

ETUDE PAR RMN ET UV DE LA PROTONATION DES ENAMINES CATIONIQUES

R. MICHELOT

ICSN, CNRS, 91-Gif sur Yvette

et

H. KHEDUA

Université du Tunis, ENS 94 Bd du 9 avril

(Received in France 3 July 1972; Received in the UK for publication 21 November 1972)

Résumé — Les énamines substituées sur le carbone β par un cation pyrylium ont une structure proche de la forme conjuguée limite pyranilydène immonium. La conjugaison du noyau pyrylium avec la double liaison se répercute, lors de la protonation par l'acide trifluoroacétique pur ou des mélanges d'acides perchlorique ou chlorhydrique dans l'acide trifluoroacétique, sur la stabilité relative des composés C- et N-protonés. Contrairement à ce que l'on observe dans les mêmes conditions pour les énamines aliphatiques dont les produits C-protonés sont les plus stables, ici le composé N-protoné, du fait de la stabilisation par conjugaison, est en équilibre avec le composé C-protoné dans lequel la conjugaison est rompue. Les proportions de ces deux composés à l'équilibre dépendent entre autres du substituant R porté par le carbone β et de l'agent de protonation.

Abstract — Enamines, substituted on β carbon by a pyrylium cation have a mesomeric structure close to pyranilydène immonium. Conjugation between pyrylium nucleus and the double bond influences the relative stability of the C- and N-protonated compounds. This conjugation stabilizes the N-protonated compounds which are in equilibrium with the less conjugated C-protonated. In the same conditions, aliphatic enamines do not comprise such an equilibrium. The positions of the studied equilibria depend partly on the substituents of the β carbon and of the protonating reactant.

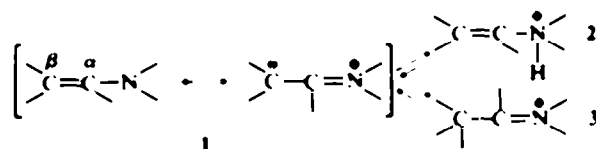
Les énamines tertiaires aliphatiques sont susceptibles, du fait de leur structure mésomère, de se protoner sur l'atome d'azote ou sur l'atome de carbone β (Schéma a).¹

Bien que l'orientation de cette protonation puisse conduire cinétiquement au composé N-protoné 2 ou au sel d'immonium 3, le produit thermodynamique est le composé 3.²

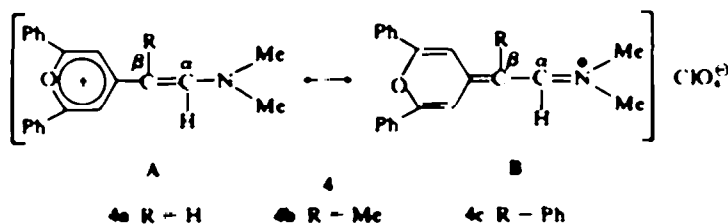
Les sels de pyranilydène immonium 4 (Schéma

b)^{3,4} peuvent être considérés comme des énamines dont la structure particulière pourrait influencer considérablement le site de leur protonation. En effet, dans ces composés, la double liaison de l'énamine est substituée par un cation électro-attracteur, ce qui doit avoir une répercussion sur la distribution électronique dans l'ensemble de la molécule.

Afin de vérifier expérimentalement cette hypo



SCHEMA A



SCHEMA B

4a R = H

4b R = Me

4c R = Ph

thèse, nous avons entrepris une étude spectrale de la structure et de la protonation des perchlorates de 4.

Etude de la structure des composés 4

L'effet électroattracteur du radical pyrylium doit conférer à la molécule 4 une structure proche de l'immonium B. On s'attend à ce que la polarisation de cette énamine cationique soit plus ou moins perturbée par le radical R porté par le carbone β .

Etude UV-Visible. Le Tableau 1 groupe les valeurs des absorptions et des coefficients d'extinction des composés 4 en solution dans l'acétonitrile.

Tableau 1*

4	λ_{max} en nm et ($\epsilon \cdot 10^{-3}$)			
4a (R - H)	250 (12.5)	335 (17.2)	422 (41.1)	443 (39.2)
4b (R - Me)	253 (17.9)	284 (7.5)	332 (17.5)	444 (36.5)
4c (R - Ph)	258 (20.6)		340 (21.8)	444 (43.2)

L'absence de variation du chromophore principal ($\lambda_{max} = 444$ nm) indiquerait que les trois composés étudiés ont la même configuration *S-trans*.⁶ La présence, dans les spectres électroniques de bandes situées entre 332 et 340 nm, indiquerait qu'il existe pour ces composés 4 une transition dont l'énergie est proche de celle qui est observable pour le système diphenyl-2,6 méthylène-4 pyrane.^{3,5,6} Le cation 2,6 diphenylpyrylium possède une absorption maximum vers 285 nm.⁷

Etude RMN. L'étude des énamines 4 dans le DMSO met en évidence le rôle joué par le cation pyrylium dans ces molécules en ce qui concerne la répartition électronique (Tableau 2).

Le déplacement chimique du proton porté par C α au delà de 8 ppm (au lieu de 5 à 6 ppm pour les énamines aliphatiques¹), pourrait s'expliquer par une structure proche de B (Schéma b) à moins que l'effet d'anisotropie dû au cation pyrylium ne soit prédominante (structure A). L'inéquivalence des groupements méthyles portés par l'azote, qui apparaissent sous forme de doublet (sauf pour 4b) est vraisemblablement due à un empêchement de rotation autour de N-C α dû à la délocalisation électronique.¹

Il est, d'autre part, très vraisemblable que dans

* Les spectres électroniques ont été enregistrés à la température ambiante sur un appareil Cary 15

¹ La détermination en cours de l'énergie de rotation restreinte autour de la liaison N-C α nous laisse préjuger de ces attributions, ce travail fera l'objet d'une publication ultérieure

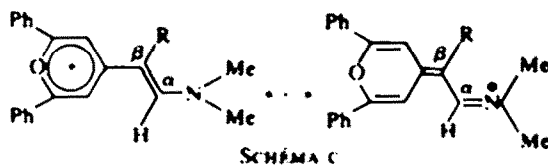
² Les spectres RMN ont été enregistrés sur un appareil Varian A-60-D (TMS interne)

Tableau 2. Paramètres RMN de 4 dans le DMSO- d_6

δ ppm (± 0.05)	Me	H α	H β	R
4a	3.18 3.45	8.85 } D	7.57	5.80 } D
4b	3.58	8.60	7.65	2.23
4c	2.63 3.60		7.57 6.55	7.57 8.10(M)

les composés 4, le groupement N-diméthyle occupe, par rapport à la liaison C α -C β , une position *S-trans* vis à vis de l'hétérocycle (Schéma c).

En effet, pour 4a, le couplage de 12 Hz entre les protons éthyléniques est compatible avec un couplage *trans*.^{8,9,10} Pour 4c, la présence du noyau aromatique relativement encombrant sur C β ne change pas la configuration de la molécule (voir étude UV) d'autre part, ce groupement n'est pas coplanaire avec le reste du système puisque l'un des groupements méthyles porté par l'azote subit un blindage important ($\delta = 2.63$ ppm) de même que l'un des protons de l'hétérocycle ($\delta = 6.55$ ppm) (Schéma d).

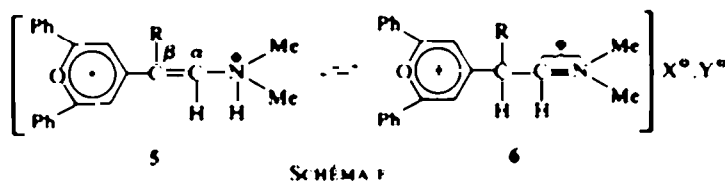


Etude de la protonation des composés 4

Les perchlorates de 4 ne sont pas suffisamment solubles dans les solvants inertes usuels (CHCl_3 , CCl_4) et, de ce fait, l'étude de leur protonation n'a pas pu être réalisée exactement comme pour les énamines aliphatiques.¹

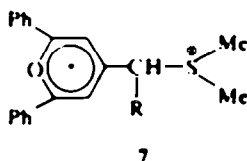
Les analyses RMN ont été effectuées à la température normale du spectromètre ($+40^\circ\text{C}$) de

telle sorte qu'il n'est pas possible d'observer un produit réactionnel correspondant à une protonation cinétique. Nous avons choisi comme agent de protonation et comme solvant l'acide trifluoracétique pur ou contenant de l'acide chlorhydrique à saturation ou de l'acide perchlorique anhydre (30% en volume). De tels mélanges d'acides sont connus pour leur grande aptitude à céder des protons et on peut considérer qu'ils sont des mélanges d'"acidité" très forte.¹¹ Contrairement à ce que nous avons précédemment observé, lors de la protonation des énamines aliphatiques par l'acide trifluoracétique à +40°C¹² et à ce qui est généralement admis,¹ il ne se forme pas dans ces conditions uniquement le produit C-protoné. La protonation des énamines **4** conduit à des mélanges des deux dications N- et C-protonés **5** et **6** en équilibre (Schéma 1).



La position de ces équilibres dépend à la fois de la nature de R et du mélange acide utilisé pour la protonation.

Etude UV-Visible. (i) Dans le mélange TFA/HClO₄, les trois composés étudiés conduisent à des spectres comparables et compatibles avec la C-protonation (Tableau 3). L'absorption à 284 nm correspond au cation pyrylium⁷ et l'absorption vers 417 nm est relative au système C-protoné comparable à celle des dications **7**⁸.



L'adjonction d'acétonitrile au mélange réactionnel conduit d'une part, à la disparition de la fluorescence sous irradiation ultra-violette;¹⁰ et d'autre part, à la disparition progressive de la bande à 284 nm et à l'apparition de celle à 340 nm accompagnée de l'élargissement de la bande à 416-418 nm.

Ce phénomène peut s'interpréter par la transformation du composé C-protoné en un composé plus conjugué (énamine ou produit N-protoné).

¹¹ Les cations pyrylium substitués par un ou plusieurs groupements phényles en position 2, 4 ou 6 sont fluorescents sous irradiation UV⁷ mais cessent de l'être dans un système plus conjugué.

Tableau 3. Etude UV-visible des composés **4** en présence de TFA et du mélange TFA/HClO₄, anh.

R	λ_{max} en nm dans TFA pur	λ_{max} en nm dans TFA + HClO ₄
H	265	284
	346	416
	417	
	437	
Me	286	284
	420	417
Ph	295	285
	428	418

(ii) Dans TFA pur, les résultats dépendent de la nature du substituant R (Tableau 3).

Pour le composé **4a**, il est possible de distinguer l'énamine de sa forme N-protonée en effet la N-protonation se traduit par une faible modification du spectre par rapport à celui du même produit dans l'acétonitrile. La position des bandes d'absorption varie peu ce qui indique qu'il n'y a pas de rupture importante de la conjugaison, seules les intensités relatives varient. D'autre part, la solution de **4a** dans l'acétonitrile n'est pas fluorescente sous lumière UV.

L'adjonction progressive d'acétonitrile au mélange acide entraîne une modification des intensités d'absorption à 417 et 437 nm de même que leur faible déplacement vers le visible: ainsi le composé N-protoné se transforme en énamine de départ.

Pour le composé **4b**, il y a prédominance de la forme C-protonée: apparition d'une fluorescence verte et spectre électronique semblable à celui du même produit dans le mélange TFA/HClO₄. En effet, les absorptions vers 286 et 420 nm sont proches des valeurs limites de la forme C-protonée.

Pour le composé **4c**, la protonation conduit probablement à un mélange des deux formes N et C-protonées puisque la solution reste légèrement fluorescente et que le spectre présente deux absorptions larges à 295 et 428 nm. Cette dernière (428 nm) correspond probablement au recouvrement de deux bandes dues d'une part à la forme N-protonée **5** et, d'autre part, à la forme C-protonée **6**.

Etude RMN. La protonation des perchlorates d'énaminopyryliums **4** dans TFA comme solvant et comme donneur de protons fait intervenir des

échanges rapides (raies larges pour les méthyles de l'azote) et la faible solubilité des sels étudiés ne permet pas d'analyser les mélanges réactionnels à des températures suffisamment basses pour examiner chacune des espèces. Il est néanmoins possible, en suivant l'évolution des signaux dus aux groupements $N(Me)_2$, d'apprécier par intégration le taux de substance N-protonée ou C-protonée dans la plupart des cas, car le déplacement chimique moyen observé est proche du déplacement chimique limite de l'une ou l'autre forme de protonation 5 et 6.^{1,11,12} D'autre part, l'élargissement des signaux observés conduit rarement à un recouvrement et le dosage reste possible (cas de 4c où les deux formes sont en équilibre rapide avec l'énamine).

(i) Dans le mélange TFA/HClO₄, nous constatons essentiellement une C-protonation. En effet, les groupements méthyles de l'azote pour 4a, b, c apparaissent sous la forme de doublets vers 3-9 ppm. Pour 4a, le groupe méthylène résultant de la C-protonation donne un massif centré à 4-55 ppm (2 protons) et pour 4b le groupement R = Me est couplé (1-93 et 2-06 ppm, J 8 Hz). Enfin, la C-protonation de 4c se traduit par un couplage entre Ha et Hb mais seul Hb est observable (doublet à 5-62 et 5-75 ppm, J 8 Hz) (Tableau 4).

(ii) Dans TFA, nous observons une C-protonation de 4b et une protonation de 4a sur l'azote (le doublet N-diméthyle de 4a dans le DMSO se transforme ici en un singulet élargi et déplacé vers les champs faibles à 3-46 ppm). Pour 4c, on observe des signaux attribuables aux deux formes de protonation: un singulet large de 3-17 ppm (N-protonation) et les deux signaux de l'immonium (3-83 ppm et 4-07 ppm, N/C = 64:36 = 5% (Tableau 5)).

L'étude des solutions de 4a, b et c dans TFA à différentes températures (de +60°C à -10°C) montre clairement que les deux espèces N et C-protonées sont en équilibre dans ce milieu et que la forme stable à basse température est l'immonium. Ce phénomène observé plus particulièrement sur 4c montre que cette transformation est rapide (quelques minutes de 20° à -10°C) et parfaitement réversible. Du fait de l'équilibration rapide entre 5 et 6, il n'est pas possible de préjuger de la structure du produit cinétique contrairement à ce qui peut être observé avec les énamines aliphatiques.¹

(iii) Dans TFA saturé de HCl, les résultats ne sont pas essentiellement différents de ceux que nous avons obtenus lors de la protonation par

Tableau 4 Paramètres RMN des solutions de 4 dans le mélange TFA, HClO₄ (-8 ppm ± 0.05)

	¹³ C	¹ H _a	¹ H _b	¹ H _c	¹ H _d
4a	3.80 3.94	8.35	7.70	4.55 (M)	≡ H _c
4b	3.85 4.00	8.96 } D	7.85	4.80 4.94 } M 5.07 5.20	1.99 } D
		J 8 Hz		J 8 Hz	J 8 Hz
4c	3.55 3.77	*	7.50	5.68. D	*
				J 8 Hz	

* Masqué par le système aromatique

Tableau 5 δ ppm N(Me)₂ des composés 4 dans TFA

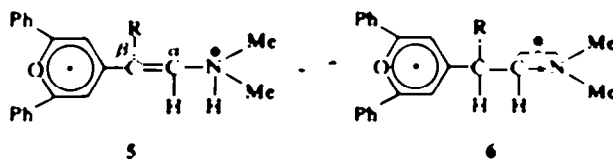
	4a	4b	4c
δ ppm N(Me) ₂	3.46	3.85 4.05	3.83 4.07

l'acide trifluoroacétique pur. En effet, le composé 4a conduit au produit N-protoné 5, 4b au composé C-protoné 6 et 4c donne un mélange de 58% de N-protoné 5 pour 42% de C-protoné 6 (+ 5%)

Interprétation des résultats

L'étude par RMN et UV montre que les différents milieux réactionnels analysés sont constitués par des mélanges de forme N et/ou C protonées. Ces mélanges sont, à une température donnée, en équilibre thermodynamique et la position de ces équilibres dépend de l'importance relative de plusieurs facteurs compétitifs.

Dans TFA et dans le mélange TFA/HCl, c'est la nature du radical R qui détermine la position des équilibres. Par contre, dans le milieu TFA/HClO₄, tous les équilibres sont déplacés vers la forme C protonée 6 (Schéma f).



Nous nous proposons donc d'examiner séparément les causes de la plus ou moins grande stabilité de **5** ou de **6**.

Influence de la nature de R. Elle se manifeste particulièrement dans TFA et dans le mélange TFA/HCl.

Si nous considérons l'équilibre entre les dications **5** et **6** (Schéma f), les résultats obtenus peuvent s'expliquer à la fois par l'effet de la conjugaison dans **5** et par l'existence d'une répulsion électrostatique intramoléculaire d'intensité différente dans **5** et dans **6**.

L'étude par RMN et UV montre qu'une conjugaison entre le noyau pyrylium et la double liaison extracyclique subsiste dans le composé **5**. Cette conjugaison est un facteur de stabilisation de **5** et son influence pourrait expliquer pourquoi dans l'équilibre entre **5** et **6**, la proportion de la forme N protonée **5** est importante.

En ce qui concerne l'influence mutuelle des charges positives dans **5** et dans **6**, la répulsion électrostatique doit être moins importante dans la structure de **5** que dans celle de **6**. En effet dans la structure **6** la charge positive de l'ion ammonium est répartie à la fois sur l'azote et sur C α , elle est donc plus rapprochée de la charge positive du cation pyrylium. Cependant, dans cette structure, la répulsion des charges peut être plus ou moins compensée par l'effet inductif du substituant R porté par C β . De ce fait, la différence de stabilité entre les dications **5** et **6** doit dépendre, dans une certaine mesure de la nature de ce substituant.

Ainsi, lorsque R exerce un effet inductif donneur, la différence d'énergie entre **5** et **6** doit être abaissée. D'ailleurs, l'expérience montre que lorsque R = Me, **6** est le plus stable. Lorsque R = Ph, on s'attendrait à ce que la conjugaison du noyau aromatique avec la molécule favorise **5** mais nous avons vu (p. 1032) que ce substituant n'est pas coplanaire avec le reste de la molécule et la conjugaison, si elle existe, doit être faible. Or l'effet inductif attracteur du phényle est en défaveur de **6**¹⁰. Comme **5** et **6** se trouvent dans l'équilibre en proportions sensiblement équivalentes, il est vraisemblable qu'intervient ici un nouveau facteur, la différence d'entropie entre **5** et **6**. En effet, la structure **5** est, en raison de l'encombrement stérique, plus rigide que la structure **6** où la rotation des groupements phényle et pyrylium n'est plus empêchée (Schéma g).

Influence de l'environnement du dication. Dans TFA et dans le mélange TFA/HCl, la formation des dications **5** et **6** s'accompagne de la libération des anions trifluoroacétate et/ou chlorure.

Dans ces deux mélanges réactionnels le solvant est TFA. Ce solvant étant peu dissociant (e 8-42 à 20°C)¹¹ est favorable à la formation de paires d'ions entre les dications **5** et **6** et les anions libérés.

Aux facteurs structuraux déterminant les stabilités relatives de **5** et de **6**, doit s'ajouter ici, la possibilité d'une stabilisation par liaison hydrogène avec les anions. Il est certain que la stabilisation de **5** par association avec l'anion doit être plus grande que celle de **6** du fait de la liaison hydrogène car il est connu que le proton porté par l'azote chargé positivement donne lieu à une liaison hydrogène d'énergie non négligeable avec les anions trifluoroacétates et chlorures.¹²

Par contre, dans le mélange HClO₄ et TFA, ce facteur ne doit plus intervenir car les ions perchlorates donnent des liaisons très faibles.¹³ Nous poursuivons cette étude et plus particulièrement celle de l'influence des anions et du solvant sur la position de tels équilibres.

CONCLUSION

Les énamines cationiques étudiées sont, du fait de leur faible basicité et de leur conjugaison, très sensibles à l'influence des différents facteurs compétitifs précités qui régissent leur réactivité.

Remerciements. Nous remercions Monsieur M. Simally et Mademoiselle B. Tchoubar pour l'intérêt qu'ils ont porté à la réalisation de ce travail et pour les fructueuses discussions concernant les interprétations.

BIBLIOGRAPHIE

- S. K. Malhotra, *Enamines*, p. 50. Ed. G. Cook, M. Dekker, N.Y. (1969).
- H. Alais, R. Michelot et B. Tchoubar, *C. R. Acad. Sci. Paris* **273**, 261 (1971).
- J. A. Van Allan, G. A. Reynolds et D. P. Maer, *J. Org. Chem.* **33**, 4418 (1968).
- H. Khédja, H. Strzelecka et M. Simally, *Bull. Soc. Chim.* 3173 (1972).
- H. Khédja, H. Strzelecka et M. Simally, *Tetrahedron* **35**, 45 (1972).
- H. Strzelecka, M. Dupré et M. Simally, *Tetrahedron Letters* 617 (1971).

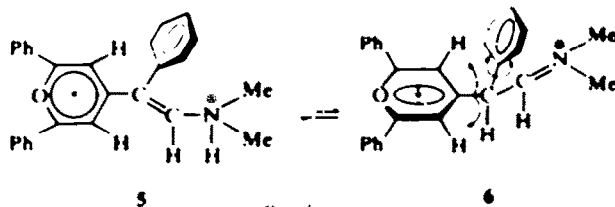


SCHÉMA G.

- ¹A. T. Balaban, V. E. Sahini et E. Keplinger, *Tetrahedron* **9**, 163 (1960)
- ²K. Herbig, R. Huisgen et H. Huber, *Chem. Ber.* **99**, 2546 (1966)
- ³J. Sauer et H. Prahl, *Chem. Ber.* **102**, 1917 (1969)
- ⁴G. Scheibe, W. Seiffert, G. Holnecker, Ch. Jutz et H. J. Springer, *Tetrahedron Letters* 5053 (1966)
- ⁵C. H. Rochester, *Acidity Function*, Academic Press, No. 9, London p. 216 (1970)
- ⁶I. Alais, P. Angibeaud, R. Michélot et B. Tchoubar, *Bull. Soc. Chim.* 539 (1970)
- ⁷J. Elguero, R. Jacquier et G. Larrago, *Tetrahedron Letters* 4719 (1965)
- ⁸A. I. Popov, *The Chemistry of Non Aqueous Solvents*, p. 366 Vol. III, Ed. J. J. Lagowski, Academic Press (1970)
- ⁹D. F. DeTar et R. W. Novak, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1361 (1970)
- ¹⁰E. S. Gould, *Mechanism and Structure in Organic Chemistry*, p. 200 Ed. Holt, Rinehart et Winston, N.Y. (1959)
- ¹¹A. J. Parker, *Quart. Rev.* **16**, 172 (1962)