

REGRESSION D'HÉTÉROCYCLE A PARTIR DE SELS D'IMINIUMS α -HALOGENES ET

D'ENAMINES β -HALOGENEES DE LA SERIE HÉTÉROCYCLIQUES

L. Duhamel* et J.M. Poirier

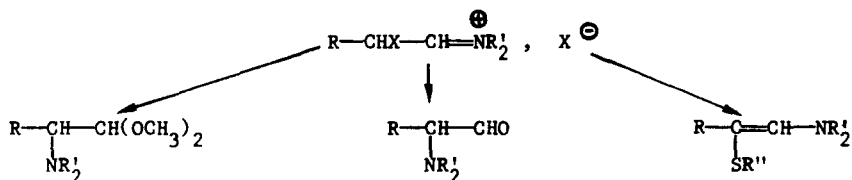
Laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences et des Techniques de Rouen

76130 - Mont Saint Aignan, France

(Received in France 28 April 1976; received in UK for publication 7 June 1976)

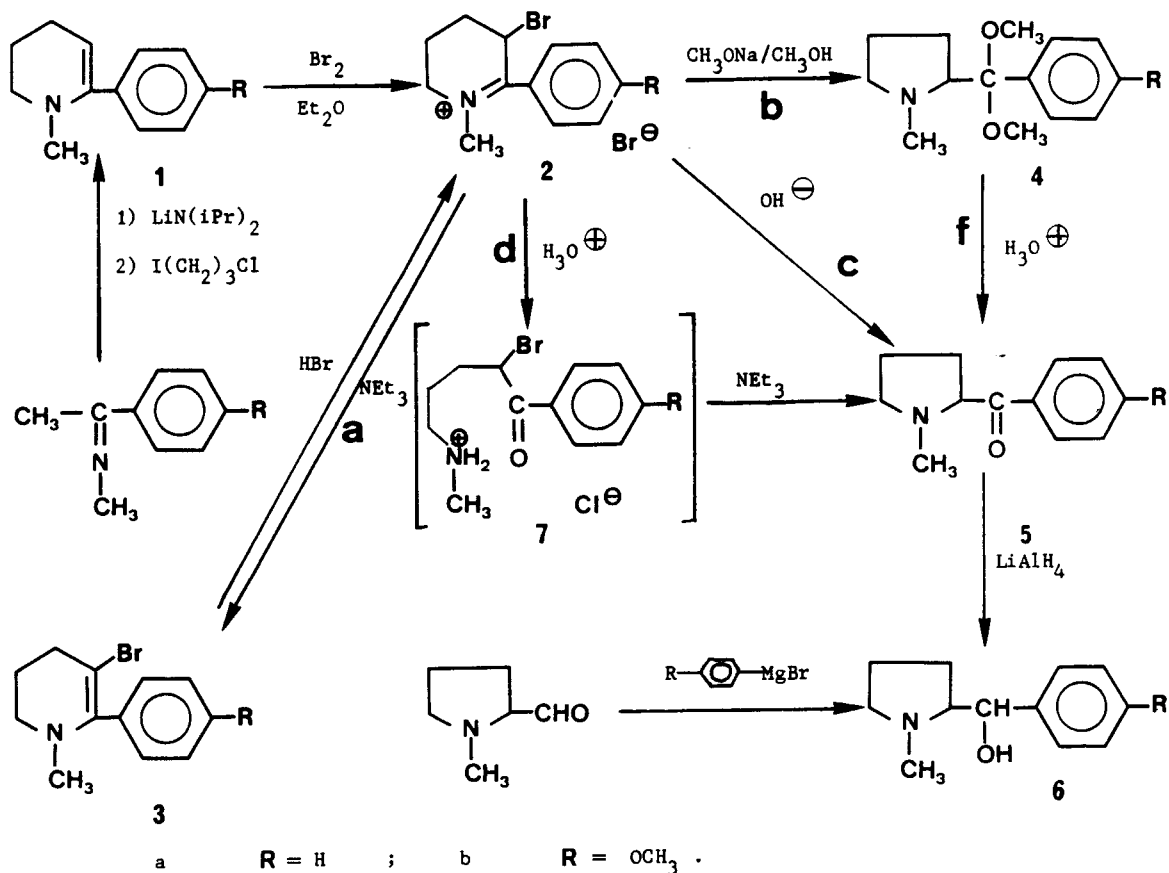
L'action de la soude sur une énamine β -bromée **3** ou sur son sel d'iminium **2** conduit à une α -aminocétone **5** avec régression de l'hétérocycle azoté.

Nous avons montré que l'action du méthylate de sodium dans l'alcool méthylique ou de la soude aqueuse sur les sels d'iminiums α -halogénés, conduisait à une migration du groupement aminé avec formation respective d'acétals α -aminés et d'aldéhydes α -aminés (1, 2). Avec les thiols en présence de triéthylamine, par contre, on obtient des β -alkylthio-énamines sans migration du groupement aminé (3)



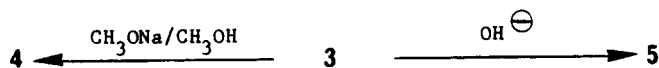
Des composés identiques sont également obtenus par action des mêmes réactifs sur les énamines β -halogénées correspondantes $\text{R}-\text{CX}=\text{CH}-\text{NR}'_2$ (2, 3).

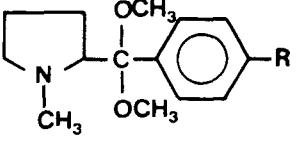
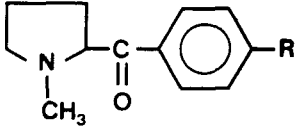
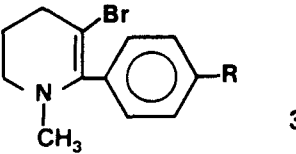
La migration du groupement aminé, dans le cas de termes hétérocycliques, doit conduire selon les structures, soit à une extension, soit à une régression de la taille de l'hétérocycle. Une extension a été obtenue par TAKEDA et Coll. (4). Nous décrivons dans cet article la régression que nous avons observée à partir des sels d'iminiums α -bromés **2** et des énamines β -bromées **3**.



Les sels d'iminiums α -halogénés **2 a** et **2 b** ont été obtenus par bromation des énamines **1 a** et **1 b** préparées selon (5). Ils conduisent, par action du méthylate de sodium dans le méthanol, aux α -aminocétals **4 a** et **4 b**, et par action de la soude aux α -aminocétones **5 a** et **5 b** dont le cycle aminé comporte un chaînon de moins que celui des sels d'iminiums initiaux.

Les composés **4 a**, **5 a** et **5 b** ont été également préparés par action du méthylate de sodium dans le méthanol ou de la soude sur les énamines **3** générées facilement par traitement des sels **2** par la triéthylamine (6).



	R	Méthode d'obtention /Rendement % (9)	Eb°C/mmHg	I R * cm ⁻¹
 4	H	b 45	105/0,95	
	4a	e 35		
	OCH ₃	b 37	132/1,5	
 5	H	c 57	115/0,85	1685
	5a	d 51		
	5a	f 65		
	5a	g 48		
OCH ₃	c 45	152/1,5	1680	
5b	f 50			
5b	g 77 **			
 3	H	a 78	**	1620
	OCH ₃	a 80	**	1610

* Perkin Elmer 377 et 237, film.

** non distillé.

Une voie différente, enfin, nous a permis d'accéder à la cétone **5a** : l'hydrolyse en milieu acide d'un sel d'iminium **2** doit conduire au sel d'ammonium **7** d'une cétone α -bromée δ -aminée dont on sait que la cyclisation par substitution nucléophile intramoléculaire de l'halogène (7) doit fournir la cétone **5**, éventuellement par l'intermédiaire de **2**.

La structure des différents composés a été confirmée par spectrométrie de masse et résonance magnétique nucléaire. Leur pureté contrôlée par chromatographie gazeuse. Enfin, l'aminocétone **5a** a été identifiée par son produit de réduction par LiAlH₄, **6**, constitué de deux alcools diastéréo-isomères obtenus dans des proportions différentes, par action du bromure de phénylmagnésium sur la méthyl-1 formyl-2 pyrrolidine (**8**).

REFERENCES et NOTES

- (1) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL, C. COLLET et A. HAÏDER, C.R.Acad.Sci. 1971, 273C, p. 1461.
 (2) L. DUHAMEL, P. DUHAMEL, C. COLLET, A. HAÏDER, J.M. POIRIER, Tetrahedron Letters 1972, p.4743.
 (3) L. DUHAMEL et J.M. POIRIER, Bull.Soc.Chim. 1975, p.329.
 (4) M. TAKEDA, H. INOUE, M. KONDA, S. SAITO, H. KUGITA, J.Org.Chem. 1972, 37, p. 2677.
 (5) D.A. EVANS, J.Amer.Chem.Soc. 1970, 30, p. 7593.
 (6) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et J.M. POIRIER, C.R.Acad.Sci. 1972, 274C, p. 411.
 (7) S.O. DE SILVA, K. ORITO et R.H. MANSKE, Tetrahedron Letters 1974, p. 3243.
 (8) Jean GRALAK, résultats inédits.
 (9) Modes opératoires :

- 1** → **2** : à 0,01 M de **1** , dans 100 ml d'éther on ajoute, à -60°C, 0,01 M de brome dans 60 ml d'éther. **2** n'a pas été isolé mais utilisé in situ.
- a 2** → **3** : à 0,01 M de **2** , on ajoute, à -30°C, 2 g de NET_3 . On filtre et élimine le solvant à froid.
- b 2** → **4** : à 0,01 M de **2** , on ajoute, à -20°C, 35 ml d'une solution 1,5 N de CH_3ONa dans CH_3OH . On porte à reflux 5 h (on suit l'avancement de la réaction par chromatographie en phase gazeuse), traite à l'eau, extrait à l'éther et distille.
- C 2** → **5** : à 0,01 M de **2** , on ajoute, à -20°C, 10 ml de NaOH à 10 %. On agite 2 h à température ambiante, extrait à l'éther et purifie **5** par un traitement à HCl dilué
- (R M N : -N-CH-C=O δ CDCl_3)
- { **5** a = 3,60 t,
5 b = 3,73 t .
- d 2** → **7** → **5** : à 0,01 M de **2** , on ajoute, à -10°C, 10 ml d'HCl à 10 % et laisse en contact 3 h à température ambiante (I R : solvant CDCl_3 ; $\nu_{\text{C=O}} = 1675 \text{ cm}^{-1}$). On ajoute à 0°C 5 g de NET_3 , on extrait à l'éther et distille.
- e 3** → **4** : on porte à reflux pendant 7 h, 0,01 M de **3** dans 5 g de NET_3 et 5 ml de CH_3OH . On filtre et distille.
- f 4** → **5** : 0,005 M de **4** dans 10 ml d'HCl à 15 % sont agités 2 h à température ambiante. On alcalinise par NaOH, extrait à l'éther et distille.
- g 3** → **5** : on porte à reflux 0,01 M de **3** , 15 ml d'isopropanol, 1 g de potasse pendant 1 h $\frac{1}{2}$. On additionne l'éther, sèche et distille.