

LES α -CHLORO-ÈNAMINES—II

SYNTHÈSE DES α -CHLORO- β -CHLOROCARBONYL-ÈNAMINES PAR RÉACTION DU PHOSGÈNE SUR LES AMIDES N,N-DISUBSTITUÉES

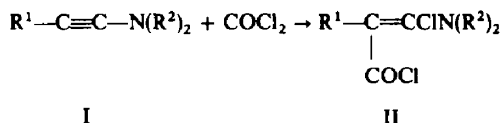
R. BUYLE et H. G. VIEHE

Union Carbide European Research Associates, s.a. 95, rue Gatti de Gamond, Bruxelles 18

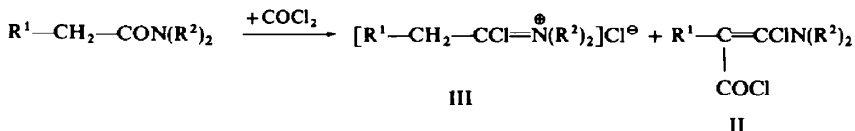
(Received in Belgium 14 October 1967; accepted for publication 13 December 1967)

Abstract—The reaction of N,N-disubstituted amides with phosgene yields α -chloro- β -chlorocarbonyl enamines. The mechanism of formation is discussed.

L'ADDITION du phosgène sur les ynamines (I) conduit à la formation des α -chloro- β -chlorocarbonyl-ènamines² II, substances intéressantes à cause de la réactivité particulière des deux atomes de chlore.



Nous avons mis au point une synthèse de ces dérivés bifonctionnels au départ de substances plus facilement accessibles que les ynamines. En effet, la réaction du phosgène sur les amides N,N-disubstitués permet l'obtention des chloro-ènamines II. Cette réaction a déjà fait l'objet de plusieurs publications,³ mais le seul produit décrit était le chlorhydrate d' α -chloroiminium III. Au cours de nos travaux sur la synthèse des ynamines,⁴ nous avons été amenés à examiner en détail la réaction du phosgène sur les amides N,N-disubstitués et c'est ainsi que nous avons trouvé que parallèlement à III il se formait l' α -chlorocarbonyl-énamine II.*



Le Tableau 1 montre que les rendements en α -chloro-énamine II sont de l'ordre de 25 à 35%, (lorsque $\text{R}^1=\text{Cl}$, les rendements sont meilleurs) le produit principal étant le chlorhydrate d' α -chloroiminium III. La séparation de ces deux dérivés est aisée. En effet, le caractère covalent de II a déjà été signalé,² de même que sa solubilité dans les solvants non polaires tel que le toluène. Le sel III, au contraire, est insoluble

* Deux réactions similaires avec le fluorure de carbone ont été décrites.⁵

dans le toluène et peut être séparé par filtration. Après évaporation du solvant, l' α -chloro- β -chlorocarbonyl-énamine II est purifiée par distillation sous vide. Les α -chloroénamines II peuvent être caractérisées par hydrolyse, alcoololyse, aminolyse² et utilisées dans la synthèse d'hétérocycles par des méthodes que nous décrirons dans une publication ultérieure.

TABLEAU I. α -CHLORO- β -CHLOROCARBONYL-ÉNAMINES: $\text{R}^1-\text{C}=\text{C}-\text{N}(\text{R}^2)_2$
 $\begin{array}{c} \text{Cl} \\ | \\ \text{C} \\ | \\ \text{COCl} \end{array}$

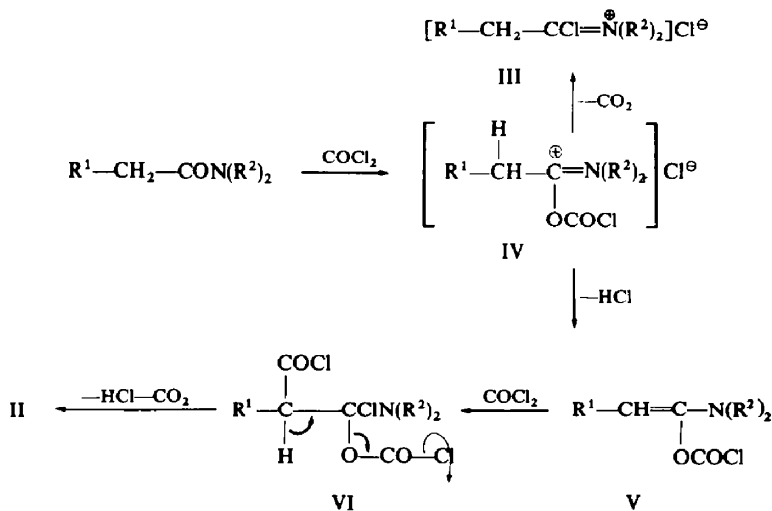
R ¹	R ²	Rendement %	[Eb.] °C/Torr
CH ₃	C ₂ H ₅	24	78-80/0.5
CH ₃	-(CH ₂) ₅ -(R ²) ₂	36	118-120/0.5 ²
C ₂ H ₅	CH ₃	32	74-76/0.5
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	34	76-78/0.5 ²
(CH ₃) ₃ C	CH ₃	15	60-62/2 ²
Cl	C ₂ H ₅	65 ^a	102-104/6
C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	~30	solide ^b

^a Nous n'avons pas observé dans ce cas la formation du sel d' α -chloroiminium III correspondant.

^b Se décompose par distillation.

Le mécanisme de formation des α -chloro- β -chlorocarbonyl-énamines II, par réaction du phosgène sur les amides dans le toluène peut s'interpréter au départ du même intermédiaire que celui conduisant à la synthèse de III. En effet, il est admis que le phosgène s'additionne sur la fonction carbonyle^{4c} de l'amide pour former IV. Celui-ci par perte d'anhydride carbonique mène au chlorhydrate d' α -chloroiminium III.

SCHÉMA A



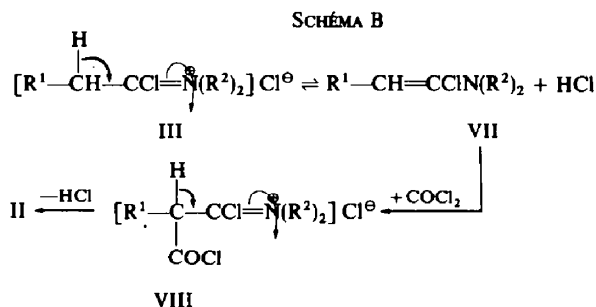
Dans le schéma A nous envisageons que IV pourrait perdre une molécule d'acide chlorhydrique et que l'énamine V obtenue additionnerait à son tour du phosgène pour donner le produit acylé VI. Le réarrangement de VI, avec perte d'anhydride carbonique et d'acide chlorhydrique, conduirait à la formation de l' α -chloro- β -chlorocarbonyl-énamine II.

Donc, au départ du même composé IV la réaction pourrait évoluer simultanément vers la formation de chlorhydrate d' α -chloroiminium III et d' α -chloro- β -chlorocarbonyl-énamine II.

Certains faits expérimentaux semblent confirmer l'hypothèse de réaction compétitives. En effet, la variation du rapport molaire amide/phosgène (de 1/1.5 à 1/3) n'influence pratiquement pas le rendement respectif de II et III. Il en est de même pour l'influence de la température (de -10° à 40°), de la concentration et du temps de réaction. Par contre, lorsque le dichlorométhane ou le dichloréthane sont utilisés comme solvant une légère variation de rendement est observée. Il se forme plus d' α -chloro- β -chlorocarbonyl-énamine II.

Comme le sel d'iminium III est soluble dans ces solvants chlorés, il fallait envisager la possibilité d'une transformation de III en II. Nous avons vérifié cette possibilité en isolant⁴ préalablement le sel III et en le traitant ensuite dans ces solvants chlorés par un excès de phosgène. Il se forme effectivement II mais avec des rendements n'excédant pas 15%.

Le schéma A ne semblerait donc pas suffisant pour expliquer la formation des α -chloro-carbonyl-énamines II puisque le sel III en milieu homogène et en présence de phosgène peut donner cette énamine. Il est connu⁴ que le sel III est en équilibre avec l' α -chloro-énamine VII. Celle-ci pourrait, selon le schéma B, additionner une molécule de phosgène pour donner une nouvelle structure iminium VIII qui, à son tour, perdrait de l'acide chlorhydrique pour former l' α -chloro- β -chlorocarbonyl-énamine II.

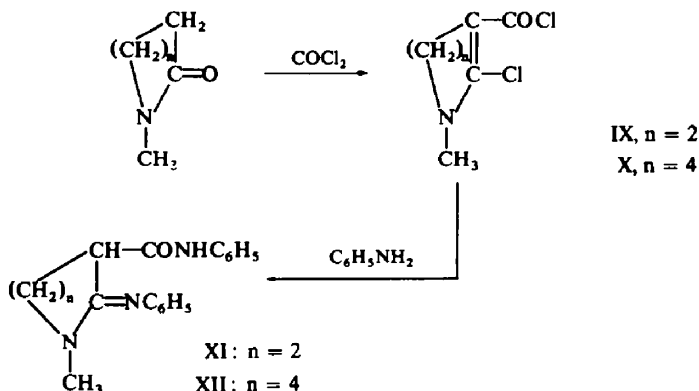


Ce second mécanisme n'interviendrait que lorsque le milieu réactionnel est homogène. La transformation de III en II n'a pas lieu dans un solvant tel que le toluène dans lequel le sel III est insoluble.

Nous pouvons donc admettre que le schéma A est prépondérant.

La formation de cette chloro-énamine II par réaction du phosgène sur les amides est également applicable aux amides cycliques N-substituées, telles que la N-méthylpyrrolidone et la N-méthylcaprolactame. Ces dernières traitées par le phosgène dans

le toluène forment les α -chloro- β -chlorocarbonyl-énamines cycliques IX* et X correspondantes avec des rendements de 26% et 21%. Ce sont des solides très sensibles à l'humidité et de ce fait difficilement purifiables. Leur structure a été prouvée par leur réaction avec l'aniline. Il se forme les amides amidines XI et XII.



PARTIE EXPÉRIMENTALE†

*Préparation des α -chloro- β -chlorocarbonyl-énamines II.*² Dans une solution contenant 0.4 mole d'amide N,N-disubstituée dans 800 ml de toluène on condense à 15° en agitant 80 g (0.8 mole) de phosgène. Le mélange est ensuite maintenu à température ambiante, sous courant d'azote. Le chlorhydrate d' α -chloro-iminium III précipite lentement. Après 16 h, le précipité est filtré et lavé avec 100 ml de toluène. La solution organique est ensuite évaporée sous pression réduite, on obtient l' α -chloro- β -chlorocarbonyl-énamine II correspondant à l'amide de départ. Les rendements et les températures d'ébullition de ces dérivés figurent dans le Tableau 1.

Données analytiques de $R^1-C=CClN(R^2)_2$ (II)

R ¹	R ²	IR. C=O	IR. C=C	Cl% calc.	Cl% tr.
CH ₃	C ₂ H ₅	5.85 μ	6.50 μ	33.8	33.1
C ₂ H ₅	CH ₃	5.85 μ	6.50 μ	36.2	35.6
Cl	C ₂ H ₅	5.95 μ	6.60 μ	46.3	44.2
C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	5.90 μ	6.40 μ	26.1	22.6

Action de l'aniline sur les α -chloro- β -chlorocarbonyl-énamines cycliques IX et X. A une solution contenant 0.1 mole d' α -chloro- β -chlorocarbonyl-énamine cyclique (IX ou X) non purifiée dans 100 ml de dichlorométhane est ajouté goutte à goutte 33 g (0.4 mole) d'aniline dans 100 ml de même solvant. La solution est agitée et maintenue à 5° pendant toute la durée de l'addition. Après 5 h le mélange est évaporé sous pression réduite. Le résidu est neutralisé par de la soude caustique 2N et extrait à l'acétate d'éthyle. La fraction organique est évaporée sous pression réduite afin d'éliminer le solvant et l'excès d'aniline. Le résidu est traité à l'éther de pétrole, ce qui cristallise l'amide-amidine XI ou XII.

1-Méthyl-2-phénylimino-3-carbanilino-pyrrolidine XI. Le produit XI peut être recristallisé dans un mélange acétate d'éthyle hexane; F. 173°; rendement: 76%. (C₁₈H₁₉ON₃, Calc.: C, 73.70; H, 6.49; O, 5.46; N, 14.35. Tr.: C, 73.79; H, 6.59; O, 5.82; N, 14.31 %).

* voir 5 pour l'analogie fluoré.

† Réalisée avec le concours de Mr. W. Rennerts. Les analyses ont été effectuées par Mr. F. Goes.

1-Méthyl-2-phénylimino-3-carbanilino perhydroazépine XII. Le produit XII peut être recristallisé de l'hexane; F. 89°; rendement : 61 % ($C_{20}H_{23}ON_3$ Calc: C, 74.76; H, 7.17; O, 4.98; N, 13.08. Tr: C, 74.80; H, 7.57; O, 5.05; N, 12.52%).

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ XXe Communication sur les acétylènes hétérosubstitués. (XIX* R. Buyle et H. G. Viehe.).
- ² R. Buyle et H. G. Viehe in press. *Tetrahedron* **24** (1968).
- ³ ^a F. Hallmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **9**, 846 (1876);
^b H. H. Bosshard et Hch. Zollinger, *Helv. Chim. Acta* **42**, 1659 (1959);
^c H. Eilingsfeld, M. Seefelder et H. Weidinger, *Angew. Chem.* **72**, 836 (1960).
- ⁴ R. Buyle, A. Halleux et H. G. Viehe, *Ibid.* **78**, 593 (1966); *Ibid.* Internat. Edit. **5**, 584 (1966).
- ⁵ F. S. Fawcett, C. W. Tullock et D. D. Coffman, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 4275 (1962).