

PREPARATION D'AMINES PRIMAIRES DU TYPE  $R_1RR'C-NH_2$

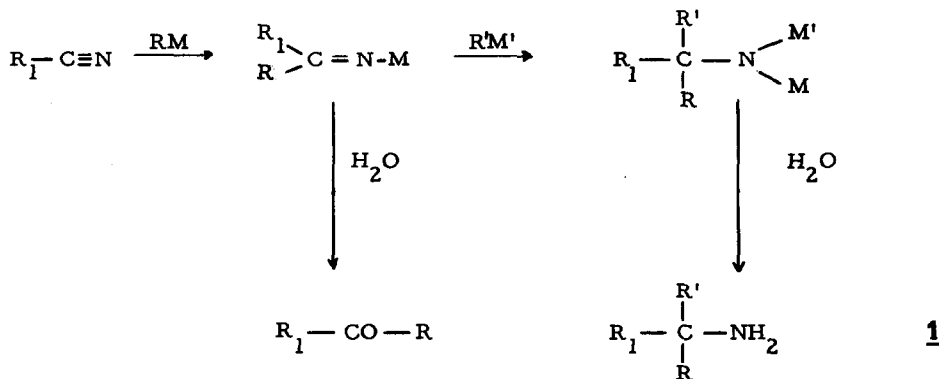
A PARTIR DE NITRILES  $\alpha$ -OXYGENES  $R_1C\equiv N$

M. CHASTRETTE, G. AXIOTIS et R. GAUTHIER

Laboratoire de Chimie Organique Physique, Département de Chimie Organique. Université Claude Bernard, 43 Bd du 11 Novembre 1918 - 69621 VILLEURBANNE (France).

(Received in France 2 August 1976; received in UK for publication 23 November 1976)

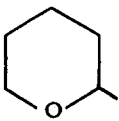
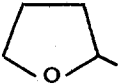
Deux additions successives d'organométalliques sur la triple liaison d'un nitrile doivent théoriquement permettre d'obtenir des amines primaires du type  $R_1RR'C-NH_2$  1 :



Cependant peu d'exemples sont connus dans la littérature concernant la seconde étape de cette réaction qui nécessite des conditions sévères. Ainsi, il faut opérer à reflux du toluène et avec un excès de réactif pour condenser deux moles de bromure d'éthylmagnésium sur le benzonitrile (1). Le phényl-3 amino-3 pentane se forme avec un rendement de 60%. Avec le butyronitrile et le valéronitrile, seul le bromure d'allylmagnésium s'additionne deux fois pour donner les amines 1 correspondantes (rendements 30 et 56% respectivement)(2). Toutefois, dans le cas de nitriles  $\alpha$  ou  $\beta$  oxygénés, la double addition est plus facile, mais il est toujours nécessaire d'employer des organomagnésiens insaturés (allylique ou méthallylique) dans la seconde étape (rendements 33 à 70%) (3). Aucun magnésien saturé, pas plus que le chlorure de benzylmagnésium, ne s'additionne deux fois, même sur les  $\alpha$  ou  $\beta$  alkoxy-nitriles.

Pour réaliser l'addition d'un second organométallique sur l'iminate intermédiaire, nous avons envisagé l'emploi d'organolithiens dont la réactivité devait permettre l'obtention d'amines **1**. Nous indiquons dans le tableau quelques résultats obtenus lors de l'action de deux organométalliques, différents ou non, sur des nitriles  $\alpha$ -oxygénés.

RENDEMENTS OBTENUS PAR SIMPLE ET DOUBLE ADDITION D'ORGANOMETALLIQUES SUR DES NITRILES  $\alpha$ -OXYGENES  $R_1-C\equiv N$

$R_1$	Réaction n°	RM <sup>a</sup> R'M'	$R_1-CO-R$ %	$R_1-\overset{R}{\underset{R'}{\parallel}}C-NH_2$ %	Bu-CO-Bu %
$C_2H_5OCH_2-$	d'après HENZE (3a)	nPrMgBr AllylMgBr		60 <sup>b</sup>	
		AllylMgBr AllylMgBr		78 <sup>b</sup>	
$CH_3OCH_2-$	1 <sup>c</sup>	3 nBuMgBr	82	0	0
	2 <sup>c</sup>	nBuMgBr nBuLi	27	53	3
	3 <sup>c</sup>	MeMgI AllylMgBr	30	70	0
	4 <sup>c</sup>	nBuMgBr nBuLi	40	53	7
	5 <sup>c</sup>	MeMgI AllylMgBr	25	75	0
	6 <sup>c</sup>	nBuMgBr nBuLi	23	72	5

a) Le rapport nitrile/organométallique est toujours de 1/2, sauf pour la réaction 1 où il est de 1/3.

b) Aucun autre produit n'est indiqué.

c) Les rendements indiqués sont les rendements en produits bruts calculés sur le nitrile mis en œuvre.

Comme nous pouvions le prévoir, un halogénure d'alkylmagnésium, même en excès, ne donne pas d'amine, la réaction s'arrête au stade de la monoaddition (réaction 1). Si nous utilisons dans la seconde étape un magnésien plus réactif (allyl MgBr), nous obtenons des quantités importantes d'amine (réactions 3 et 5). Enfin, en prenant comme second organométallique le butyllithium, nous obtenons un rendement en amine assez bon quoique parfois inférieur à celui obtenu avec le magnésien allylique. Nous observons également la formation d'un peu de dibutylcétone. Des essais en cours avec le phényllithium et des organolithiens secondaires permettent d'envisager une généralisation de la réaction pour R quelconque.

Les résultats positifs obtenus avec les lithiens nous ont conduits à utiliser directement deux moles de butyllithium par mole d'alkoxynitrile. Mais l'amine **1** est alors obtenue en faible quantité (2 à 42% selon les conditions) à côté d'une forte proportion de dibutylcétone (11 à 74%).

En résumé, il est possible d'obtenir des amines **1** dans des conditions relativement douces et avec de bons rendements, par double addition d'organométalliques sur des nitriles, en faisant agir un organomagnésien dans la première étape, puis un organolithien dans la seconde. Si on utilise deux moles d'organomagnésien, la seconde addition n'est possible qu'avec un magnésien allylique. Si on utilise deux moles d'organolithien, une réaction concurrente, à savoir la formation de dialkylcétone, devient prépondérante. L'obtention de cette cétone suppose une élimination à partir de l'intermédiaire dilithié. Les résultats des essais avec deux organolithiens, la détermination de l'origine de la dibutylcétone, et la généralisation de la réaction à des nitriles non oxygénés, feront l'objet d'une prochaine publication.

### Remarques

- Le méthoxyacétonitrile est commercial (Fluka purum). Les cyano-2 tétrahydropyrane et cyano-2 tétrahydrofurane ont été préparés selon des modes opératoires déjà décrits (4) (5).

- A une solution environ molaire du magnésien dans l'éther, on ajoute goutte à goutte à température ambiante le nitrile dissous dans son volume d'éther. Le mélange est porté environ 3h à reflux. Après refroidissement, le second organométallique est introduit goutte à goutte dans le milieu qui est de nouveau porté à reflux une dizaine d'heures.

Après hydrolyse à froid par une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium, le milieu est extrait à l'éther, puis analysé en CPV. Les rendements sont déterminés après étalonnage. La purification des produits en vue de leur étude spectroscopique a été faite par distillation. Les spectres obtenus et la microanalyse sont en accord avec les structures proposées.

Références

- (1) G. ALVERNHE et A. LAURENT, *Tetrahedron Letters*, 1973, 1057
- (2) H. R. HENZE, B. B. ALLEN et W. B. LESLIE, *J. Am. Chem. Soc.*, 1943, 65, 87
- (3) a) B. B. ALLEN et H. R. HENZE, *J. Am. Chem. Soc.*, 1939, 61, 1790  
b) H. R. HENZE et T. R. THOMSON, *J. Am. Chem. Soc.*, 1943, 65, 1422  
c) H. R. HENZE, G. L. SUTHERLAND et G. D. EDWARDS, *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, 73, 4915
- (4) B. A. NELSON, E. J. HODGES et J. I. SIMON, *J. Org. Chem.*, 1956, 21, 798
- (5) N. WILLIAMS, *Ber.*, 1927, 60, 2509