

## Pyrolyse des acétates du 2-anilinoéthanol, du 2-phénoxyéthanol et du 2-(phénylthio)éthanol.

### Étude de la formation d'indole, de benzofurane et de benzothiophène

Jean Afxantidis, Jean-Pierre Aune

Laboratoire de synthèse organique industrielle, ENSSPICAM, Université d'Aix-Marseille-III,  
URA 1410, réactivité et catalyse, avenue Escadrille-Normandie-Niémen, 13397 Marseille cedex 13, France

(Reçu le 26 mai 1994; accepté le 25 mars 1996)

**Résumé** — La synthèse de l'indole est possible par pyrolyse de composés de formule générale :  $\Phi\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{X}$ . La pyrolyse des acétates ( $\text{X} = \text{OCOCH}_3$ ) du 2-anilinoéthanol **3a**, 2-phénoxyéthanol **3b** et du 2-(phénylthio)éthanol **3c** a été étudiée par la méthode des surfaces de réponse. Un mécanisme probable mettant en jeu un processus radicalaire est discuté à partir des énergies de liaison, de la stabilité des produits de pyrolyse et de la configuration des intermédiaires radicalaires postulés.

**indole / benzofurane / benzothiophène / méthode des surfaces de réponse / pyrolyse / énergie de dissociation homolytique / configuration des radicaux**

**Summary** — Synthesis of indole, benzofuran and benzothiophene by pyrolysis of 2-anilinoethanol, 2-phenoxyethanol and 2-(phenylthio)ethanol acetates. The synthesis of indole is possible by pyrolysis of compounds of the general formula :  $\Phi\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{X}$ . The pyrolysis of the acetates ( $\text{X} = \text{OCOCH}_3$ ) of 2-anilinoethanol **3a**, 2-phenoxyethanol **3b** and 2-(phenylthio)ethanol **3c** was studied by surface response methodology. A possible mechanism involving a radical pathway is discussed in terms of bond dissociation energies, thermal stability of the pyrolysis products and configuration of the radical intermediates.

**indole / benzofuran / benzothiophène / surface response methodology / pyrolysis / bond dissociation energy / free radical configuration**

### Introduction

Le premier essai de synthèse de l'indole **1a** à partir du 2-anilinoéthanol **2a**, a été réalisé par Suvorov [1] en 1970 par passage sur de l'alumine à 350–400 °C. Il n'obtenait qu'un rendement de 6,8 % en indole.

La pyrolyse des esters boriques de cet alcool, améliore ce résultat et conduit à un rendement de 40 % en indole [2, 3], mais l'instabilité, la viscosité et l'important pouvoir corrosif du borate du 2-anilinoéthanol, n'ont pas permis d'envisager la mise en œuvre industrielle de ce procédé.

Il nous a semblé intéressant d'entreprendre une étude de la pyrolyse de l'acétate **3a**, produit qui peut permettre d'éviter les inconvénients du borate.

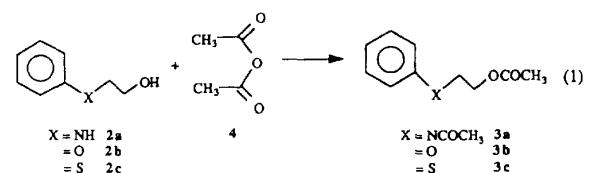
Cette méthode générale de synthèse par formation d'une liaison carbone-carbone aromatique, ayant été très peu étudiée en vue de préparer du benzofurane **1b** [4, 5] et du benzothiophène **1c** [6, 7], nous l'avons étendue à la synthèse de ces deux produits.

### Résultats

#### Préparation des intermédiaires de pyrolyse

Les esters acétiques **3a**, **3b**, **3c** sont facilement obtenus par action de l'anhydride acétique **4** sur les alcools

correspondant **2a**, **2b**, **2c**. Les réactions sont totales, pratiquement instantanées et fortement exothermiques. Les produits ainsi formés sont liquides et suffisamment stables pour être manipulés avec facilité. Dans le cas du 2-anilinoéthanol nous obtenons l'acétate *N*-acétylé **3a** (eq 1).



#### Méthodologie de la recherche expérimentale

Les craquages thermiques ont été réalisés dans un réacteur tubulaire de 15,7 mL de volume en acier inoxydable, garni de débris de quartz (volume mort du réacteur = 8 mL, surface spécifique moyenne du quartz  $\cong 100 \text{ mm}^2$ ). La charge est introduite à l'aide d'une pompe péristaltique et entraînée par un courant d'azote. Les produits obtenus ont été identifiés par

**Tableau I.** Correspondance entre les niveaux des variables codées  $X$  et les valeurs des variables réelles  $U$ .

Niveaux de $X_1$	-1	-0,5	0	0,5	1
$U_1 = N \text{ L/h}$	4,00	5,25	6,50	7,75	9,00
Niveaux de $X_2$	-0,866	-0,5774	-0,2887	0	0,2887
$U_2 = T \text{ }^{\circ}\text{C}$	750	783	817	850	883
Niveaux de $X_3$		-0,8165	0	0,8165	
$U_3 = D \text{ g/h}$		70	115	160	

chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse. Les conditions de l'analyse sont précisées dans la partie expérimentale.

Nous avons choisi comme réponse à étudier et optimiser les rendements  $R$  en benzohétérocycles **1a,b,c**.

$$R = \frac{\text{nombre de moles de benzohétérocycle obtenues}}{\text{nombre de moles d'acétate injectées}} \times 100$$

Ce rendement est fonction de la sélectivité  $S$ , que nous avons défini comme étant le pourcentage de la masse d'indole dans la phase liquide récupérée.

$$S = \frac{\text{poids de benzohétérocycle obtenu}}{\text{poids de produits récupérés (phase liquide)}} \times 100$$

et du taux de récupération  $Tr$ .

$$Tr = \frac{\text{poids de produits récupérés (phase liquide)}}{\text{poids de charge craquée}} \times 100$$

La réaction de craquage thermique se fait sous l'action de la température. Le temps de séjour dans le réacteur est fixé par le débit d'azote qui influe aussi, conjointement avec le débit de la charge, sur la dilution du réactif.

Nous avons donc choisi comme variables expérimentales, ces trois facteurs que nous noterons par la suite :  $T$  pour la température,  $N$  pour le débit d'azote,  $D$  pour le débit de la charge.

Afin de déterminer les conditions conduisant à un rendement optimum, nous avons choisi d'utiliser les plans de Doehlert [8].

Les plans réseaux uniformes de Doehlert possèdent la propriété de présenter une distribution uniforme des points expérimentaux dans l'espace, c'est-à-dire que chaque point est situé à égale distance des points voisins et ils sont particulièrement utiles lorsqu'on veut couvrir la totalité d'un domaine expérimental ou lorsqu'on veut interpoler une réponse.

Les limites du domaine expérimental ont été choisies en fonction des travaux précédents [2, 3] et d'après les résultats d'essais préliminaires. Elles sont les suivantes : température :  $750 \text{ }^{\circ}\text{C} \leq T \leq 950 \text{ }^{\circ}\text{C}$ , débit d'azote :  $4 \text{ L/h} \leq N \leq 9 \text{ L/h}$ , débit de charge :  $70 \text{ g/h} \leq D \leq 160 \text{ g/h}$ .

## Résultats expérimentaux

### Pyrolyse de l'acétate du 2-anilinoéthanol **3a**

Une qualité intéressante de ces plans, est le nombre de niveaux distincts pris par chacune des variables, ici,

la première variable ( $X_1$ ) a cinq niveaux, la deuxième ( $X_2$ ) sept et la dernière ( $X_3$ ) trois. Les contraintes expérimentales peuvent amener à attribuer à une ou plusieurs variables le moins de niveaux possibles.

Dans le cas des pyrolyses, des expériences préalables ont montré que la température et le débit d'azote ont une influence plus importante sur le résultat expérimental que le débit de la charge. De plus, la précision de la mesure est bonne pour la température (moins de 1 % d'erreur de mesure), alors qu'elle est seulement moyenne pour les débits de gaz vecteur (2 à 3 % d'erreur de lecture sur le débitmètre) et d'acétate (3 à 4 % d'erreur).

Nous avons donc choisi de donner sept niveaux à la température ( $X_2$ ), cinq au débit d'azote ( $X_1$ ), et trois au débit d'acétate ( $X_3$ ). Les valeurs prises par les différentes variables correspondant aux divers niveaux du plan sont données dans le tableau I. Aux variables codées  $X$  qui ont des niveaux compris entre -1 et +1, correspondent des variables réelles  $U$ .

Les résultats expérimentaux obtenus sont regroupés dans le tableau II.

Les calculs effectués avec le logiciel NEMROD [9] conduisent à un rendement théorique maximum en indole **1a** de 18,5 % pour deux conditions :  $T = 936 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $N = 5,15 \text{ L/h}$ ,  $D = 161 \text{ g/h}$  (sél 15,4 %, tr 68,1 %);  $T = 906 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $N = 6,5 \text{ L/h}$ ,  $D = 56 \text{ g/h}$  (sél 16,9 %, tr 51,4 %).

Ce résultat a été vérifié expérimentalement et nous avons obtenu pour ces deux conditions, un rendement réel de 17 % (sél 14 %, tr 63 %) à  $936 \text{ }^{\circ}\text{C}$  et un rendement réel de 18 % (sél 16 %, tr 59 %) à  $906 \text{ }^{\circ}\text{C}$ .

La figure 1 donne les courbes d'isorendement ( $Y_1$ ) en fonction de la température  $X_2$  (en ordonnée) et du débit de produit  $X_3$  (en abscisse), à débit de gaz vecteur  $X_1$  fixé (0). On remarque qu'il y a deux optimums de l'ordre de 18 %, le premier à  $X_2 = 0,5$ ,  $X_3 < -1$ , le deuxième à  $X_2 \approx 0,7$ ,  $X_3 \approx 1$ .

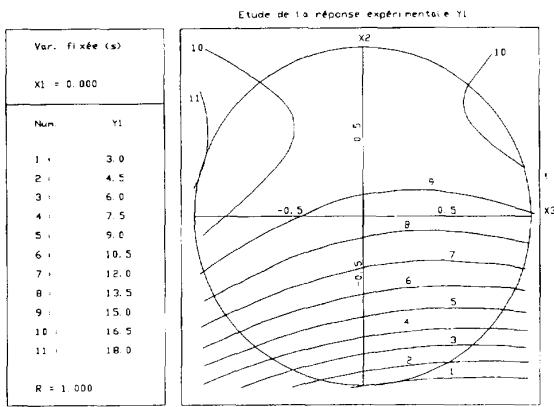
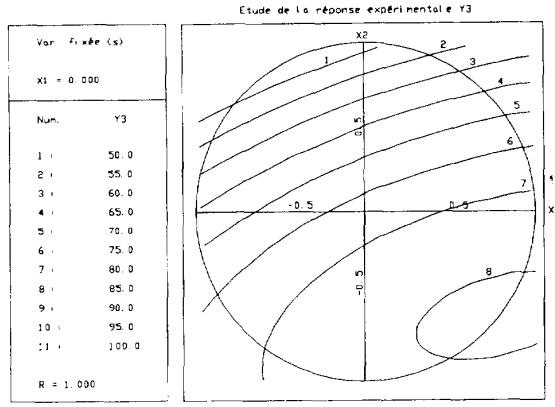
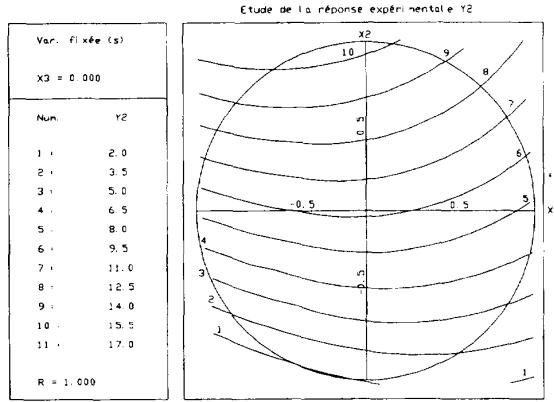
La figure 2 représente les courbes d'isosélectivité ( $Y_2$ ) en fonction du débit d'azote  $X_1$  (en abscisse) et de la température  $X_2$  (en ordonnée) et à débit de charge,  $X_3$  fixé (0). La proportion d'indole dans le mélange analysé augmente avec la température qui est ici le paramètre le plus influent.

La figure 3 représente les courbes d'isorécupération ( $Y_3$ ) en fonction de la température  $X_2$  (en ordonnée) et du débit de charge  $X_3$  (en abscisse) et à débit de gaz vecteur  $X_1$  fixé (0). On remarque que le taux de récupération évolue en sens inverse de la sélectivité, plus la température est faible moins on produit de molécules légères gazeuses et plus on récupère de produits lourds.

Nous avons regroupé dans les tableaux III et IV, les bilans matière totaux, incluant les produits de la phase

**Tableau II.** Pyrolyse de l'acétate du 2-anilinoéthanol **3a**, résultats en indole **1a**.

Exp n°	$U_1 = N$ (L/h)	$U_2 = T$ (°C)	$U_3 = D$ (g/h)	R (%)	S (%)	Tr (%)
1	6,50	850		112	14	76
2	9,00	850		113	9	74
3	4,00	850		115	13	78
4	7,75	950		116	14	53
5	5,25	750		115	3	82
6	7,75	750		117	5	86
7	5,25	950		115	16	53
8	7,75	883		164	14	73
9	5,25	817		67	12	8
10	7,75	817		71	16	73
11	6,50	917		71	17	53
12	5,25	883		159	16	80
13	6,50	783		165	9	85

**Fig 1.** Courbes d'isorendement en fonction de la température  $X_2$  et du débit de produit  $X_3$ .**Fig 3.** Courbes d'isorécupération en fonction de la température  $X_2$  et du débit de charge  $X_3$ .**Fig 2.** Courbes d'isosélectivité en fonction du débit d'azote  $X_1$  et de la température  $X_2$ .

liquide récupérée (Tr), le coke et les produits gazeux formés aux deux conditions optimales.

#### Pyrolyse de l'acétate du 2-phénoxyéthanol **3b** et de l'acétate du 2-(phénylthio)éthanol **3c**

Les résultats de la pyrolyse de l'acétate 2-phénoxyéthanol **3b** et de l'acétate du 2-(phénylthio) éthanol **3c** sont

regroupés dans les tableaux V et VI. Les résultats étant faibles et variant de façon peu significative n'ont pas été optimisés. Nous estimerons donc le rendement maximal en benzofurane **1b** à 5 % (essais 1 et 3), celui obtenu en benzothiophène **1c** étant légèrement supérieur (10 %, essais 1 et 3).

**Tableau III.** Bilan matière de la pyrolyse de l'acétate du 2-anilinoéthanol **3a** à  $T = 936$  °C,  $N = 5,25$  L/h,  $D = 159$  g/h.

Benzène <b>5</b>	14 %
Toluène	2 %
Ethylbenzène	1 %
Styrène	3 %
Phénylacétylène	1 %
Benzonitrile	5 %
Indène	1 %
Naphtalène	1 %
Quinoléine	2 %
Indole <b>1a</b>	7 %
<i>N</i> -Phénylacétamide <b>6</b>	6 %
Non identifiés ou non visibles en chromatographie (produits lourds)	19 %
Total = Tr	62 %
Coke (déterminé par pesée)	4 %
Gaz [100 - (Tr + coke)]	34 %
Total	100 %

(gaz = CO, CO<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>, CH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CHCH, NH<sub>3</sub>)

**Tableau IV.** Bilan matière de la pyrolyse de l'acétate du 2-anilinoéthanol **3a** à  $T = 906^\circ\text{C}$ ,  $N = 6,5 \text{ L/h}$ ,  $D = 55 \text{ g/h}$ .

Benzène <b>5</b>	7 %
Toluène	2 %
Ethylbenzène	1 %
Styrène	2 %
Phénylacétylène	1 %
Benzonitrile	5 %
Indène	1 %
Naphtalène	1 %
Quinoléine	2 %
Indole <b>1a</b>	9 %
<i>N</i> -Phénylacétamide <b>6</b>	6 %
Non identifiés ou non visibles en chromatographie (produits lourds)	21 %
Total = Tr	58 %
Coke (déterminé par pesée)	4 %
Gaz [100 - (Tr + coke)]	38 %
Total	100 %

(gaz = CO, CO<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>, CH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CHCH, NH<sub>3</sub>)

**Tableau V.** Pyrolyse de l'acétate du 2-phénoxyéthanol **3b**, résultats en benzofurane **1b**.

Essais	T ( $^\circ\text{C}$ )	N (L/h)	D (g/h)	R (%)	S (%)	Tr (%)
1	850	6,50	117	5	5	64
2	850	10,00	117	4	5	58
3	850	3,00	118	5	5	61
4	950	4,75	112	4	5	47
5	750	4,75	114	4	3	71
6	750	8,25	114	4	4	71
7	950	8,25	116	4	5	50

**Tableau VI.** Pyrolyse de l'acétate du 2-(phénylthio)éthanol **3c**, résultats en benzothiophène **1c**.

Essais	T ( $^\circ\text{C}$ )	N (L/h)	D (g/h)	R (%)	S (%)	Tr (%)
1	850	6,50	115	10	9	74
2	850	10,00	115	9	9	70
3	850	3,00	113	10	9	75
4	950	4,75	116	6	7	58
5	750	4,75	117	6	5	83
6	750	8,25	116	5	4	85
7	950	8,25	115	6	7	55

Nous avons regroupé dans les tableaux VII et VIII, les bilans matière totaux, incluant les produits de la phase liquide récupérée (Tr), le coke et les produits gazeux formés aux deux conditions optimales, pour la synthèse du benzofurane et du benzothiophène.

## Mécanisme et discussion

### Mécanisme

A haute température l'énergie apportée aux molécules est suffisante pour que les réactions principales soient des ruptures homolytiques des liaisons. La présence dans le mélange réactionnel de produits comme le biphenyle ou le styrène, peut confirmer cette hypothèse car on peut aisément expliquer leur formation par des réactions de recombinaisons radicalaires.

**Tableau VII.** Bilan matière de la pyrolyse de l'acétate du 2-phénoxyéthanol **3b** à  $T = 850^\circ\text{C}$ ,  $N = 6,5 \text{ L/h}$ ,  $D = 117 \text{ g/h}$ .

Benzène <b>5</b>	8 %
Toluène	1 %
Ethylbenzène	1 %
Styrène	1 %
Benzaldéhyde	3 %
Phénol	19 %
Benzofurane <b>1b</b>	3 %
Indène	1 %
Naphtalène	3 %
Biphenyle	1 %
Non identifiés ou non visibles en chromatographie (produits lourds)	23 %
Total = Tr	64 %
Coke (déterminé par pesée)	3 %
Gaz [100 - (Tr + coke)]	33 %
Total	100 %

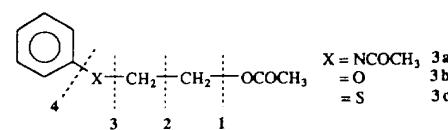
(gaz = CO, CO<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>, CH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CHCH, [SH<sub>2</sub> pour la pyrolyse de l'acétate du 2-(phénylthio)éthanol **3c**])

**Tableau VIII.** Bilan matière de la pyrolyse de l'acétate du 2-(phénylthio)éthanol **3c** à  $T = 850^\circ\text{C}$ ,  $N = 6,5 \text{ L/h}$ ,  $D = 115 \text{ g/h}$ .

Benzène <b>5</b>	10 %
Toluène	1 %
Ethylbenzène	1 %
Styrène	1 %
Thiobenzaldéhyde	1 %
Benzénethiol	15 %
Naphtalène	1 %
Benzothiophène <b>1c</b>	7 %
Biphenyle	1 %
Non identifiés ou non visibles en chromatographie (produits lourds)	36 %
Total = Tr	74 %
Coke (déterminé par pesée)	2 %
Gaz [100 - (Tr + coke)]	24 %
Total	100 %

(gaz = CO, CO<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>, CH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CHCH, [SH<sub>2</sub> pour la pyrolyse de l'acétate du 2-(phénylthio)éthanol **3c**])

Nous pouvons expliquer la formation des produits que nous avons identifiés, à partir des radicaux issus des quatre dissociations suivantes (fig 4) :



**Fig 4.** Dissociations conduisant aux intermédiaires radicaux.

Le mécanisme de formation des produits est représenté en figure 5.

Les radicaux **7** issus de la coupure 1 conduisent à l'indole **1a**, au benzofurane **1b** et au benzothiophène **1c**, par cyclisation radicalaire intramoléculaire sur le noyau benzénique.

La pyrolyse de l'indoline **8** confirme que la déshydrogénération en indole **1a** (eq 2, SéI = sélectivité) se fait

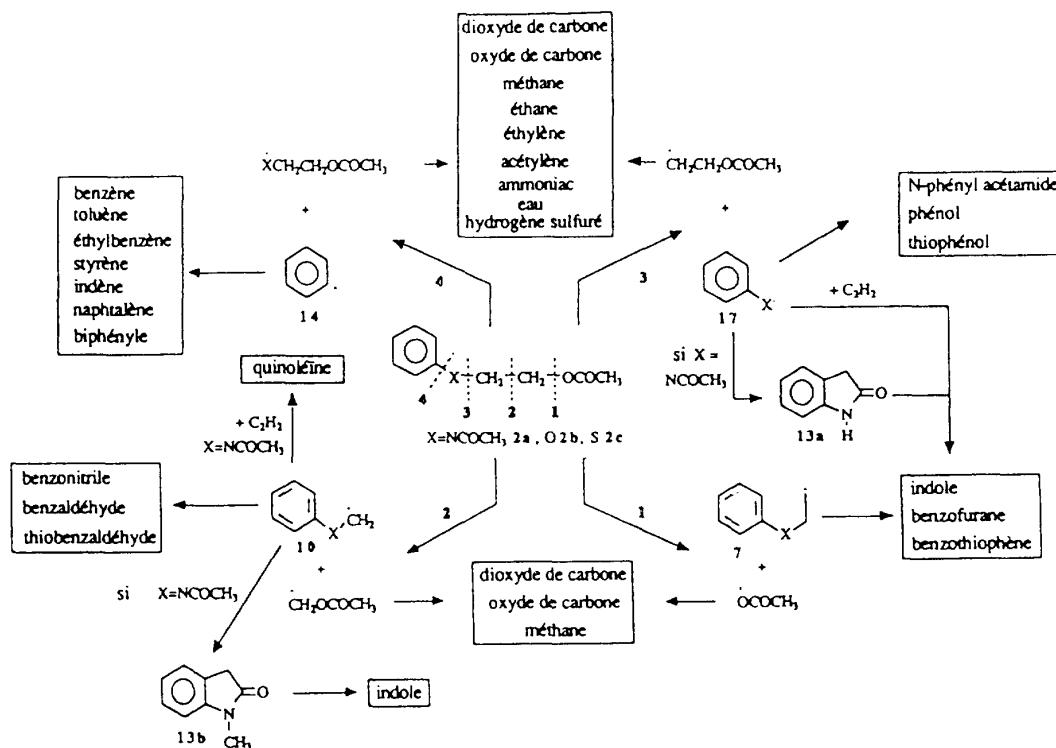
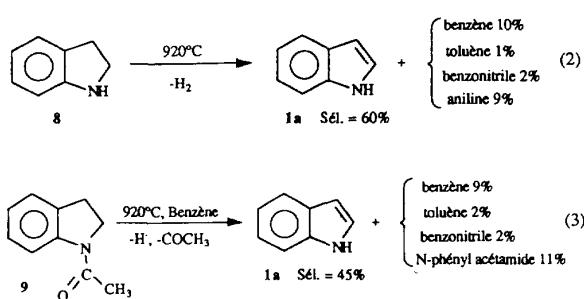


Fig 5. Mécanisme des pyrolyses.

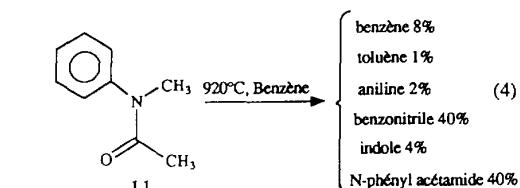
facilement et la présence d'un groupement *N*-acétyl 9 (eq 3) ne paraît pas favoriser cette déshydrogénéation (un mécanisme semblable à la formation d'oléfines par élimination pyrolytique d'esters ou de xanthogénates semble exclu).

On peut remarquer qu'il ne se forme pas de styrène par élimination d'une molécule d'ammoniac.



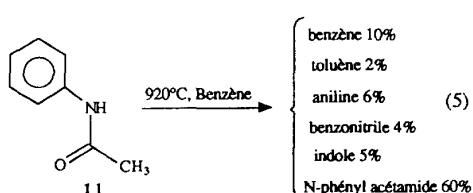
On peut expliquer la formation de benzonitrile, de benzaldéhyde et de thiobenzaldéhyde par un réarrangement des radicaux formés par la rupture de la liaison 2 du composé 10. R. Cervellati [10] a décrit ainsi la formation de benzonitrile par un processus radicalaire lors de la pyrolyse à 930–1130 °C de la *N*-méthylaniline.

La pyrolyse du *N*-méthyl-*N*-phénylacétamide 11, que nous avons étudiée a donné les résultats suivants (eq 4) :

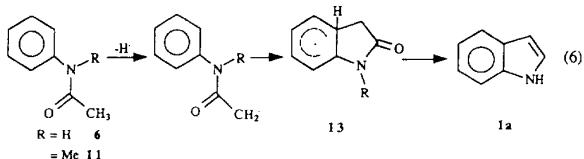


La coupure de la liaison hétéroatome-carbone (coupe pure 3), peut permettre d'expliquer la formation du phénol, du benzénethiol et du *N*-phénylacétamide 6.

A 920 °C, le *N*-phénylacétamide 6 ne se convertit qu'à 40 %; il ne donne que peu d'aniline 12 (6 %) et 5 % d'indole 1a (eq 5).



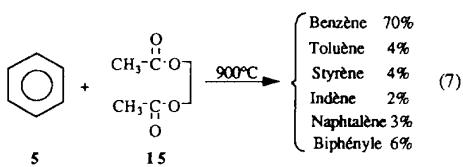
La formation d'indole par pyrolyse du *N*-méthyl-*N*-phénylacétamide 11 et du *N*-phénylacétamide 6, peut être expliquée par le mécanisme suivant qui met en jeu un intermédiaire oxindole 13 qui se déhydrate après réduction de la fonction carbonyle par l'hydrogène radicalaire (eq 6).



La formation du benzène **5** s'explique à partir du radical phényle **14** issu de la coupure 4.

La formation de composés aromatiques comme le styrène, l'indène ou le naphtalène, ne peut être expliquée que par des réactions biradicalaires [2] ou par des additions radicalaires sur des oléfines.

Dans le but de démontrer l'existence de ces réactions bimoléculaires, nous avons pyrolyté un mélange équimolaire de benzène **5** et de diacétate de l'éthylène glycol **15**, qui peut être considéré comme source d'éthylène **16** (eq 7). Le résultat confirme l'existence de ces réactions intermoléculaires.



### Discussion

- *Énergies de dissociations homolytiques*

Nous avons regroupé dans le tableau IX, les énergies de dissociation à 298 K, exprimées en kcal/mol pour des liaisons voisines de celles des molécules pyrolysées. Ce sont des valeurs expérimentales issues des sources référencées dans le tableau, ou calculées à partir de la formule suivante :

$$D(R-X) = \Delta H_f^\circ[R^\cdot(g)] + \Delta H_f^\circ[X^\cdot(g)] - \Delta H_f^\circ[R-X(g)]$$

où  $D(R-X)$  = énergie de dissociation de la liaison R-X.

$\Delta H_f^\circ[R^\cdot(g)]$  = enthalpie de formation du radical R<sup>·</sup> à l'état gazeux et aux conditions standard.

$\Delta H_f^\circ[X^\cdot(g)]$  = enthalpie de formation du radical X<sup>·</sup> à l'état gazeux et aux conditions standard.

$\Delta H_f^\circ[R-X(g)]$  = enthalpie de formation de la molécule R-X à l'état gazeux et aux conditions standard.

Les enthalpies de formation des radicaux sont données par DF McMillen et DM Golden [11], ou par le HandBook of Chemistry and Physics [12] et les chaleurs de formation des molécules par JD Cox et G Pilcher [13].

On peut noter qu'en ce qui concerne la rupture de la liaison C-O (liaison 1), il apparaît qu'elle est plus facile dans le cas des esters que dans celui des alcools. Ceci confirme que l'acétylation de la fonction alcool favorise la formation du radical  $C_6H_5XCH_2CH_2^\cdot$  **7** et le rendement en produit de cyclisation.

$$D(\text{CH}_3\text{COO-/-C}_2\text{H}_5) = 83 \text{ kcal/mol} [11]$$

$$D(\text{HO-/-C}_2\text{H}_5) = 92 \text{ kcal/mol} [11]$$

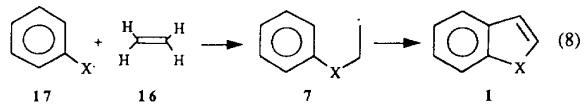
**Tableau IX.** Energies de dissociation homolytiques.

Coupure homolytique	Liaison	Energie de dissociation à 298 K en kcal/mol	Réf
1	$C_2H_5-/-OCOCH_3$	83	11-12
	$CH_3-/-CH_2NHCH_3$	77	11-12
2	$CH_3-/-CH_2N(CH_3)_2$	74	11-12
	$CH_3-/-CH_2OCH_3$	86	11-12
3	$CH_3-/-CH_2SCH_3$	85	calculé
	$C_6H_5NH-/-C_2H_5$	69	11-12
4	$C_6H_5O-/-C_2H_5$	63	11-12
	$C_6H_5S-/-C_2H_5$	62	11-12
5	$C_6H_5-/-NHCOCOCH_3$	94	14
	$C_6H_5-/-OC_2H_5$	101	calculé
6	$C_6H_5-/-SCH_3$	86	11-12

Nous constatons par ailleurs, que la rupture des liaisons C-C (liaison 2) est relativement facile, ce qui est en accord avec les sélectivités non négligeables en benzonitrile que nous observons. Les pourcentages plus faibles en benzaldéhyde et en thiobenzaldéhyde, peuvent être dus à une moins grande stabilité de ces produits et à leur dégradation ultérieure.

Les liaisons  $C_6H_5X-/-C_2H_5$  ( $X = \text{NH}, \text{O}, \text{S}$ ; liaison 3) sont les plus faibles, ce qui explique que dans le cas de la pyrolyse des produits oxygénés et soufrés, les produits principaux sont le phénol et le benzénethiol. En ce qui concerne les produits azotés, l'acétylation de l'amino peut renforcer la liaison N-C, en lui donnant un niveau d'énergie proche de celui de la liaison ester (liaison 3,  $ROCO-/-R$ ) qui lui est comparable et ainsi défavoriser la production de *N*-phénylacétamide **6** (aucune valeur permettant de calculer cette énergie n'est donnée dans la littérature).

La faiblesse de ces liaisons, nous conduit à penser qu'elles se rompent les premières et que les hétérocycles à cinq membres peuvent en partie être formés après une recombinaison du radical  $C_6H_5X^\cdot$  **17** sur l'éthylène **16** (eq 8).



Les énergies des liaison  $C_6H_5-/-X$  (liaison 4), sont parmi les plus élevées. La présence d'une grande quantité de benzène **5** ne peut s'expliquer que par la grande stabilité de ce produit et par le fait que chaque radical formé peut réagir ultérieurement de façon à donner du benzène.

Ce raisonnement sur les énergies de dissociation ne permet pas d'expliquer deux phénomènes que nous avons constaté :

- La résistance du *N*-phénylacétamide **6** à la pyrolyse, alors que le niveau d'énergie de ses liaisons indique qu'elles devraient se rompre.

- Les meilleurs rendements obtenus en benzothiophène **1c** par rapport au benzofurane **1b**.

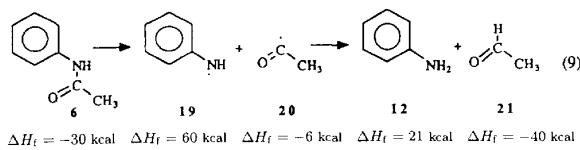
- *Contrôle thermodynamique*

L'énergie de dissociation de la liaison  $C_6H_5NH-/-COCH_3$  que nous avons calculé est de 82 kcal/mol, cette

énergie est comparable à celle de la liaison  $\text{CH}_3\text{COO}/-\text{CH}_2\text{CH}_3$  de l'acétate d'éthyle **18**, 83 kcal/mol, produit que l'on ne retrouve qu'à l'état de traces dans le mélange réactionnel.

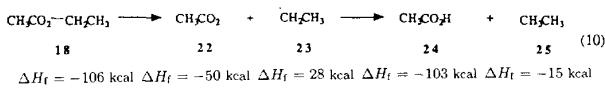
L'énergie de dissociation n'est donc pas le seul facteur expliquant le comportement des molécules pendant la pyrolyse, la stabilité des produits formés paraît avoir une importance déterminante.

Considérons par exemple, la rupture de la liaison du *N*-phénylacétamide **6** citée précédemment. Cette rupture devrait conduire aux radicaux  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}$  **19** et  $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$  **20**, puis, à la formation d'aniline **12** et d'acétaldéhyde **21** (eq 12).



Les produits obtenus sont moins stables que le produit de départ **6**, leur niveau d'énergie est supérieur de 16 kcal.

En comparaison, la rupture de la liaison  $\text{CH}_3\text{CO}_2/-\text{C}_2\text{H}_5$  donne par l'intermédiaire des radicaux  $\text{CH}_3\text{COO}'$  **22** et ' $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ' **23** de l'acide acétique **24** et de l'éthane **25** qui ont un niveau d'énergie de 12 kcal inférieur par rapport à celui du produit de départ **18** (eq 13).



Cette différence peut expliquer pourquoi la pyrolyse de l'acétate d'éthyle **18** est presque totale alors que le *N*-phénylacétamide **6** ne se convertit qu'à 40 %.

L'aniline **12** réagissant spontanément avec les aldéhydes nous avons pyrolyisé un mélange équimolaire d'aniline **12** et d'acétate d'éthyle **18** afin de vérifier la réversibilité de la réaction.

La pyrolyse à 900 °C, de ce mélange donne les produits suivants : benzène **5** 10 %, toluène 1 %, styrène 2 %, aniline **12** 50 %, indole **1a** 3 %, *N*-phénylacétamide **6** 10 %.

La présence de *N*-phénylacétamide **6** démontre la réversibilité de la réaction de pyrolyse et l'effet du contrôle thermodynamique. Les énergies élevées apportées aux molécules lors de la pyrolyse, font que celles-ci réagissent de façon à donner les produits les plus stables.

Stein [15] donne les enthalpies de formation suivantes pour les trois benzohétérocycles étudiés : 37 kcal/mol pour l'indole **1a**, 7 kcal/mol pour le benzofurane **1b**, 24 kcal/mol pour le benzothiophène **1c**.

Le benzofurane **1b** qui est obtenu avec le plus faible rendement, est cependant le produit le plus stable. L'étude de la conformation des intermédiaires radicaux peut expliquer ce résultat.

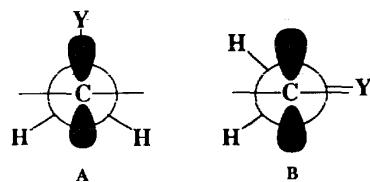
#### • Influence d'un hétéroatome sur un radical en $\beta$

Afin d'expliquer la différence des rendements obtenus en benzothiophène **1c** (10 %) par rapport au benzofurane

**1b** (5 %), nous nous sommes intéressés à l'influence que pouvait avoir un hétéroatome sur la structure d'un radical situé en  $\beta$ .

Le problème est lié aux effets que les substituants hétéroatomiques situés sur le carbone en  $\beta$ , exercent sur la structure et la conformation des radicaux libres. Ces effets sont du type hyperconjugatif entre la liaison carbone-hétéroatome et l'orbitale  $2p_z$  du radical et homoconjugatif entre cette même orbitale et les orbitales  $3d$  de l'hétéroatome [16].

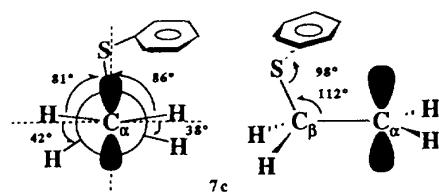
Les radicaux alkyle avec un hétéroatome en  $\beta$ , existent dans une des deux conformations **A** ou **B** (fig 6), dans lesquelles le substituant hétéroatomique Y est, respectivement éclipsé ou décalé par rapport à l'axe de l'orbitale  $2p_z$  décrivant l'électron célibataire.



Si Y contient un hétéroatome de la seconde ligne du tableau périodique (Si, P, S, Cl) ou un élément plus gros, la conformation éclipsée est majoritaire que le radical soit tertiaire, secondaire ou primaire. Si le substituant en  $\beta$  est un groupement oxygéné, la conformation dépend de la nature du radical. Si le radical est tertiaire, il adopte, en général, une conformation éclipsée, s'il est secondaire ou primaire la conformation décalée est préférentielle [17].

Nous avons étudié la conformation privilégiée des intermédiaires radicalaires dont nous supposons l'existence dans les réactions étudiées, par des calculs de mécanique moléculaire avec le programme EMO [18]. Les résultats obtenus sont en accord avec ceux cités précédemment (les angles donnés dans les représentations de Newman, sont les angle dièdres entre les liaisons).

Dans le cas du radical 2-(phénylthio)éthyle **7c** (fig 7), la conformation la plus favorable est telle que la liaison  $\text{C}_\beta-\text{S}$  est bien en position éclipsée par rapport à l'axe de l'orbitale  $2p_z$ , le groupement phényle étant parallèle au plan équatorial de la molécule, le recouvrement entre ce dernier et l'orbitale  $2p_z$  n'est pas spontané mais est possible par libre rotation de la liaison  $\text{C}_\beta-\text{S}$ .



Pour les radicaux 2-phénoxyéthyle **7b** (fig 8) et 2-anilinoéthyle **7a** (fig 9), les calculs donnent des angles dièdres entre l'axe de l'orbitale  $2p_z$  et la liaison C $\beta$ -hétéroatome de 60 et 55° respectivement. Le recouvrement entre le radical et le cycle aromatique et donc la cyclisation, est dans ce cas plus difficile que pour le radical soufré.

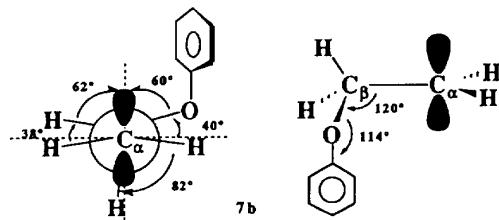


Fig 8. Conformation préférable du radical 2-phénoxyéthyle.

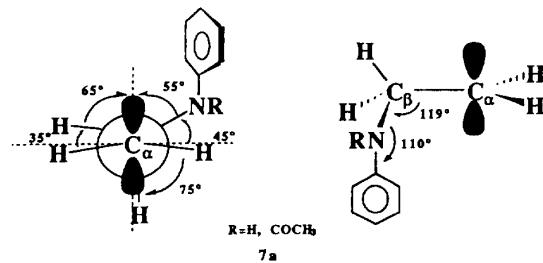


Fig 9. Conformation préférable du radical 2-anilinoéthyle.

## Conclusion

L'indole **1a**, le benzofurane **1b** et le benzothiophène **1c** ont été respectivement obtenus par pyrolyse des acétates du 2-anilinoéthanol **3a**, du 2-phénoxyéthanol **3b** et du 2-(phénylthio)éthanol **3c** avec de faibles rendements bien que supérieurs à ceux obtenus par pyrolyse des alcools correspondants.

Le mécanisme de cyclisation peut être radicalaire et le manque de sélectivité de ces réactions peut s'expliquer par trois facteurs :

- les énergies de dissociation homolytique
- la stabilité des produits formés
- la conformation des intermédiaires radicalaires.

## Partie expérimentale

### Généralités

Le 2-anilinoéthanol **2a** (eb 125 °C/3 mmHg), le 2-phénoxyéthanol **2b** (eb 100 °C/2 mmHg) et le 2-(phénylthio)éthanol **2c** (eb 107 °C/2 mmHg) sont des produits commerciaux (Aldrich) utilisés après distillation. Les spectres de RMN  $^1\text{H}$  ont été effectués sur Bruker AM 60 MHz en solution dans le tétrachlorure de carbone. Les produits des pyrolyses (fig 6) ont été analysés en chromatographie en phase gazeuse dans les conditions suivantes : colonne DB1 capillaire 30 m, gaz vecteur helium 0,5 bar, programmation de température 80 °C-10 min, 6°/min, 260 °C-15 min, détecteur FID 250 °C, injecteur 250 °C. La séparation du benzonitrile et de l'aniline se fait dans les mêmes conditions

sur une colonne capillaire CPWAX de 30 m. L'identification des produits des pyrolyses a été effectuée par couplage chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse [19] dans les mêmes conditions que l'analyse, sur colonne CPSIL-5 de 30 m. Les produits gazeux ont été analysés en chromatographie en phase gazeuse sur colonnes remplies porapak Q 2,5 m ou porapak N 2 m, gaz vecteur helium 1 bar, programmation de température 50 °C-5 min, 130 °C-10 min, détecteur catharomètre 180 °C, injecteur 80 °C pour la séparation du méthane, dioxyde de carbone, acétylène, éthylène, éthane, ammoniac (porapak Q), hydrogène sulfuré (porapak N) ; sur tamis moléculaire 3 m, gaz vecteur helium 1 bar, programmation de température 40 °C-5 min, 150 °C-10 min, détecteur catharomètre 180 °C, injecteur 80 °C pour la séparation de l'oxygène, azote, monoxyde de carbone.

### Préparation des esters acétiques

Le mode opératoire des réactions d'acétylation est le même pour tous les produits. L'anhydride acétique **4** est ajouté lentement à l'alcool par un ampoule à brome et sous agitation magnétique vigoureuse. La température croît rapidement jusqu'à l'ébullition du mélange réactionnel.

L'acide acétique formé par la réaction est distillé sous le vide d'une trompe à eau, puis on distille l'acétate sur colonne Vigreux et sous le vide d'une pompe à palettes.

#### • Acétylation du 2-anilinoéthanol **2a**

Volume du réacteur : 250 mL, masse d'alcool : 64 g (0,47 mol), masse d'anhydride acétique **4** : 98 g (0,96 mol), masse d'acétate **3a** recueillie après distillation : 97 g (0,41 mol), température d'ébullition de l'acétate **3a** : 133 °C/0,3 mm Hg,  $n_D^{20} = 1,512$ .

$^1\text{H}$  RMN  $\delta$  3,85 (t, 2H); 4,10 (t, 2H); 7,30 (m, 5H); 1,75 (s, 3H); 1,85 (s, 3H).

Anal calc pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$  : C, 65,15; H, 6,78; N, 6,33; tr : C, 65,17; H, 6,89; N, 6,38.

#### • Acétylation du 2-phénoxyéthanol **2b**

Volume du réacteur : 250 mL, masse d'alcool : 69 g (0,5 mol), masse d'anhydride acétique **4** : 62 g (0,61 mol), masse d'acétate **3b** recueillie après distillation : 81 g (0,41 mol), température d'ébullition de l'acétate **3b** : 105 °C/0,3 mm Hg,  $n_D^{20} = 1,512$ .

$^1\text{H}$  RMN  $\delta$  3,90 (t, 2H); 4,30 (t, 2H); 6,70-7,30 (m, 5H); 2,00 (s, 3H).

Anal calc pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$  : C, 66,66; H, 6,66; tr : C, 66,55; H, 6,72.

#### • Acétylation du 2-(phénylthio)éthanol **2c**

Volume du réacteur : 100 mL, masse d'alcool : 28 g (0,18 mol), masse d'anhydride acétique **4** : 25 g (0,25 mol), masse d'acétate **3c** recueillie après distillation : 33 g (0,16 mol), température d'ébullition de l'acétate **3c** : 110 °C/0,4 mm Hg,  $n_D^{20} = 1,543$ .

$^1\text{H}$  RMN  $\delta$  3,90 (t, 2H); 4,10 (t, 2H); 7,10 (m, 5H); 1,90 (s, 3H).

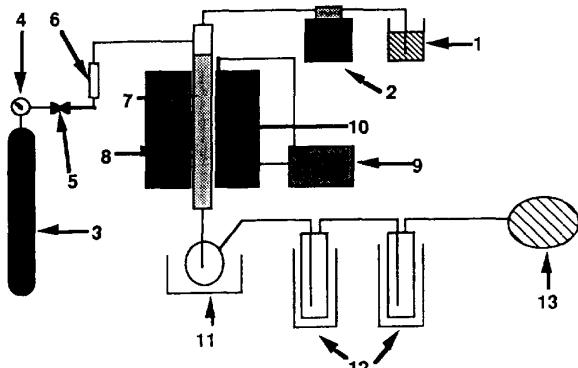
Anal calc pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$  : C, 61,22; H, 6,12; S, 16,32; tr : C, 61,17; H, 6,29; S, 16,40.

Dans les deux cas suivants, l'acétate est solide. Le mélange réactionnel est filtré sur Büchner et abondamment lavé à l'eau.

#### • Acétylation de l'indoline **8**

Volume du réacteur : 100 mL, masse d'indoline **8** : 24 g (0,2 mol), masse d'anhydride acétique **4** : 30 g (0,29 mol), masse d'acétate recueillie **9** : 27 g (0,17 mol), température de fusion : 102 °C.

$^1\text{H}$  RMN  $\delta$  3,90 (t, 2H); 4,10 (t, 2H); 7,10 (m, 5H); 1,90 (s, 3H).



**Fig 10.** Schéma du montage de pyrolyse.

1 Charge.

2 Pompe péristaltique.

3 Bouteille d'azote.

4 Détendeur.

5 Vanne micrométrique.

6 Débitmètre Brooks (Shorate 150 à bille en acier inoxydable pour les débits de 2 à 18 L/h).

7 Réacteur tubulaire en acier inoxydable (deux dimensions : 270 mm de longueur et 10 mm de diamètre intérieur, 450 mm de longueur et 27 mm de diamètre intérieur) garni de débris de quartz (surface spécifique moyenne  $\geq 100 \text{ mm}^2$ ).

8 Four réalisé par la société Eraly (études et réalisations d'appareils de laboratoire des Yvelines) composé d'un tube de céramique autour duquel est bobiné un fil résistant de kanthal (alliage de Fe, Cr, Al, Co). Ce bobinage est enrobé de ciment réfractaire et l'ensemble est enfermé dans une carcasse en acier inoxydable qui est remplie d'un isolant en laine céramique, dimensions : 200 mm de longueur, 100 mm de diamètre extérieur et 15 mm de diamètre intérieur (volume du réacteur effectivement chauffé = 15,7 mL, volume mort = 8 mL).

9 Régulateur de température (PID).

10 Thermocouple (platine, platine rodhié 10 %).

11 Ballon de réception de 250 mL refroidi à  $-50^\circ\text{C}$  par un mélange acétone/air liquide.

12 Série de deux pièges refroidis par de l'air liquide.

13 Ballon de baudruche (récupération des produits gazeux).

Anal calc pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ON}$  : C, 74,53; H, 6,83; N, 8,69; tr : C, 74,52; H, 6,83; N, 8,67.

#### • Acétylation de la N-méthylaniline

Volume du réacteur : 100 mL, masse de N-méthylaniline : 28 g (0,25 mol), masse d'anhydride acétique 4 : 31 g (0,3 mol), masse d'acétate recueillie 11 : 20 g (0,18 mol), température de fusion :  $105^\circ\text{C}$ .

$^1\text{H}$  RMN  $\delta$  3,90 (t, 2H); 4,10 (t, 2H); 7,10 (m, 5H); 1,90 (s, 3H).

Anal calc pour  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ON}$  : C, 72,48; H, 7,38; N, 9,39; tr : C, 72,68; H, 7,34; N, 9,93.

#### Remerciements

Les auteurs remercient Monsieur le professeur R Phan Tan Luu pour son aide et l'accès au programme NEMROD.

#### Références

- 1 Suvorov NN, *Khim Geterosikl Soedin* (1970) 6, 761
- 2 Petinaux M, Aune JP, *Bull Soc Chim Fr* (1973) 7-8, 2485
- 3 Lieto J, David R, Aune JP, Villermaux, Metzger J, *Bull Soc Chim Fr* (1976) 1246
- 4 Sosmna IE, Viktorova EA, Popurii SI, *Vest Mosk Univ Khim* (1974) 14, 708
- 5 Ozawa S, Sasaki Y, Ozino Y, *Bull Chem Soc Jpn* (1987) 60, 4279
- 6 Khushvaktova S, Danilova TA, Viktorova EA, *Neftekhimiya* (1972) 12, 1401
- 7 Rabindran K, Tilak BD, *Current Sci* (1951) 20, 205; *Proc Indian Acad Sci* (1950) 32A, 390
- 8 Doehlert DH, *Appl Statistics* (1970) 19, 231
- 9 Mathieu D, Phan Tan Luu R, Logiciel NEMROD 1980, Université d'Aix-Marseille III
- 10 Cervelatti R, Corbelli G, Degli Esposti A, Lister DG, *J Chem Soc, Perkin Trans 2* (1987), 585
- 11 McMillen DF, Golden DM, *Ann Rev Phys Chem* (1982) 33, 493
- 12 *Handbook of Chemistry and Physics*, 72nd ed 1991-1992, Bond strength in polyatomic molecules 9-114, Enthalpies of formation of free radicals 9-118, Bond strength of some organic molecules 9-121
- 13 Cox JD, Pilcher G, *Thermochemistry of Some Organic and Organometallic Compounds*, Academic, London, 1970
- 14 Dorofeeva IB, Kosobutskii VA, Tarakanov OG, *Zh Struct Khim* (1982) 23, 56
- 15 Stein SE, Barton BD, *Thermochim Acta* (1981) 44, 265
- 16 Bernardi F, Bottoni A, Fossey J, Sorba J, *Tetrahedron* (1986) 42, 5567
- 17 Kochi JK in : *Advances in Free Radicals: Configuration and Conformation of Transient Alkyl Radicals in Solution by Electron Spin Resonance Spectroscopy*, Williams GH Ed, Academic, 1975, vol 5
- 18 Mattalia JM, Fathallah M, Samat A, Blaive B, Chanon M, *Stud Phys Theor Chem* (1990) 71, 173
- 19 Budzikiewicz H, Djerasi C, Williams DH, *Mass Spectrometry of Organic Compounds*, Holden-Day, San Francisco, 1967