

ETUDE PAR RMN DU MECANISME DES REACTIONS DE TRANSCOMPLEXATION ENTRE LES SELS DE CHLOROIMINIUM (REACTIFS DE VILSMEIER) ET LES AMIDES OU THIOAMIDES. APPLICATIONS SYNTHETIQUES

M. HELBERT, J. P. RENOU et M. L. MARTIN*

Laboratoire de Chimie Organique Physique, ERA CNRS No. 315, Université de Nantes, 44072 Nantes, France

(Received in France 8 March 1978; received in the UK for publication 23 October 1978)

Résumé—Des études antérieures ont établi l'existence d'un équilibre acide-base entre le complexe de Vilsmeier (Me₂NCHCl)⁺ B⁻ et le diméthylformamide. Il est montré ici que le comportement des sels de chloroiminium en tant qu'acides de Lewis, vis à vis des amides ou thioamides, est un phénomène général. Lorsque les acides et les bases opposés sont différemment substitués, la réaction peut présenter un intérêt synthétique.

Abstract—Previous studies have established the existence of an acid-base equilibrium between the Vilsmeier complex (Me₂NCHCl)⁺ B⁻ and dimethylformamide. It is shown that the behaviour of chloroiminium salts as Lewis acids towards amides or thioamides is a general phenomenon. When the acids and bases are differently substituted, the reaction may have synthetic applications.

Les diverses études consacrées aux réactions entre amides 1 ou thioamides 1' et acides de Lewis BCl(CXCl₂, PXCl₃, X = O, S)¹⁻⁴ ont établi que le réactif électrophile formé par l'intermédiaire d'un complexe accepteur-donneur A-D du type 2 est un composé ionique de structure 3.

Ces réactions présentent un intérêt synthétique important puisque de nombreuses formylations et carbonylations les utilisent.³⁻⁶ Les réactifs 3 se révélant des acides de Lewis forts, nous nous sommes intéressés à leur comportement vis-à-vis des amides et thioamides.

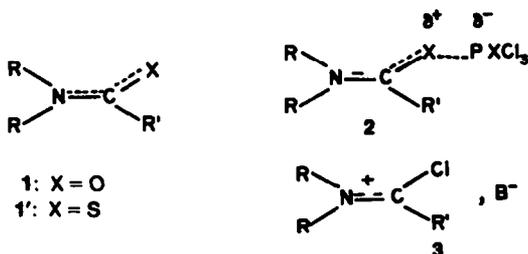
Elles permettent l'obtention d'amides ou thioamides et de sels différents.

Nous avons donc considéré d'une part le comportement du réactif de Vilsmeier 3a opposé à un amide 1 autre que le DMF et d'autre part le comportement du N,N-diméthylthioformamide (DMTF) vis à vis des sels 3 dérivant de formamides (R' = H) (Tableau 1).

RESULTATS ET DISCUSSION

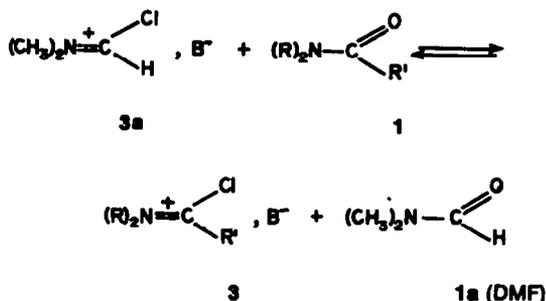
Etude de la Réaction entre le sel de N,N-diméthylchloroiminium 3a et les amides 1

L'évolution cinétique du mélange:complexe 3a (préparé en excès de DMF) et amide 1, a été suivie en RMN protonique en considérant plus particulièrement l'intensité relative des signaux CH du DMF et de son complexe. Le phénomène de transcomplexation se manifeste par une diminution des signaux du sel et une augmentation de ceux de DMF, et on peut l'interpréter globalement par une réaction du type:



Il a été montré que le réactif de Vilsmeier 3a (Tableau 1) réagit avec le N,N-diméthylformamide (DMF) selon un mécanisme analogue à celui qui régit l'action des acides POCl₃ et SOCl₂.² Ce processus se généralise aux cas où le sel 3 est opposé aux amides 1 et thioamides 1' dont il dérive.⁴ Ainsi, en spectrographie RMN, on peut observer un échange plus ou moins rapide entre l'amide et son sel. Ce phénomène permet d'envisager la possibilité de réactions de transcomplexation par action de l'intermédiaire électrophile 3 sur un amide 1 ou thioamide 1' différemment substitué. Le complexe de type 2' (BCl est alors le sel 3) obtenu se transforme ensuite en un autre sel de type 3.

Toutes ces réactions se caractérisent par un échange halogène-oxygène ou halogène-soufre et répondent au schéma général:



Lorsque R' = C₆H₅ ou N(CH₃)₂, les signaux RMN obtenus sont ceux du sel 3 attendu. Le phénomène de transcomplexation peut s'expliquer en supposant une

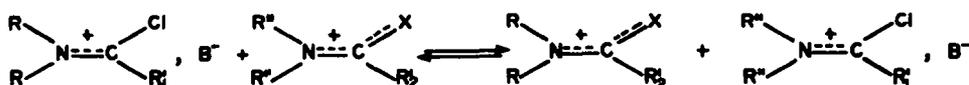
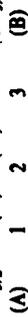


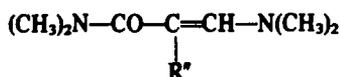
Tableau 2. Déplacements chimiques en ppm par rapport au TMS des acis 5 et 6 et des composés carbonyles 7 et 8:



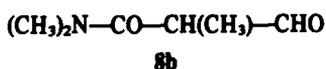
COMPOSE	NOUVEAU	$\delta N(CH_3)_2$ A	$\delta N(CH_3)_2$ B	δ_1	δ_2	$\delta_{R'}$	δ_3	SOLVANT
<u>5a</u>	1H	3,4	3,2 et 3,4				8,0	CDCl ₃
	^{13}C	43,2 et 43,8	39,0 et 47	159,0	88,5	5,4	160,9	
<u>5b</u>	1H	3,48	3,4			2,2	7,8	CDCl ₃
	^{13}C	46,3	45,4	162,3	97,6	16,3	162,7	
<u>6b</u>	1H	3,07	3,66 et 4,21			1,7	10,2	CDCl ₃
	^{13}C	36,6 et 38,4	42,8 et 51,5	183,6	45,5	24,3	169,2	
<u>7a</u>	1H	2,85 *	2,90 *			4,6	7,2	CCl ₄
	^{13}C	35,8 *	40,3 *	167,0	84,5		151,0	
E	1H	2,8 *	2,9 *			1,7	6,3	C ₆ H ₆
	1H	2,6 *	2,9 *			1,9	5,75	
<u>8b</u>	1H	2,9 et 3,1			3,8	1,3	9,7	CDCl ₃
	^{13}C	35,0 et 37,3		170,2	49,2	10,9	198,9	

* Attributions incertaines.

5a ($R' = H, R = CH_3$) s'hydrolyse en donnant uniquement le *N,N*-diméthylamide de l'acide diméthylamino-3 acrylique, 7a, déjà mis en évidence par Arnold et Santiova¹¹ lors d'une réaction différente. Avec 5b, ($R' = CH_3, R = CH_3$), nous avons obtenu le mélange des stéréoisomères 7bZ et 7bE et du produit 8b.



$R' = H$: 7a, $R' = CH_3$: 7bZ 7bE



Les déplacements chimiques 1H et ^{13}C de ces produits figurent dans le Tableau 2.

Etude de la réaction entre les sels de chloroiminium 3 et le N,N-diméthylthioformamide 1'a (DMTF)

Nous avons opposé au DMTF les complexes de Vilsmeier 3h, 3l, 3j d'amides substituées (Tableau 1). Nous nous sommes limités au cas des formamides ($R' = H$) afin d'éviter la formation de composés d'évolution de type 5. La mise en évidence de thioamides 1' confirme le schéma adopté dans le cas des échanges avec les amides:

En fait, lorsque l'équilibre (1) est atteint, les spectres du mélange réactionnel, réalisés à température ambiante et dans un solvant, mettent en évidence deux autres échanges intermoléculaires: (a) le thioamide 1' formé à partir de 3 et 1'a (1) peut s'échanger à son tour avec 3 selon le schéma global:



(b) le sel 3a formé à partir de 3 et 1'a s'échange aussi avec le DMTF 1'a:



En effet les signaux des complexes 3 et 3a sont coalescés avec ceux des thioamides respectifs 1' et 1'a (Fig. 1). Les échanges du type (2) et (3) sont rapides par rapport à la période d'observation de la RMN et les signaux observés représentent donc des moyennes pondérées des signaux de 1' et 3. Par contre, l'équilibre du type (1) met en jeu des espèces différentes qui pourront toujours être observées par RMN (quelle que soit leur vitesse de formation et de disparition) à condition que la constante d'équilibre ne soit pas trop différente de 1. Les réactions (2) et (3) s'effectuent selon un mécanisme analogue à celui de la transcomplexation (Schéma 1) et semblent contribuer d'une manière générale à limiter

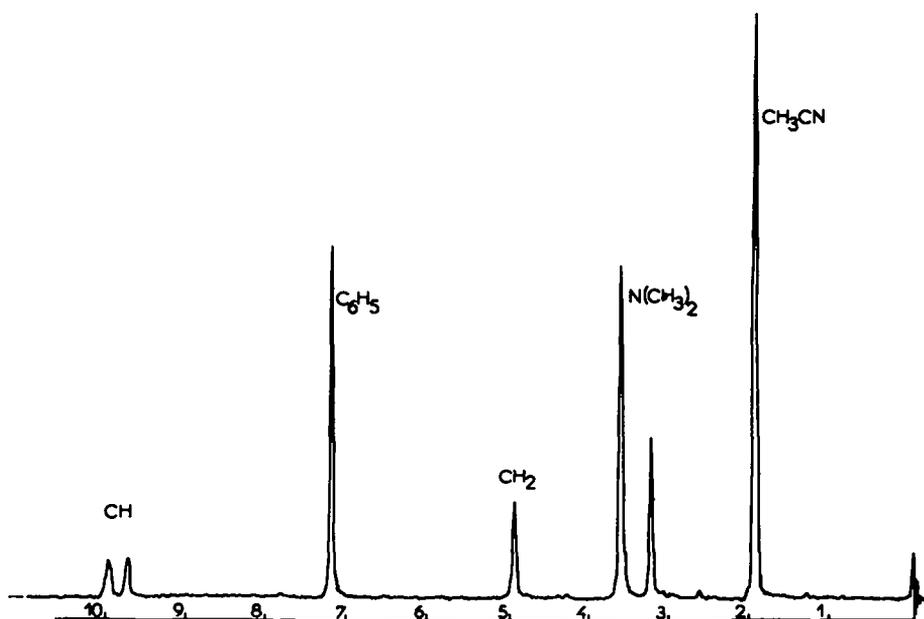
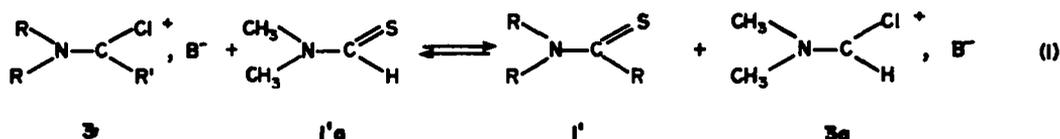
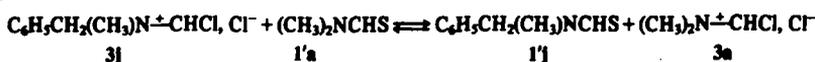


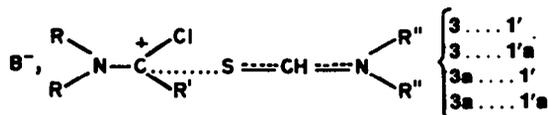
Fig. 1. Spectre 1H relatif à la réaction de transcomplexation



Les signaux $N(CH_3)_2$, CH_2 , C_6H_5 et CH représentent des moyennes pondérées sur deux espèces, 3j et 1'j, ou 3a et 1'a, en échange rapide par rapport au temps d'observation lié à la RMN.

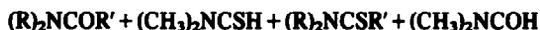
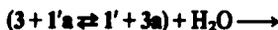
l'évolution de la réaction à des concentrations (1') formé = (1'a) restant, quels que soient les substituants R.

Par ailleurs en l'absence de solvant, la formation de produits cristallisés observée peut s'expliquer par des associations thioamide-complexe,⁴ de type 9 dont il est difficile de déterminer lesquelles sont préférentielles.



9

Les transcomplexations mettant en jeu les thioamides n'offrent pas de nouvel intérêt par rapport au cas des amides en ce qui concerne l'obtention de complexes électrophiles. Elles apparaissent par contre comme une méthode originale de préparation de thioamides. La séparation du thioamide des autres composés se fait après hydrolyse du mélange réactionnel de façon à stabiliser les complexes présents sous forme d'amides:



Nous avons vu que l'équilibre de transcomplexation est déterminé dans un solvant par trois réactions compétitives et en l'absence de solvant par des interactions thioamide-complexe. L'influence de facteurs cinétiques et thermodynamiques susceptibles de favoriser la formation du thioamide est donc difficile à préciser quantitativement. Toutefois, lorsque $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$, nous avons obtenu le N,N-diéthylthioformamide avec un rendement de 42% en opérant dans l'amide de départ (N,N-diéthylformamide) comme solvant.

CONCLUSION

L'ensemble des réactions étudiées montre que les sels du type $(\text{R})_2\text{N}^+\text{CRCl}$, B^- se comportent comme des acides de Lewis forts vis à vis des amides et thioamides. Les réactions de transcomplexation mises en évidence sont susceptibles d'applications synthétiques. Ainsi, le complexe du DMF 3a qui se révèle être un acide de Lewis plus fort que POCl_3 , pourra être utilisé à la place de ce dernier pour former les réactifs de Vilsmeier d'amides moins réactifs que le DMF. Par ailleurs, des thioamides difficiles à obtenir par les méthodes classiques pourront être préparés par action du complexe correspondant sur une base forte telle que le diméthylthioformamide.

PARTIE EXPERIMENTALE

Resonance magnétique nucléaire

Les spectres ¹H ont été réalisés sur un appareil Varian A60A et les spectres ¹³C (25, 18 MHz) enregistrés en transformation de Fourier grâce au système Varian XL 100-12-620f (16 K). Le dispositif accessoire Varian V4341 a permis les mesures à basse température. Lors de l'étude des transcomplexations: complexe du DMF + amides, nous avons enregistré le spectre ¹H du complexe à basse température et avons suivi l'évolution des signaux

au cours du temps après addition de l'amide. Ce travail a été effectué à basse température de manière à provoquer la décoalescence des pics et mettre ainsi en évidence les différentes espèces. Les échanges intermoléculaires entraînent la coalescence de signaux R-N à température ambiante. Les attributions des signaux ¹H et ¹³C de la chaîne azométhine ne présentent aucune difficulté particulière et ont été effectuées par comparaison avec les données de la littérature.¹²

Préparation des produits

Les réactifs de départ, amides, thioamides et acides de Lewis de même que les solvants ont été soigneusement séchés et distillés.

Sels d'iminium de type Vilsmeier 3. Ils sont préparés par action de POCl_3 sur les amides à l'abri de l'air sous atmosphère d'argon, selon le procédé habituel.¹¹

Sels de N,N-dialkylamino-1 propenyl-1 ylidène-3 dialkylammonium 5. Leur préparation directe s'effectue en faisant agir à 0° et sous agitation un acide de Lewis (0.02 mole) sur un mélange équimoléculaire d'amide 1 (0.01 mole) et de DMF (0.01 mole) dans CH_2Cl_2 ou CHCl_3 . Une fois l'addition terminée, la solution est chauffée à 45-50° pendant une heure.

Produits d'hydrolyse des sels. La solution contenant le complexe (0.05 mole) est refroidie à 0°. On ajoute sous agitation 20 cm³ d'eau glacée puis 50 cm³ d'une solution saturée de K_2CO_3 . Le solvant est chassé et le contenu du ballon extrait par un mélange éthanol-benzène (1/2). On sépare un composé cristallin. Les extraits organiques sont séchés sur K_2CO_3 , les solvants chassés et le résidu soit distillé sous vide élevé, soit cristallisé.

Préparation des thioamides par transcomplexation. Nous avons préparé par cette méthode le N,N-diéthylthioformamide et le N-méthyl, N-phénylthioformamide. Dans un premier stade les complexes du N,N-diéthylformamide et du N-méthyl, N-phénylformamide sont formes par action de POCl_3 (3.75×10^{-2} mole) sur un excès d'amide (5.25×10^{-2} mole) jouant le rôle de solvant. Le DMTF (1.5×10^{-2} mole) est ensuite ajouté et le mélange agité pendant au moins une 1/2 h, à température ambiante. Le produit visqueux et jaune obtenu est hydrolysé à la même température que les opérations précédentes avec une quantité suffisante d'eau, puis extrait à l'éther. Les extraits organiques sont séchés sur K_2CO_3 et le solvant chassé. On obtient ainsi un mélange de N,N-diéthylthioformamide (ou de N-méthyl, N-phénylthioformamide) avec un peu de DMTF restant et une faible quantité d'amides. Le thioamide est séparé par distillation. L'amide utilisé comme solvant peut être récupéré à partir de la couche aqueuse restante, après correction du pH avec une solution de soude, puis extraction à l'éther.

BIBLIOGRAPHIE

- G. J. Martin et M. L. Martin, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1637 (1963).
- G. J. Martin et S. Poignant, *J.C.S. Perkin II* 642 (1974).
- M. L. Martin, G. Ricolleau, S. Poignant et G. J. Martin, *Ibid.* 182 (1976).
- M. L. Martin, M. Helbert et S. Poignant, *Ibid.* 1243 (1977).
- Z. Arnold et A. Holy, *Coll. Czech. Chem. Comm.* 30, 47 (1965).
- G. F. Smith, *J. Chem. Soc.* 3842 (1954).
- H. Brederick, R. Gompper et K. Klein, *Chem. Ber.* 92, 1456 (1959).
- J. C. Dingwall, D. H. Reid et K. Wade, *J. Chem. Soc. (C)*, 913 (1959).
- Z. Janousek et H. G. Viehe, *Angew. Chem. Int. Edit.* 10, 574 (1971).
- H. G. Viehe, Th. Van Vyve et Z. Janousek, *Ibid.* 11, 916 (1972).
- Z. Arnold et J. Sanliova, *Coll. Czech. Chem. Comm.* 38, 2641 (1973).
- C. Rabiller, J. P. Renou et G. J. Martin, *J.C.S. Perkin II* 536 (1977).