

REDUCTION D'O-ALKYL BENZALDOXIMES EN O-ALKYL HYDROXYLAMINES

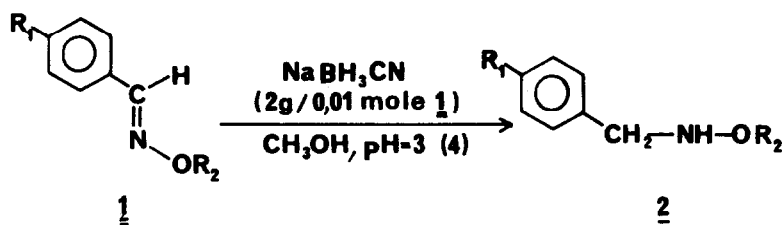
par Claude BERNHART et Camille-Georges WERMUTH

(Laboratoire de Chimie Organique, E.R.A. 393, U.E.R. de Sciences Pharmaceutiques de l'Université Louis Pasteur, 3, Rue de l'Argonne

67083 STRASBOURG CEDEX FRANCE)

(Received in France 29 May 1974; received in UK for publication 10 June 1974)

Certaines méthodes, hydrogénation catalytique (1), diborane (2,3), cyanoborohydrure de sodium (4), permettent de réduire les oximes non substituées sur l'oxygène en hydroxylamines, plutôt qu'en amines primaires. La réduction d'oximes O-alkylées en hydroxylamines, semble par contre plus difficile. Ainsi l'emploi de diborane aboutit à la formation d'amines (5). Par ailleurs l'hydrogénation catalytique est limitée aux oximes aliphatiques, les oximes aromatiques conduisant à l'amine (6). A notre connaissance, le passage d'une oxime aromatique O-alkylée en hydroxylamine N, O-disubstituée n'a pas encore été réalisé. Nous rapportons ici la réduction d'une série de benzaldoximes O-alkylées au moyen de cyanoborohydrure de sodium.



La O-t-butylbenzaldoxime, non décrite jusqu'ici, a été préparée par reflux du benzaldéhyde et de la O-t-butylhydroxylamine (7) dans le mélange EtOH-H₂O.

Les O-alkylhydroxylamines constituent les seuls produits de la réaction ; elles sont accompagnées uniquement par les oximes de départ non réduites. Ce sont des liquides incolores facilement transformés en sels cristallisés, sur lesquels les analyses centésimales ont été effectuées (C, H, N).

- 2 -

<u>2</u>	R ₁	R ₂	Conf. oxime	Rdt %	F° C (Sel) Recristallisation	Solvant	Réf. litt.
a	H	CH ₃	E	58	163 (a)	i-PrOH	8, 9
a	H	CH ₃	Z	56	163 (a)	i-PrOH	8, 9
b	H	C ₂ H ₅	E	59	143 (a)	i-PrOH	-
c	H	C(CH ₃) ₃	E	67	158 (a)	i-PrOH/Et ₂ O	-
d	H	CH ₂ CH=CH ₂	E	51	105 (a)	AcOEt	-
e	H	CH ₂ C ₆ H ₅	E	56	170 (a)	i-PrOH	-
f	H	CH ₂ CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	E	16	64 (b)	-	-
g	(CH ₃) ₂ CH	CH ₃	E	64	153 (a)	i-PrOH	-
h	Cl	CH ₃	E	32	160 (a)	i-PrOH	-
i	NO ₂	CH ₃	E	13	163 (a)	i-PrOH	-

(a) Chlorhydrate

(b) Di-cyclohexylsulfamate

Tableau I : Hydroxylamines N,O-disubstituées.

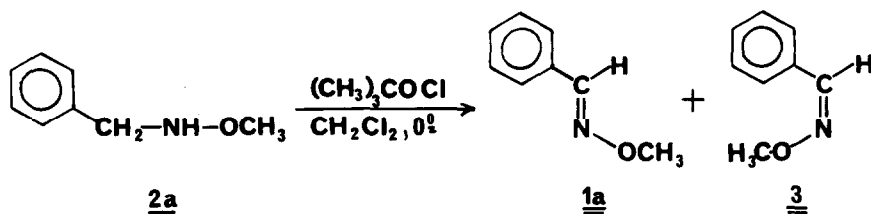
La transformation des oximes en hydroxylamines se manifeste en IR par l'apparition d'une bande NH (3270 cm^{-1}) et en RMN par la disparition du signal CH = N, et l'apparition de signaux typiques pour N-CH₂ (2H, s) 4,0-4,1 ppm et NH (1H, s) 5,2-5,4 ppm (s'échange avec D₂O).

Sur le plan chimique la structure d'O-alkyl hydroxylamine est confirmée par les réactions suivantes :

Deshydrogénation en oxime

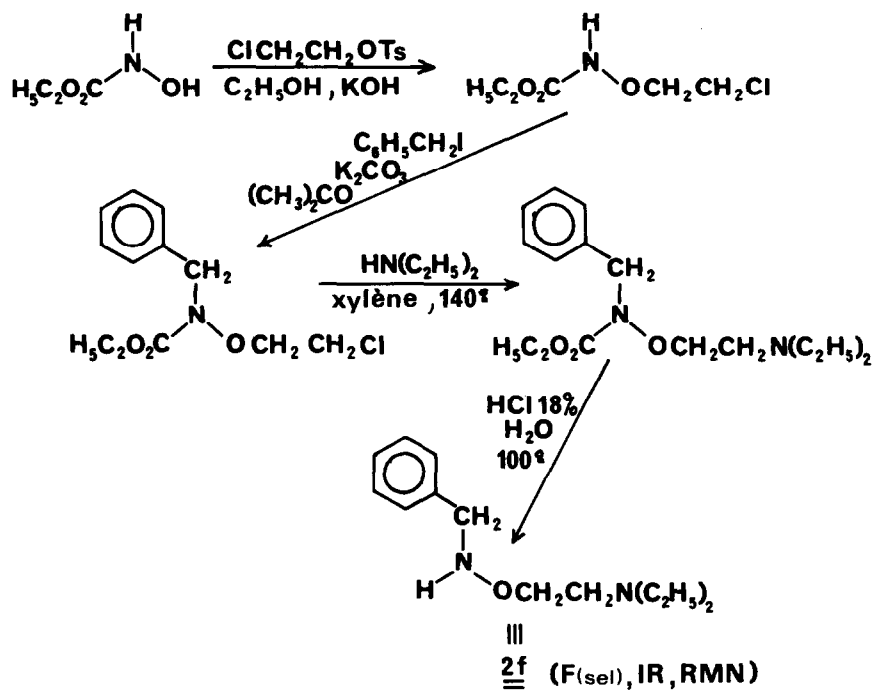
Par action de l'hypochlorite de t-butyle sur 2_a, on obtient un mélange des deux oximes isomères 1_a et 3 (94 : 6, déterminé par CPG). Le rendement global de la réaction est de 89 %.

- 3 -



Identification à un échantillon authentique

L'hydroxylamine 2f a été préparée par une synthèse univoque selon le schéma ci-dessous (10 - 12) :



La méthode de réduction proposée par BORCH, BERNSTEIN et DURST (4) est donc applicable aux O-alkylbenzaldoximes pour lesquelles aucune

- 4 -

méthode de réduction n'était connue jusqu'ici.

REFERENCES

- (1) G. VAVON et M. KRAJCINOVIC, Bull. Soc. Chim. Fr., 43, 231 (1928)
- (2) H. FEUER, B.F. VINCENT Jr et R.S. BARTLETT, J. Org. Chem., 30, 2877 (1965)
- (3) S.L. IOFFE, V.A. TARTAKOVSKII, A.A. MEDVEDEVA et S.S. NOVIKOV, Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim., 1537 (1965), Chem. Abstr., 64, 14114 e
- (4) R.F. BORCH, M.D. BERNSTEIN et H.D. DURST, J. amer. chem. Soc., 93, 2897 (1971)
- (5) H. FEUER et D.M. BRAUNSTEIN, J. Org. Chem., 34, 1817 (1969)
- (6) L.W. JONES et R.T. MAJOR, J. amer. chem. Soc., 52, 669 (1930)
- (7) W. THEILACKER et K. EBKE, Angew. Chemie, 68, 303 (1956)
- (8) D.H. MOORE, J.G. CANNON, W.M. ISAAC et B.T. HO, J. Med. Chem., 12, 45 (1969)
- (9) W. WALTER et E. SCHAUMANN, Ann. Chem., 743, 154 (1971)
- (10) F. WINTERNITZ et R. LACHAZETTE, Bull. Soc. Chim. Fr., 664 (1958)
- (11) B.J.R. NICOLAUS, G. PAGANI et E. TESTA, Helv. Chim. Acta, 45, 1381 (1962)
- (12) C.G. WERMUTH et C. BERNHART, Chim. Thér., à paraître.