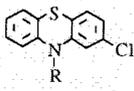
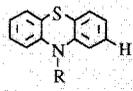
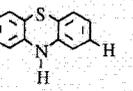
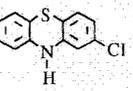


Tableau III. – N-alkylation de la 2-chlorophénothiazine par divers dérivés halogénés.

Entrée	RX	Produits (%)			
					
8	Br-(CH ₂) ₇ -CH ₃				
9	I-(CH ₂) ₇ -CH ₃	65	10-20	0-5	0-5
10	Cl-(CH ₂) ₇ -CH ₃	35	0-5	36	5-10
11	Ph-CH ₂ Br	60	15	5	3
12	Ph-CH(Br)CH ₃	60	10	20	4
13	CH ₃ -CH(I)-CH ₃				
14	CH ₃ -CH(Br)-CH ₃	40	5-10	30	10-20
15 ^c	Br-CH-CO ₂ Et CH ₃	68	0-5	20	7
16 ^c	Cl-CH-CO ₂ Et CH ₃	45	0-5	45	7

Conditions expérimentales : DMF (40 mL), KI (0,3 g), anode en Mg, cathode en mousse de nickel, 2-chlorophénothiazine (10 mmol), RX (2 eq), $I=0,4$ A, 2 F/mol. ^a Rendements en produits isolés. ^b Rendements évalués par CPG. ^c 2-Chlorophénothiazine (10 mmol), RX (1, 2 eq), $I=0,4$ A, 1,1 F/mol.

A partir d'iodures ou de bromures d'alkyle secondaires (Tableau III, entrées 12-14) on obtient un rendement modeste en produit N-alkylé et on récupère une part importante de chlorophénothiazine. Plutôt qu'une absence de réaction avec l'ion amidure électrogénéré, nous avons supposé dans ce cas l'existence d'une compétition entre réaction de substitution et réaction d'élimination. Faute de pouvoir détecter facilement la formation de propène (entrées 13, 14) ou du styrène (entrée 12), nous avons confirmé cette hypothèse en utilisant comme dérivé halogéné le 2-bromo-3-phénylpropane. Nous avons cette fois mis en évidence (CPG couplée SM) la formation de 1-phénylpropène.

Les résultats obtenus avec les α -halogénoesters (Tableau III entrées 15, 16) sont tout à fait conformes à ceux obtenus avec les halogénures d'alkyle non activés. Il est probable que le réactif récupéré provient en partie d'une réaction d'élimination sur l' α -halogénoester.

Nous avons d'autre part voulu vérifier si les synthèses que nous venons de décrire pouvaient être transposées à une échelle supérieure. Pour ce point nous avons utilisé un dispositif comprenant un réservoir et un électrolyseur dans lequel la circulation de l'électrolyte est assurée par une pompe et nous avons choisi de tester la réaction d'alkylation de la 2-chlorophénothiazine par le 1-bromooctane (cf. *Partie expérimentale*). L'électrolyse a été arrêtée après passage de 1,1 F/mol de substrat afin de limiter la formation du produit de couplage déshalogéné. Le rendement en produit N-alkylé isolé est de 63%. Les proportions, mesurées par CPG, en chlorophénothiazine et en phénothiazine sont respectivement de 20% et 5%.

Conclusion

Ces travaux nous permettent de proposer une méthode de N-alkylation du carbazole et de la phénothiazine par voie électrochimique. Ce procédé d'électrolyse en cellule sans séparateur équipée d'une anode consommable, conduit de manière simple, efficace, et de façon sélective à un anion amidure associé à des ions Mg²⁺ issus de l'oxydation anodique. Cet anion est un bon nucléophile vis à vis des halogénures d'alkyle non activés et des α -halogénoesters. Les résultats obtenus sont satisfaisants et peuvent être transposés à l'échelle d'une cellule d'électrolyse permettant la préparation de quelques dizaines de grammes par expérience.

Partie expérimentale

Les cellules d'électrolyse

Les deux cellules électrochimiques utilisées ont déjà été décrites en détail¹⁵. La cellule d'étude est un récipient cylindrique, en verre, d'un volume utile de 40-50 mL; l'agitation est assurée par un barreau aimanté. La cathode est une grille en mousse de nickel (30 cm²) disposée concentriquement autour de l'anode constituée d'un barreau de magnésium.

La cellule permettant de préparer quelques dizaines de grammes de produit est un tube cylindrique de 25 cm de long. La cathode en mousse de nickel est plaquée contre la paroi en acier de la cellule. L'anode est un barreau de magnésium (diamètre 1 cm) placé selon l'axe du tube. La circulation de la solution est assurée en continu par l'intermédiaire d'une pompe.

Modes opératoires

Le solvant DMF, l'électrolyte support et les réactifs sont utilisés sans purification préalable.

Réaction de N-alkylation de la 2-chlorophénothiazine dans la cellule d'étude

Dans 40 mL de DMF sont dissous 2,3 g de 2-chlorophénothiazine (10 mmol) et 0,3 g de KI. La solution est maintenue sous courant d'argon. L'électrolyse est menée à intensité constante ($I=0,4$ A) pendant 80 min (2 F/mol). Après électrolyse, l'anode est retirée du milieu réactionnel. L'halogénure est alors introduit (1 à 2 équivalents) dans la cellule; l'agitation est maintenue pendant 2 h à température ambiante.

Après évaporation du DMF et addition d'eau (30 mL), le mélange réactionnel est extrait par CH₂Cl₂ (2 x 30 mL). Les phases organiques sont lavées à l'eau (3 x 30 mL), regroupées puis séchées sur MgSO₄. Après évaporation du solvant, le produit est purifié sur colonne de silice (éluant pentane/éther 95/5).

Réaction d'alkylation de la 2-chlorophénothiazine par le 1-bromooctane dans la cellule à circulation.

La 2-chlorophénothiazine (18 g, 80 mmol) et KI (3 g) sont introduits dans 400 mL de DMF. L'électrolyse est menée à intensité constante ($I=2$ A) et arrêtée après avoir engagé 1,1 F/mol de réactif, soit 70 min. Le 1-bromooctane (20,7 mL, 120 mmol) est introduit dans le réservoir de solution. Le milieu est maintenu sous agitation pendant 4 h. Le mélange réactionnel est traité de façon identique à ce qui est décrit dans le paragraphe précédent. Le produit est purifié par chromatographie sur silice (éluant pentane/éther : 95/5). On récupère 17,4 g de 2-chloro-N-[octyl]-phénothiazine, soit un rendement de 63%.

Analyse des produits

Les spectres RMN ¹H, ¹³C ont été enregistrés sur un appareil Bruker AC-200 (200 MHz). Les échantillons sont dissous dans CDCl₃. Les spectres de masse ont été obtenus à l'aide d'un spectromètre Finnigan ITDS 800 couplé à un chromatographe équipé d'une colonne capillaire CP-SIL 5 (25 m).

10-Méthylphénothiazine, RN [1207-72-3]

GC-MS (intensité relative): 214 (M+1, 100); 213 (M, 60); 198 (M-CH₃, 52). ¹H NMR (CDCl₃) δ : 6,8 (m, 8H); 3,1 (s, 3H). ¹³C NMR (CDCl₃) δ : 139,69; 126; 125,84; 123,52; 120,61; 118; 41,57.

10-Octylphénothiazine, RN [38076-72-1]

GC-MS (intensité relative): 311 (M, 100); 198 (M-C₈H₁₇, 32). ¹H NMR (CDCl₃) δ : 7,1 (m, 8H); 3,9 (t, $J_1=7,18$ Hz, 2H); 1,9 (m, 2H); 1,4 (m, 10H); 1 (t, $J_2=6,4$ Hz, 3H). ¹³C NMR (CDCl₃) δ : 144,15; 127,16; 126,98; 126,26; 123,01; 117,20; 43,01; 31,84; 29,4; 29,19; 28,97; 27,33; 22,65; 14,1.

10-Benzylphénothiazine, RN [58478-75-4]

GC-MS (intensité relative): 289 (M, 23,45); 198 (M-PhCH₂, 100); 91 (PhCH₂, 21,31). ¹H NMR (CDCl₃) δ : 7,24-6,5 (m, 13H); 4,94 (s, 2H). ¹³C NMR (CDCl₃) δ : 144,23; 136,44; 128,51; 127,01; 126,80; 126,62; 126,42; 122,99; 122,33; 115,30; 52,50.

10-[2-(Propionate d'éthyle)-yl] phénothiazine, RN [125096-13-1]

GC-MS (intensité relative): 299 (M, 100); 226 (M-CO₂C₂H₅, 26,14), 198 (M-CH₃CHCO₂C₂H₅, 21,31). ¹H NMR (CDCl₃) δ : 7,04-6,99 (m, 8H); 4,6 (q, $J_1=7,2$ Hz, 1H); 4,22 (q, $J_2=7,11$ Hz, 2H); 1,62 (d, $J_1=7,22$ Hz, 3H); 1,18 (t, $J_2=7,1$ Hz, 3H). ¹³C NMR (CDCl₃) δ : 173,24; 144,23; 127,15; 126,97; 126,24; 123; 117,20; 61,57; 58,47; 16,14; 14,16.

9-Benzylcarbazole, RN [19402-87-0]

GC-MS (intensité relative): 257 (M, 100); 166 (M-PhCH₂, 16,22); 91 (PhCH₂, 98,1). ¹H NMR (CDCl₃) δ : 8,30 (d, $J=7,7$ Hz, 2H); 7,62-7,25 (m, 11H); 5,6 (s, 2H). ¹³C NMR (CDCl₃) δ : 140,59; 137,1; 128,64; 126,3; 125,75; 122,95; 120,28; 119,12; 108,81; 46,4.

9-Octylcarbazole, RN [4041-19-4]

GC-MS (intensité relative): 279 (M, 100); 180 (M-C₈H₁₇, 98,2). ¹H NMR (CDCl₃) δ : 8,12 (d, $J_1=7,76$ Hz, 2H); 7,52-7,2 (m, 6H); 1,88-1,77 (m, 2H); 1,31-1,26 (m, 10H); 0,9 (t, $J_2=6,44$ Hz, 3H). ¹³C NMR (CDCl₃) δ : 140,48; 125,57; 122,88; 120,35; 118,72; 108,67; 43,03; 31,84; 29,41; 28,98; 27,33; 22,65; 14,65.

9-[2-(Propionate d'éthyle)-yl] carbazole, RN [65962-23-4]

GC-MS (intensité relative): 267 (M, 75,36); 192 (M-CO₂C₂H₅, 100), 166 (M-CH₃CHCO₂C₂H₅, 12,5). ¹H NMR (CDCl₃) δ : 8,30 (d, $J=7,71$ Hz, 2H); 7,68-7,41 (m, 6H); 5,51 (q, $J_1=7,26$ Hz, 1H); 4,31 (q, $J_2=7,1$ Hz, 2H); 1,97 (d, $J_1=7,26$ Hz, 3H); 1,22 (t, $J_2=7,1$ Hz, 3H). ¹³C NMR (CDCl₃) δ : 171,05; 139,69; 125,84; 123,52; 120,51; 119,50; 109,40; 61,69; 52,26; 15,39; 14,05.

10-Octyl-2-chlorophénothiazine

GC-MS (intensité relative): 345-347 (M, 15,6 et 100); 246 (M-C₇H₁₅, 20); 232 (M-C₈H₁₇, 11,7). ¹H NMR (CDCl₃) δ : 7,08-6,66 (m, 7H); 3,63 (t, $J=7,02$ Hz, 2H); 1,68-0,72 (m, 15H). ¹³C NMR (CDCl₃) δ : 146,54; 144,52; 133,10; 127,79; 127,42; 127,30; 124,63; 123,37; 122,73; 122,06; 115,66; 114,97; 47,45; 31,71; 29,16; 29,13; 26,83; 26,70; 22,63; 14,12. Anal. calc. pour C₂₀H₂₄NSCl : C 69,44; H 6,99; N 4,05; S 9,27; Cl 10,25. Trouvée : C 69,28; H 6,89; N 4,02; S 9,14; Cl 10,17.

10-Benzyl-2-chlorophénothiazine, RN [30483-66-0]

GC-MS (intensité relative): 323-325 (M, 71 et 30); 234-232 (M-PhCH₂, 100 et 38); 197 (M-PhCH₂Cl, 21); 91 (PhCH₂, 31). ¹H NMR (CDCl₃) δ : 7,2-6,5 (m, 12H); 4,9 (s, 2H). ¹³C NMR (CDCl₃) δ : 145,74; 143,80; 135,88; 133,06; 128,84; 127,34; 127,32; 127,23; 126,88; 126,51; 122,97; 122,42; 122,33; 121,83; 115,81; 115,61; 52,64.

10-(1-Phényléthyl)-2-chlorophénothiazine

GC-MS (intensité relative): 337-339 (M, 100 et 40); 232-234 (M-PhCHCH₃, 17 et 15); 105 (PhCHCH₃, 95). ¹H NMR (CDCl₃) δ : 7,26-6,58 (m, 12H); 5,22 (q, $J=7,02$ Hz, 1H); 1,81 (d, $J=7,02$ Hz, 3H). ¹³C NMR (CDCl₃) δ : 145,77; 143,60; 140,92; 133,34; 132,49; 128,57; 127,23; 126,87; 126,72; 126,40; 125,19; 123,97; 122,95; 122,35; 118,16; 117,73; 65,63; 19,77. HRMS calc pour C₂₀H₁₆NSCl : 337,06938; trouvé : 337,06900