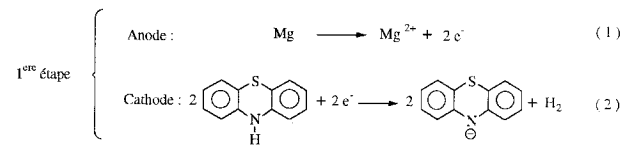
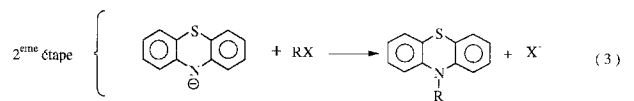


diméthylformamide (DMF) rendu conducteur par addition d’iodure de potassium *. L’électrolyse est conduite à intensité constante en engageant 1,5 Faraday par mole d’amine et génère des ions amidure (eq 2) ainsi que des ions Mg²⁺ (eq 1). La quantité excédentaire d’électricité permet de s’affranchir de la présence d’autres sources de protons, en particulier de l’eau résiduelle.



Différents essais concernant l’influence de l’intensité d’électrolyse (entre 0,1 et 0,6 A) nous ont conduit à choisir pour toutes les réactions une intensité de 0,4 A, soit une densité de courant de 13 mA/cm². Le potentiel pris par la cathode se situe entre –2,2 et –2,5 V/ECS pendant l’électrolyse puis évolue vers –3 V/ECS en fin de réaction. Ces valeurs sont cohérentes avec les relevés de voltamétrie cyclique que nous avons effectués à une microélectrode d’or. Un pic de réduction est obtenu à –2,25 V/ECS pour le carbazole et –2,2 V/ECS pour la phénothiazine.

La deuxième étape consiste à ajouter dans la solution un halogénure organique afin d’obtenir l’alkylation désirée, selon une réaction de type SN (eq 3). Le mélange est laissé sous agitation pendant 2 h à température ambiante avant récupération du produit formé.



Les résultats des réactions d’alkylation de la phénothiazine et du carbazole obtenus avec des halogénures d’alkyles primaires ou avec un α-chloroester sont rassemblés dans le Tableau I.

A partir de la phénothiazine (Tableau I, entrées 1-4) les rendements en produits N-alkylés sont meilleurs que ceux obtenus à partir du carbazole (Tableau I, entrées 5-7). Le complément à 100% correspond essentiellement à la récupération de phénothiazine ou de carbazole non transformés. Sans pouvoir le préciser, on envisage que, soit une partie du réactif n’a pas été transformée en amidure, soit la molécule initiale est régénérée par protonation durant la seconde étape ou au moment du traitement des solutions. En aucun cas nous n’avons

* Lorsque Bu₄NBF₄ est utilisé comme électrolyte support, on constate qu’il y a dégradation du cation Bu₄N⁺ avec formation de Bu₃N au cours de l’électrolyse.

Tableau I. – N-alkylation de la phénothiazine et du carbazole par des dérivés halogénés.

Entrée	RX	Produit N-alkylé isolé	Rdt (%)
1	CH ₃ I		60
2	CH ₃ (CH ₂) ₇ Br		78
3	PhCH ₂ Br		74
4	CH ₃ CH(Cl)-CO ₂ Et		63
5	PhCH ₂ Br		58
6	CH ₃ (CH ₂) ₇ Br		52
7	CH ₃ CH(Cl)-CO ₂ Et		54

Conditions expérimentales : DMF (40 mL), KI (0,3 g), anode en Mg, cathode en mousse de nickel, phénothiazine ou carbazole (10 mmol), I=0,4 A, 1,5 F/mol, RX (10 mmol).

observé des produits de dégradation de la phénothiazine ou du carbazole.

Ces résultats intéressants nous ont conduit à envisager des réactions de N-alkylation de la 2-chlorophénothiazine afin de vérifier si l’électroréduction du proton porté par l’azote est sélective ou en compétition avec celle de la fonction carbone-chlore. A des fins d’optimisation de cette réaction, nous nous sommes tout d’abord intéressés à l’influence des divers paramètres expérimentaux suivants : quantité d’électricité engagée, effet de la température, quantité d’halogénure introduit, nature de l’anode, et ce en prenant le 1-iodooctane comme modèle, d’agent alkylant.

Influence de la quantité d’électricité engagée

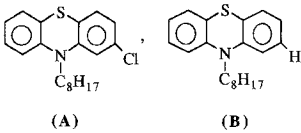
Nous avons déterminé, pour différentes quantités d’électricité engagées au cours de l’étape d’électroréduction de la 2-chlorophénothiazine, la composition du mélange réactionnel après ajout dans la solution d’électrolyse d’un équivalent de 1-iodooctane par équivalent de réactif. Les résultats obtenus sont consignés dans le Tableau II.

Tableau II. – Influence de la quantité d’électricité engagée sur l’alkylation de la 2-chlorophénothiazine.

F/mol	Produits (%)			
	Produit alkylé A	Produit alkylé B	Réactif non transformé	Phénothiazine
1	65-70	5-10	10-15	5-10
2	70-75	15-20	–	traces
4	55-60	40-45	–	traces

Conditions expérimentales : DMF (40 mL), KI (0,3 g), anode en Mg, cathode en mousse de nickel, 2-chlorophénothiazine (5 mmol), RX (5 mmol), I=0,4 A. Les rendements sont mesurés par analyse CPG.

La réaction d’alkylation conduit aux deux produits alkylés A et B :



On constate d’après le Tableau II, que la proportion du composé B est d’autant plus importante que la quantité d’électricité engagée est grande. Ce produit provient de la N-alkylation de l’ion amidure de la phénothiazine lui-même issu d’une double réduction selon l’une ou l’autre des séquences présentées dans le Schéma 2.

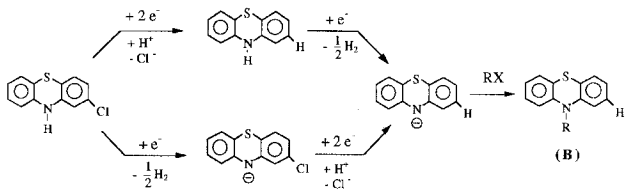


Schéma 2.

Pour des quantités d’électricité faibles (≤2 F/mol) la proportion en produits déchlorés alkylés ou non reste faible. Ceci implique que la réduction concerne d’abord majoritairement la liaison N–H et seulement ensuite la liaison carbone-halogène. Ceci est cohérent avec les données électroanalytiques. La liaison N–H est réduite

vers –2,2 V/ECS alors que des potentiels inférieurs à –2,5 V/ECS sont nécessaires pour réduire la liaison carbone-chlore.

L’électroréduction de la 2-chlorophénothiazine donne les meilleurs rendements en produit alkylé A lorsque l’électrolyse est arrêtée à 2 F/mol. Nous avons utilisé ce protocole par la suite. Cependant, si l’on désire limiter la formation du produit alkylé déshalogéné B il est souhaitable de stopper la réduction vers 1 F/mol de réactif.

Influence de la température

Après électrolyse et ajout de 1-iodooctane, nous avons laissé la réaction de substitution se dérouler à diverses températures comprises entre 20 et 60 °C. Aucun effet n’a été observé, ni sur le taux de transformation de la 2-chlorophénothiazine, ni sur la répartition entre les produits alkylés A et B.

Influence de la quantité d’halogénure

Après électrolyse à 2 F/mol de 2-chlorophénothiazine, l’ajout de 1 à 3 équivalents de 1-iodooctane par mole de réactif ne modifie ni les rendements ni la sélectivité en produits de N-alkylation.

Influence de la nature de l’anode

Lorsque l’anode de magnésium est remplacée par une anode d’aluminium la 2-chlorophénothiazine est récupérée presque intégralement. Dans la mesure où le pouvoir nucléophile d’un anion dépend de la nature du cation associé ¹⁴, nous pensons que les ions Al³⁺ sont responsables de cette absence de réactivité des ions amidures électrogénérés.

Les meilleures conditions ayant été définies dans les paragraphes précédents (I=0,4 A, 1 à 2 F/mol de 2-chlorophénothiazine, anode de magnésium, cathode en mousse de nickel, température ambiante), nous avons réalisé le couplage de l’anion amidure issu de la réduction de la 2-chlorophénothiazine avec divers halogénures organiques.

On peut constater que si la réactivité d’un bromure d’alkyle est semblable à celle d’un dérivé iodé (Tableau III, entrées 8, 9), celle d’un dérivé chloré est nettement plus faible. En effet, si Bu₄NBF₄ est utilisé comme électrolyte support, aucun couplage n’est observé avec le 1-chlorooctane. Le produit d’alkylation peut être obtenu avec un rendement, qui toutefois reste faible, quand l’électrolyte est l’iodure de potassium (Tableau III, entrée 10). Ceci peut s’interpréter par l’intervention d’un échange d’halogène permettant d’augmenter la réactivité du dérivé chloré.