

Mécanismes réactionnels de la synthèse des thiocarbocyanines mésométhylsubstituées

Par H. LARIVÉ, R. DENNILAULER et R. BARALLE

Laboratoires de Recherches Kodak-Pathé S.A., Vincennes (France)

Introduction

La chimie des thiocarbocyanines a pris son essor en 1928¹. Elle a fait l'objet de nombreuses investigations tant dans le domaine pratique que dans son interprétation théorique². Cependant, aucune explication cohérente de l'ensemble des phénomènes qu'elle implique n'a été rapportée jusqu'à maintenant.

Au cours d'études effectuées dans le cadre plus général de la chimie des colorants sensibilisateurs, nous som-

mes parvenus à dégager les principaux facteurs intervenant dans ces synthèses^{3,4,5}.

Sans entrer dans le détail de mécanismes multiples et complexes, nous discutons plus particulièrement ici deux voies d'accès relatives aux thiocarbocyanines mésométhylsubstituées et nous précisons simplement le rôle de l'anhydrobase, sa relation avec la basicité du milieu et la nature du sel quaternaire, ainsi que le rôle du dérivé β -alcoxyalcène.

¹ F. M. HAMER, *J. Chem. Soc.* 1928, 3160.

² K. TAKI et Y. HISHIKI, *Rep. Sci. Res. Inst. (Japan)* 33 (1957) 350.

³ H. LARIVÉ et R. DENNILAULER, *Congrès International de Chimie Industrielle, Liège 1958*, Communication n° 1918.

⁴ J. METZGER, H. LARIVÉ, R. DENNILAULER, R. BARALLE et C. GAURAT, *Bull. Soc. Chim.* 1964, 2879.

⁵ J. METZGER, H. LARIVÉ, R. DENNILAULER, R. BARALLE et C. GAURAT, *Bull. Soc. Chim.* 1964, 2888.

Historique

HAMER¹ obtint des thiocarbocyanines mésométhyl-substituées en étendant à l'*o*-acétate d'éthyle l'emploi de l'*o*-formiate qui conduisait aux cyanines triméthiniques à partir des sels quaternaires. La pyridine fut choisie comme milieu solvant et permit en même temps d'obtenir d'excellents rendements.

Si cette méthode constitue encore maintenant une méthode pratique d'obtention des carbocyanines en général, on s'aperçut qu'il n'est pas indifférent de mettre en œuvre n'importe quel sel quaternaire, iodure ou tosylate par exemple, sans parler de la nature de l'hétérocycle quinolinium, naphthothiazolium, benzoxazolium.

Ultérieurement, BROOKER et WHITE⁶ mirent en évidence, d'une façon assez surprenante à l'époque, que le seul sel quaternaire de méthyl-2 benzothiazolium était susceptible de fournir des thiocarbocyanines mésométhyl-substituées. Le rendement faible dans la pyridine était considérablement amélioré par la présence de base organique plus forte, telle la pipéridine ou la triéthylamine.

Par la suite, OGATA^{7,8} utilisa pour cette synthèse de l'acétate de potassium, du propionate de potassium, voire même du benzoate dans l'anhydride acétique et obtint la seule substitution méthyle de la chaîne méthinique en position méso.

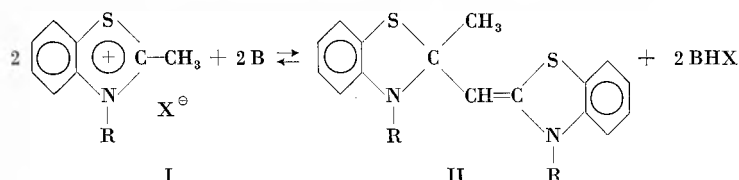
Il est évident que toutes ces réactions ont un lien commun. Le carbone central de la chaîne méthinique ne peut provenir que de la coupure d'une molécule du sel quaternaire initial par un mécanisme inconnu.

Il ressort également de la comparaison des deux synthèses d'HAMER et de BROOKER-WHITE, que l'*o*-acétate d'éthyle n'est pas indispensable (sauf pour l'obtention de meilleurs rendements). Donc, les mécanismes et les étapes de ces réactions doivent être différents. Les conditions de formation de l'anhydrobase, sa structure et sa réactivité qui ont été explicitées^{4,5,9} fournissent une réponse logique à ces questions restées en suspens.

Conditions de formation de l'anhydrobase

Selon la présence ou l'absence d'une base organique plus forte que la pyridine, BROOKER et WHITE constatèrent des différences significatives dans les rendements en thiocarbocyanine. C'est que dans le premier cas, l'anhydrobase se forme de façon quasi quantitative, dans le second il ne s'en forme qu'une très faible quantité.

De même que dans toute solution organique basique de sel quaternaire, la première phase de la réaction de BROOKER-WHITE se caractérise par un équilibre entre deux bases (pyridine et anhydrobase) et leurs deux acides conjugués (ion pyridinium et sel quaternaire):



On comprend que la mise en œuvre d'une base plus forte déplace l'équilibre vers l'anhydrobase et que la nature de l'anion X ainsi que la concentration conditionnent cet équilibre.

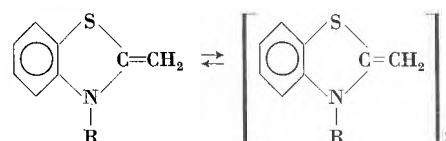
Des mesures spectrophotométriques font apparaître par exemple que, pour une concentration de 10^{-4} mol. l^{-1} dans la pyridine, 50% de sel quaternaire tosylate de méthyl-2 benzothiazolium sont transformés en anhydrobase; à une concentration 10 fois plus forte il n'y en a plus que 20%.

Dans l'alcool à froid, pour les mêmes concentrations, en présence de triéthylamine, il n'y a que de l'anhydrobase sans quantité décelable de sel quaternaire.

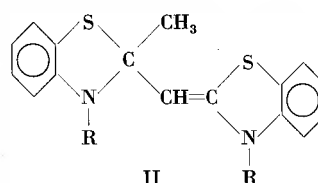
La structure et la réactivité de cette anhydrobase expliquent également de façon significative la deuxième phase de la réaction de BROOKER-WHITE.

Structure et réactivité de l'anhydrobase

On a démontré par la RMN ainsi que par l'observation des spectres U.V. que la «base méthylène» isolée ou présente en solution ne possédait pas une structure simple, soit monomère, soit dimère,



mais était en fait une benzothiazoline énamine ayant un méthyle sur le noyau benzothiazoline (9):



C'est ce méthyle qui deviendra ultérieurement le substituant en méso de la chaîne méthinique.

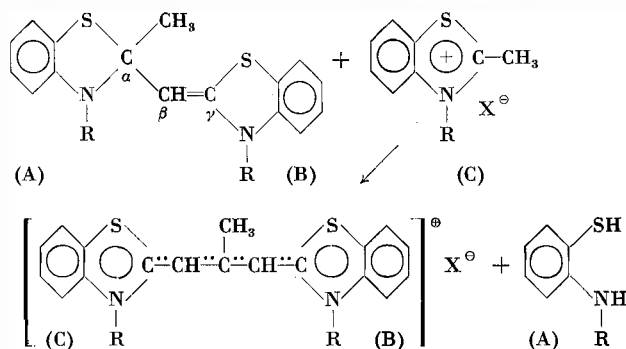
Le schéma suivant illustre la réaction globale où l'attaque se fait sur le carbone α avec ouverture de la liaison -S-C- du noyau benzothiazoline A:

⁶ L. G. S. BROOKER et F. WHITE, *J. Amer. Chem. Soc.* 37 (1935) 547.

⁷ T. OGATA, *Bull. Chem. Soc. Japan* 11 (1936) 262.

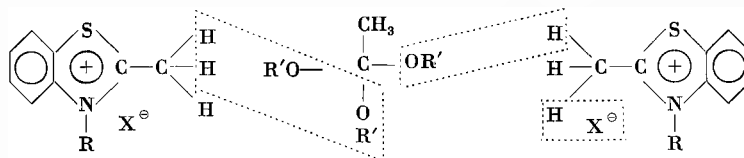
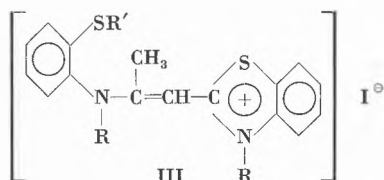
⁸ T. OGATA, *Proc. Imp. Acad. Tokyo* 13 (1937) 360.

⁹ J. METZGER, H. LARIVÉ, E. VINCENT et R. DENNILAULER, *J. Chim. Physique* 60 (1963) 944.

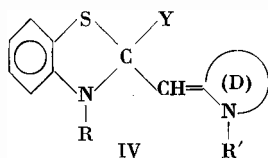


Les preuves susceptibles d'être rapportées à l'appui de ce mécanisme sont au nombre de trois :

1. La même quantité de thiocarbocyanine est obtenue soit que l'on mette en œuvre trois molécules de sel quaternaire, soit une molécule de sel quaternaire et une molécule d'anhydrobase préalablement préparée.
2. La sensibilité particulière du noyau benzothiazoline et sa facile ouverture ont été montrées à partir de la triméthyl-2,2,3-benzothiazoline⁴ sous l'effet d'un iodure d'alcoyle, d'un méthyle ou méthylène réactif. Par ailleurs, ce comportement explique aussi la réaction de KIPRIANOV¹⁰ où l'addition d'un iodure d'alcoyle sur II conduit à III :



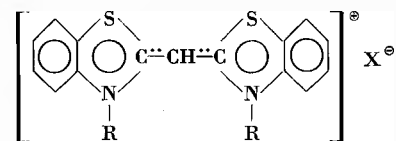
3. Enfin, des anhydrobases mixtes ont été synthétisées⁴ dans lesquelles le -CH₃ fixé sur le carbone α du noyau benzothiazoline est remplacé par un proton ou un groupe phényle :



Selon la nature du noyau D, selon la nature du substituant Y la mise en œuvre de ces anhydrobases avec d'autres sels quaternaires aboutit à des carbocyanines symétriques ou asymétriques possédant la substitution Y en méso dans la chaîne méthinique. Cette réaction que l'on peut appeler « réaction de BROOKER-WHITE généralisée » s'effectue avec des rendements comparables à ceux obtenus par ces auteurs.

¹⁰ A. I. KIPRIANOV et F. S. BABICHEV, *Zh. Obshch. Khim.* 20 (1950) 145.

Au cours de la réaction de BROOKER, en même temps qu'il se forme la thiocarbocyanine, une autre réaction a lieu. Une molécule de sel quaternaire attaque l'anhydrobase au niveau du carbone γ pour donner la thiocyanine symétrique⁵:



Ainsi, chaque fois qu'un sel quaternaire de méthyl-2-benzothiazolium est mis à réagir en milieu alcalin, il y a apparition simultanée de la thiocarbocyanine symétrique et de la thiocyanine symétrique. Ce colorant représente 5 à 10% du colorant principal.

La synthèse d'Hamer

Elle est en fait extrêmement complexe s'il est relativement facile d'en démêler l'étape essentielle. Dans l'état actuel de nos connaissances, on ne peut proposer un ordre d'importance relative aux réactions secondaires susceptibles de se produire.

De toute façon, le schéma classique n'a évidemment aucune probabilité de représenter la réalité. Il ne saurait y avoir attaque simultanée de deux molécules de sel quaternaire sur une seule molécule d'o-ester avec enlèvement d'une molécule d'hydracide :

Rôle de l'anhydrobase

Le sel quaternaire en présence de pyridine peut conduire à l'anhydrobase et par réaction ultérieure sur cette anhydrobase au colorant. C'est la réaction de BROOKER-WHITE. Elle semble très peu importante étant donné la faible basicité de la pyridine.

- L'o-ester peut jouer le rôle d'accepteur d'hydracide, surtout avec les sels quaternaires halogénés et fournir lui-même l'anhydrobase. On revient encore à la réaction de BROOKER-WHITE.
- L'anhydrobase pourrait réagir sur l'o-ester, mais elle n'est pas réactive.

Rôle du dérivé β-alcoyalcène

En réalité, tout semble indiquer que la première phase, et de loin la plus importante, de la synthèse se caractérise par la condensation d'une molécule de sel quaternaire sur une molécule d'o-acétate d'éthyle avec élimination d'une molécule d'alcool.

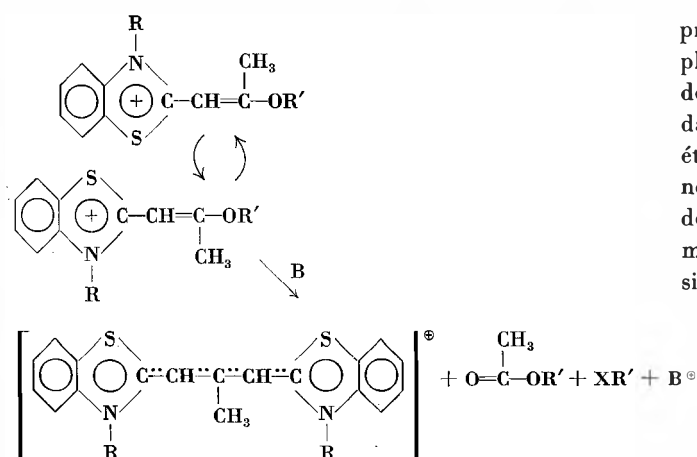
Ce dérivé β -alcoxyalcène est accessible à partir de cétométhylène¹¹.

En milieu pyridinique, cette réaction est quasi immédiate, mais se trouve masquée par l'apparition simultanée de colorant.

En milieu neutre, ou acide¹² tel que les phénols, il n'en est pas de même et le dérivé β -alcoxyalcène peut être séparé au bout d'un laps de temps mesurable avec d'excellents rendements sous un état de pureté suffisant.

Sa réactivité en présence d'une base organique est considérable et s'exerce suivant trois directions différentes qui aboutissent d'ailleurs au même colorant.

Une molécule est susceptible de se condenser sur elle-même, en milieu organique basique avec élimination d'ester acétique suivant le schéma :



¹¹ N. N. SVECHNIKOV et coll., *C. R. Acad. Sci. URSS* 88 (1953) 281.

¹² H. LARIVÉ et H. GEIGER, *Br. français* n° 1170394.

Cette réaction se fait d'autant mieux que le milieu est plus basique (triéthylamine).

C'est d'ailleurs la réaction principale dans la plupart des cas lorsqu'on a affaire à un noyau différent du benzothiazole, naphthothiazole par exemple.

La condensation de ce dérivé β -alcoxyalcène sur une deuxième molécule de sel quaternaire constitue la deuxième possibilité. Lorsqu'il s'agit d'un sel quaternaire de nature différente, on aboutit à une thiacyanine asymétrique.

Enfin, le dérivé β -alcoxyalcène réagit directement sur l'anhydrobase présente dans le milieu réactionnel.

Il y a donc au total cinq réactions différentes qui, à partir des trois produits de départ : sel quaternaire, *o*-ester et pyridine, conduisent à la thiacyanine mésométhylsubstituée dans la synthèse d'HAMER.

Nous avons finalement constaté d'un point de vue pratique que l'utilisation d'un solvant acide comme le phénol associé à la triéthylamine comme agent de condensation basique permet une plus grande souplesse dans la conduite de ces synthèses. En respectant les étapes successives de formation des intermédiaires et en ne mettant en œuvre que les quantités stœchiométriques des produits réagissant, les rendements sont généralement supérieurs à ceux fournis par la méthode classique¹².

En définitive, si l'anhydrobase joue un rôle essentiel dans la synthèse de BROOKER-WHITE, dans la synthèse d'HAMER, elle intervient certainement d'une façon plus discrète. C'est à partir du dérivé β -alcoxyalcène que la thiacyanine se forme de façon prépondérante.