

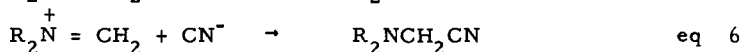
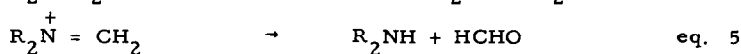
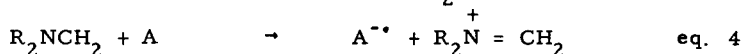
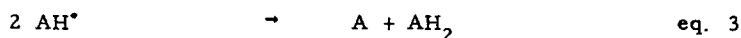
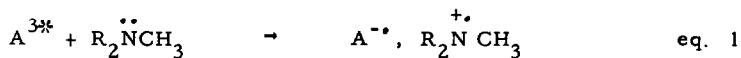
REACTIONS PHOTOCHIMIQUES D'AMINES TERTIAIRES ET D'ALCALOIDES V <sup>(1)</sup>.  
 OXYDATION PHOTOSENSIBILISEE D'AMINES TERTIAIRES. ACTION DU PYRUVATE DE  
 SODIUM SUR LA FORMATION DES COMPOSES OXYGENES

Françoise KHUONG-HUU, Denyse HERLEM et Yves HUBERT-BRIERRE

(Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS, 91190 - Gif s/Yvette, France)

(Received in France 7 October 1974; received in UK for publication 30 December 1974)

L'irradiation d'amines tertiaires méthylées en présence de colorants, sous atmosphère d'azote, conduit aux amines secondaires déméthylées correspondantes (1), selon un mécanisme faisant intervenir la formation d'un complexe de transfert de charge entre le colorant excité et l'amine, (eq. 1) suivie du transfert d'un hydrogène (eq. 2) puis d'un électron (eq. 4) de l'amine sur l'entité oxydante (2), selon le schéma :

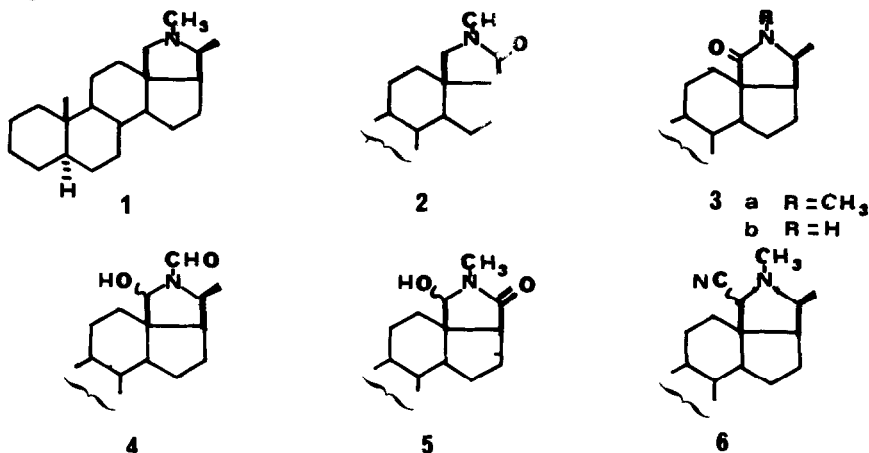


La formation intermédiaire d'un ion immonium (eq. 4) conduisant par hydrolyse à une amine secondaire et à du formol (eq. 5) a été démontrée en effectuant des irradiations d'amines tertiaires en présence de colorants et de KCN, réactif nucléophile classique des ions immoniums, avec obtention d' $\alpha$ -aminonitriles (eq. 6) (1).

Lorsque les amines tertiaires sont irradiées en présence de colorants et d'oxygène, la formation de produits oxygénés, en proportions variables, est en outre observée (3). L'étude du mécanisme de formation de ces produits oxygénés fait l'objet de cette publication

La conanine 1, irradiée en présence de bleu de méthylène et d'oxygène fournit les lactames 2 (50%) (4) et 3a (18%),  $C_{22}H_{35}NO$ , F 145°,  $[\alpha]_D^{+20} +46$  (CHCl<sub>3</sub>) ; S.M. : M<sup>+</sup> 329 (pic de base) M-15 ; I.R. :  $\nu$  C=O 1655cm<sup>-1</sup> ; R.M.N. : s 0,87 (CH<sub>3</sub>19), d (J=7) 1,16 (CH<sub>3</sub>21), s 2,71 (N-CH<sub>3</sub>), m 3,6 (H-20). Par irradiation en présence d'eosine et d'oxygène, sont obtenus les dérivés 2 (18%), 3a (10%), 4 (6%)(5), 5 (10%) mélange des épimères

en 18,  $C_{21}H_{33}NO_2$ ; S.M. :  $^{+3}$ ,  $\lambda$  1-18, m/e 224; I.R. :  $\nu$  C=O  $1680\text{cm}^{-1}$ ; R.M.N. :  $\delta$  0,78 ( $\text{CH}_3$ ),  $\delta$  2,81 (N- $\text{CH}_3$ ),  $\delta$  4,70 et 4,77 (H18 $\alpha$  et H18 $\beta$ ).

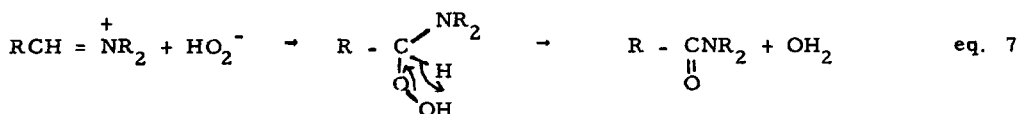


Lorsque la conanine est irradiée en présence d'eosine, d'oxygène et de KCN, on observe une compétition entre la formation des  $\alpha$ -aminonitriles et celle des dérivés oxygénés et on isole les lactames 3a (15%) et 3b (6%) et les amino-nitriles 6 (1) épi-mères en 18 (44% dont 75% 18 $\alpha$ -CN et 25% 18 $\beta$ -CN). Dans cette expérience, l'attaque du carbone 18 est prédominante, le N- $\text{CH}_3$  et le carbone 20 n'étant pas oxydés.

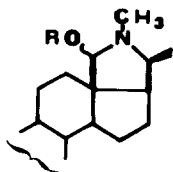
Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer l'obtention de dérivés oxygénés lors de l'irradiation photosensibilisée (colorants, benzophénone, anthracène) des amines tertiaires :

- action de l'oxygène singulet (3b - 3c - 3e)
- action du superoxyde anion  $\text{O}_2^{\cdot -}$  sur le cation radical  $\text{R}_2\text{N}^+\text{CH}_3$  (2b-2c).
- action de l'oxygène sur le radical  $\text{R}_2\text{N}\dot{\text{C}}\text{H}_2$  (2b - 2c).

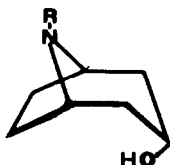
Il est également possible d'envisager l'attaque d'un ion immonium par l'eau oxygénée avec formation de peroxyamines, lesquelles instables se décomposent en donnant des amides (7). L'eau oxygénée présente dans ces expériences d'oxydations photosensibilisées provient de la réoxydation par l'oxygène du colorant réduit  $\text{AH}_2$  ou de la dismutation du radical  $\text{HO}_2\cdot$  produit par action de  $\text{O}_2$  sur le colorant semi-réduit (8). La préparation et les propriétés des peroxyamines ont été revues récemment par Hawkins (9). Dans cette revue est mentionnée la préparation des hydroperoxyamines par action de l'eau oxygénée sur une amine secondaire en présence de formaldéhyde, donc par action de l'eau oxygénée sur un immonium (10) :



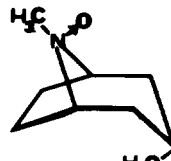
Dans le but de vérifier cette dernière hypothèse, des irradiations en présence de pyruvate de sodium, produit connu pour réagir très rapidement avec l'eau oxygénée (11) ont été effectuées. Dans ces conditions, en absence d'eau oxygénée, seuls doivent être obtenus des produits ayant le même degré d'oxydation que l'immonium. C'est ainsi que la conanine 1, irradiée en solution méthanolique en présence de bleu de méthylène ou d'éosine, d'oxygène et de pyruvate de sodium fournit comme seuls produits les méthoxy-18 conanine épimères 7a. R.M.N. s 0,81 (CH<sub>3</sub>19), 2d (J=6) 0,95 et 1,05 (CH<sub>3</sub>21 de chacun des deux épimères), 2s 2,28 et 2,45 (N-CH<sub>3</sub>) ; 2s 3,46 et 3,49 (OCH<sub>3</sub>), 1s 3,95 (H 18). Irradiée en présence d'éosine, de KCN, d'oxygène et de pyruvate de sodium, la conanine conduit aux seuls amino-nitriles en 18, 6 ; la formation des lactames n'est plus observée.



7 a R = CH<sub>3</sub>,  
b R = H



8 a R = CH<sub>3</sub>,  
b R = H  
c R = CHO



9

D'autre part, le tropanol 8a irradié en présence de bleu de méthylène et d'oxygène se transformait en un mélange de formamido nor-tropanol (60%) 8c, de nor-tropanol (5%) 8b, de N-oxytropanol 9 (5%) (3). Dans les mêmes conditions, mais en présence de pyruvate de sodium, le nor-tropanol 8b est obtenu avec un rendement de 65%, le formamide 8c n'est plus obtenu.

De plus les hydroxy-18 conanine 7b : S.M. : M<sup>+</sup> 331, M-18, m/e 87 ; R.M.N. s 0,80 (CH<sub>3</sub>19), d (J=6) 1,02 (CH<sub>3</sub>21), s 2,35 (N-CH<sub>3</sub>), s large 3,88 (H-18) préparées à partir des amino-nitriles 6 (12) ou des méthoxy 7a, sont oxydées en lactame 3a avec un rendement de 66% par une solution diluée d'eau oxygénée dans le méthanol.

Donc, l'action de l'eau oxygénée sur un ion immonium intermédiaire (eq. 7) peut rendre compte des produits oxygénés formés tels 2, 3a, 8c. La formation de l'hydroxy-amide 4 et de l'hydroxy-lactame 5 à partir de la conanine 1 peut être interprétée, par une oxydation photosensibilisée de la formamido-nor-conanine ou du lactame 2 par un mécanisme analogue à celui proposé pour les amines tertiaires (eq. 1 à eq. 4).

Les différences observées au cours des réactions effectuées sur la conanine 1 quant au site d'oxydation selon les conditions expérimentales, ne sont pas encore expliquées.

L'ensemble de ces différents résultats montre que l'oxydation photosensibilisée des amines tertiaires conduit à un ion immonium lequel peut soit être hydrolysé en amine secondaire soit réagir avec un nucléophile présent dans le milieu (HO<sub>2</sub><sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>O<sup>-</sup>, CN<sup>-</sup>).

Les spectres de R.M.N. ont été réalisés sur appareil Varian T60. Les déplacements chimiques  $\delta$  sont exprimés en ppm (T.M.S. ref. 0) et les constantes de couplage en Hertz.

Nous remercions M. le Dr. R. GOUTAREL et M. le Prof. M.-M. JANOT pour l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 1 - D. Herlem, Y. Hubert-Brierre et F. Khuong-Huu, *Tetrahedron Letters*, 1973, 4173.
- 2 a) S.G. Cohen, A. Parola et G.H. Parsons, *Chemical Reviews* 1973, 73, 141. et ref. citées ; b) R.F. Bartholomew, D.R.G. Brimage et R.S. Davidson, *J. Chem. Soc.*, (C) 1971, 3482 ; c) R.F. Bartholomew et R.S. Davidson, *J. Chem. Soc.* (C) 1971, 2342 ; d) A. Lablache-Combiér, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1972, 4791.
- 3 a) D. Herlem, F. Khuong-Huu, Y. Hubert-Brierre et R. Goutarel, *Tetrahedron* 1973, 29, 2195 ; b) M.H. Fisch, J.C. Gramain et J.A. Oleson, *Chem. Comm.*, 1970, 13 ; c) M.H. Fisch, J.C. Gramain et J.A. Oleson, *Chem. Comm.*, 1971, 663 ; d) R.F. Bartholomew et R.S. Davidson, *Chem. Comm.*, 1970, 174 ; e) J.H.E. Lindner, H.J. Kuhn et K. Gollnick, *Tetrahedron Letters*, 1972, 1705.
- 4 - A. Cavé, C. Kan-Fan, P. Potier, M.-M. Janot, *Tetrahedron* 1967, 23, 4691.
- 5 - J. Einhorn, Communication personnelle.
- 6 - J. Parello, R. Beugelmans, P. Milliet et X. Lusinchi, *Tetrahedron Letters*, 1968, 5087 ; J. Einhorn, communication personnelle.
- 7 - E.G.E. Hawkins, *J. Chem. Soc.*, *Perkin I*, 1972, 13.
- 8 - H. Wieland et W. Franke, *Ann.* 1928, 464, 101 ; T.F. Macrae, *Ber.*, 1931, 64 133.
- 9 - E.G.E. Hawkins, *Ang. Chem.*, *Intern. Ed.* 1973, 12, 783.
- 10 - L. Horner et K.H. Knaff, *Liebigs Ann. Chem.*, 1959, 622, 79.
- 11 - M.G. Sevag, *Biochem. Z.*, 1933, 267, 211 ; M.G. Sevag, *Exptl. Med.*, 1934, 60, 95 ; A. Fujita et T. Kodama, *Biochem. Z.*, 1935, 277, 17 ; L. Weil et J. Maher, *Arch. Biochem.*, 1950, 29, 241.
- 12 - O. Cervinka, *Collection Czech. Chem. Comm.*, 1965, 30, 2403.

Cet article est dédié à Monsieur le Docteur R. GOUTAREL à l'occasion de son soixante-cinquième anniversaire.