

SELS D'IMMONIUM α -HALOGENES ET ENAMINES β -HALOGENEES

ACTION DES REACTIFS NUCLEOPHILES

Lucette Duhamel, Pierre Duhamel, Catherine Collet, Akhtar Hafder et Jean-Marie Poirier

Laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de Rouen

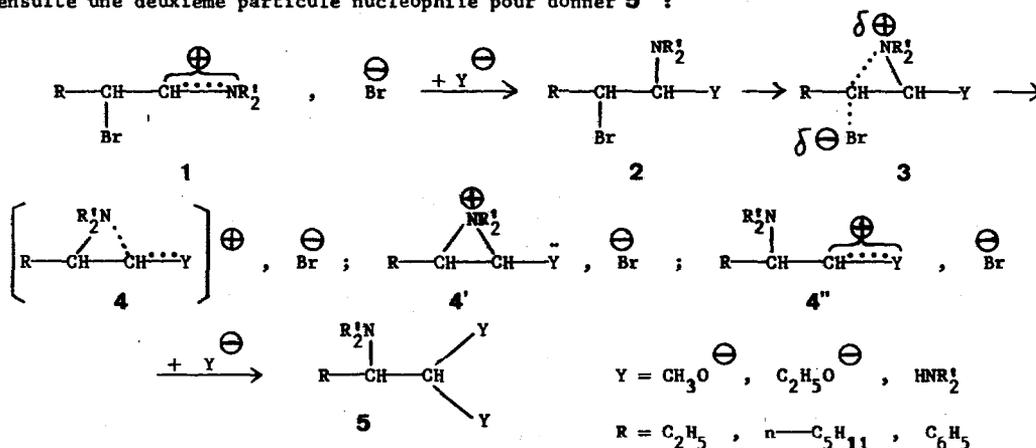
76 - Mont-Saint-Aignan, France

(Received in France 13 October 1972; received in UK for publication 16 October 1972)

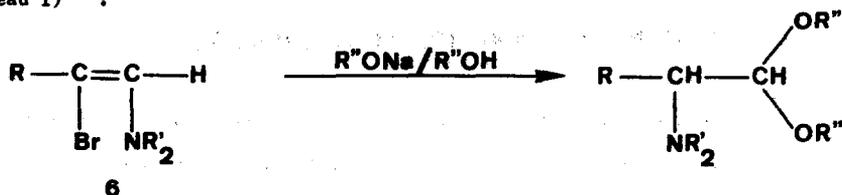
Nous avons signalé pour la première fois en 1971 (1) que l'action du méthylate de sodium sur les amines secondaires sur les sels d'immonium α -halogénés conduisait respectivement à des α -aminoacétals et à des α -aminoaminals 5. Une publication récente (2) montre la généralité de cette nouvelle réaction.

Ces résultats s'interprètent par une migration de l'azote avec substitution nucléophile intramoléculaire de l'halogène.

On peut envisager que l'action du nucléophile Y ($Y = \text{CH}_3\text{O}^-$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$, HNR'_2) sur le sel d'immonium 1 provoque la formation de 2 qui, par l'état de transition 3, conduit à un intermédiaire de structure 4, tendant vers 4' ou 4'', selon la nature du nucléophile Y, qui fixe ensuite une deuxième particule nucléophile pour donner 5 :



Parallèlement à ces résultats obtenus à partir des sels d' α -halo-immonium, nous avons constaté que les énamines β -halogénées **6** qui en dérivent, donnaient une réaction analogue (tableau I) :

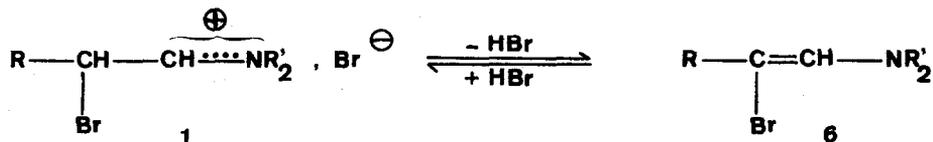


Les α -aminoacétals ainsi préparés ont été hydrolysés en α -aminoaldéhydes.

TABLEAU I : Action des alcoolates sur les énamines β -halogénées **6**

6	$\begin{array}{c} \text{X} \quad \text{NR}'_2 \\ \quad \\ \text{R}-\text{C}=\text{C}-\text{H} \end{array}$	REACTIFS (3)	$\begin{array}{c} \text{NR}'_2 \quad \text{OR}'' \\ \quad / \quad \backslash \\ \text{R}-\text{CH}-\text{CH} \\ \quad \quad \quad \backslash \\ \quad \quad \quad \text{OR}'' \end{array}$		
R :	X :	NR' ₂ :	R''ONa/R''OH :	Eb°C/mmHg :	Rd% :
C ₂ H ₅ :	Cl :	NEt ₂ :	CH ₃ ONa/CH ₃ OH :	47/0,8 :	49 :
tBu :	Br :	 :	CH ₃ ONa/CH ₃ OH :	72/0,6 :	83 :
tBu :	Cl :	 :	CH ₃ ONa/CH ₃ OH :	85/0,5 :	58 :
tBu :	Cl :	 :	C ₂ H ₅ ONa/C ₂ H ₅ OH :	98/1 :	50 :

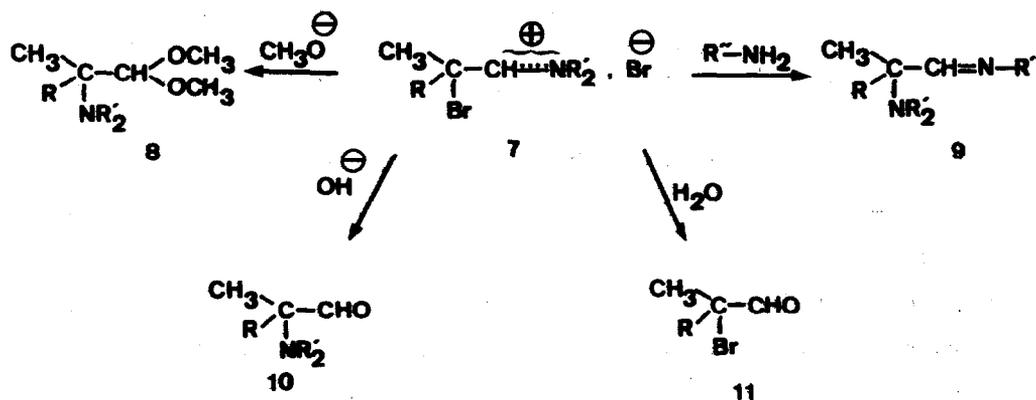
Or, en présence d'agents nucléophiles, les sels d'immonium, porteurs d'un proton en α , donnent assez facilement des réactions d'élimination (4) (5) :



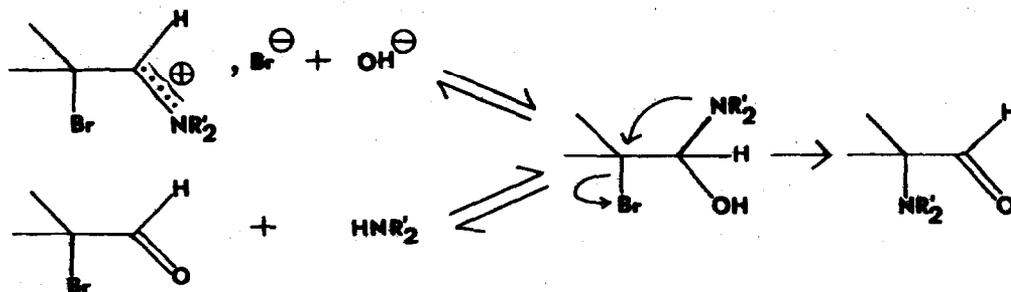
Nous vérifions actuellement si une telle élimination précède ou non la substitution.

Les résultats, que nous rapportons ci-après, montrent qu'une substitution sans élimination

préalable est possible. Nous avons vérifié, en effet, que des sels d'immonium α -halogénés 7, pour lesquels il ne peut y avoir élimination en énamines β -halogénées, donnaient des réactions comparables à celles des exemples linéaires : le groupement aminé du carbone 1 migre sur le carbone 2. C'est ainsi que l'anion méthylate conduit à des α -aminoacétals 8, les amines primaires à des α -amino-imines 9, et l'hydroxyde de sodium, en solution aqueuse, à des α -aminoaldéhydes 10 (tableau II) :



Il est bien connu que l'hydrolyse des sels d' α -halo-immonium, en l'absence de base, constitue une voie d'accès aux composés carbonylés α -halogénés. Dans ces conditions, la protonation rapide de l'azote interdit la substitution nucléophile intramoléculaire. La transformation 7 \rightarrow 10, par action de l'hydroxyde de sodium, fait vraisemblablement intervenir un intermédiaire commun en équilibre avec l'aldéhyde bromé et l'immonium α -bromé (8).



Signalons enfin que des α -alcoxy cétones ont été isolées par action des alcoolates sur un sel d'immonium α -bromé, dérivé de la cyclohexanone (9).

TABLEAU II : Action des réactifs nucléophiles sur les sels d'immonium 7

R	NR ₂ ¹	REACTIFS	PRODUITS ISOLÉS	Eb°C/mmHg	Rdt %
CH ₃		CH ₃ ONa/CH ₃ OH (7a)	8	103-5/20	67
C ₆ H ₅		CH ₃ ONa/CH ₃ OH (7a)	8	210/1,5	70
CH ₃		(CH ₃) ₃ C-NH ₂ (7b)	9	102/13	45
CH ₃		(CH ₃) ₃ C-NH ₂ (7b)	9	105/14	40
CH ₃		NaOH/H ₂ O (7c)	10	60/0,9	67

NOTES :

- 1) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL, C. COLLET et A. HAIDER, C.R. Acad.Sci., 1971, 273C, 1461.
- 2) M. TAKEDA, H. INOUE, M. KONDA, S. SAITO, H. KUGITA, J. Org. Chem., 1972, 37, 2677.
- 3) 0,01 M de **6** sont portés à reflux, dans une solution de méthylate de sodium, obtenue à partir de 0,03 atome-gramme de sodium et 25 ml de méthanol. La durée optimale du reflux est déterminée par chromatographie gazeuse.
- 4) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et N. MANCELLE, Tetrahedron Letters, 1972, 2991.
- 5) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et J.M. POIRIER, C.R. Acad. Sci., 1972, 274C, 411.
- 6) A.G. COOK, Enamines, M. DEKKER, New York 1969.
- 7) On prépare 0,05 M de **7**, en suspension dans 100 ml d'éther, selon (1).
 - a) On ajoute 400 ml de CH₃OH, contenant 0,25 M de CH₃ONa. On laisse en contact une journée et élimine l'excès d'alcool. **8** est purifié par dissolution dans une solution aqueuse d'HCl, dont il est extrait après relargage par NaOH.
 - b) On ajoute, à -10°C, 0,18 M de tertiobutylamine. On laisse 2 heures à température ambiante, filtre, évapore l'éther et distille.
 - c) On ajoute, à 0°C, 30 ml de NaOH 5N. Après 30 mn, on extrait à l'éther, sèche et distille.
- 8) Nous avons observé que le bromoaldéhyde **11** (R=CH₃), en présence d'une solution de soude 5N contenant un équivalent de morpholine, conduisait à l'α-aminoaldéhyde **10**.
- 9) D. CANTACUZENE et M. TORDEUX, Tetrahedron Letters, 1971, 4807.