

Obtention d'hétérocycles azotés par électrolyse à potentiel contrôlé de nitrobenzènes ortho-substitués

par André Tallec

(Laboratoire d'électrochimie, Université de Rennes, B.P. 25A, 35031 Rennes Cedex)



La possibilité d'obtention d'hétérocycles azotés à partir de nitrobenzènes *o*-substitués a déjà été largement exploitée. Deux types de méthodes peuvent être envisagés :

- cyclisation directe, soit par action d'un réactif basique, soit par voie thermique ou photochimique, de nitrobenzènes convenablement substitués (1) ;
- cyclisation d'un produit de réduction tel que nitrosobenzène, phénylhydroxylamine ou aniline ; on trouvera dans les références (2) et (3) des exemples ayant trait à des réductions chimiques des nitrobenzènes.

Le but du présent exposé étant de faire ressortir, dans ce domaine, les avantages des méthodes électrochimiques, seules les cyclisations du second type seront étudiées, en envisageant uniquement celles que l'on peut observer au niveau des nitrosobenzènes ou des phénylhydroxylamines. Les cyclisations des anilines intéressent moins l'électrochimiste puisque les amines s'obtiennent aussi facilement, sinon plus, par simple réduction chimique.

Avant de présenter l'essentiel des travaux récents dans cette partie de l'électrochimie organique, essayons de préciser les avantages des méthodes électrochimiques par rapport aux méthodes chimiques de réduction, en considérant d'abord l'aspect préparatif. En ce qui concerne, par exemple, l'obtention de phénylhydroxylamines, plusieurs méthodes chimiques d'hydrogénation peuvent être envisagées ; dans tous les cas, la principale difficulté est l'arrêt de la réduction au stade hydroxylamine. Il en résulte que la mise en œuvre de la méthode chimique est souvent délicate : plusieurs essais peuvent être nécessaires pour choisir le bon réducteur ; il faut contrôler en permanence l'avancement de la réaction, de façon à l'arrêter lorsque la quantité de produit cherché est maximale.

Aucun de ces inconvénients n'apparaît si la réduction est effectuée par voie électrochimique. Précisons ici que les électrolyses dont il sera question dans la suite de l'exposé sont toutes effectuées en milieu hydroalcoolique, sur cathode de mercure et, le plus souvent, à la température ambiante. La cellule utilisée, pour les expériences réalisées dans notre laboratoire, a été spécialement conçue dans ce but (4) (photo).

Ces électrolyses sont effectuées à potentiel contrôlé. Le potentiel de travail est déterminé par une étude polarographique préalable qui permet de repérer le domaine de potentiel correspondant à la formation, à l'électrode, de tel ou tel stade d'hydrogénation. De plus, un contrôle coulométrique de l'électrolyse préparative permet de vérifier l'obtention effective du stade de réduction souhaité. Dans ces conditions, aux difficultés d'extraction près, le rendement est quantitatif.

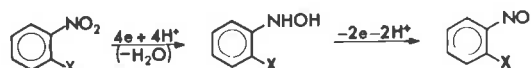
Le premier avantage des méthodes électrochimiques est donc leur sélectivité (voir aussi la référence 5).

Les mêmes remarques peuvent être faites à propos des nitrosobenzènes qu'il n'est pas toujours aisé d'obtenir par voie chimique. Nous les préparons par oxydation anodique des phénylhydroxylamines. L'opération s'effectue en deux temps : en milieu faiblement acide ou neutre

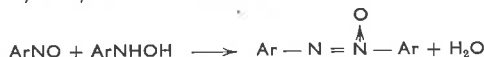
(*) Conférence présentée à Brest, le 19 novembre 1976, dans le cadre des Journées de chimie hétérocyclique.



positif, en nitrosobenzène :



Un second avantage des méthodes électrochimiques réside dans le fait qu'il est très facile de savoir si la cyclisation peut être observée. Il suffit de réaliser une étude en voltammétrie cyclique du nitrobenzène de départ, avec une faible vitesse de déroulement des potentiels (figure 1); au premier balayage, vers les potentiels négatifs, apparaît le pic A correspondant à la réduction de ArNO_2 en ArNHOH . En l'absence de cyclisation à ce stade (figure 1a), au balayage retour vers les potentiels anodiques, apparaît le pic d'oxydation B ($\text{ArNHOH} \rightarrow \text{ArNO}$); une nouvelle inversion du sens des balayages permet d'observer le pic de réduction C ($\text{ArNO} \rightarrow \text{ArNHOH}$). Le voltammogramme se complique si l'on effectue plusieurs balayages; le nitrosobenzène formé à l'électrode peut se condenser sur la phénylhydroxylamine restante :



Le dérivé azoxy résultant est réductible en hydrazobenzène (lui-même réoxydable en azobenzène) à des potentiels voisins de celui du pic A. Si les pics A et B apparaissent seuls (figure 1b), on en déduit que l'hydroxylamine est stable mais que son oxydation conduit à un dérivé nitroso qui évolue très rapidement; on peut espérer que cette évolution est due à une cyclisation.

Enfin, l'absence des pics B et C (figure 1c) indique que l'hydroxylamine évolue elle-même très rapidement; de la même façon, la cyclisation du stade de réduction à 4e peut alors être envisagée.

Signalons pour terminer que les méthodes électrochimiques constituent souvent un outil précieux pour l'étude du mécanisme de la réaction de cyclisation. Elles permettent aussi, dans certains cas, de mettre en évidence des évolutions intéressantes des hétérocycles obtenus; quelques exemples seront donnés dans la suite.

Puisque la réduction électrochimique des nitrobenzènes conduit d'abord aux phénylhydroxylamines, la première partie de notre exposé sera consacrée aux possibilités de cyclisation à ce stade, la seconde partie traitera de la cyclisation des nitrosobenzènes. Précisons que la liste des exemples cités ne se prétend pas exhaustive; il s'agit de présenter quelques applications intéressantes de l'électrochimie organique, en s'inspirant surtout des recherches effectuées dans notre Laboratoire. Le lecteur intéressé par ces problèmes trouvera d'autres exemples dans la référence (6).

le nitrobenzène est d'abord réduit, à potentiel faiblement négatif (par rapport à l'E.C.S. utilisée comme référence) en hydroxylamine; puis sans isoler celle-ci, on l'oxyde, à potentiel nul ou faiblement

A. Cyclisation des phénylhydroxylamines

Le groupement $-\text{NHOH}$ possède deux centres nucléophiles, susceptibles d'attaquer un substituant *ortho* convenablement polarisé (du type carboxylique, carbonyle, cyano, azométhine, etc...):

- l'attaque par l'oxygène entraîne une coupure $-\text{N}(\text{H})\text{O}-$ et la formation d'une liaison $\text{C}-\text{O}$,

- l'attaque par l'azote entraîne une coupure $-\text{N}(\text{H})\text{OH}-$ et la formation d'une liaison $\text{C}-\text{N}$.

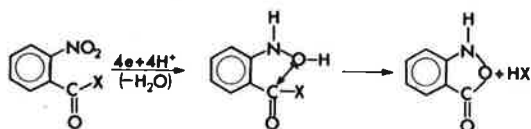
Mais la protonation d'un hydroxylamine peut aussi conduire, après déshydratation, à un centre électrophile $-\text{NH}^+$. Il existe donc une troisième possibilité de cyclisation, correspondant encore à la formation

d'une liaison $\text{C}-\text{N}$, mais cette fois après une coupure $-\text{N}(\text{H})\text{OH}-$

A.1. Cyclisation avec formation d'une liaison $\text{C}-\text{O}$

L'attaque nucléophile par l'oxygène n'a été observée que si le carbone déficient en électrons est juxta-nucléaire; dans tous les autres cas, il y a attaque préférentielle de l'azote. Il en résulte que seuls les hétérocycles à cinq chaînons peuvent être obtenus de cette façon.

A.1.1. Benzisoxazolones : si le substituant *ortho* est du type carboxylique, il se forme une benzisoxazolone (7) :

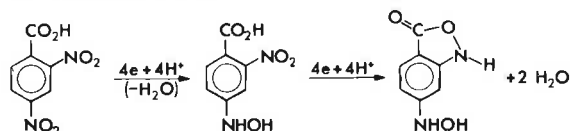


(X = OH, OR, NH_2)

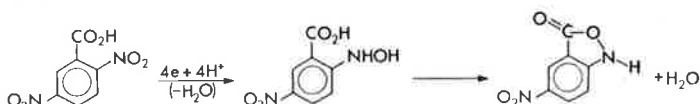
Ces composés ne sont pas réductibles sur cathode de mercure en milieu aqueux, ce qui explique qu'ils puissent également être préparés par réduction chimique.

La facilité d'obtention des benzisoxazolones croît dans l'ordre X = OH, OR, NH_2 . Par ailleurs, la cyclisation est favorisée par une augmentation de température et surtout par l'utilisation d'un milieu acide; il est probable que ce dernier favorise l'élimination de la base X^- .

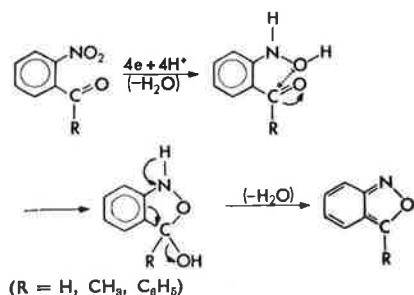
La réaction précédente peut être mise à profit pour déterminer la position du groupement nitré sur lequel porte la première réduction dans le cas des acides dinitrobenzoïques ou des dinitrobenzamides correspondants (8). Signalons au passage que la réduction d'un dinitrobenzène en nitrophénylhydroxylamine ne peut pratiquement être réalisée que par voie électrochimique. Ainsi, la réduction à 4e de l'acide dinitro-2,4 benzoïque conduit à une hydroxylamine nitrée non cyclisable: elle porte donc sur le groupement nitré situé en *para* du substituant $-\text{CO}_2\text{H}$; la réduction ultérieure permet d'observer la cyclisation au niveau du stade à 8e :



Par contre, la possibilité d'obtention d'une nitrobenzisoxazolone à partir de l'acide dinitro-2,5 benzoïque montre, sans ambiguïté, que le groupement nitré situé en *ortho* du substituant subit alors la première réduction :

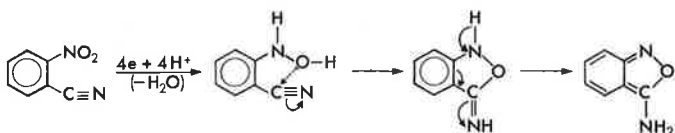


A.1.2. Benzisoxazoles-2,1 ou anthraniles : dans le cas d'un substituant carbonylé juxta-nucléaire, il y a formation d'anthraniles (9, 10, 11) :



Les anthraniles sont réductibles à des potentiels légèrement plus négatifs que les dérivés nitrés de départ ; c'est pourquoi ils sont difficiles à obtenir par voie chimique. Leur réduction s'effectue généralement par hydrogénolyse de la liaison N — O et conduit à une *o*-aminophényl-cétone ; cependant, dans le cas particulier où R = C₆H₅ (11), nous avons pu isoler le dihydro-1,3 anthranile correspondant (celui-ci avait déjà été obtenu par réduction électrochimique, à intensité imposée, de l'*o*-nitrobenzophénone (6)).

A.1.3. Amino-3 anthraniles : Jubault et Peltier ont montré que la réduction des *o*-nitrobenzonnitriles pouvait conduire, via l'hydroxylamine, à un amino-3 anthranile (12). La cyclisation s'effectue probablement par l'intermédiaire d'une forme imine, qui se réarrange spontanément en amino-3 anthranile ; à l'appui de cette hypothèse, signalons que l'action du chlorure de benzoyle sur l'hétérocycle final conduit à la N-benzoylbenzisoxazolone (réaction équivalente à la benzoylation de la fonction N — H de l'intermédiaire, accompagnée de l'hydrolyse de la fonction imine) :

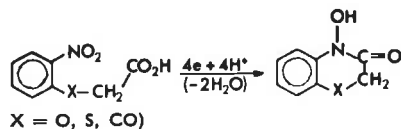
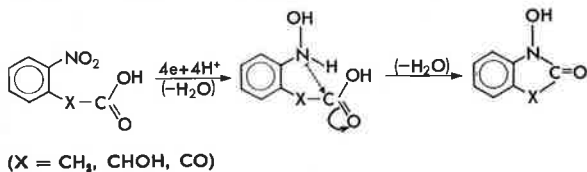


Ce type de cyclisation n'est observé qu'en milieu neutre ou faiblement basique et, de préférence, à basse température ; en milieu acide, l'hétérocycle est instable : il se produit une dismutation. Enfin, les amino-anthraniles sont aussi réductibles à potentiel plus négatif en *o*-aminobenzamides.

A.2. Cyclisation avec formation d'une liaison C — N par coupure —(HO)N---H

La cyclisation résulte maintenant d'une attaque nucléophile par l'azote du groupement — NHOH ; elle est donc également possible au niveau de l'aniline.

A.2.1. Condensation sur une fonction carboxylée : les essais ont été effectués, en milieu acide comme en milieu neutre, sur différents acides ou sur les amides correspondants (13). Il y a formation quantitative d'acides hydroxamiques cycliques, à cinq ou six chaînons :



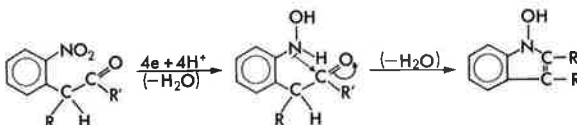
Citons également l'obtention, par Lund et Feoktistov (14), du N-hydroxy carboxy-3 carbostyrile par réduction de l'acide *o*-nitrobenzylidène malonique.

Les acides hydroxamiques cycliques ne sont pas réductibles en milieu aqueux, sur cathode de mercure. Pour préparer le lactame, correspondant à la cyclisation de l'aniline, il faut donc réduire directement à 6e le nitrobenzène de départ. Cette opération est difficile à réaliser par voie électrochimique, car la vague de réduction en amine, observable seulement en milieu acide, est alors très proche de la vague de décharge des protons de l'électrolyte-support ; les électrolyses, effectuées à

potentiel très négatif, conduisent, le plus souvent, à un mélange d'acide hydroxamique et de lactame. Il apparaît donc que, si l'électrolyse constitue la méthode de choix pour la préparation de l'hétérocycle correspondant à l'hydroxylamine, il est préférable, pour obtenir le lactame, d'utiliser une méthode chimique de réduction.

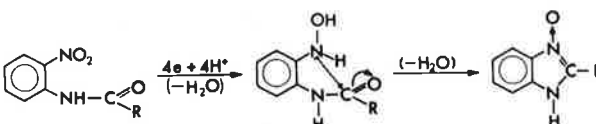
A.2.2. Condensation sur une fonction carbonylée : elle est également susceptible de conduire à des hétérocycles à cinq ou six chaînons :

- La réduction électrochimique des α [*o*-nitrophényl]-cétone permet, en milieu acide ou neutre, la préparation de N-hydroxyindoles (15) :

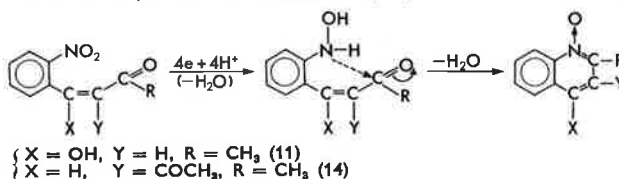


Étant donné les diverses possibilités d'évolution de ces composés, les rendements sont très nettement supérieurs à ceux obtenus par voie chimique (16). Les N-hydroxyindoles ne sont réductibles en indoles correspondants qu'en milieu acide et lorsque les substituants R et R' sont donneurs. Dans le cas particulier de l'hydroxy-1 phényl-2 indole, la réduction peut même être poursuivie jusqu'à l'obtention de la phényl-2 indoline (15).

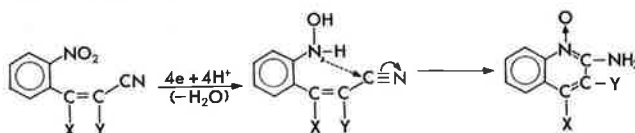
- Par condensation de l'hydroxylamine sur le carbonylé d'un groupement — NHCOR, il est possible de préparer des alkyl-2 benzimidazoles N-oxydes, à partir d'*o*-nitranilines N-acylées (7, 14) :



- Les hétérocycles à six chaînons, obtenus de cette façon, existent préférentiellement sous forme N-oxyde. Citons la préparation d'une hydroxy-4 quinoléine N-oxyde par réduction de l'*o*-nitrobenzoylacétone (11) et d'une acétyl-3 quinoléine N-oxyde par réduction de l'*o*-nitrobenzylidène-acétylacétone (14) :



A.2.3. Condensation sur une fonction nitrile : les seuls exemples connus de condensation d'une hydroxylamine, par attaque nucléophile de l'azote, sur un groupement nitrile, ont trait à la formation d'hétérocycles à six chaînons, du type amino-2 quinoléine N-oxyde ; la cyclisation s'effectue encore, selon toute vraisemblance, par l'intermédiaire d'une forme imine :



De tels composés ont pu être préparés par réduction, à potentiel faiblement négatif, de l'*o*-nitrobenzoylacétonitrile (11) (forme énolique : X = OH, Y = H), de l'ester éthylique de l'acide α -cyano-*o*-nitrocinnamique (14) (X = H, Y = CO₂Et ; l'hétérocycle est obtenu à l'état de « zwitterion », la cyclisation s'accompagnant de l'hydrolyse de la fonction ester), du *cis*-*o*-nitrocinnamitrile (17) (X = Y = H, obtention de l'amino-2 quinoléine N-oxyde elle-même). Dans ce dernier cas, nous avons vérifié que la stéréochimie du reste éthylénique est déterminante : l'hydroxylamine résultant de la réduction de l'isomère *trans* ne se cyclise pas (17).

Signalons cependant que, selon un mécanisme semblable, l'*o*-nitrophénylthiocyanate est réduit, en milieu acide, en amino-2 benzothiazole N-oxyde (14).

A.3. Cyclisation par coupure — HN---OH

Pour terminer l'étude des cyclisations des phénylhydroxylamines, il nous reste à envisager la dernière possibilité : l'attaque électrophile par le groupement — NH, résultant, en milieu aqueux, de la protonation suivie d'une déshydratation de la fonction hydroxylamine. En fait,

ce type de cyclisation est difficilement observé, car, le plus souvent, le passage par la forme cationique —NH^+ entraîne une évolution rapide du stade de réduction à $4e$ du nitrobenzène de départ :

- soit la transposition de Gattermann en *p*-aminophénol,
- soit, lorsque la phénylhydroxylamine porte un groupement donneur, une réaction de dismutation en aniline et nitrosobenzène correspondants (18). Le dérivé nitroso revient à l'électrode où il est immédiatement réduit (il est plus facilement réductible que le dérivé nitré, cf. figure 1). Il se reforme de l'hydroxylamine qui se dismute à nouveau, de sorte que le seul produit isolable au terme des électrolyses préparatives est l'amine, correspondant à une réduction globale à $6e$.

Dans un cas cependant, nous avons pu réaliser une cyclisation, susceptible de s'interpréter par ce type de coupure : la réduction, en milieu faiblement basique, de l' α [*o*-nitrophényl]-cinnamonitrile conduit,

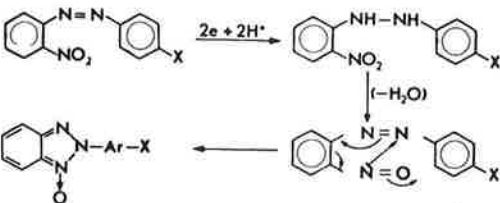
B. Cyclisation des nitrosobenzènes

Des hétérocycles ont pu être préparés par condensation du nitroso sur une double liaison conjuguée ou sur un substituant *ortho* comportant le groupement NH.

Nous envisagerons pour commencer la condensation sur une double liaison $\text{—N}=\text{N—}$, le point de départ de ce travail, en ce qui nous concerne, ayant été l'étude de la réduction électrochimique des *o*-nitroazobenzènes. Nous développerons ce paragraphe pour mettre en évidence l'intérêt des méthodes électrochimiques pour la détermination des mécanismes.

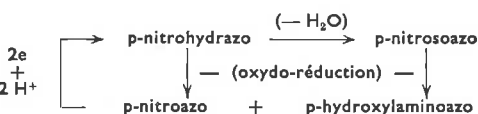
B.1. Condensation sur une double liaison N = N conjuguée

En milieu acide ou faiblement basique ($\text{pH} < 10$), la première réduction des *o*-nitroazobenzènes est à $2e$, en polarographie comme en coulométrie (19). Elle porte donc sur la fonction azo, plus facilement réductible que le groupement nitré, quel que soit le pH. En milieu faiblement acide, les réductions à potentiel peu négatif conduisent effectivement à l'*o*-nitrohydrazobenzène attendu. Par contre, en tampon ammoniacal, on observe la formation quantitative de benzotriazole N-oxyde (19, 20, 21), réductible en benzotriazole à potentiel plus négatif. Nous avons pu interpréter ce résultat (19) en considérant une évolution, *en solution*, de l'*o*-nitrohydrazobenzène formé à l'électrode; celui-ci subit une déshydratation, catalysée par les bases, qui n'est autre qu'une oxydo-réduction interne. L'*o*-nitrosoazobenzène transitoirement formé se cyclise très rapidement en benzotriazole N-oxyde.



La cyclisation est favorisée par un substituant X donneur ($X = \text{OH}, \text{OR}$) et impossible lorsque ce dernier est fortement électroaccepteur ($X = \text{NO}_2$).

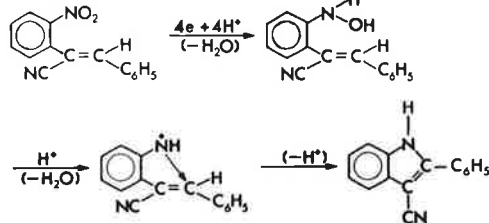
Remarque : il est intéressant de signaler ici une évolution comparable des *p*-nitrohydrazobenzènes; mais dans ce cas, il n'y a évidemment pas de cyclisation. Il se produit alors, en solution, une réaction d'oxydo-réduction, très rapide en tampon ammoniacal (19) :



Le *p*-nitroazobenzène est en partie régénéré et se réduit à nouveau à l'électrode; le seul produit isolable en fin d'électrolyses préparatives est le *p*-hydroxylaminoazobenzène, dont la fonction azo est plus difficilement réductible que celle du produit nitré de départ. Pour résumer ce cas : la polarographie montre une première vague à $2e$, indiquant que la réduction électrochimique porte sur la fonction azo; mais les coulométries, effectuées à potentiel peu négatif, sont à $4e$ et le bilan global correspond à la réduction du groupement nitré.

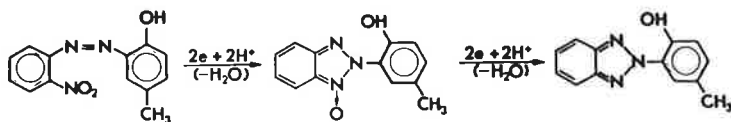
Nous avons récemment complété les recherches concernant les dérivés *ortho* en effectuant l'étude de la réduction en milieu très basique; compte tenu de l'effet catalytique signalé ci-dessus, les évolutions doivent alors être très rapides. Ce travail a été réalisé en collaboration

avec un rendement voisin de 80 %, au phényl-2 cyano-3 indole (17) :



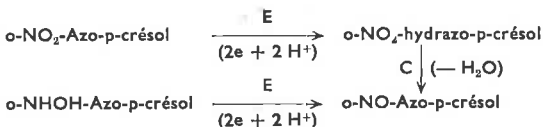
Il est probable que la cyclisation est ici favorisée par un certain caractère acide de l'hydrogène éthylénique.

avec des chercheurs de l'Institut d'Électrochimie de l'École Polytechnique de Lausanne (22). Le produit de départ est l'*o*-nitrophénylazo-*p*-crésol (*o*-NPAPC), le produit cherché le *p*-crésol-benzotriazole, résultant de la réduction du N-oxyde correspondant; pour des raisons industrielles, l'électrolyte est une solution molaire de soude.

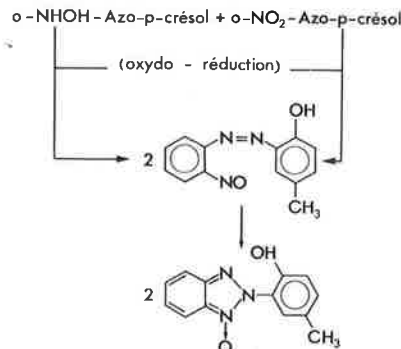


Dans ces conditions, la première vague polarographique est à $4e$, mais les électrolyses préparatives, à potentiel peu cathodique, sont à $2e$ et conduisent quantitativement au benzotriazole N-oxyde correspondant, réductible à potentiel plus négatif, en produit cherché. Le mécanisme a pu être élucidé par utilisation de la voltammétrie cyclique, en comparant le comportement de l'*o*-NPAPC à celui de son isomère *para* (22).

Le premier transfert électronique entraîne encore la formation de l'*o*-nitrohydrazo-*p*-crésol, mais celui-ci évolue cette fois à l'électrode, puisque le pic d'oxydation en dérivé azo correspondant n'apparaît pas en voltammétrie, même pour des vitesses de balayage des potentiels supérieures à 100 V.s^{-1} . L'*o*-nitrosoazo-*p*-crésol résultant, plus oxydant que l'*o*-NPAPC de départ, est immédiatement réduit, au fur et à mesure de sa formation, en *o*-hydroxylamino-*p*-crésol. La réduction polarographique à $4e$ s'effectue donc selon une séquence ECE, se déroulant à l'électrode :



Il reste alors à expliquer l'obtention de benzotriazole N-oxyde en électrolyse préparative. En milieu basique, les groupements nitrés deviennent oxydants vis-à-vis des fonctions hydroxylamines : il se produit, *en solution*, une oxydo-réduction entre l'*o*-hydroxylamino-azo-*p*-crésol qui quitte l'électrode et le dérivé nitré de départ qui n'est pas encore réduit. L'*o*-nitrosoazobenzène-*p*-crésol, produit cette fois en solution, se cyclise en *p*-crésol benzotriazole N-oxyde :



En résumé, les benzotriazoles N-oxydes se forment à partir d'un *o*-nitrosoazobenzène, produit par une réaction d'oxydo-réduction en solution; la cyclisation résulte d'une condensation du groupement nitroso sur la fonction azo.

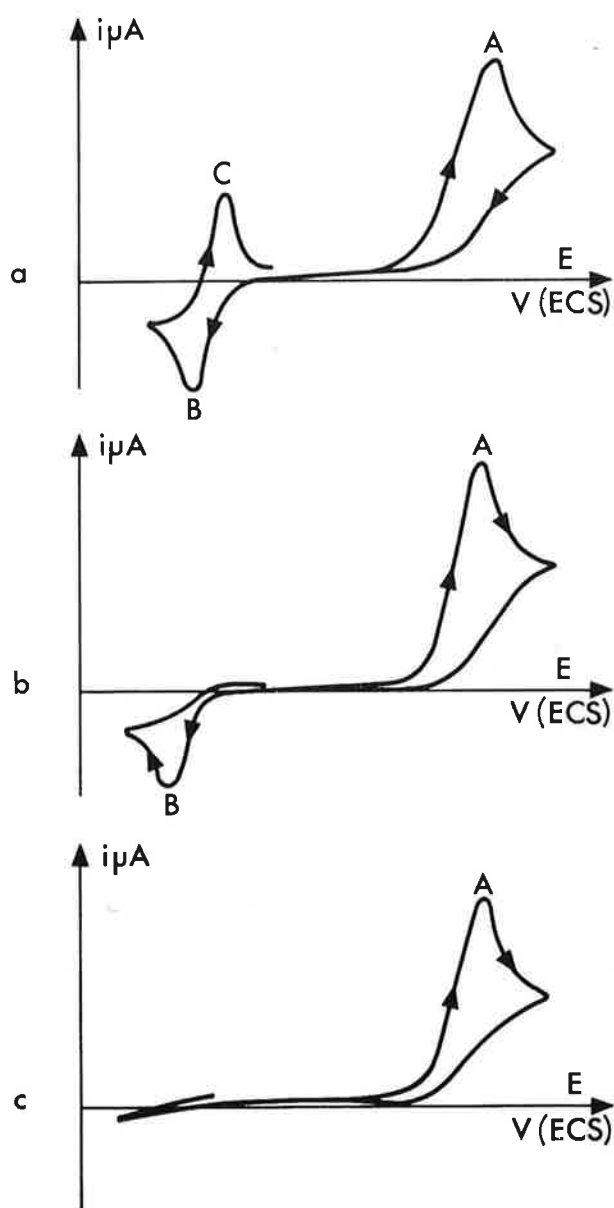
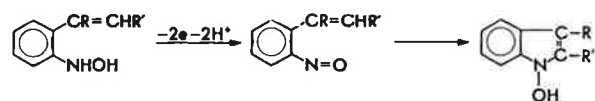


Figure 1

Nous avons alors imaginé la préparation d'autres composés hétérocycliques à partir de nitrosobenzènes, comportant en *ortho* un substituant convenable, obtenus cette fois par voie électrochimique (réduction cathodique d'un nitrosobenzène en phénylhydroxylamine, puis oxydation anodique de cette dernière, dans la même cellule). Rappelons que la cyclisation du nitroso se traduit en voltammétrie par l'absence du pic de réduction correspondant (figure 1b) ; de plus, dans ce cas, l'oxydation est à 2e (formation quantitative du nitroso). Au contraire, si le dérivé nitroso est stable, au fur et à mesure de sa formation, il se condense sur l'hydroxylamine restante pour conduire à l'azoxy et la coulométrie de l'oxydation est à 1e (seule la moitié de la phénylhydroxylamine est oxydée).

B.2. Condensation sur une liaison éthylénique conjuguée

Nous avons montré que l'oxydation des α [*o*-hydroxylaminophényl]-alcènes est susceptible de conduire à des N-hydroxyindoles (17) :



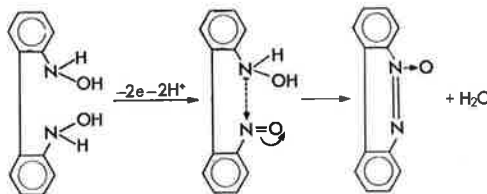
Cependant, la cyclisation ne s'observe que sous certaines conditions : il faut que le carbone éthylénique extra-nucléaire soit porteur d'un atome d'hydrogène ; le substituant R', porté par ce carbone, ne doit pas être trop électroattracteur ; par contre, la nature de R, substituant du carbone juxtanucléaire, est sans importance. Nous avons également

vérifié que la géométrie de l'éthylénique de départ n'intervient pas : les isomères Z et E d'un même dérivé nitré conduisent au même résultat.

B.3. Condensation sur un groupement — NH —

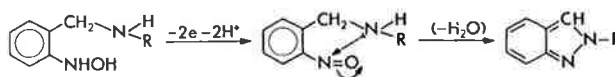
La fonction nitroso étant susceptible de réagir sur un site azoté, nous envisagerons maintenant la condensation sur le groupement — NH — d'un substituant *ortho*.

B.3.1. Groupement — NH d'une fonction hydroxylamine : le premier exemple connu de cyclisation de ce type est dû à Laviron et Lewandoska (23). En milieu neutre et à potentiel peu négatif, le dinitro-2,2' biphenyle est réduit à 8e en dihydroxylamine ; la vague d'oxydation de celle-ci est à 2e, c'est-à-dire que l'oxydation ne porte que sur l'une des fonctions — NHOH. Le nitroso-2 hydroxylamino-2' biphenyle intermédiaire se cyclise en monoxyde de la benzo-(c)-cinnoline :



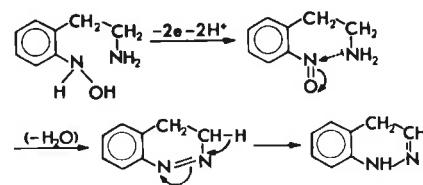
B.3.2 Groupement — NH d'une fonction amine : étant donné l'instabilité des *o*-hydroxylaminoanilines (18), il est exclu que l'azote du groupement — NH soit directement lié au noyau aromatique ; il doit en être séparé par un ou deux maillons et l'on peut alors préparer des hétérocycles à cinq ou six chaînons.

C'est ainsi que nous avons obtenu des indazoles par oxydation anodique d'*o*-hydroxylaminobenzylamines N-monom substituées (24) :



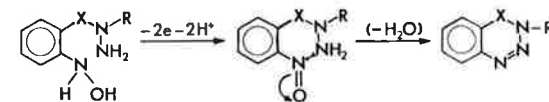
La cyclisation est défavorisée par des substituants R attracteurs ; par exemple, pour R = C₆H₅, il y a formation de dérivé azoxy à côté du phényl-2 indazole ; pour R = COCH₃, on obtient uniquement le dérivé azoxy.

La formation d'un hétérocycle à six chaînons n'a pu être observée que dans le cas d'un substituant *ortho* comportant une fonction amine primaire : l'oxydation de la β [*o*-hydroxylaminophényl]-éthylamine conduit à une dihydrocinnoline (25) ; mais, alors que l'on attendrait la forme dihydrogénée en 3-4, correspondant à une simple déshydratation, c'est la dihydro-1,4 cinnoline qui est isolée :



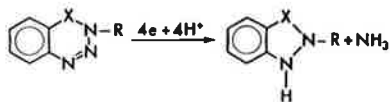
Il semble cependant que le réarrangement prototropique ne s'effectue qu'en cours d'isolement, car la solution obtenue, après oxydation de l'hydroxylamine, contient un composé facilement réductible en tétrahydrocinnoline. C'est donc probablement la forme tautomère comportant la double liaison N = N (de facilité de réduction comparable à celle d'une fonction azo) qui est alors prédominante ; la liaison C = N de la forme dihydro-1,4 ne serait réductible qu'à des potentiels nettement plus négatifs.

B.3.3. Groupement — NH d'une fonction hydrazine : l'oxydation des *o*-hydroxylaminobenzyl (ou benzoyl) hydrazines conduit à des dihydrobenzotriazines (25) :



Dans le cas de l'*o*-hydroxylaminobenzoylhydrazine (X = CO, R = H), le rendement en dihydro-3,4 oxo-4 benzotriazine-1,2,3 n'est pas quantitatif. Les potentiels d'oxydation des fonctions hydroxylamine

et hydrazine sont très voisins et il se forme des produits secondaires, tels que l'acide anthranilique, résultant de l'oxydation de l'hydrazine. Une particularité intéressante de ces triazines est qu'elles sont réductibles à 4e, en milieu acide. La réduction s'accompagne d'une contraction de cycle et conduit à une indazoline (ou une indazolinone) :

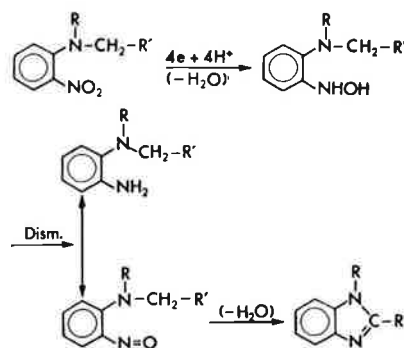


Nous avons pu montrer que ce résultat était la conséquence d'une dismutation de la tétrahydrobenzotriazine, produit primaire de la réduction à 2e (25).

B.4. Condensation sur un groupement — N — CH₂ — R

Mentionnons pour terminer la cyclisation, observée par Le Guyader et Peltier, lors de la réduction électrochimique, en milieu acide, d'*o*-nitroanilines-N,N disubstituées (26). L'azote étant juxta-nucléaire, les hydroxylamines résultant de la réduction à 4e sont instables et se dismutent en aniline et dérivé nitroso. Ce dernier se cyclise immédiatement, par déshydratation, en alkyl-2 benzimidazole; bien entendu, le rendement en hétérocycle ne peut alors excéder 50 %.

Nous avons vainement tenté d'étendre ce type de réaction à la préparation d'hétérocycles à six chaînons. Les produits de départ sont alors des *o*-nitrobenzylamines-N,N disubstituées; les hydroxylamines formées par réduction sont suffisamment stables, mais leur oxydation est généralement à 1e et conduit au dérivé azoxy (24).



En conclusion, l'électrolyse à potentiel contrôlé de nitrobenzènes *o*-substitués constitue une intéressante voie d'accès à de nombreux hétérocycles azotés, soit par l'intermédiaire des phénylhydroxylamines, soit par l'intermédiaire des nitrosobenzènes. Dans ce dernier cas, il existe cependant une limitation : il est bien entendu nécessaire que l'hydroxylamine soit stable pour qu'elle puisse être oxydée. Nous pensons pouvoir bientôt tourner la difficulté, dans le cas des phénylhydroxylamines instables, en préparant directement le nitrosobenzène par réduction électrochimique du dérivé nitré. Darchen et Moinet viennent en effet de montrer (27) qu'il est possible, dans certaines conditions, de réduire un nitrobenzène à 2e : il se forme à l'électrode une N-phényl-N,N-dihydroxylamine qui se déshydrate, en solution, en nitrosobenzène correspondant. Il y a donc là une nouvelle voie à explorer.

Bibliographie

- (1) P. N. Preston et G. Tennant, *Chem. Rev.*, 1972, **72**, 627.
- (2) A. R. Katritzky et J. M. Lagowski, *Chemistry of the heterocyclic N-oxydes*, Academic Press, Londres, 1971.
- (3) J. I. G. Cadogan, *Quart. Rev.*, 1968, **22**, 222.
- (4) C. Moinet et D. Peltier, *Bull. Soc. Chim.*, 1969, p. 690.
- (5) E. Laviron, *L'actualité chimique*, 1974, n° 6, p. 6.
- (6) H. Lund, *Organic Electrochemistry*, edited by M. Baizer, M. Dekker Inc, New York, 1973, p. 562.
- (7) M. Le Guyader, *Bull. Soc. chim.*, 1966, p. 1867.
- (8) A. Tallec, *Ann. Chim.*, 1968, p. 155 et p. 347.
- (9) M. Le Guyader, *C.R. Acad. Sci.*, 1966, **262**, 1383.
- (10) H. Lund, 13. Nordiske Kemikermode, Copenhagen, 1968.
- (11) A. De Courville et A. Tallec, Résultats non publiés.
- (12) M. Jubault et D. Peltier, *Bull. Soc. chim.*, 1972, p. 2365.
- (13) A. Tallec, G. Mennereau et G. Robic, *C.R. Acad. Sci.*, 1971, **273**, 1378.
- (14) H. Lund et L. G. Feoktistov, *Acta Chem. Scand.*, 1969, **23**, 3482.
- (15) R. Hazard et A. Tallec, *Bull. Soc. chim.*, 1973, p. 3040.
- (16) F. Hodac, *Thèse*, Orsay, Paris, 1975.
- (17) R. Hazard et A. Tallec, *Bull. Soc. chim.*, 1974, p. 121.
- (18) A. Darchen et D. Peltier, *Bull. Soc. chim.*, 1973, p. 1608.
- (19) R. Hazard et A. Tallec, *Bull. Soc. chim.*, 1971, p. 2917.
- (20) R. Hazard et A. Tallec, *C.R. Acad. Sci.*, 1971, **273**, 1114.
- (21) S. Kwee et H. Lund, *Acta Chem. Scand.*, 1969, **23**, 2711.
- (22) R. Bourgeois, A. Delay, R. Hazard et A. Tallec, *Electrochim. Acta*, à paraître.
- (23) E. Laviron et T. Lewandoska, *Bull. Soc. chim.*, 1970, p. 3177.
- (24) R. Hazard et A. Tallec, *Bull. Soc. chim.*, 1975, p. 679.
- (25) R. Hazard et A. Tallec, *Bull. Soc. chim.*, 1976, p. 433.
- (26) M. Le Guyader et D. Peltier, *Bull. Soc. chim.*, 1966, p. 2695.
- (27) A. Darchen, et C. Moinet, *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.*, 1976, **68**, 173; *Chem. Comm.*, 1976, p. 487.