Zeitschrift: Bulletin de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles
Herausgeber: Société Vaudoise des Sciences Naturelles
Band: 69 (1965-1967)
Heft: 324

Artikel: La transposition benzilique de la quinisatine
Autor: Dahn, H. / Donzel, A.
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-275819

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 11.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

La transposition benzilique de la quinisatine

PAR

H. DAHN et A. DONZEL

Institut de chimie organique, Université de Lausanne

La littérature révèle une ambiguïté quant à la réaction de composés 1, 2, 3-tricarbonylés en milieu alcalin. Certains dérivés de l'acide α, β-dicétobutyrique (voir O. K. NEVILLE, H. W. DAVIS et E. GROVENSTEIN, 1953 ; H. DAHN et H. HAUTH, 1953 ; H. DAHN, M. BALLENEGGER et H. P. SCHLUNKE, 1964) subissent une transposition du type benzilique avec migration des groupes carboalcoyle et carbonamide ; la diphényltricétone (voir J. D. ROBERTS, D. R. SMITH et C. C. LEE, 1951) présente une réaction semblable avec migration d'un groupe aroyle, tandis que l'alloxane (voir H. KWART et J. M. SARRASOHN, 1961) notamment, réagit selon un mécanisme différent. La quinisatine ou 1, 2, 3, 4-tétrahydro-2, 3, 4-quinoléinetrione (I) possédant, comme l'alloxane, une structure cyclique, a été choisie pour fournir des données supplémentaires concernant ce problème.

Synthétisé en 1883 par BAEYER et HOMOLKA (voir A. BAEYER et B. HOMOLKA, 1883), le composé I réagit en milieu alcalin pour former de la dioxindole (II), de l'isatine (III), du 3, 4-carbostyril-diol (IV) et du CO_2. Cette réaction s'explique par l'attaque d'une fonction carbonyle par un anion hydroxyle, suivie de la migration nucléophile d'un groupe carbonamide, amino ou phényle, suivant la fonction carbonyle attaquée, pour former l'acide 2- ou 3-dioxindole-carboxylique, qui se décarboxyle pour donner II. Il se forme ainsi un système rédox au sein duquel II réduit une partie du composé I qui n'a pas réagi, en s'oxydant pour former III. Les trois mécanismes selon lesquels I peut réagir sont présentés dans le schéma 1. Ce schéma illustre le fait qu'un marquage de I en position 3 à l'aide de ^{14}C permet de trancher entre les trois modes de réaction, puisque l'on aboutit, dans le cas (a), à la formation de gaz carbonique marqué au ^{14}C et, dans les cas (b) et (c), de III marqué en position 2, respectivement 3.

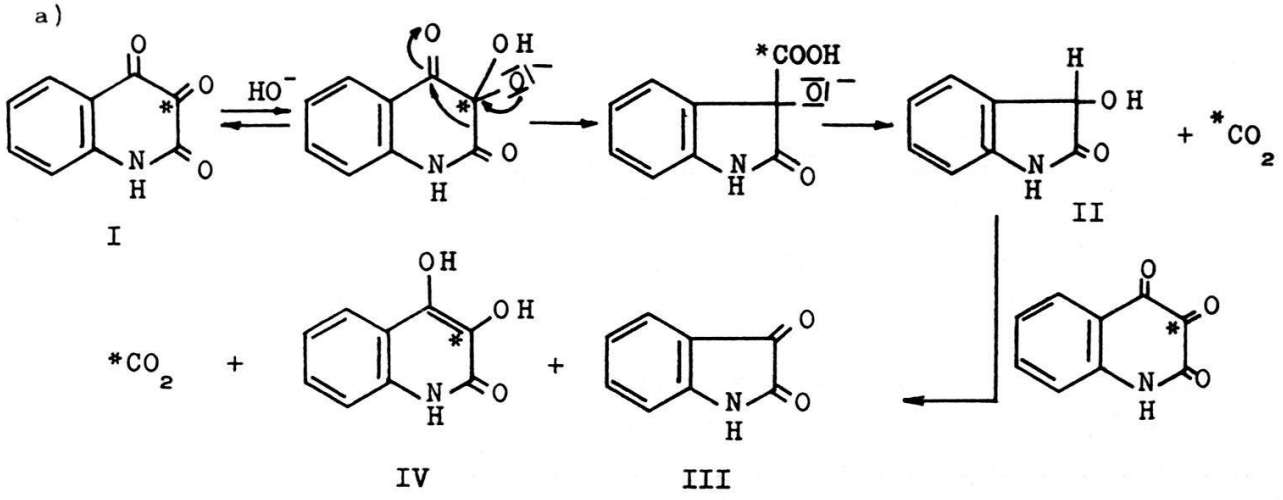
La synthèse de I, préconisée par BAEYER et HOMOLKA, est très longue et se présente, en outre, défavorablement pour un marquage au ^{14}C

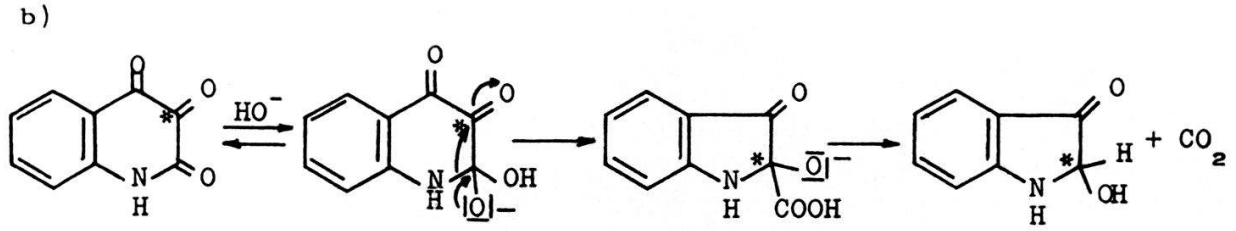
en position 3. En conséquence, nous avons mis au point une suite de réactions permettant un tel marquage sans ambiguïté. Cette synthèse, présentée dans le schéma 2, part du malonate d'éthyle-[2—^{14}C] (d'une activité totale de 50 μC) qui, par des réactions connues, donne l'o-nitrobenzoylmalonate d'éthyle (V) (voir A. REYNOLDS, 1963), puis le 4-hydroxycarbostyrile (VI) (voir S. GABRIEL, 1918) et la quinisatine-3-oxime (VII) (voir A. BAEYER et B. HOMOLKA, 1883, 1884) par la seule réaction de la séquence originale de BAEYER et HOMOLKA qui ait été conservée. L'étape de la transformation de VII en IV a été effectuée en hydrogénant à l'aide de palladium dans l'acide chlorhydrique normal. La formation de IV, dans ces conditions, s'explique par l'hydrolyse de la quinisatine-3-imine, produit intermédiaire de la réduction, et la réduction subséquente du composé I formé. En milieu non aqueux, l'hydrolyse de l'imine n'est, en effet, plus possible et l'on constate que la réduction n'aboutit pas au produit désiré. L'oxydation de IV au moyen d'iodate de potassium se fait aisément, à température ambiante, en introduisant lentement une solution normale de l'oxydant dans une suspension aqueuse de IV. Ces deux dernières étapes remplacent avantageusement la réduction de VII par le chlorure stanneux en milieu chlorhydrique concentré, suivie de l'oxydation de IV par le chlorure ferrique de la séquence de BAEYER et HOMOLKA. Le rendement global de la synthèse du schéma 2 par rapport au malonate d'éthyle-[2—^{14}C] est de 38 %.

Le composé I cristallise en paillettes jaune clair à partir de solutions aqueuses, avec une molécule de solvant. Chauffé à 120°, il devient anhydre et forme des aiguilles prismatiques rouges qui fondent à 255-260°. D'une manière analogue, les solutions aqueuses de I sont légèrement jaunes et deviennent rouges par chauffage. Ces transformations sont réversibles, aussi bien à l'état solide qu'à l'état liquide.

Le polarogramme de I à un pH voisin de 13 nous montre deux tensions de décomposition, à —0,48 V et —1,21 V, alors que le produit final de la réaction, l'isatine (III), n'est réduit qu'à —1,44 V. En conséquence, nous avons pu enregistrer la vitesse de disparition de I par polarographie à une tension fixe que nous avons choisie de —0,60 V, sur le premier palier, afin d'éviter toute interférence avec le produit final. La réaction a été effectuée à la température constante de 22° pour une concentration initiale de I égale à $5 \cdot 10^{-4}$M, alors que celle des anions hydroxyles était fixée successivement à 0,30, 0,40, 0,50 puis 0,60 N, c'est-à-dire en très large excès par rapport à I, satisfaisant ainsi aux conditions d'une réaction de premier ordre par rapport à I. Les constantes de vitesse de réaction ont été calculées par la méthode de GUGGENHEIM (voir E. A. GUGGENHEIM, 1926) et reportées en fonction de la concentration en base. Une ligne droite a été obtenue, montrant une réactiou de premier ordre par rapport à l'anion hydroxyle.

SCHÉMA 1





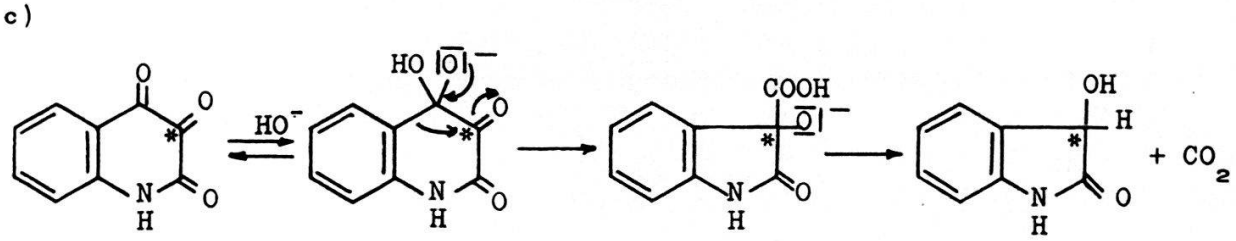
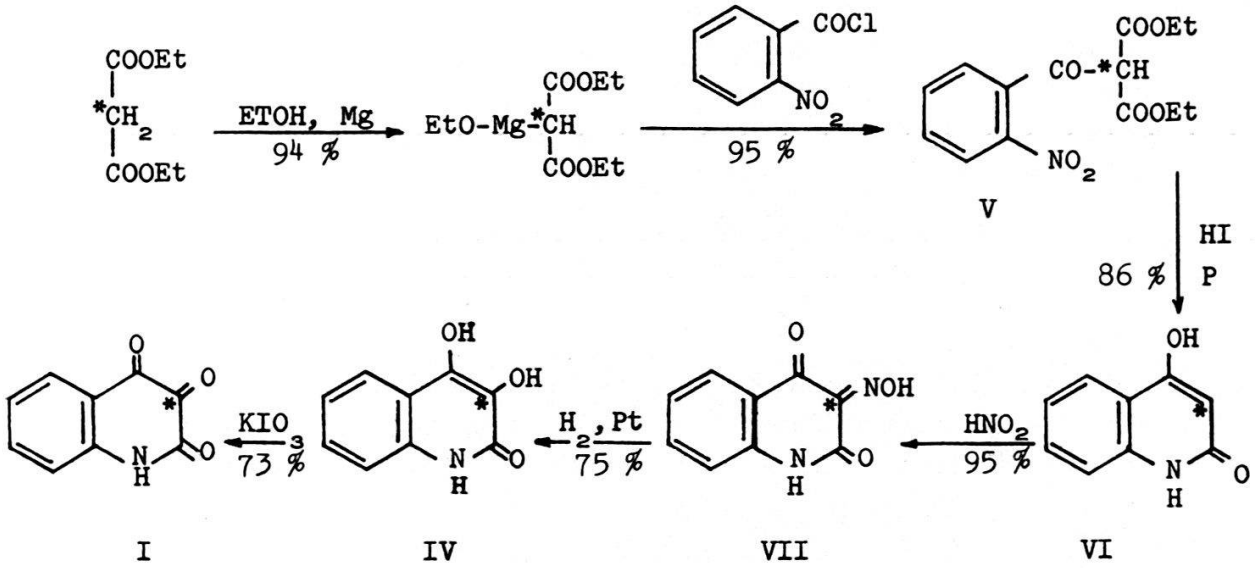


SCHÉMA 2



La décomposition de I en milieu alcalin, en vue de déterminer la radioactivité des différents produits de la réaction, a également été effectuée à un pH voisin de 13. Une température comprise entre 40° et 70° a été choisie, car la réaction entraîne l'apparition d'une coloration rouge dont l'intensité augmente avec la température et dont la disparition permet de déterminer de façon simple et pratique la fin de la réaction. A ce moment, la solution était acidifiée en vase clos par un excès d'acide chlorhydrique et le gaz carbonique dégagé était entraîné par un courant d'azote dans un volume connu d'une solution d'éthanolamine dans le méthanol. Le composé IV formé était séparé par filtration, puis titré avec une solution d'iodate de potassium, ce qui permettait de déterminer les quantités de I réduit, respectivement décomposé, par différence. Après oxydation de II en III par un courant d'air en milieu alcalin, la solution restante était neutralisée, puis évaporée à sec. Le composé II était alors séparé du chlorure de sodium par extraction à l'éthanol absolu, puis purifié par sublimations et recristallisations successives. Le bilan de matière, basé sur les quantités de III et de IV obtenues rapportées à la quantité engagée de I, concordait avec une précision de 7 % par défaut.

Pour tirer des conclusions d'ordre mécanistique, nous avons comparé l'activité de I avec celle de ses produits de réaction. Ces mesures ont été faites d'une manière analogue pour chaque produit, afin de permettre une comparaison directe des résultats. En l'occurrence, les activités de I et de III, respectivement, ont été déterminées par la méthode de RUTSCHMANN et SCHÖNIGER (voir J. RUTSCHMANN et W. SCHÖNIGER, 1957).

Les mesures effectuées ont montré que plus de 90 % de la radioactivité totale de I transposé se trouvait dans le gaz carbonique formé. Le faible pourcentage de radioactivité manquant a été retrouvé dans III brut. Toutefois, l'activité spécifique des échantillons de III, purifiés par sublimation et recristallisation, diminuait de façon continue, passant de 10,4 à 5,9 % par une série de huit purifications successives, suggérant une contamination de III par un peu de IV. Nous ne sommes pas certains si la marge d'environ 6 % doit être attribuée aux erreurs expérimentales ou à l'intervention d'un autre mécanisme. Toutefois, dans la voie principale de décomposition de I, la réaction s'effectue par la migration de la fonction carbonamide (schéma 1, voie a). On en déduit que la molécule d'eau de cristallisation se fixe sur la fonction carbonyle centrale.

Ce travail montre que I subit, en milieu alcalin, une transposition entraînant la rupture d'une liaison C-C et la migration d'un groupe carbonamide comme nucléophile. Cette réaction est semblable à la transposition benzilique (voir S. SELMAN et J. F. EASTHAM, 1960) des dérivés de l'acide α, β-dicétobutyrique et de la diphényltricé-

tone, et différente de celle de l'alloxane qui présente la rupture d'une liaison N-C.

L'un de nous (A. D.) a été soutenu financièrement par une bourse de l'INSTITUT BATTELLE, à Genève ; nous tenons à lui adresser nos remerciements.

BIBLIOGRAPHIE

BAEYER, A. et HOMOLKA, B. 1883 et 1884. — *Ber. deutsch. chem. Ges. 16*, 2216 et *17*, 985.

DAHN, H., BALLENEGGER, M. et SCHLUNKE, H. P. 1964. — *Chimia 18*, 59.

DAHN, H. et HAUTH, H. 1953. — *Helv. 42*, 1214.

GABRIEL, S. 1918. — *Ber. deutsch. chem. Ges. 51*, 1500.

GUGGENHEIM, E. A. 1926. — *Phil. Mag.* [7] *2*, 538.

KWART, H. et SARRASOHN, J. M. 1961. — *J. Amer. Chem. Soc. 83*, 909 et 2580.

NEVILLE, O. K., DAVIS, H. W. et GROVENSTEIN, E. 1953. — *J. Amer. Chem. Soc. 75*, 3304.

REYNOLDS, A. 1963. — *Org. Synth. Coll.* Vol. *IV*, p. 708.

ROBERTS, J. D., SMITH, D. R. et LEE, C. C. 1951. — *J. Amer. Chem. Soc. 73*, 618.

RUTSCHMANN, J. et SCHÖNIGER, W. 1957. — *Helv. 40*, 428.

SELMAN, S. et EASTHAM, J. F. 1960. — *Quart. Revs. 14*, 221.

Manuscrit déposé le 9 mars 1967.