

RÉACTIVITÉ DES YLURES D'ISOQUINOLÉINIUM

ETUDE PAR ESCA DE LA RÉACTION D'ECHANGE DE SUBSTITUANT

J. P. CATTEAU,* P. KARAFILOGLOU, A. LABLACHE-COMBIER,
NGA LETHAN et G. SURPATEANU

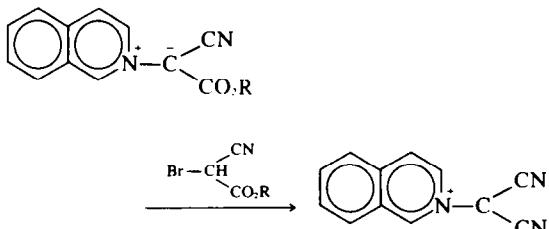
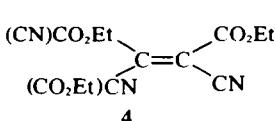
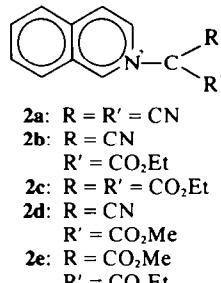
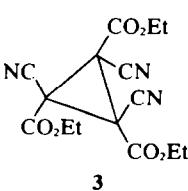
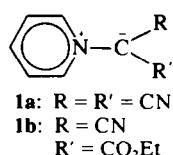
Laboratoire de Chimie Organique Physique, Université des Sciences et Techniques de Lille, B.P. 36, 59650
Villeneuve d'Ascq, France

(Received in France 18 August 1975; Received in the UK for publication 23 September 1975)

Résumé—La réactivité des méthylures d'isoquinoléinium, est étudiée par ESCA et par le calcul CNDO/2 de la répartition des densités de charge. Pour les méthylures d'isoquinoléinium, la charge négative du carbone ylurique est fortement délocalisée sur les substituants électroattracteurs; un nouveau mécanisme qui fait intervenir une cycloaddition-1,2 sur un intermédiaire céténique, déjà évoqué dans les réactions d'addition des méthylures de pyridinium aux composés acéténiques, semble devoir se généraliser et permet une bonne interprétation des résultats expérimentaux.

Abstract—The reactivity of isoquinolinium methylides has been studied by ESCA and CNDO/2 calculations of charge density distribution, the negative charge of the ylide carbon is mainly delocalized on electron withdrawing substituents. This fact suggests a novel reaction mechanism involving a 1,2-cycloaddition to a ketene intermediate, a mechanism already invoked to explain pyridinium ylide addition reactions to acetylenic derivatives.

L'étude par ESCA de la répartition des charges dans les ylures de pyridinium¹ nous a récemment permis de montrer que pour des composés tels que le dicyano méthylure de pyridinium **1a** ou le cyano carbéthoxy méthylure de pyridinium **1b**, la charge négative traditionnellement écrite sur le carbone ylurique est fortement délocalisée sur les substituants électronégatifs (azote du groupement cyano ou oxygène du carbonyle de la fonction ester). Ces observations nous ont conduit à envisager un nouveau mécanisme concernant les réactions d'addition entre les ylures et les systèmes à triple liaison. Ce mécanisme ne repose plus sur une addition en 1,3 telle qu'elle est classiquement décrite,² mais suppose une cycloaddition-1,2 sur le carbone ylurique et le carbone du substituant, l'intermédiaire ainsi formé évoluant différemment selon les solvants utilisés.



Schema 1.

Nous avons choisi comme modèle le cyano carbéthoxy méthylure d'isoquinoléinium **2b** afin d'étendre aux ylures d'isoquinoléinium l'étude ESCA déjà effectuée sur les ylures de pyridinium.

RESULTATS

Les résultats décrits dans la littérature par Léonte et Zugravescu³ montrent que les ylures **1b** ou **2b** en solution dans l'acétonitrile réagissent avec le bromocyanocétate d'éthyle en conduisant avec un rendement de l'ordre de 25% aux ylures **1a** ou **2a**. Ces auteurs signalent de plus qu'ils n'ont identifié aucun autre produit de la réaction et qu'il leur semble que le bromomalonate d'éthyle ne se forme pas au cours de cette réaction.

Avant de proposer un mécanisme permettant d'expliquer ce type de réaction, nous avons repris cette étude dans le cas de l'ylure **2b** en cherchant d'abord si d'autres produits que l'ylure **2a** se forment en cours de réaction.

Réaction thermique d'échange de l'ylure **2b en **2a**.** En ajoutant mole à mole, à température ambiante, à une solution d'ylure **2b** dans l'acétonitrile le bromocyanocétate d'éthyle, on précipite l'ylure **2a**. La solution restante a été analysée par chromatographie sur colonne de silice. Nous avons ainsi isolé et caractérisé le dérivé cyclopropanique **3**. De l'alcool éthylique se forme également au cours de cette réaction. En aucun cas, il n'a

Nous pensons qu'un tel mécanisme peut être généralisé à d'autres types de réactions sur les ylures et nous avons tenté de l'appliquer aux réactions d'échange de substituants³ telles que celles décrites sur le Schéma 1.

été possible d'isoler ou de caractériser le bromomalonate d'éthyle, l'isoquinoléine ou l'ylure **2c**.

Une augmentation de la quantité de bromocyanocacétate d'éthyle par rapport à l'ylure de départ **2b** entraîne une augmentation du rendement en dérivé cyclopropanique **3** et en ylure **2a**. Dans tous les cas, nous avons obtenu en plus un résidu de polymères non analysables.

La même réaction effectuée dans le diméthyl formamide conduit également à l'ylure **2a**, ce qui exclut la possibilité de formation de cet ylure à partir du groupement cyano du solvant.

Réaction thermique d'échange de l'ylure 2d en 2a. Afin d'apporter des arguments supplémentaires dans l'interprétation de cette réaction d'échange, nous avons synthétisé le cyano carbométhoxy méthylure d'isoquinoléinium **2d**. Cette synthèse a été effectuée selon la méthode de Kröhnke⁴ par action du bromocyanocacétate de méthyle sur l'isoquinoléine en présence de triéthylamine. Nous avons ensuite traité comme précédemment cet ylure en solution dans l'acétonitrile par le bromocyanocacétate d'éthyle. De la même façon que ci-dessus, nous avons isolé l'ylure **2a**, l'ylure **2b**, ainsi que le dérivé cyclopropanique **3** et du méthanol. Il se forme en plus, comme dans le cas précédent, une quantité importante de polymères non analysables.

Stabilité thermique et photochimique de l'ylure 2b. La stabilité thermique de l'ylure **2b** a été vérifiée dans les conditions expérimentales de la réaction d'échange. Une solution de cet ylure dans l'acétonitrile est laissée plusieurs jours à température ambiante à l'abri de la lumière. L'analyse par chromatographie en phase vapeur et sur plaque de silice ne montre aucune évolution de la solution.

La même solution est ensuite irradiée sous UV. La chromatographie sur colonne de silice permet d'isoler le dérivé cyclopropanique **3** ainsi que de l'isoquinoléine. Nous n'avons pu mettre en évidence de dérivés éthyléniques tels que **4**.

Leonté et Zugravescu⁵ n'ont pas proposé de mécanisme pour expliquer la réaction d'échange de substituant qu'ils ont mis en évidence. On serait tenté, *a priori*, de chercher un mécanisme faisant intervenir une rupture de la liaison N'-C⁻. Il a en effet été montré que cette rupture se produit tant par voie thermique que par voie photochimique (a) par chauffage à reflux de l'ylure **2c**, en solution dans la téraline, Zugravescu *et al.*⁵ ont obtenu de l'isoquinoléine et l'ester hexaéthylique de l'acide cyclopropane hexacarboxylique; (b) la rupture de la liaison N'-C⁻ est également l'acte primaire de la réaction photochimique précédemment décrite; l'isoquinoléine et le trimère **3** du carbène formé par cette scission sont les produits de cette réaction; (c) l'irradiation UV du dicyanométhylure de pyridinium en solution méthanolique conduit à la formation du radical anion stable du tétracyanoéthylène.⁶ La formation de ce radical (caractérisé par RPE) implique à nouveau la rupture de la liaison N'-C⁻.

Cependant un mécanisme reposant sur une telle hypothèse ne peut être raisonnablement retenu. En effet, la réaction d'échange effectuée à partir de l'ylure **2b** ou **2d** conduit toujours au même dérivé cyclopropanique **3**. Ce dernier doit donc se former à partir du bromocyanocacétate d'éthyle et rend peu vraisemblable un mécanisme incluant la rupture de la liaison N'-C⁻.

Etude par ESCA de la répartition des charges de l'ylure 2d. Afin d'envisager la possibilité d'étendre le mécanisme de cycloaddition-1,2 que nous avons proposé précédemment¹ nous avons étudié par ESCA la répartition des charges dans l'ylure **2d**. Nous avons choisi préférentiellement ce modèle à l'ylure **2b**, la présence d'un groupement méthyle au lieu d'un groupement éthyle facilitant les calculs théoriques.

En ce qui concerne les énergies de liaison des électrons 1s de l'azote nous observons deux pics bien séparés dont les énergies sont respectivement 399,3 eV pour l'azote A du noyau isoquinoléine et 395,6 eV pour l'azote B du groupe cyano. Ces valeurs sont à rapprocher de celles obtenues dans le cas du cyano carbométhoxy méthylure de pyridinium.¹ Elles étaient respectivement de 400,2 et 396,3 eV.

En ce qui concerne les énergies de liaison des électrons 1s du carbone, le pic obtenu est complexe, dissymétrique et présente une traînée vers les basses énergies cinétiques. La déconvolution d'un tel massif ne peut être envisagée, le nombre d'atomes de carbone étant beaucoup trop important. La traînée vers les basses énergies est certainement due en grande partie au carbone du groupement carboxylique.

Nous avons effectué le calcul de la répartition des densités de charge par la méthode CNDO/2,⁷ afin d'utiliser la relation de corrélation introduite par Siegbahn,⁸ $\Delta E_A = kq_A + V + l$, où k et l sont les constantes déterminées expérimentalement qui pour l'azote ont comme valeurs respectives 21,5 et -1,7,⁹ et V est le potentiel moléculaire, R étant la distance entre les atomes A et B.

$$V = \sum_{B \neq A} \frac{q_B}{R_{A-B}}$$

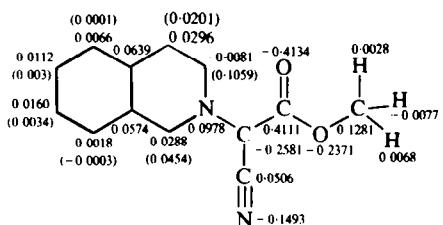
La géométrie que nous avons utilisée pour effectuer le calcul a été évaluée de la façon suivante (a) pour le noyau nous avons pris la géométrie de la pyridine et du benzène;¹⁰ (b) pour le carbone ylurique la géométrie adoptée est celle qui a été déterminée par cristallographie (rayons X) pour le dicyano méthylure de pyridinium¹¹ (c) pour le groupement carbométhoxy, nous avons choisi la géométrie établie pour l'acétate de méthyle.¹²

Dans ces conditions, les résultats obtenus sont représentés sur le Schéma 2. Nous avons ainsi calculé, à partir des paramètres cités plus haut, la différence d'énergie entre les deux atomes d'azote. Nous trouvons une valeur théorique de 3,82 eV pour une différence expérimentale de 3,7 eV.

Compte tenu du très bon accord obtenu dans ces conditions,[†] nous pensons que les densités de charges déterminées par le calcul sont réelles et qu'elles peuvent servir de base à l'élaboration d'un mécanisme réactionnel.

Hypothèse de l'intermédiaire céténique. Comme nous l'avions établi dans l'étude par ESCA des méthylures de pyridinium,¹ la charge négative formelle écrite sur le carbone de l'ylure **2d** est en réalité fortement délocalisée sur les substituants électro-négatifs. Compte tenu de la

[†]Le très bon accord obtenu dans ces conditions peut paraître suprenant si l'on tient compte du résultat obtenu précédemment¹ pour l'ylure dicyano méthylure de pyridinium (valeur expérimentale 4,1 eV; valeur calculée 15 eV). Il semble pour l'instant que la méthode CNDO/2 ne s'applique pas aux dicyano méthylures (le calcul ne converge pas dans ce cas) alors que le cyanocarbométhoxy méthylure de pyridinium donne des résultats tout à fait satisfaisant.



Schema 2. Densités de charge calculées par CNDO pour l'ylure 2d. Les valeurs entre parenthèses sont celles trouvées pour les hydrogènes du noyau.

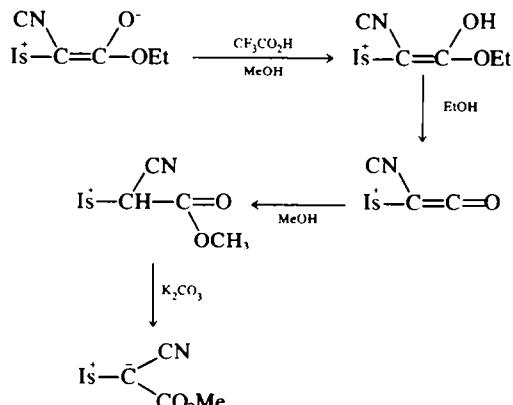
charge négative importante portée par l'oxygène du groupement $\text{C}=\text{O}$, nous sommes conduit à supposer que l'ylure **2d** (ou **2b**) réagit sous la forme mésomère **2b'**: la capture du proton tertiaire du bromocyanoacétate d'éthyle par l'ylure **2d**, réagissant sous la forme mésomère **2b'**, transforme cet ylure en un sel possédant une fonction hémicétal. Par perte d'alcool ce corps conduit au cétène A (Schéma 3). La mise en évidence de l'alcool éthylique dans le cas de l'ylure **2b** et de l'alcool méthyle dans le cas de l'ylure **2d** est conforme à cette hypothèse. Un argument supplémentaire permet de confirmer cette hypothèse. Le cyanocarbéthoxy méthylure d'isoquinoléinium **2b** traité par l'acide perchlorique conduit au perchlorate de cyanométhyl isoquinoléinium. La formation de ce produit est accompagnée d'un dégagement de dioxyde de carbone et de la formation d'éthanol.¹³ Nous pensons que cette réaction peut s'expliquer également par l'intermédiaire du dérivé céténique A, l'addition d'eau sur ce dernier, suivie d'une décarboxylation, conduisant finalement au perchlorate de cyanométhyl isoquinoléinium.

Nous avons répété cette expérience en remplaçant l'acide perchlorique par l'acide trifluoracétique en solution aqueuse. On observe encore un dégagement de dioxyde de carbone. Par contre l'acide trifluoroacétique

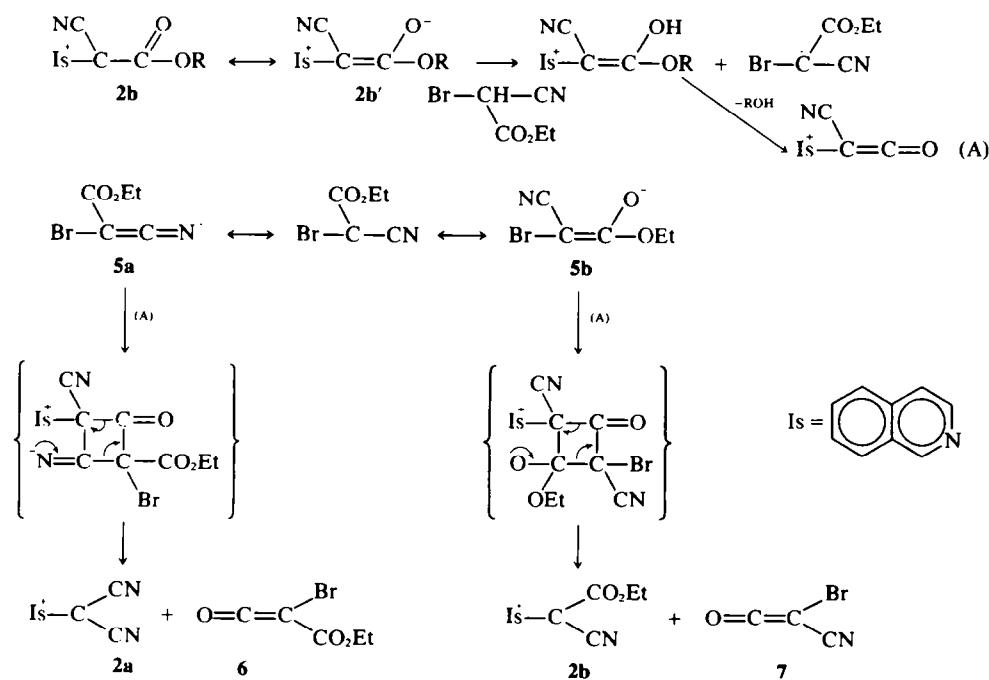
en solution méthanolique ne donne plus de dégagement de dioxyde de carbone. Si on ajoute du carbonate de potassium en solution diluée, on obtient l'ylure **2d**, ce qui peut s'expliquer par le mécanisme représenté sur le Schéma 4.

Réaction de cycloaddition-1,2. L'intermédiaire céténique A réagit ensuite sur l'anion bromocyanooacétate d'éthyle qui peut s'écrire sous deux formes mésomères principales 5a et 5b. Si l'on envisage la cycloaddition à partir de la forme mésomère 5a, les ylures 2b et 2d conduisent tous deux à l'ylure 2a. Par contre si l'on envisage la cycloaddition à partir de la forme mésomère 5b, c'est l'ylure 2b qui doit se former que la réaction se fasse à partir de cet ylure ou à partir de l'ylure 2d (Schéma 3). Ces prévisions sont tout à fait conformes aux résultats expérimentaux.

Une autre hypothèse possible consisterait à envisager le déroulement de la réaction à partir d'une forme mésomère différente de l'ylure **2b** ou **2d**. Cette forme ferait intervenir le groupe cyano et pourrait se représenter par **2b'**. Dans ce cas, on devrait s'attendre à trouver de nouveaux produits



Schema 4



Schema 3.

de réaction (Schéma 5) par un mécanisme copié sur le précédent. L'analyse des résultats montre que cette dernière hypothèse paraît peu vraisemblable les produits **2c** et **2e** n'ayant pu être caractérisés. Il semble donc que ce soit la forme mésomère **2b'** qui ait le plus de poids. Ce résultat n'est pas surprenant vu l'importance de la charge négative calculée sur l'oxygène. Les dérivés tels que **6** ou **7** n'ont pu être caractérisés. Leur réactivité étant *a priori* importante, on peut raisonnablement penser qu'ils évoluent très rapidement vers la formation de polymères dont le rendement est toujours important dans ces réactions d'échange.

Quant au dérivé cyclopropanique **3** on peut admettre qu'il se forme par trimérisation du carbène cyano carbéthoxy méthylène, ce dernier se formant par élimination de Br^- à partir de l'anion bromo cyano acétate d'éthyle. Cette interprétation est confirmée par l'obtention du même dérivé cyclopropanique **3** quel que soit l'ylure de départ **2b** ou **2d**.

CONCLUSION

L'ensemble des résultats que nous venons d'exposer semble parfaitement cohérent avec le mécanisme décrit sur le Schéma 3. Ce mécanisme repose essentiellement sur le fait que la charge négative écrite sur le carbone ylurique est en réalité fortement délocalisée sur les substituants électroattracteurs. Cette hypothèse confirmée par les mesures ESCA nous a déjà permis d'établir un mécanisme pour les réactions d'addition des ylures aux systèmes à triple liaison. Elle nous permet maintenant d'expliquer facilement les réactions d'échange de substituant dans les ylures. Dans les deux cas il s'agit de réactions de cycloaddition-1,2 alors que les ylures étaient jusqu'à maintenant considérés comme donnant des réactions de cycloaddition-1,3.

Il nous paraît encore hasardeux d'envisager si ce mécanisme est généralisable à toutes les réactions des méthylures avant qu'une étude approfondie des méthylures monosubstitués ne soit effectuée. D'autres études ESCA sur une grande variété d'ylures sont

actuellement en cours dans notre laboratoire et devraient permettre de résoudre définitivement ce problème.

PARTIE EXPERIMENTALE

Mesures ESCA

Les expériences ont été réalisées à l'aide d'un spectromètre AEI ES 200 B en utilisant la radiation Al K_α . Les échantillons solides sont déposés sur des grilles de cuivre refroidies à 120 K afin d'éviter toute évolution importante des produits sous l'effet du rayonnement X. Les énergies de liaison de l'azote 1s ont été déterminées par référence au nitrate de sodium 407.2 eV.¹⁴

Synthèse de l'ylure **2d**

L'isoquinoléine (5.16 g) est dissous dans 150 ml de benzène. On y ajoute 3.58 g de bromocyanacétate de méthyle. La solution devient jaune immédiatement. On la laisse reposer pendant 5 h. Le précipité qui contient le bromhydrate d'isoquinoléine est filtré. La solution benzénique est ensuite traitée avec une solution de K_2CO_3 (1 g/100 ml H_2O) et agitée, puis séchée sur Na_2SO_4 . On distille le benzène, puis le résidu est dissous dans CHCl_3 . Par addition d'éther de pétrole on précipite l'ylure **2d** brut. La recristallisation est effectuée dans un mélange CHCl_3 -éther de pétrole. F 159°, cristaux jaunes. Masse molaire 226. Calculé: C, 69.02; H, 4.42; N, 12.38; O, 14.15%. Trouvé: C, 68.87, 68.94; H, 4.4, 4.41; N, 12.19, 12.21; O, 14, 13.98%. IR (cm⁻¹) 2180 (CN), 1630-50 (CO), 1315, 1155, 1100. RMN CH_3 , δ = 3.85 ppm (singulet); protons aromatiques, δ 7.8 (multiplet); H₁, δ 10 ppm (singulet); H₃, δ 8.8 ppm (doublet).

Réactions thermiques

A une solution de 4.8 g de cyanocarbéthoxy méthylure d'isoquinoléinium dans 150 ml d'acétonitrile on ajoute 7.7 g de bromocyanacétate d'éthyle en solution dans 40 ml d'acétonitrile. Il précipite immédiatement le dicyano méthylure d'isoquinoléinium qui est filtré. La solution est ensuite concentrée par distillation sous vide. Dans les premières fractions de liquide distillé, nous avons identifié l'alcool éthylique par chromatographie en phase gazeuse. Le résidu est alors dissous dans une quantité minimale de CHCl_3 et soumis à une séparation chromatographique sur colonne de silice. Un mélange éther de pétrole, éther éthylique est utilisé comme éluant. On sépare le dérivé cyclopropanique **3** avec un rendement de 15%. Masse molaire 333. F 118°. Calculé: C, 54.05; H, 4.52; N, 12.61; O, 28.82%. Trouvé: C, 53.94, 53.98; H, 4.41, 4.44; N, 12.2, 12.39; O,

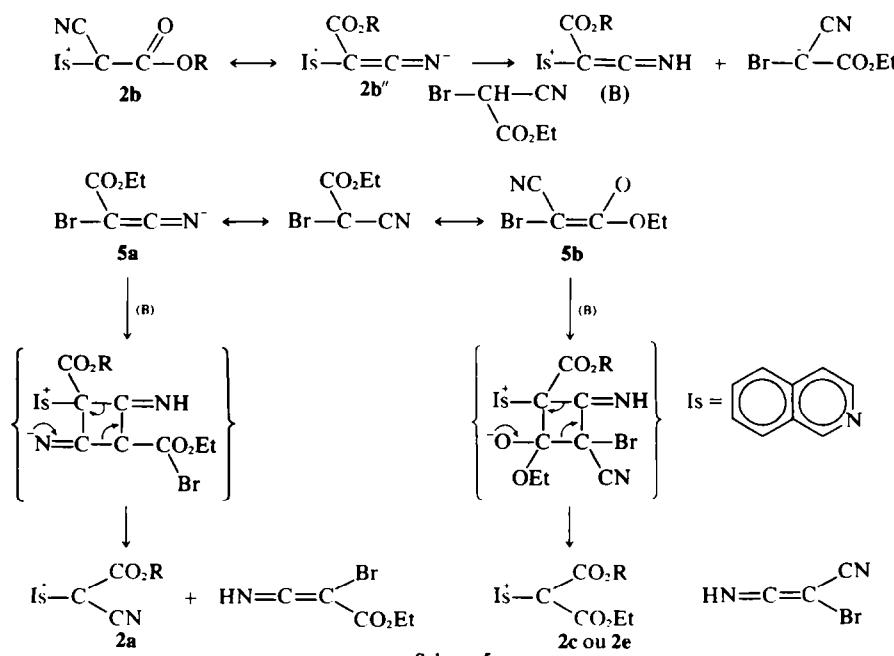


Schéma 5.

28-08, 28-42%. IR (cm^{-1}) 2260 (CN) faible, 1770 (C=O), 1280, 1025, 860. RMN: triplet complexe, δ 1-5 ppm; quartet complexe, δ 4-45 ppm.

Une procédure identique a permis d'isoler l'alcool méthylique et le même dérivé cyclopropanique 3 lorsqu'on effectue la réaction à partir du cyanocarbométhoxy méthylure d'isoquinoléinium 2d. Le cyanocarbéthoxy méthylure d'isoquinoléinium 2b obtenu dans ce cas a été caractérisé par chromatographie en couche mince.

2,4 g de cyanocarbéthoxy méthylure d'isoquinoléinium sont dissous dans 100 ml de méthanol anhydre avec 10 ml d'acide trifluoroacétique. On agite la solution pendant 3 h, puis on concentre jusqu'à 20 ml. On ajoute ensuite 50 ml de chloroforme et une solution formée de 10 g de carbonate de potassium dans 200 ml d'eau. On agite fortement. La phase organique est alors séchée sur sulfate de sodium, puis concentrée. On sépare le cyanocarbométhoxy méthylure d'isoquinoléinium par chromatographie sur silice (éluant éther éthylique). Le rendement est de 25%.

Réaction photochimique

Une solution de 2 g de cyanocarbéthoxy méthylure d'isoquinoléinium dans 500 ml d'acétonitrile est irradiée avec une lampe à vapeur de mercure basse pression (Hanau NN 1544, 15(w) jusqu'à la décoloration complète. La solution est ensuite concentrée par distillation sous vide. On sépare l'isoquinoléine et le dérivé cyclopropanique 3 (rendement 7%) par chromatographie sur colonne de silice.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹J. P. Catteau, A. Lablache-Combier, J. Grimblot, M. Nastasi et J. Streith, *Tetrahedron*, **31**, 2909 (1975).
- ²Voir par exemple C. Léonte et I. Zugrăvescu, *Tetrahedron Letters* 2029 (1972).
- ³C. Léonte et I. Zugrăvescu *Tetrahedron Letters* 2027 (1972).
- ⁴F. Kröhnke, *Chem. Ber.* **7a**, 543 (1937).
- ⁵I. Zugrăvescu, E. Rucinschi et G. Surpateanu, *Rev. Roumaine Chim.* **16**, 1099 (1971).
- ⁶A. Castellano, J. P. Catteau et A. Lablache-Combier, résultats non publiés.
- ⁷J. A. Pople et D. Beveridge *Approximate Molecular Orbital Theory*, McGraw-Hill, New York (1970).
- ⁸K. Siegbahn, G. Johansson, J. Hedman, P. F. Heden, K. Hamrin, U. Gélius, T. Bergmark, L. Q. Werme, R. Manne et Y. Baer, *ESCA applied to Free Molecules*, p. 108. North-Holland, Amsterdam (1969).
- ⁹M. E. Schwartz, J. D. Switalski et R. E. Stronski, dans *Photoelectron Spectroscopy*, ed D. A. Shirley, p. 616. North-Holland, Amsterdam (1972).
- ¹⁰A. Abmenningen, O. Bastrensen et L. Hansen, *Acta Chem. Scand.* **9**, 1306 (1955).
- ¹¹C. Bugg, R. Desiderato et R. L. Sass, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 3157 (1964).
- ¹²J. M. O'Gorman, W. Shand et V. Schomaker, *Ibid.* **72**, 4222 (1950).
- ¹³F. Kröhnke, *Ber.* **72**, 83 (1939).
- ¹⁴J. J. Jack et D. M. Hercules, *Anal. Chem.* **43**, 729 (1971).