

## SUR UNE TRANSFORMATION INATTENDUE DU $\beta$ -METHYL $\beta$ -NITROSTYRENE EN ALDEHYDE SALICYLIQUE

JEAN GUILLAUMEL, PIERRE DEMERSEMAN et RENÉ ROYER\*

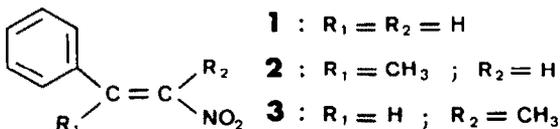
Service de Chimie de l'Institut Curie, E.R. No. 213 du C.N.R.S., 26 rue d'Ulm, 75321 Paris Cédex 05, France

(Received in France 7 April 1981)

**Abstract**—An unexpected route to *o*-hydroxybenzaldehyde is described. Thus,  $\beta$ -methyl  $\beta$ -nitrostyrene mixed with acetyl chloride and aluminium chloride at 0° yields upto 45% salicylaldehyde besides 2-acetoximino 1-chloro 1-phenyl propane and dichloromethyl benzene as minor products.

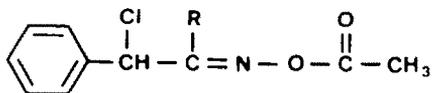
**Résumé**—Par traitement avec du chlorure d'acétyle et du chlorure d'aluminium, dans du chlorure de méthylène, à 0°, le  $\beta$ -méthyl  $\beta$ -nitrostyrène donne rapidement près de 45% d'aldéhyde salicylique, selon un processus original dont on suggère le mécanisme. La même réaction fournit en outre de l'acétoximino-2 chloro-1 phényl-1 propane, ainsi que du benzaldéhyde et du dichlorométhyl benzène.

Nous avons montré que le  $\beta$ -nitrostyrène **1** donne seulement des dérivés d'acides hydroximiques ou hydroxamiques lorsqu'on le traite par du chlorure d'acétyle en présence des chlorures de zinc, d'étain, de titane ou d'aluminium.<sup>1,2</sup> Avec le chlorure ferrique, il fournit de préférence une chloro-3 indolinone-2.<sup>1,2</sup> Certains dérivés substitués sur le cycle du  $\beta$ -nitrostyrène, ainsi que l' $\alpha$ -méthyl  $\beta$ -nitrostyrène **2** sont sujets à la même hétérocyclisation.<sup>1,3</sup> Il nous a semblé intéressant de déterminer ce qu'il adviendrait dans les mêmes conditions du  $\beta$ -méthyl  $\beta$ -nitrostyrène **3** qui ne peut évidemment pas réagir de la même façon que son isomère **2**.



Sous l'action du chlorure d'acétyle et du chlorure d'aluminium, dans un solvant approprié, le  $\beta$ -méthyl  $\beta$ -nitrostyrène (**E**) **3**<sup>4</sup> fournit surtout de l'aldéhyde salicylique, à côté d'aldéhyde benzoïque et de dichlorométhyl benzène. L'identification de ces trois produits ne soulève évidemment aucun problème.

On trouve par ailleurs un seul composé azoté, instable et difficile à purifier. Cependant, ses spectres IR, RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C ressemblent suffisamment à ceux du chlorure de l'acide *N*-acétoxy chloro-2 phényl-2 acétohydroximique **4**<sup>2</sup> que nous avons obtenu antérieurement à partir du  $\beta$ -nitrostyrène **1**<sup>2</sup>, pour qu'on puisse le considérer et le doser comme de l'acétoximino-2 chloro-1 phényl-1 propane **5**. Cela est du reste confirmé par son spectre de masse.



**4** : R = Cl

**5** : R = CH<sub>3</sub>

Les résultats rapportés sur le tableau ci-joint révèlent que la transformation considérée s'effectue rapidement, à

0°, dans le chlorure de méthylène, avec deux moles de chlorure d'aluminium et deux moles de chlorure d'acétyle pour une mole de  $\beta$ -méthyl  $\beta$ -nitrostyrène **3**. Les rendements, aussi bien que les proportions relatives, des divers produits qu'elle fournit sont assez notablement différents quand on opère dans d'autres solvants que le chlorure de méthylène, ou avec d'autres quantités des réactifs.

Le fait que l'aldéhyde salicylique constitue toujours le terme principal de la dégradation que subit en l'occurrence le  $\beta$ -méthyl  $\beta$ -nitrostyrène **3** est d'autant plus singulier que l'hydroxylation directe d'un cycle aromatique reste peu courante. Sauf dans quelques cas particuliers, elle implique une attaque radicalaire au moyen notamment d'eau oxygénée ou d'un peracide.<sup>5</sup> Or, l'hydroxylation considérée ici n'est vraisemblablement pas de type radicalaire car elle s'effectue de la même façon en présence de *méta*-dinitrobenzène. Il semble bien, par ailleurs, qu'elle soit intramoléculaire puisqu'elle affecte exclusivement le sommet en *ortho* de la chaîne insaturée de départ et que son rendement ne dépend guère de la dilution du milieu réactionnel.

Il est probable que la transformation du  $\beta$ -méthyl  $\beta$ -nitrostyrène **3** débute comme celle du  $\beta$ -nitrostyrène **1** lui-même,<sup>2</sup> par fixation en 1.4 du chlorure d'acétyle. Cela est d'autant plus plausible que le composé **5** est bien susceptible de résulter d'un intermédiaire du type **A**, comme nous l'avions précédemment suggéré pour expliquer la production de son analogue **4** à partir du  $\beta$ -nitrostyrène **1**.<sup>2</sup> Quoi qu'il en soit, il est concevable que cet intermédiaire **A** se réarrange en un autre intermédiaire **B** dont pourrait bien provenir l'aldéhyde salicylique, par perte d'acide chlorhydrique suivie d'hydrolyse. Il n'est cependant pas impossible que la même transformation résulte d'une transposition de type Beckmann de l'intermédiaire **B**.

Quant aux produits au demeurant secondaires que sont le dichlorométhyl benzène et l'aldéhyde benzoïque, ils ne peuvent guère résulter que du clivage de la double liaison du styrène **3** complexé par l'halogénure métallique soit au cours même de la réaction, soit lors du traitement par l'eau en fin de réaction.

Il n'est pas exclu que la nouvelle transformation exposée ici puisse être étendue à la synthèse des aldéhydes aromatiques *ortho* hydroxylés à partir des aldéhydes aromatiques non hydroxylés correspondants,

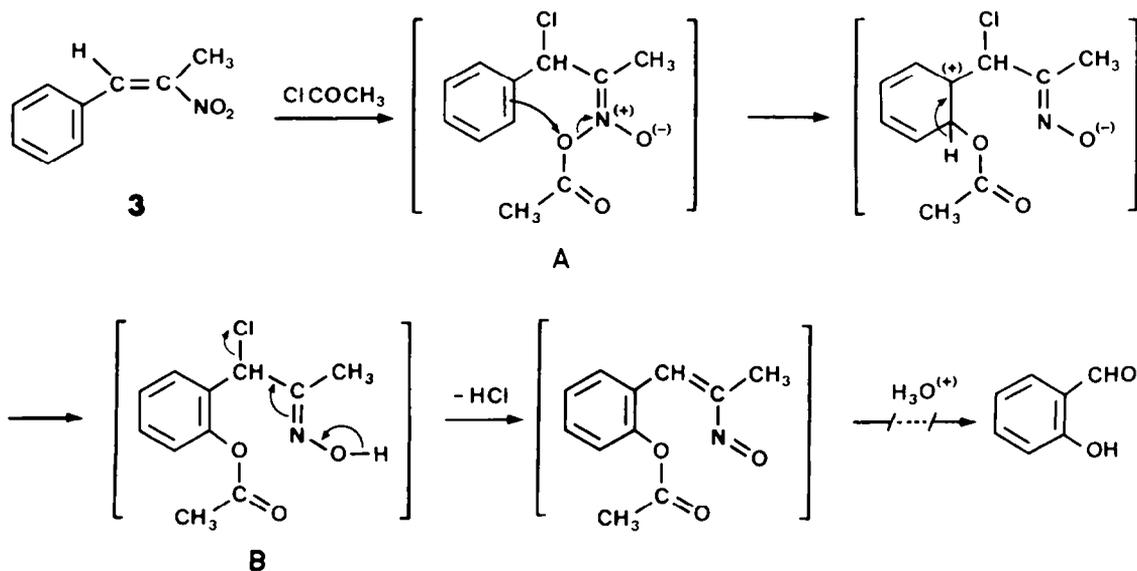
Transformation du  $\beta$ -méthyl  $\beta$ -nitrostyrène **3**, à 0°

Pour 1 mole de <b>3</b>		Temps de réaction	Solvant 50 cm <sup>3</sup> /0,01 moles de <b>3</b>	Rdt % ( $\pm$ 3 %) des composés détectés (a)			
Moles de ClCOCH <sub>3</sub>	Moles de Cl <sub>3</sub> Al			C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CHO   OH	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CHCl <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CHO	<b>5</b>
2	2	15 mn	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	44	4	12	5,5
2	2	1 h	-	45	3,5	10	11
2	2	5 h	-	48	7,5	7,5	11
2	2 <sup>(b)</sup>	5 h	-	41,5	7	7,5	10
2	2	5 h	-(c)	45	Trace	8,5	4
2	2	8 h	-	42	6	7	11
1	2	5 h	-	35,5	3,5	6	Trace
2	1	5 h	-	24	Trace	6,5	5
2	2	5 h	CHCl <sub>3</sub>	40	Trace	9,5	8
2	2	5 h	S <sub>2</sub> C	31	7	2,5	12,5

(a) Rendements effectifs, déterminés par dosage RMN, avec étalon interne.

(b) Avec, en outre, 0,1 équivalent de *m*.dinitrobenzène.

(c) Dans 500 cm<sup>3</sup> de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> pour 0,01 mole de **3**.



par l'intermédiaire de leurs produits de condensation avec le nitropropane. Une telle condensation ne pouvant guère soulever de problème, il suffirait de les dérivés Bz-substitués du  $\beta$ -méthyl  $\beta$ -nitrostyrène se comportent comme le prototype **3** lui-même pour que cette méthode soit susceptible de larges applications. Nous avons entrepris de vérifier ce qu'il en est.

## PARTIE EXPERIMENTALE

Techniques générales de transformation du  $\beta$ -méthyl  $\beta$ -nitrostyrène **3**

Une solution à 3% en poids de  $\beta$ -méthyl  $\beta$ -nitrostyrène **3**, dans le solvant approprié, préalablement rectifié, est refroidie à 0° et

on y ajoute, sous agitation, la quantité requise de chlorure d'acétyle fraîchement distillé puis, en une seule fois, le chlorure d'aluminium. On poursuit l'agitation, pendant le temps voulu, à 0°, puis verse rapidement dans une solution d'acide chlorhydrique 0.1N, également refroidie à 0°. Après extraction au chloroforme et lavage à l'eau, la phase organique est séchée rapidement sur sulfate de sodium et le solvant est évaporé, sous pression réduite, à 40° maximum.

## Dosages

Le dosage par RMN du composé **5**, du dichlorométhyl benzène et des aldéhydes benzoïque et salicylique, est effectuée sur une partie aliquote (environ 35 mg) du produit brut de chaque réaction, surchargée au préalable d'une quantité déterminée (environ

4 mg) de diméthoxy-1,4 benzène comme étalon interne. On utilise les moyennes de cinq intégrations des signaux correspondants, d'une part, au proton situé sur le carbone en  $\alpha$  du groupe phényle pour le composé 5, d'autre part, au proton benzylique du dichlorométhylbenzène et, enfin, aux deux protons aldéhydiques. La précision du dosage est de  $\pm 3\%$ .

#### Séparation et identification des produits de la réaction

Le mélange obtenu en utilisant la technique qui met en jeu 2 moles de chlorure d'acétyle et 2 moles de chlorure d'aluminium, est séparé par chromatographie sur colonne de silice (20 fois le poids du mélange à séparer) avec élution par 1 mélange de cyclohexane chloroforme (1-1) puis par le chloroforme seul pour séparer au mieux le composé 5. On obtient ainsi successivement: (a) du dichlorométhylbenzène qui migre très rapidement. Ce composé est identifié par comparaison de ses données spectroscopiques (IR, RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ , masse) avec celles d'un échantillon authentique; (b) l'aldéhyde salicylique, souillé d'aldéhyde benzoïque. L'aldéhyde hydroxylé est aisément séparé du mélange par extraction avec une solution de soude 0.5N. Les deux aldéhydes sont caractérisés par leurs spectres IR et RMN  $^1\text{H}$  et par leurs dinitro-2,4 phénylhydrazones. Si l'on désire simplement isoler l'aldéhyde hydroxylé, il suffit de l'extraire du produit brut de réaction par une solution de soude 0.5N. (c) L'acétoximino-2 chloro-1 phényl-1 propane 5, toujours accompagné de traces d'impuretés, qui se présente sous forme d'un liquide presque incolore, trop instable pour être distillé. Sa structure a

été déterminée par l'analyse de ses données spectroscopiques et notamment par leur comparaison avec celles du chlorure de l'acide N-acétoxy chloro-2 phényl-2 acétohydroximique 4 que nous avons préparé antérieurement.<sup>2</sup>

RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm/TMS): 1.97 (s,  $\text{CH}_3$ ); 2.20 (s,  $\text{COCH}_3$ ); 5.85 (s,  $\text{CHCl}$ ); 7.25 à 7.65 (5 H arom) RMN  $^{13}\text{C}$  (20.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm/TMS): 11.4 ( $\text{CH}_3$ ); 19.4 ( $\text{CH}_2\text{CO}$ ); 62.2 ( $\text{CHCl}$ ); 127.0 et 128.8 (C arom:  $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ ,  $\text{C}_5$ ,  $\text{C}_6$ ); 135.6 (C arom:  $\text{C}_1$ ); 164.0 (C=N) 168.2 ( $\text{CH}_2\text{CO}$ ). IR (film,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{C=O}}$ : 1775 (FF);  $\nu_{\text{C=N}}$ : 1635 (F);  $\nu_{\text{C-Cl}}$ : 700 (F). Masse (70 eV):  $M^+$  = 227-225.

**Remerciements**—Nous remercions très vivement le Professeur D. H. R. Barton des conseils qu'il nous a donnés pour l'interprétation de ce travail.

#### BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup>P. Demerseman, J. Guillaumel, J.-M. Clavel et R. Royer, *Tetrahedron Letters* 2011 (1978).
- <sup>2</sup>J. Guillaumel, P. Demerseman, J.-M. Clavel et R. Royer, *Tetrahedron* 36, 2459 (1980).
- <sup>3</sup>J. Guillaumel, P. Demerseman, J.-M. Clavel et R. Royer, *J. Heterocyclic Chem.* 17, 1531 (1980).
- <sup>4</sup>D. B. Miller, P. W. Flanagan et H. Shechter, *J. Org. Chem.* 41, 2112 (1976).
- <sup>5</sup>S. Patai, *The Chemistry of the Hydroxyl Group*, Part 1, pp. 51-243. Interscience, London (1971).