

Note

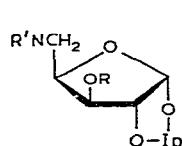
Dichloroaminodésoxysucres stables*

JEAN M. J. TRONCHET† ET JOELLE PONCET

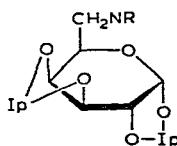
Institut de Chimie Pharmaceutique, 30, quai Ernest Ansermet, 1211 Genève 4 (Suisse)

(Reçu le 18 octobre 1974; accepté pour publication le 24 février 1975)

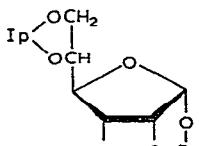
Bien que l'action du chlore sur les amines primaires soit connue depuis fort longtemps¹, les chloramines initialement formées lors de cette réaction sont des composés généralement instables, dont seul un petit nombre a été isolé à l'état pur. En particulier, à notre connaissance, aucun dichloroaminodésoxysucre n'a été décrit jusqu'à ce jour. Nous rapportons ci-dessous la synthèse et quelques propriétés de plusieurs de ces corps.



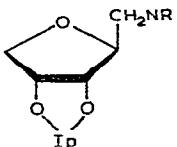
- 1 R = Me, R' = H₂
2 R = BzI, R' = H₂
3 R = Me, R' = Cl₂
4 R = BzI, R' = Cl₂



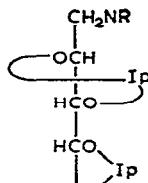
- 5 R = H₂
6 R = Cl₂



- 7 R = H₂
8 R = Cl₂



- 9 R = H₂
10 R = Cl₂



- 11 R = H₂
12 R = Cl₂

Les amines 1, 2, 5, 7, 9, 11 dont certaines étaient connues²⁻⁴ (5, 7, 9) mais dont les propriétés étaient souvent incomplètement décrites, ont été obtenues avec de bons

*Recherche subventionnée par le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique (Subside n° 2-8450-73).

†Auteur auquel doit être adressée la correspondance relative à cet article.

TABLEAU I

DONNÉES DE R.M.N.^a DES COMPOSÉS 1-11

| <i>Composé</i> | <i>Déplacements chimiques (τ)</i> | | | | | | | |
|----------------|-----------------------------------|------------|------------|------------|--------------|------------------|-----------------------|--------------------------|
| | <i>H-1</i> | <i>H-2</i> | <i>H-3</i> | <i>H-4</i> | <i>H-5</i> | <i>H-6</i> | <i>NH₂</i> | <i>CMe₂</i> |
| 1 | 4,08 | 5,40 | 6,25 | 5,82 | 6,99 7,04 | | 7,98 | 8,47 8,63 |
| 2 | 4,08 | 5,39 | 6,08 | 5,85 | 6,90 7,10 | | 8,47 | 8,51 8,69 |
| 3 | 4,12 | 5,42 | 6,22 | 5,52 | 6,00 6,02 | | | 8,49 8,65 |
| 4 | 4,10 | 5,42 | 6,01 | 5,51 | 6,04 6,04 | | | 8,49 8,68 |
| 5 | 4,46 | 5,70 | 5,40 | 5,77 | 6,29 7,20 | 7,00 | 8,22 | 8,44, 8,54 8,65, 8,65 |
| 6 | 4,47 | 5,67 | 5,34 | 5,77 | ≈ 5,80 | ≈ 6,10 ≈ 6,10 | | 8,43, 8,53 8,64, 8,64 |
| 7 | 4,26 | 5,46 | 6,89 | 6,37 | | 5,75-6,08 | 8,48 | 8,48, 8,58 8,67, 8,67 |
| 8 | 4,18 | 5,04 | 6,11 | | | | | |
| 9 | 7,28 | 5,98 | 5,49 | 5,18 | 6,03 6,15 | | 8,05 | 8,45 8,65 |
| 10 | 6,23 | 5,65 | 5,41 | 5,20 | 5,95 6,18 | | | 8,48 8,65 |
| 11 | 6,94 7,19 | | | | | | 8,29 | |

| <i>Composé</i> | <i>Constantes de couplage (Hz)</i> | | | | |
|----------------|------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | <i>J_{1,2}</i> | <i>J_{2,3}</i> | <i>J_{3,4}</i> | <i>J_{4,5}</i> | <i>J_{5,6}</i> |
| 1 | 4,3 | <0,5 | 3,2 | 6,1 6,1 | <i>J_{5a, 5b}</i> 13,3 |
| 2 | 4,1 | <0,5 | 3,4 | 6,2 6,2 | <i>J_{5a, 5b}</i> 13,1 |
| 3 | 3,7 | <0,5 | 3,3 | 5,0 5,8 | <i>J_{5a, 5b}</i> 13,0 |
| 4 | 3,6 | <0,5 | 3,2 | 5,6 | |
| 5 | 4,9 | 2,3 | 8,0 | 1,5 5,5 | <i>J_{6a, 6b}</i> 13,2 |
| 6 | 5,0 | 2,5 | 7,5 | | |
| 7 | 3,6 | 4,9 | 8,9 | 5,3 | |
| 8 | 3,8 | 4,8 | 7,5 | | |
| 9 | 6,5 | 2,0 | 6,1 | 2,6 3,9 | <i>J_{5a, 5b}</i> 10,8 |
| 10 | 6,3 | 1,8 | 6,0 | 1,7 4,0 | <i>J_{1a, 1b}</i> 12,8 <i>J_{5a, 5b}</i> 10,8 |
| 11 | 3,9 6,1 | | | | <i>J_{1a, 1b}</i> 13,2 |

^a90 MHz, chloroforme-*d*.

rendements par réduction des aldoximes^{5,6} ou de la cétoxime⁷ correspondantes. Le traitement des amines **1**, **2**, **5**, **7**, **9**, **11** par un excès de chlore à -60° fournit avec de bons rendements les dichloramines **3**, **4**, **6**, **8**, **10**, **12** correspondantes. À l'exception du composé **12** dont la décomposition est très rapide (demi-vie de 20 min à 20°), ces composés sont suffisamment stables pour être isolés et caractérisés et ils peuvent être conservés de quelques jours à plusieurs semaines à -20°. L'examen de leur spectre i.r. prouve l'absence de liaisons N-H. Un certain nombre des propriétés de ces corps sont rassemblées dans les Tableaux I-III. On y note en particulier que le remplacement d'un groupement amino par un groupement dichloroamino provoque un déblindage d'environ 1 p.p.m. du ou des protons α .

Du fait de la facilité de leur obtention et de leur isolement, ces dichloroamino-désoxyssucres constituent des intermédiaires de synthèse potentiellement intéressants pour des réactions faisant intervenir des nitrènes ou des nitrénoïdes.

TABLEAU II
SPECTRES DE MASSE DES COMPOSÉS **1-11**

| Composé | m/e (abondance %) |
|-----------|---|
| 1 | 113 (100), 87 (44), 142 (38), 171 (34), 59 (23), 43 (21), 86 (16), 114 (16), 85 (14), 71 (13), 188 (12) ($M^+ - Me^-$). |
| 2 | 91 (100), 113 (69), 171 (19), 162 (13), 142 (9), 92 (9), 114 (9), 43 (6), 264 (4) ($M^+ - Me^-$), 173 (4). |
| 3 | 173 (100), 71 (91), 87 (69), 43 (66), 59 (49), 85 (34), 256 (26) ($M^+ - Me^-$), 115 (23), 58 (23), 258 (17) ($M^+ - Me^-$), 260 (3) ($M^+ - Me^-$). |
| 4 | 91 (100), 151 (56), 150 (37), 77 (25), 312 (23) ($M^+ - Cl^-$), 113 (18), 51 (14), 105 (14), 36 (14), 100 (12), 314 (9), ($M^+ - Cl^-$) ... 332, 334, 336 ($M^+ - Me^-$). |
| 5 | 100 (100), 71 (70), 59 (55), 85 (35), 244 (30) ($M^+ - Me^-$), 113 (25), 43 (25), 186 (15), 141 (10), 126 (10). |
| 6 | 312 (100) ($M^+ - Me^-$), 314 (67) ($M^+ - Me^-$), 71 (49), 43 (49), 100 (39), 59 (27), 171 (20), 85 (19), 81 (18), 113 (18) ... 316 (12) ($M^+ - Me^-$). |
| 7 | 100 (100), 71 (47), 85 (34), 101 (28), 244 (25) ($M^+ - Me^-$), 201 (25), 43 (12), 128 (12), 143 (12), 158 (9). |
| 8 | 101 (100), 312 (54) ($M^+ - Me^-$), 43 (44), 85 (37), 314 (35) ($M^+ - Me^-$), 84 (33), 59 (30), 162 (30), 86 (22), 49 (22) ... 316 (6) ($M^+ - Me^-$). |
| 9 | 69 (100), 86 (77), 85 (75), 115 (75), 43 (57), 59 (51), 158 (34) ($M^+ - Me^-$), 57 (34), 144 (25), 126 (23). |
| 10 | 226 (100) ($M^+ - Me^-$), 143 (100), 228 (52) ($M^+ - Me^-$), 57 (40), 43 (38), 59 (36), 69 (31), 115 (25), 85 (21), 103 (15), 230 (12) ($M^+ - Me^-$). |
| 11 | 126 (100), 143 (70), 72 (40), 216 (35) ($M^+ - Me^-$), 59 (30), 43 (30), 85 (25), 101 (25), 98 (20), 57 (20). |

TABLEAU III
PROPRIÉTÉS DES AMINES (1, 2, 5, 9, 11) ET DICHLORAMINES (3, 4, 6, 8, 10)

| Composé | Rdt. (%) | [α]D ²⁵ (%) ^a | Formule | Masse moléculaire | C (%) | | H (%) | | N (%) | | Cl (%) | | R _F ^b |
|---------|----------|--|---|----------------------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|--------|--------|-----------------------------|
| | | | | | Calc. | Trouvé | Calc. | Trouvé | Calc. | Trouvé | Calc. | Trouvé | |
| 1 | 64 | -70 | C ₉ H ₁₇ NO ₄ | 203,2 | 53,25 | 53,10 | 8,44 | 8,65 | 6,90 | 6,86 | | | 0,30 |
| 2 | 71 | -70 | C ₁₅ H ₂₁ NO ₄ | 279,3 | 64,51 | 64,58 | 7,58 | 7,79 | 5,01 | 5,04 | | | 0,35 |
| 3 | 85 | -42 | C ₉ H ₁₅ Cl ₂ NO ₄ | 272,1 | 39,74 | 39,88 | 5,56 | 5,65 | 5,15 | 5,17 | 26,07 | 25,97 | 0,70 |
| 4 | 79 | -39 | C ₁₅ H ₁₉ Cl ₂ NO ₄ | 348,2 | 51,74 | 51,71 | 5,50 | 5,66 | 4,02 | 4,20 | 20,36 | 20,43 | 0,70 |
| 5 | 84 | -62 | C ₁₂ H ₂₁ NO ₅ | 259,3 | 55,59 | 55,65 | 8,16 | 8,05 | 5,41 | 5,37 | | | 0,35 |
| 6 | 90 | -60 | C ₁₂ H ₁₉ Cl ₂ NO ₅ | 328,2 | 43,94 | 44,06 | 5,84 | 5,83 | 4,27 | 4,10 | 21,62 | 21,75 | 0,70 |
| 8 | 95 | +134 | C ₁₂ H ₁₉ Cl ₂ NO ₅ | 328,2 | 43,94 | 44,05 | 5,84 | 5,98 | 4,27 | 4,31 | 21,62 | 21,50 | 0,50 |
| 9 | 69 | -39 | C ₈ H ₁₅ NO ₃ | 173,2 | 55,48 | 55,17 | 8,73 | 8,87 | 8,10 | 7,99 | | | 0,30 |
| 10 | 83 | -63 | C ₈ H ₁₃ Cl ₂ NO ₃ | 242,1 | 39,69 | 40,01 | 5,41 | 5,64 | 5,79 | 5,90 | 29,29 | 29,11 | 0,55 |
| 11 | 93 | +9 | C ₁₁ H ₂₁ NO ₄ | 231,3 | 57,13 | 57,01 | 9,15 | 9,34 | 6,05 | 5,86 | | | 0,30 |

^aConcentration et solvant cf. Réf. 8. ^bSolvant, cf. Partie expérimentale.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

*Méthodes générales*⁸. — Les solvants de c.c.m. utilisés ont été les suivants: benzène-méthanol 1:1 (v/v) pour les amines, hexane-acétate d'éthyle 2:1 (v/v) pour les dichloramines.

Préparation des amines 1, 2, 5, 7, 9. — À une suspension de 2,4 g (63,2 mmol) d'aluminohydure de lithium dans 40 ml d'éther, on ajoute lentement une solution de 8 mmol d'oxime dans 80 ml d'éther. Après 1,5 à 2 h de chauffage à reflux, la réaction est terminée (c.c.m.). Le mélange réactionnel est alors porté à 0°, traité avec précaution par de l'eau (5 ml) et filtré. Le résidu est extrait à l'éther (50 ml) et les solutions étherées réunies lavées à l'eau (30 ml), séchées (sulfate de magnésium) donnent par évaporation des solvants l'amine attendue. Certains de ces composés ont été purifiés par distillation [1 (120°/0,01 Torr), 2 (195°/0,05 Torr), 9 (85°/0,05 Torr)] ou par recristallisation (7, p.f. 91–93,6°; litt.³: 92–93°). Le composé 4 a été obtenu avec un rendement de 50%. Les rendements obtenus dans les cas des autres composés sont rapportés dans le Tableau III, ainsi que les pouvoirs rotatoires spécifiques, les vitesses de migration (c.c.m.) et les résultats de l'analyse élémentaire.

Préparation des dichloroaminodésoxysucres 3, 4, 6, 8, 10, 12. — Dans une solution maintenue à –60° d'amine (1 mmol) dans le dichlorométhane (10 ml), on fait passer pendant 10 min un vif courant de chlore, puis pendant 10 min un courant d'azote. Le mélange réactionnel est alors lavé à 0° par 20 ml d'une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium, puis par de l'eau (20 ml). Après séchage (sulfate de magnésium), la solution dichlorométhanique donne, par évaporation sous vide du solvant (20°), le chloroaminodésoxysucre attendu. Seuls les composés 6 (p.f. 70,5–72,1°) et 10 (p.f. 41,1–47,3°) sont des solides. Le composé 12 se dégrade trop rapidement (c.c.m.) pour être totalement caractérisé. Ses spectres i.r. et de r.m.n. enregistrés immédiatement après son obtention sont néanmoins en accord avec la structure proposée.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient vivement le Professeur A. Buchs pour les s.m. et le Dr. K. Eder pour les analyses élémentaires.

RÉFÉRENCES

- 1 P. A. S. SMITH, *The Chemistry of Open-Chain Nitrogen Compounds*, Vol. 1, Benjamin, New York, 1965, pp. 192–193.
- 2 K. FREUDENBERG ET A. DOSER, *Ber.*, 58 (1925) 294–300; M. SAEKI, T. IWASHIGE, E. OHKI, K. FURUYA ET M. SHIRASAKA, *Ann. Sankyo Res. Lab.*, 19 (1967) 137–143.
- 3 B. COXON ET L. HOUGH, *J. Chem. Soc.*, (1961) 1643–1649; K. FREUDENBERG, O. BURKHART ET E. BRAUN, *Ber.*, 59 (1926) 714–720.
- 4 J. CLEOPHAX, J. DEFAYE ET S. D. GERO, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1967) 104–107.
- 5 J. M. J. TRONCHET, F. BARBALAT-REY, N. LE HONG ET U. BURGER, *Carbohyd. Res.*, 29 (1973) 297–310; J. M. J. TRONCHET ET F. PERRET, *ibid.*, 38 (1974) 169–175.
- 6 D. HORTON, M. NAKADATE ET J. M. J. TRONCHET, *Carbohyd. Res.*, 7 (1968) 56–65.
- 7 P. J. BEYNON, P. M. COLLINS, P. T. DOGANGES ET W. G. OVEREND, *J. Chem. Soc., C*, (1966) 1131–1136.
- 8 J. M. J. TRONCHET, B. BAEHLER, F. PERRET ET J. PONCET, *Carbohyd. Res.*, 34 (1974) 331–342.