 1,61 \text{ D}$$

Il n'existe aucune composition en $\underline{3e}_a^1$ et $\underline{3e}_a^2$ susceptible de donner le moment dipolaire mesuré.

Pour les formes :

 $\underline{3e}_b^1$

$$\mu_{\text{calc.}}^{20} = 1,62 \text{ D}$$

 $\underline{3e}_b^2$

$$\mu_{\text{calc.}}^{20} = 1,08 \text{ D}$$

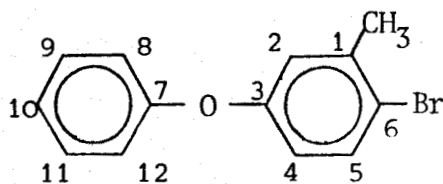
Le moment dipolaire mesuré est compatible avec celui résultant d'un mélange des conformères $\underline{3e}_b^1$ et $\underline{3e}_b^2$.

Le brome est donc en para du phénoxy.

R.M.N. du ^{13}C :

Les spectres ^{13}C de $3e$ et de son isotopomère deutéré $3e'$ ont permis de confirmer les résultats de l'étude dipolométrique quant à la

position du brome (spectre pris sur 3e pur, et sur 3e' en solution dans CCl_4).



	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	C_8-C_{12}	C_9-C_{11}	C_{10}	CH_3
3e	140,19	122,11	157,38	118,70	134,11	134,11	157,88	119,89	130,72	124,41	23,80
3e'	140,20	122,12	157,45	118,68	134,09	119,21	157,83	-	-	-	23,78

Ces valeurs sont en accord avec le calcul à partir des valeurs publiées par LAZZERETTI (17).

Spectre de Masse : $M = 263,14$ g.

$m/e = 264(95) ; 262(100) ; 89(70) ; 77(95) ; 51(54)$.

pour le (phénoxy- D_5)-3 bromo-6 toluène : $M = 268,17$ g.

$m/e = 269(96) ; 267(100) ; 94(30) ; 93(37) ; 90(29) ; 89(56) ; 82(62) ; 78(35) ; 77(25) ; 54(42)$.

3d = éthoxy-3 bromo-6 toluène.

$Eb_{10} = 129^\circ\text{C} ; n_D^{20} = 1,5461$

Analyse $C_9H_{11}BrO$:

Calc. % : C 50,26 ; H 5,15 ; Br 37,15 ; O 7,44

Tr. % : 50,02 5,18 37,17 7,43

Infra-rouge :

1595 cm^{-1} }
 1570 cm^{-1} } ν C-C aromatique
 1480 cm^{-1} }
 1440 cm^{-1} }

1245 cm^{-1} ν C-O éther aromatique

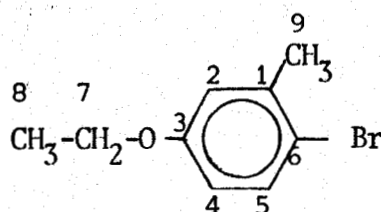
870 cm^{-1} } δ C-H hors du plan des
 800 cm^{-1} } benzènes trisubstitués 1-2-4

R.M.N. :

Multiplicité	δ ppm	I	Attribution
Triplet	1,30	3H	protons en β de l'oxygène
singulet	2,25	3H	protons benzyliques
quadruplet	3,76	2H	protons en α de l'oxygène
massif	6,10-7,30	3H	protons aromatiques

R.M.N. du ^{13}C :

Elle a été effectuée en solution dans CDCl_3 .



C_1 : 138,83 ; C_2 : 117,29 ; C_3 : 158,43 ; C_4 : 113,57 ;
 C_5 : 132,93 ; C_6 : 115,34 ; C_7 : 63,54 ; C_8 : 14,78 ;
 C_9 : 23,07 ppm.

Déplacements en accord avec le calcul par incréments (17)
quant à la partie aromatique.

Spectre de masse : $M = 215,10 \text{ g}$.

$m/e = 216(75) ; 214(74) ; 188(100) ; 186(98) ; 107(83) ; 78(56) ; 77(76)$.

4e ($R = C_2H_5$) = Propionate de phénoxy-3 benzyle.

$Eb_{O, O_2} = 123^\circ C ; n_D^{20} = 1,5463$

Analyse $C_{16}H_{16}O_3$:

Calc. % : C 74,98 ; H 6,29 ; O 18,73

Tr. % : 74,82 6,50 18,98

Infra-rouge :

$1735 \text{ cm}^{-1} \quad \delta C=O$
 $1180 \text{ cm}^{-1} \quad \delta C-O$

} ester d'acide aromatique

R.M.N. :

Multiplicité	δ ppm	I	Attribution
triplet	1,08	3H	protons en β du $\begin{array}{c} \text{C=O} \\ \\ \text{O} \end{array}$
quadruplet	2,30	2H	protons en α du $\begin{array}{c} \text{C=O} \\ \\ \text{O} \end{array}$
singulet	4,88	2H	protons benzyliques
massif	6,60-7,40	9H	protons aromatiques

Spectre de masse : $M = 256,30 \text{ g}$.

$m/e = 256(14) ; 200(100) ; 149(32) ; 89(41) ; 77(41) ; 57(40)$.

4e (R = C₃H₇) = Butyrate de phénoxy-3 benzyle.

Eb_{0,3} = 141°C ; n_D²⁰ = 1,5439

Analyse C₁₇H₁₈O₃ :

Calc. % : C 75,53 ; H 6,71 ; O 17,76

Tr. % : 75,57 6,75 17,26

Infra-rouge :

1735 cm⁻¹ δC=O
1175 cm⁻¹ δC-O } ester d'acide aromatique

R.M.N. :

Multiplicité	ppm	I	Attribution
triplet	0,89	3H	protons en γ du C ₃ H ₇
massif	1,16-1,97	2H	protons en β du C ₃ H ₇
triplet	2,20	2H	protons en α du C ₃ H ₇
singulet	4,86	2H	protons benzyliques
massif	6,60-7,40	9H	protons aromatiques

Spectre de masse : M = 270,33 g.

m/e = 270(10) ; 200(100) ; 183(18) ; 89(27) ; 77(31) ; 71(21).

7e = (bromo-4 phénoxy)-3 bromo-6 toluène.

F = 41°C.

Infra-rouge :

1870 cm^{-1}	$\delta\text{C-H}$ hors du plan des benzènes disubstitués 1-4 (faible)
1735 cm^{-1}	$\delta\text{C-H}$ hors du plan des benzènes disubstitués 1-4 et trisubstitués 1-2-4 (faible).
1570 cm^{-1}	} $\nu\text{C-C}$ du squelette aromatique
1475 cm^{-1}	
1240 cm^{-1}	$\nu\text{C-O}$ éther aromatique
870 cm^{-1}	$\delta\text{C-H}$ hors du plan des benzènes trisubstitués 1-2-4
820 cm^{-1}	$\delta\text{C-H}$ hors du plan des benzènes trisubstitués 1-2-4 et disubstitués 1-4.

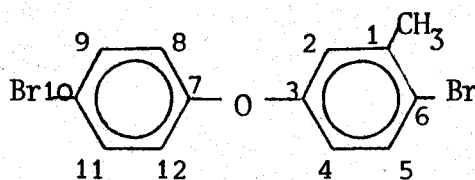
N.B. Disparition des bandes à 760 et 690 cm^{-1} des benzènes monosubstitués, observées pour 1e et 3e.

R.M.N. du ^1H :

Multiplicité	δppm	I	Attribution
singulet	2,3	3	protons benzyliques
massif	6,20 à 7,70	7	protons aromatiques

R.M.N. du ^{13}C :

Il a été obtenu en solution dans CCl_4 .



δ C_1 : 140,63 ; C_2 : 122,44 ; C_3 : 157,28 ; C_4 : 119,10 ;
 C_5 : 134,46 ; C_6 : 120,07 ; C_7 : 157,07 ; C_8 et C_{12} : 121,59 ;
 C_9 et C_{11} = 133,44 ; C_{10} : 117,28 ; CH_3 : 24,28 ppm.
 Déplacements en accord avec le calcul par incréments (17).

Spectre de masse : $M = 342,04$ g.

$m/e = 344(49)$; $342(100)$; $340(42)$; $235(10)$; $233(10)$;
 $182(41)$; $181(31)$; $153(21)$; $91(22)$; $90(17)$; $89(23)$;
 $76(21)$.

VII ETUDE DU MÉCANISME.

1) BLOCAGE RADICALAIRE PAR $MeNO_2$.

a) ETUDE DE $MeNO_2$ DANS $AcOH$.

Dans l'acide acétique, le nitrométhane présente un maximum d'absorption à 270 nm correspondant à la transition $n \rightarrow \pi^*$ du groupement NO_2 . L'absorption à 200 nm est masquée par celle de l'acide acétique.

En rajoutant de l'acétate de sodium solide à une solution acétique de nitrométhane, on observe une diminution de l'intensité de la bande $n \rightarrow \pi^*$ avec l'augmentation de la basicité, ce qui indique que les électrons n participent à une liaison ; probablement sous la forme nitronate : $CH_2=NO_2^- Na^+$.

La bande caractéristique de transfert de charge du nitronate 233 nm n'a pas été observée, peut être à cause de l'absorption de l'acide acétique dans cette région.

b) BLOCAGE DE L'OXYDATION DU BROME.

A 50 ml d'acide acétique contenant 12 g de KBr , on additionne 5g de $KMnO_4$. Un reflux de brome apparait. En spectroscopie UV visible,

si l'on additionne un cristal de KBr à une solution diluée de $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ dans l'acide acétique, l'absorption ($\lambda = 455 \text{ nm}$) du Mn^{+++} disparaît et une bande apparaît à 405 nm , superposable au spectre du brome en solution acétique.

En oxydant KBr dans l'acide acétique contenant 2 % de nitrométhane, aucun reflux de brome n'apparaît. Il se forme du bromonitrométhane, identifié par son temps de rétention dans plusieurs conditions d'élution en HPLC.

c) BLOCAGE DE L'OXYDATION DE 3e.

3e a été oxydé suivant la procédure générale, le solvant étant constitué d'acide et d'anhydride acétique, et de nitrométhane (9:1:0,5), le catalyseur étant KBr. Taux de transformation : 4 %.

4e : 3 %

5e : 2 %

2) SOLVOLYSE DE 5e.

5e a été préparé par bromation radicalaire sous UV de 1e (23). 20 mM de 5e, 20 ml de $\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$ et 2ml de $(\text{C}_2\text{H}_5\text{CO})_2\text{O}$ sont chauffés à reflux pendant 2h30 : 6 % de 5e sont solvolysés. Lorsqu'on ajoute 60 mM de $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ à 5e dans $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ contenant de l'anhydride acétique, dans les mêmes proportions que précédemment, KBr précipite et l'on obtient 85 % de 4e en quelques minutes.

3) OXYDATION DE 5e.

5e a été oxydé dans les conditions générales d'oxydation, par $\text{Mn}(\text{OAc})_3$. Outre les produits indiqués p. 16, on trouve également 3e.

4) BROMATION IONIQUE DE 1c et 1e.

1c et 1e ont été bromés en solution molaire dans $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ par Br_2 (excès de 10 % par rapport à la théorie). Les produits formés sont respectivement 3c et 3d d'après l'analyse RMN et les spectres IR qui sont superposables avec ceux de 3c et 3d.

5) PIEGEAGE DU BROME MOLECULAIRE.

1e a été oxydé dans $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$, contenant du KBr, en présence de 0,5 mole d'anisole :

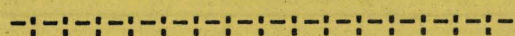
Transformé 41 %	<u>2e</u> : 1 %
	<u>3e</u> : 8 %
	<u>4e</u> : 32 %

6) SOLUBILITE DE KBr DANS LES ACIDES CARBOXYLIQUES.

L'acide considéré a été chauffé à reflux en présence d'un excès de KBr pendant 1 h. Une prise d'essai, prélevée à la température du reflux a été dissoute dans l'eau, titrée par AgNO_3 et suivie par une électrode d'argent et un millivoltmètre. Les résultats sont donnés dans le tableau p. 9.

-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-

DEUXIEME PARTIE



SYNTHÈSE À FINALITÉ INDUSTRIELLE.

OXYDATION DU PHÉNOXY-3 TOLUÈNE EN ACIDE
ET RÉDUCTIONS EN ALDEHYDE ET EN ALCOOL.

1) INFLUENCE DE LA PRESSION D'OXYGENE.

Pour des solutions molaires du toluène dans l'acide propionique, nous avons obtenu les résultats suivants.

P_{O_2}	5	8	10	50
Rdt	0	0	75	explosion

Une pression minimum est nécessaire à l'oxydation : en dessous de 10 bars, la solution ne change pas de couleur, indiquant que le métal reste au même degré d'oxydation. Il est également imprudent de dépasser une pression initiale de 15-20 bars, une explosion très violente (montée à plus de 300 bars) s'étant produite à 50 bars, due peut être à la formation et à la décomposition de dérivés peroxydés.



2) TEMPS DE REACTION EN FONCTION DU METAL.

	5h	15h
Co ^{II}	69 %	90 %
Mn ^{II}	45 %	47 %

Les meilleurs résultats sont obtenus avec le cobalt pour 15 h de réaction, mais ceci est très lié à l'agitation, c'est à dire au contact oxygène/solution (autoclave Prolabo agité par balancement).

Les résultats seraient très probablement améliorés dans un réacteur dynamique à courant d'oxygène.

3) INFLUENCE DE L'HALOGENURE.

Pour 5 h de réaction on obtient les rendements suivants :

X^-	aucun	KBr	LiCl
Rdt	3 %	69 %	polymérisation

Comme dans la première partie, l'absence d'un halogénure supprime pratiquement toute réaction. Le transfert électronique est ainsi improbable.

4) INFLUENCE DU SOLVANT.

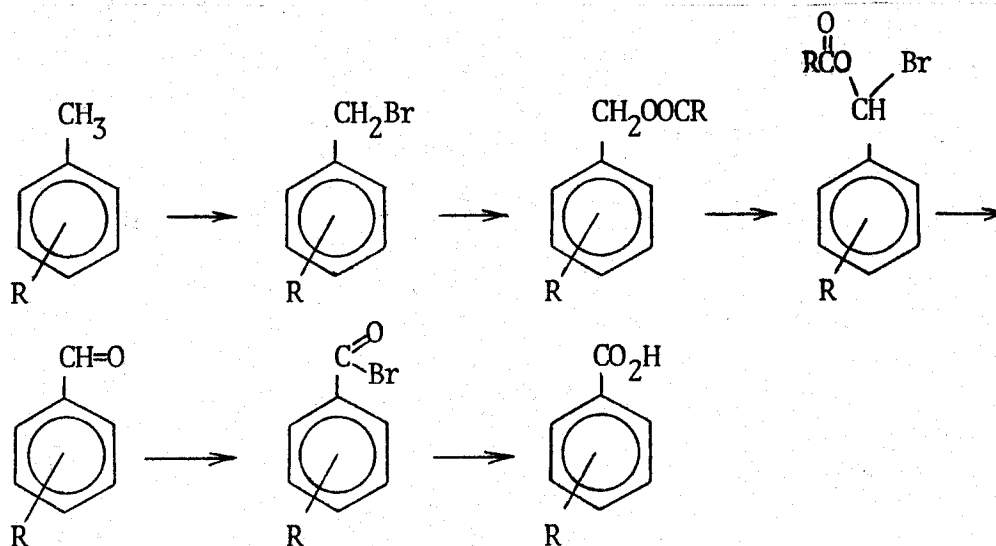
Solvant	AcOH	EtCO ₂ H
Rdt	90	90

L'effet de solvant n'est pas observé dans nos conditions, mais nous sommes ici en solution très concentrée en toluène, ce qui diminue la constante diélectrique de la solution et la solubilité de KBr. Or, dans la première partie, nous avons attribué l'influence du solvant à ces 2 paramètres. ($\epsilon_{\text{phénoxy}} = 3,69$; $\epsilon_{\text{AcOH}} = 6,2$).

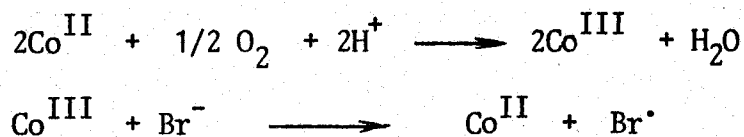
6) DISCUSSION.

Les considérations précédentes corroborent les conclusions de la première partie quant à l'attaque benzylique d'un radical brome et

conduisent à la séquence précédemment observée (p. 16).



Les radicaux brome étant eux-même produits d'une façon identique à celle observée dans la première partie.



La vitesse d'oxydation des ions bromures est ici limitée par plusieurs facteurs :

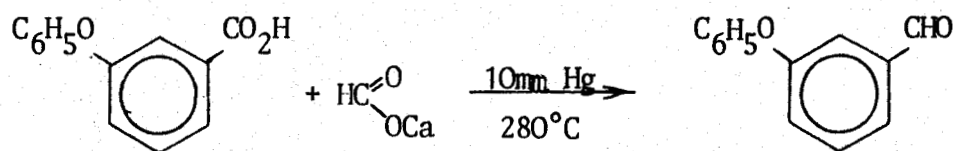
- La vitesse d'oxydation du sel de cobalt qui n'est présent qu'en quantité catalytique.
- L'abaissement de la solubilité de KBr dans le milieu par la forte concentration en phénoxy-3 toluène.

Il n'y a ainsi pratiquement pas accumulation de radicaux brome et l'oxydation benzylique est pratiquement selective. On note toutefois la formation de phénoxy-3 bromo-6 toluène 3e en très petite quantité, ce qui conforme l'oxydation des ions bromure en radicaux.

Contrairement à la première partie, la synthèse de l'acide phénoxy-3 benzoïque est réalisée en absence d'anhydride. Les rendements ne semblent toutefois pas affectés par l'eau formée. Ceci est en accord avec la remarque faite par ALEKSANDRON (29) pour l'oxydation des xylènes et du para-nitrotoluène. Si une concentration d'eau supérieure à 5 % fait généralement décroître rapidement la vitesse d'oxydation, cet effet diminue avec l'augmentation de la température de réaction : à 100°C la vitesse est divisée par 3 ; à 150°C par 1,6 ; et à 200°C par 1,3 pour 1,25 % d'eau. Or nous travaillons à 175°C.

II - RÉDUCTION DE L'ACIDE PHÉNOXY-3 BENZOÏQUE EN ALDEHYDE.

1) RÉDUCTION DE PIRIA (24).



Rendit = 36 %.

Une partie des produits carbonise pendant la réaction. Outre le mauvais rendement, il est difficile d'utiliser cette méthode pour des quantités supérieures à 100 g.

2) REDUCTION DE SABATIER PAR HCO_2H (25).

Divers acides ont été réduits par l'acide formique sur catalyseur d'oxyde manganoux avec des rendements élevés, à 300°C. Cette température est celle de décarboxylation des acides benzoïques, et tous nos produits ont carbonisés sur le lit de catalyseur.

3) OXYDATION DE L'HYDRAZIDE BENZOÏQUE.

L'acide phénoxy-3 benzoïque a été estérifié avec l'alcool éthylique avec un rendement de 96 %. L'ester, par réaction avec l'hydrazine a donné l'hydrazide qui n'a pas été purifié. Il a été oxydé directement au ferricyanure de potassium, selon une modification de la méthode de KALB et GROSS (26) utilisant un milieu biphasé pour extraire l'aldéhyde au fur et à mesure de sa formation et éviter l'obtention d'hydrazone.

Rendit = 75 % d'aldéhyde par rapport à l'acide de départ.

Nous avons utilisé d'autres systèmes oxydants tels que : FeCl_3 ; $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$, NaClO , aux pH convenables, la seule réaction observée est la reformation de l'acide.

L'extraction au toluène durant la réaction, au lieu du benzène, permettant d'utiliser des températures inférieures à 5°C, n'a pas amélioré le rendement de la réaction.

4) REDUCTION ELECTROCHIMIQUE.

Nous avons répété dans le cas de l'acide phénoxy-3 benzoïque les méthodes de WAGENKNECHT (27) et YUDKIN (28) mais sans succès.

III. REDUCTIONS DE L'ACIDE PHÉNOXY-3 BENZOÏQUE EN ALCOOL.

PAR $AlLiH_4$.

IV - OXYDATION DE L'ALCOOL EN ALDEHYDE.

Elle a été réalisée par transfert de phase selon la méthode de LEE et FREEDMAN (30). La réaction est sélective ; nous avons utilisé deux catalyseurs de transfert de phase.

Catalyseur	Temps	Transf.
aucun	30 mn	27
	1h 45 mn	52
	4h	52
TEBA Cl	50 mn	83
	2h 30 mn	88
	8h	90
$Bu_4N HSO_4$	30 mn	92
	1h	93
	2h	93

Dans notre cas nous obtenons également le meilleur rendement en utilisant l'acétate d'éthyle comme solvant et l'hydrogenosulfate de tetrabutylammonium comme catalyseur.

Rendt = 100 % ; transf. 93 %.

Infra-rouge (en suspension dans la vaseline) :

1700 cm ⁻¹	δC=O acide aromatique
1590 cm ⁻¹	νC-C aromatique
1460 cm ⁻¹	
1310 cm ⁻¹	δC-O acide carboxylique
1250 cm ⁻¹	νC-O éther aromatique
940 cm ⁻¹	δC-H dans le plan - benzène disubstitué méta
790 cm ⁻¹	
760 cm ⁻¹	δC-H hors du plan - benzène monosubstitué
700 cm ⁻¹	

RÉDUCTION DE PIRIA. (24)

4,30 g d'acide du phénoxy-3 benzoïque et 6,0 g de formiate de calcium sont chauffés à 280-300°C sous 10 mm Hg. L'aldéhyde distille au fur et à mesure de sa formation ; il est purifié par précipitation avec le bisulfite de sodium.

Rendit = 36 %.

RÉDUCTION PAR L'ACIDE FORMIQUE.

Elle a été effectuée sur colonne de catalyseur MnO supporté sur de la ponce selon SABATIER (25). Dans les condensats en sortie du réacteur, aucune trace de produit de réduction, même en introduisant les réactifs sous 10 mm Hg de pression. Par contre, le catalyseur était détérioré par la carbonisation de l'acide.

OXYDATION DE L'HYDRAZIDE PHÉNOXY-3 BENZOÏQUE

1) ESTERIFICATION.

L'acide phénoxy-3 benzoïque a été estérifié en présence d'acide sulfurique au reflux d'un grand excès d'éthanol absolu.

Rend. = 96 %.

2) SYNTHÈSE DE L'HYDRAZIDE.

L'hydrazide, bien que se formant habituellement facilement et quantitativement, est ici d'obtention moins aisée. Un mélange 1 : 2 d'ester et d'hydrazine hydratée est chauffé à reflux pendant 15 h. L'excès de réactif et l'eau sont chassés à l'évaporateur rotatif, le produit obtenu est très visqueux et impur. Il reste de l'ester résiduel observé par HPLC.

Il n'a pas été possible de recristalliser l'hydrazide de l'alcool, méthode habituelle de purification, nous l'avons utilisé brut.

3) OXYDATION DE L'HYDRAZIDE.

11 g d'hydrazide dans 55 ml de benzène et 45 ml d'ammoniaque à 28 % sont refroidis à 5°C et oxydés par 30 g de $K_3Fe(CN)_6$ dans 110 ml d'eau, en maintenant la température entre 5 et 7°C et en agitant. On laisse ensuite la température revenir à l'ambiante, on filtre, décante et traite la phase aqueuse à l'éther. Les phases organiques sont réunies, les solvants chassés et les produits redissous dans l'éther et agités pendant une nuit en présence de $NaHSO_3$.

Rend. = 10,94 g en combinaison bisulfite, soit un rendement de 75 % par rapport à l'acide initial (sur 3 étapes).

4) REDUCTION PAR $AlLiH_4$.

Elle a été réalisée suivant AUGUSTINE (32).

On agite magnétiquement 2,50 g de $AlLiH_4$ dans 200 ml d'éther et on ajoute goutte à goutte une solution de 10 g d'acide phénoxy-3 benzoïque dans 100 ml d'éther. Après la fin de l'addition, l'ensemble est chauffé à reflux de l'éther pendant 2 h, refroidi, puis l'excès d' $AlLiH_4$ est hydrolysé par une solution d'acétone dans l'éther, puis à l'acide chlorhydrique dilué jusqu'à dissolution complète du précipité d'hydroxyde d'aluminium.

L'alcool est extrait à l'éther puis distillé sous vide.

On récupère 9,50 g d'alcool phénoxy-3 benzylique :

Rendt = 100 %; $Eb_{0,4} = 145^\circ C$.

5) OXYDATION DE L'ALCOOL EN ALDEHYDE (30).

4 g d'alcool phénoxy-3 benzylique, 10 ml d'acétate d'éthyle, 20 ml d'eau de javel (10° chlorométrique) et 0,1 g d'un

catalyseur de transfert de phase sont agités violemment.

La réaction étant sélective, les taux de transformation en fonction du temps ont été déterminés en CPV par normalisation interne. Les rendements ont été vérifiés par précipitation de la combinaison bisulfite de l'aldéhyde et pesée.

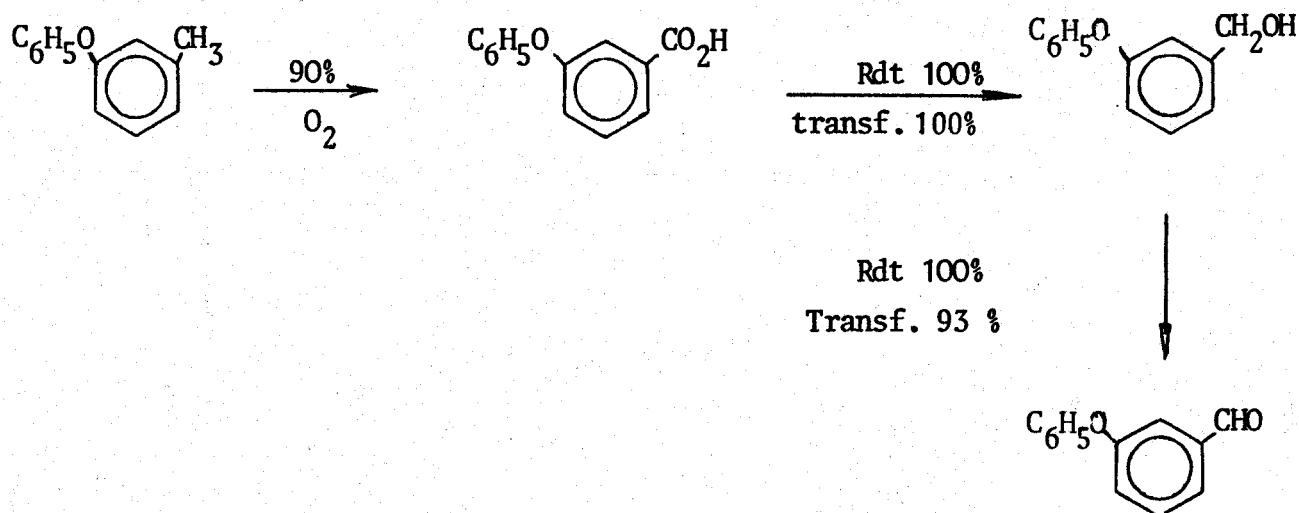
Pour $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$, en 60 mn :

Rendt = 100 % ; transf. 93 %.

C O N C L U S I O N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Par l'intermédiaire de la synthèse sélective de l'acide phénoxy-3 benzoïque, de sa réduction quantitative en alcool, on accède aux trois produits de base de la synthèse des pyréthrinés :

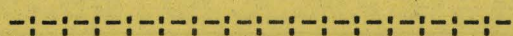


L'aldéhyde permet lui même d'accéder à la cyanhydrine, qui est également un dérivé important des pyréthrinés.

Les hauts rendements obtenus et la simplicité des réactions utilisées rendent aisés la transposition industrielle à des tonnages importants. Aucun des brevets de la littérature concernant l'oxydation du phénoxy-3 toluène n'atteint actuellement ces résultats.

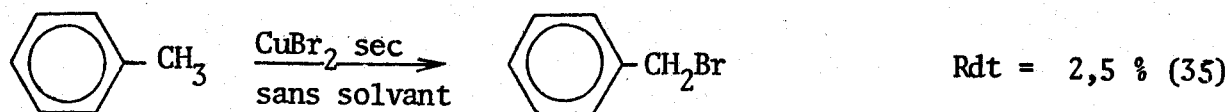
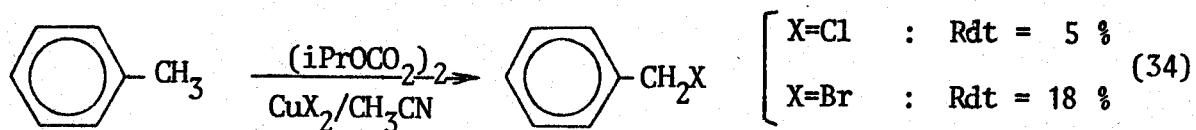
-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-

TROISIEME PARTIE



NOUVELLE RÉACTION DE BROMATION

BENZYLIQUE EN MILIEU POLAIRE .



En supposant l'hypothèse exacte, on pouvait envisager dans un deuxième stade la mise au point de synthèses d'esters benzyliques en une étape, en se plaçant en milieu basique.

I - NATURE DU COUPLE MÉTAL-HALOGÈNURE.

1) HALOGENURES ALCALINS OU ALCALINO TERREUX.

En remplaçant CuBr_2 soit par un alcalino-terreux : MgBr_2 , soit par de l'acétate cuivrique et un alcalin NaBr , NEt_4Br , il ne se produit aucune réaction. Un métal alcalin ou alcalino terreux ne semble donc pas convenir comme contre-ion.

2) CHLORURE DE METAUX DE TRANSITION.

Pour chlorer le toluène, différents chlorures métalliques ont été utilisés : CuCl_2 , CuCl , CoCl_2 , MnCl_2 . Aucun d'eux n'a permis de dépasser un rendement de 7 %. Aucun dégagement de chlore n'a été noté.

3) BROMURES DE METAUX DE TRANSITION.

Pour bromer le para-méthoxytoluène, seul CuBr_2 a permis de bons rendements. CoBr_2 , MnBr_2 , NiBr_2 conduisent essentiellement à des résines, toutefois, dans l'acide acétique comme solvant, on obtient, dans les conditions de la partie expérimentale :

	3,6 g de $\text{pMeO-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2\text{Br}$	avec NiBr_2
	3,8 g de $\text{pMeO-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2\text{Br}$	avec CoBr_2
contre	10,6 g de $\text{pMeO-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2\text{Br}$	avec CuBr_2

II - QUANTITÉ NÉCESSAIRE D'IONS BROMURES.

La réaction étant réalisée avec 0,58 mole de CuBr_2 par mole de toluène, la limitation de la réaction pouvait-elle être attribuée à un défaut de réactif ? Pour le para-bromo-toluène ($\tau = 58\%$), le doublement de la quantité de CuBr_2 (1,16 M/M toluène) laisse la transformation inchangée. Les deux atomes de brome de la molécule CuBr_2 peuvent donc intervenir dans la réaction de bromation (65 mM de bromure benzylique pour 58 mM de CuBr_2 dans le cas de l'ortho-chlorotoluène).

III - INFLUENCE DU SOLVANT.

Durant la réaction, la réduction de l'hydroperoxyde produit de l'eau, qui, si elle n'est pas piégée, diminue sensiblement le rendement en dérivé bromé : 53 mM dans l'acide acétique contre 63 mM dans l'anhydride acétique pour 100 mM de para méthoxytoluène utilisé.

Aucune réaction n'intervient dans l'éthanol. Certains auteurs préconisent l'emploi de l'acétonitrile pour des oxydations d'alcools par les peroxydes catalysés par NiBr_2 (36). Pour 100 mM d'ortho-chlorotoluène, on n'obtient que 16 mM de dérivé bromé benzylique.

Les réactions radicalaires étant habituellement réalisées dans des solvants apolaires, nous avons utilisé CCl_4 à 24 % d'acide acétique pour faciliter la dissolution de CuBr_2 . Le taux de transformation du toluène dans ce cas reste faible ($< 30\%$), rendement 39 %.

IV - ESSAIS D'ACETOXYLATION DES TOLUENES.

1) EN UNE ETAPE.

Une solution acétique de bromure de benzyle et d'acétate cuivrique chauffée à reflux provoque la formation d'acétate de benzyle. A la fin de la bromation du toluène par $\text{CuBr}_2/\text{tBuOOH}$, un chauffage à reflux pendant 18 h ne provoque cependant aucune acétoxylation.

Pour être dans des conditions voisines de celles de la première partie (KBr/KMnO_4) nous avons effectué la bromation en milieu basique fort (AcONa) : la réaction est totalement bloquée, le toluène est retrouvé inchangé.

2) ACETOXYLATION EN DEUX ETAPES.

L'addition d'acétate de potassium après la fin de l'addition de l'hydroperoxyde et le chauffage à reflux pendant 2 h a permis d'obtenir l'acétate de benzyle.

Rendement : 49,1 % par rapport au toluène.

Le nitrométhane ne peut être utilisé comme "piège à radicaux", comme dans la première partie : un milieu basique fort étant prohibé (blocage précédemment constaté), le nitronate, responsable du piégeage des radicaux, ne se forme pas.

Les techniques d'initiation ou de piégeage de radicaux n'ont pu être utilisées avec succès pour démontrer la nature radicalaire de la réaction.

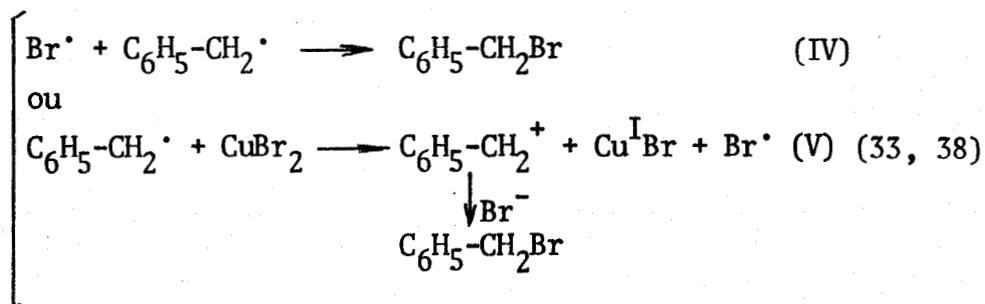
Cependant l'hydroperoxyde oxyde CuBr_2 et provoque l'apparition de brome : on peut ainsi envisager la formation initiale du radical Br^\cdot par une réaction du type :



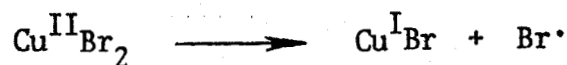
En présence d'un toluène, il y a arrachement d'un proton benzylique :



puis combinaison de radicaux, ou/et oxydation du radical benzylique :



Remarquons qu'en absence d'hydroperoxyde, CuBr_2 ne provoque aucune bromation benzylique. La décomposition thermique spontanée (37) :



n'est donc pas en cause ; elle n'intervient d'ailleurs qu'au dessus de 100°C .

III - ABSENCE D'ACÉTOXYLATION.

Si, durant la réaction, on obtenait de l'acétate cuivrique à partir de CuBr_2 , nous devrions obtenir une acétoxylation en une seule étape. Comme ce n'est pas le cas, nous supposons qu'il se forme un complexe du cuivre dont les ligands diminuent l'électrophilie du métal.

CONCLUSION

Comme dans la première partie, nous avons utilisé une technique de génération des radicaux brome par oxydation d'ions bromures. L'oxydant n'étant pas basique, nous avons pu limiter la réaction au stade de la bromation benzylique. Bien que le mécanisme ne soit pas totalement éclairci quant aux échanges de ligands au niveau du métal, nous pensons que cette réaction présente un intérêt synthétique pour la bromation benzylique de dérivés très polaires : ces derniers étant solubles dans $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ ou $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$, et insolubles dans les solvants apolaires habituellement requis pour ce genre de réaction.

phase étherée, on extrait l'acide par une solution de Na_2CO_3 , que l'on acidifie ensuite par un excès de HCl . On filtre et sèche sous vide l'acide obtenu.

Analyse : Les produits de réaction ont été identifiés par leurs températures d'ébullition ou de fusion, ainsi que par les temps de rétention CPV, et leur spectre IR ou RMN. Les bromures benzyliques ont été comparés aux produits authentiques obtenus par action de la NBS sur les toluènes correspondants.

II - UTILISATION D'AUTRES HALOGÉNURES QUE CuBr_2 .

Dans la méthode générale de bromation, CuBr_2 a été remplacé par MgBr_2 (9,2 g), par NiBr_2 (13 g), par CoBr_2 (13 g), par MnBr_2 (13 g), par CuCl (10 g), par $\text{CuCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (17 g), par CoCl_2 (4 g), par MnCl_2 (20 g), ou par le couple NaBr (10,3 g) et $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (1g), ou par le couple $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{NBr}$ (20 g) et $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (1 g).

III - ADDITION D'AIBN.

La bromation du para-bromotoluène par CuBr_2 dans l'anhydride acétique a été répétée suivant la même méthode générale, en ajoutant 1 g d'azo-bis-isobutyronitrile avant le début de l'addition de l'hydroperoxide. Le rendement est de 54 % en bromure benzylique (contre 55 % sans AIBN).

IV - CuBr_2 SEUL.

Même conditions que la méthode générale, sans addition de tBuOOH. Le chauffage a été maintenu 21 h sans qu'aucune transformation n'intervienne.

V - AUTRES SOLVANTS.

Dans la procédure générale, les 50 ml de $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ ont été remplacés soit par 50 ml $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$, par 50 ml CH_3CN , par 50 ml $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, ou par 12 g $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ + 50 ml CCl_4 .

VI - ESSAIS D'ACETOXYLATION.

1) SANS ADDITION DE BASE.

- a) Après la fin de l'addition de tBuOOH dans la procédure générale, le mélange a été chauffé à 120°C pendant 17 h sans changement dans les proportions des produits (pas d'acetoxylation).
- b) Essai témoin :
En chauffant à reflux ($117-120^\circ\text{C}$) 1 ml de $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{Br}$, 6 g de $(\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O})$, 2 ml de $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ et 18 ml de $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$, on obtient une transformation de 96 % en acétate de benzyle en 8 h.

2) EN MILIEU BASIQUE.

8,2 g (0,1 mole) de $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ ont été introduits dans le mélange réactionnel avant l'addition de tBuOOH. On retrouve le toluène inchangé en fin de réaction.

3) ACETOXYLATION EN 2 ETAPES.

A la fin de l'addition de tBuOOH, on ajoute 0,2 mole (16,4 g) de $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ et 25 ml de CH_3COOH pour solubiliser l'ensemble. On chauffe à 120°C pendant 2 h et sépare comme indiqué dans la procédure générale.

$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_3$: 7,9 mM

$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OH}$: 11,7 mM

$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Br}$: 3,1 mM

$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}_2\text{CCH}_3$: 49,1 mM

L'acide n'a pas été recherché.

-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-

16. L.W. HESSEL, C. ROMERS, *Recueil Soc. Chim. Pays-Bas*, 88, 545 (1969).
17. P. LAZZERETTI, F. TADDEI, *Org. Magn. Res.*, 3, 283 (1971).
18. G.L. NELSON, G.C. LEVY, J.D. GARGIOLI, *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 3089 (1972).
19. Japan Kokai: 74-62 432 (Sumimoto).
20. R.W. LE FEVRE, J.D. SAXBY, *J. Chem. Soc. (B)*, 1064 (1966).
21. I.P. ROMM, E.N. GURYANOVA, K.A. KOCHESHKOV, *Tetrahedron*, 25, 2455 (1969).
22. J. HARWIC, *l'Actualité Chimique*, 6, 9 (1975).
23. Brevet : Ger. Offen. 2 741 764 (American Cyanamid).
24. R. PIRIA, *Liebigs Ann. Chem.*, 100, 104 (1856).
25. P. SABATIER, A. MAILHE, *Compte-Rendus*, 158, 986 (1914).
26. L. KALB, O. GROSS, *Chem. Ber.*, 59, 727 (1926).
27. J.H. WAGENKNECHT, *J. Org. Chem.*, 37, 1513 (1972).
28. B.I. YUDDKIN, V.S. KADYSHEVA, S.E. LUNEVA, K.N. OLEINIKOVA, S.A. LAMBROZO, *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, 4, 2173, (1978).
29. N.V. ALEKSANDROV, *Kinet. and Katal.* 20, 357 (1979) et M.S. BRODSKII, Y.A. YALTER, M.Y. GERVITS, A.E. KRUGLIK, *Ibid.* 20, 341, (1979).
30. G.A. LEE, H.H. FREEDMAN, *Tetrahedron Lett.* 20, 1641 (1976).
31. J.F.J. DIPPY, R.H. LEWIS, *J. Chem. Soc.*, 1426, (1937).
32. R.L. AUGUSTINE, "Reduction", Marcel Dekker, inc. New-York (1968).
33. R.L. AUGUSTINE, D.J. TRECKER, "Oxydation" Marcel Dekker, Inc. New-York (1971)
34. P. KOVACIC, M.E. KURZ, *J. Am. Chem. Soc.*, 88, 2068 (1966).
35. D.C. NONHEBEL, *J. Chem. Soc.*, 1216 (1963).
36. M.P. DOYLE, W.J. PATRIE, S.B. WILLIAMS, *J. Org. Chem.*, 44, 2955 (1979).
37. P. BARRET, N. GUENEBAUT-THEVENOT, *Bull. Soc. Chim.*, 409 (1957).
38. P. KOVACIC, K.E. DAVIS, *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 427 (1964).

ADDENDUM DE LA PAGE 41

Analyse du (bromo-4 phenoxy)-3 bromo-6 toluène : 7e

Calc. % :	C	45,65	;	H	2,95	;	O	4,68	;	Br	46,73
Tr. % :		45,37			3,17			4,89			46,55

