

PRÉPARATION D'ORGANO-MAGNÉSIENS À PARTIR DES AMINES β-BRÔMÉES, β-γ-ÉTHYLÉNIQUES

THÉRÈSE CUVIGNY ET HENRI NORMANT

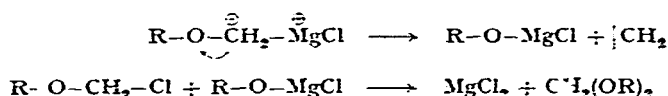
Laboratoire de Synthèse Organique, Sorbonne, Paris (France)

(Reçu le 7 juin 1963)

La préparation des réactifs de Grignard à partir des éthers halogénés $RO(CH_2)_nX$ n'est régulière que si $n > 3$.

Délicate avec $n = 3$, la réaction est toujours aberrante pour $n = 2$ comme il sera indiqué plus loin.

Il est étonnant, dans ces conditions, que les éthers chlorométhyliques et α chlorés ($n = 1$) donnent des Grignards normaux¹.

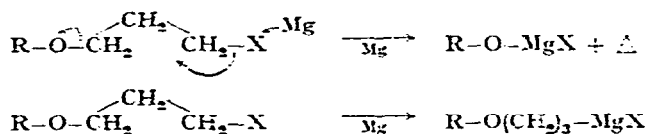


Toutefois ces réactifs sont instables. Dès 0° ils se décomposent avec formation de formol et de $CH_2 = CH_2$. Aussi le test de Gilman, caractéristique de la liaison C-Mg est-il négatif à la température ordinaire. Ce mécanisme vient encore d'être étayé par la captation du carbène en milieu cyclohexène avec formation de norcaradiène².

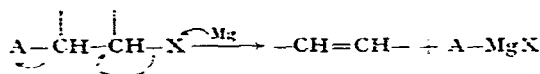
En présence de composé carbonylé l'addition du Grignard, formé *in situ* est plus rapide que sa décomposition. Ceci a permis diverses synthèses^{1,3}.

Il nous a été possible de montrer l'existence *réelle* de l'organo-magnésien en réalisant l'attaque de Mg, en milieu THF, vers -20°: test de Gilman positif et carbonatation ultérieure en acide alcoxy-acétique⁴.

Dans le cas où $n = 3$ la réaction "normale" est en compétition avec la réaction d'élimination qui peut cependant être réduite, sinon évitée:



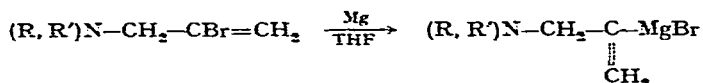
Il n'en est plus de même si $n = 2$, car l'élimination est alors totale:



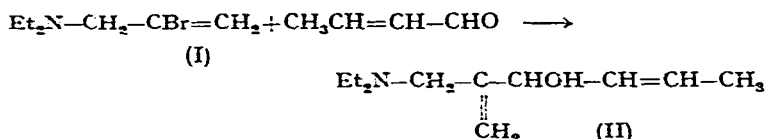
même si l'hétéroatome A est l'azote et quel que soit le solvant. Le premier résultat positif dans cette série ($n = 2$) a été récemment obtenu par l'un de nous⁵. Il exige

apparemment 2 conditions: a) que X soit de nature vinylique, b) que le solvant soit basique (THF).

Dans ces conditions les Grignards se préparent avec de bons rendements



Ils permettent la préparation d'amino-alcools allyliques ou d'amino-alcools bi-éthyléniques. Ainsi la condensation du magnésien de la diéthyl-*N,N* bromo-2 allyl amine (I) avec le crotonaldéhyde a conduit à l'amino-alcool (II) dans d'excellentes conditions (voir partie expérimentale)

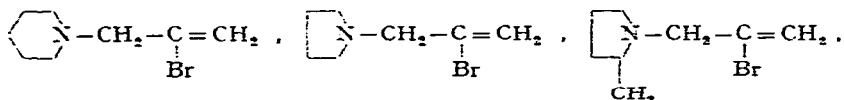


Nous avons étendu cette étude à diverses bases cycliques portant, comme ci-dessus, la liaison double en β - γ et un atome d'halogène (Cl ou Br) en β .

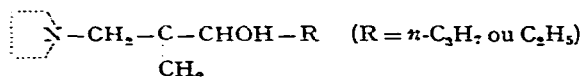
A. BASES CYCLIQUES A UN SEUL HÉTÉROATOME

1) Les bases saturées, pyrrolidines et pipéridines (substituées ou non) réagissent normalement.

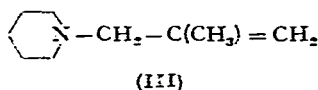
Les magnésiens



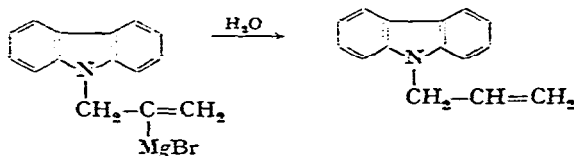
condensés avec les aldéhydes, fournissent les alcools allyliques attendus:



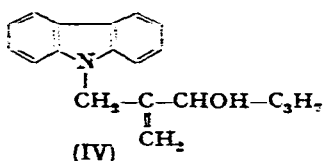
Le magnésien de la (bromo-2-allyl)-1 pipéridine, en présence de ICH_3 , conduit à l'amine (III):



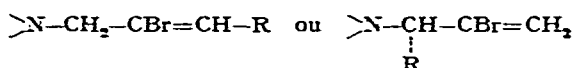
Le magnésien du (bromo-2-allyl)-9 carbazole se fait facilement et l'hydrolyse fournit l'allyl-9 carbazole, cristallisé.



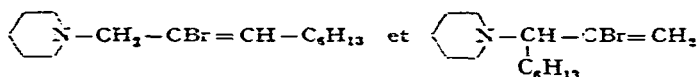
Par condensation avec le butanal on atteint (IV):



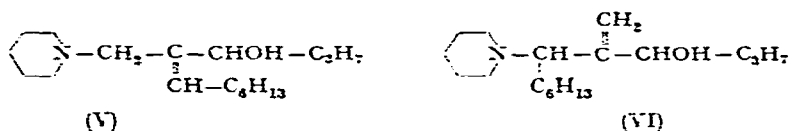
La présence d'un groupe vinylo substitué n'entrave pas l'attaque de Mg; les isomères



réagissent normalement. Ainsi, le mélange des amines bromées:



traité par Mg, puis par le butanal, conduit aux alcools (V) et (VI):



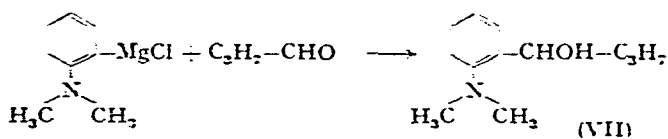
2) Bases aromatiques halogénées

Les amines précédentes possèdent l'halogène en β de N et la liaison éthylénique en $\beta-\gamma$. Il était intéressant d'examiner le cas des amines β halogénées à double liaison $\alpha-\beta$:

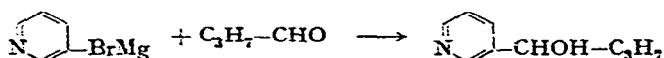


La préparation de telles bases en série aliphatique présentant quelques difficultés nous nous sommes adressés à deux bases aromatiques:

o-Chloro diméthyl aniline. Ce composé, présentant un chlore en β de l'azote, réagit normalement avec le magnésium et conduit, après condensation avec le butanal à l'alcool (VII):



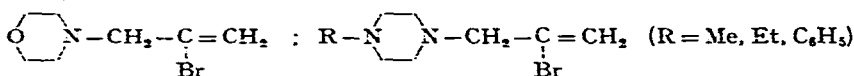
Bromo-3 pyridine. Le magnésien se fait difficilement. Il est nécessaire de procéder par additions alternées de bromé et de butanal selon le procédé de Barbier-Saytzeff. On arrive néanmoins à isoler l'alcool attendu, avec un faible rendement. Il a été caractérisé par son picrate.



WIBAUT⁶ a déjà fait ce magnésien par entraînement au moyen du bromure d'éthyle.

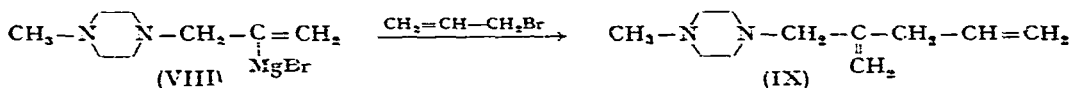
B. BASES CYCLIQUES À PLUSIEURS HÉTÉROATOMES

Morpholine, pipérazine



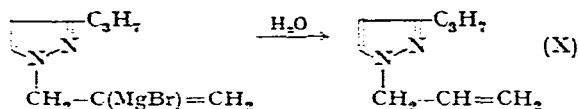
La présence d'un atome supplémentaire d'azote ou d'un atome d'oxygène ne gêne pas la formation du magnésien. On obtient toujours par hydrolyse les amines correspondantes. La condensation avec le butanal conduit aux alcools allyliques.

Le bromure d'allyle réagit sur (VIII) et donne l'amine biéthylénique (IX):

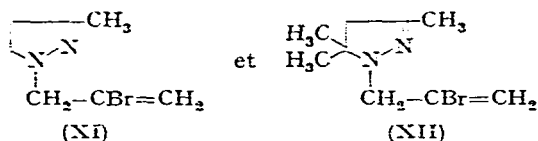


Pyrazole

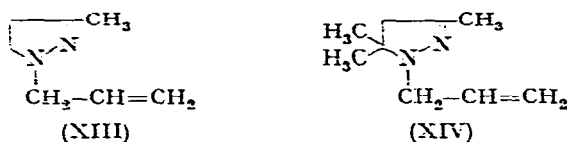
La réaction démarre difficilement. Elle est cependant normale et fournit par hydrolyse le pyrazole (X):



Pyrazolines (XI et XII)

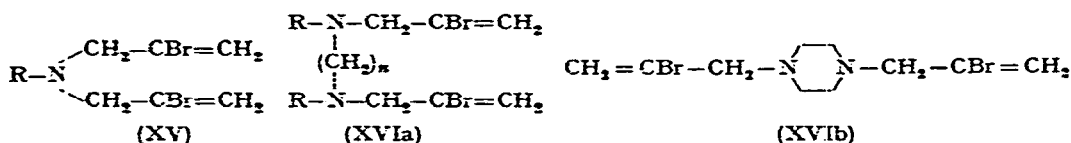


Par hydrolyse, les magnésiens de (XI) et (XII), fournissent les pyrazolines attendues (XIII et XIV). Mais le rendement assez faible en (XIII) (36 %) s'explique par la polymérisation rapide des deux produits (XI) et (XIII).



C. DIMAGNÉSIENS

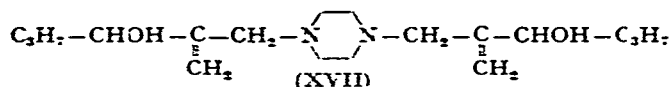
Nous avons préparé diverses amines possédant deux groupes $\text{---CH}_2\text{---CBr}=\text{CH}_2$ reliés à un même N (monoamine XV) ou à des N différents (diamines XVIa et XVIb):



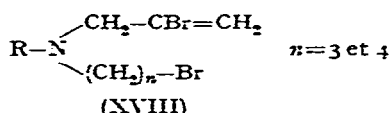
Dans tous les cas la réaction de Grignard a conduit aux dimagnésiens attendus mis en évidence par hydrolyse ou condensation ultérieure. Ainsi, l'hydrolyse du dimagnésien de (XVIb) conduit à la diallyl-1,4 pipérazine:



avec le butanal on atteint, avec un faible rendement, le glycol (XVII):



Les monoamines dibromées de structure

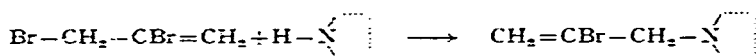


n'ont pas montré de sélectivité des atomes de Br dans l'attaque de Mg en milieu THF. On obtient toujours les dimagnésiens, avec un rendement d'ailleurs inférieur à celui que donnent (XVIa).

MATIÈRES PREMIÈRES

Amines bromées

Elles ont été préparées, dans la plupart des cas, en faisant réagir le dibromo-2,3 propène sur l'hydrogène mobile d'une amine secondaire:



Le dibromo-2,3 propène a été obtenu selon la méthode classique⁷.

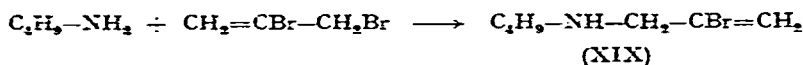
Pipérazine

2 molécules de dibromo-2,3 propène réagissent sur une molécule d'amine et donnent:

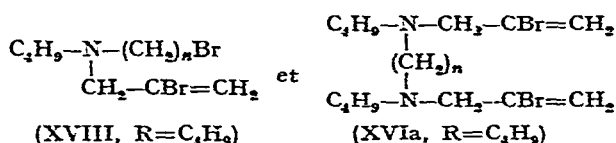


Amines dibromées

$\text{C}_4\text{H}_9-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CBr}=\text{CH}_2)_2$, (XV, R = C_4H_9) est formée selon⁸:

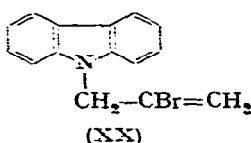


une nouvelle molécule de dibromo-2,3 propène conduit à (XV, R = C₄H₉). Les amines

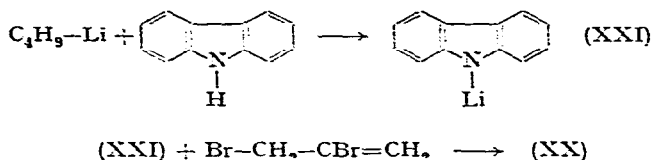


prennent naissance simultanément par action de Br(CH₂)_nBr sur (XIX): Dans les conditions opératoires adoptées, nous avons obtenu: si n = 2: en majeure partie (XVIa, R = C₄H₉); n = 3: (XVIII, R = C₄H₉) et (XVIa, R = C₄H₉) en quantités égales; n = 4: presque uniquement (XVIII, R = C₄H₉).

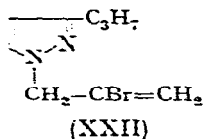
Carbazole (XX)



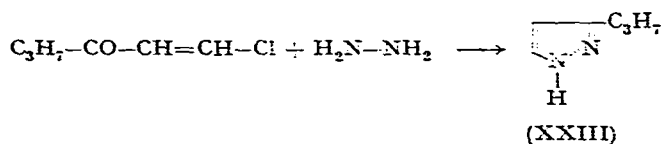
Dans ce cas il faut faire le lithien de l'amine et condenser ensuite le dibromo-2,3 propène:



Pyrazole (XXII)



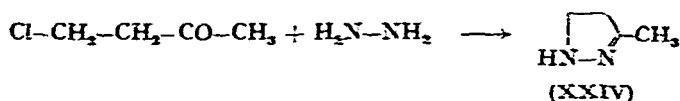
Le propyl-3 pyrazole est préparé selon⁹ par action de l'hydrazine sur la chloro-vinyl cétone¹⁰



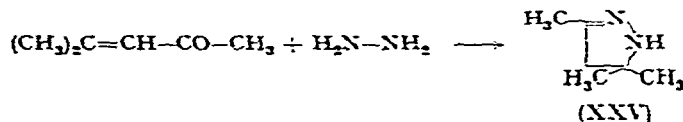
Additionné à (XXIII) le dibromo-2,3 propène conduit à (XXII).

Pyrazolines

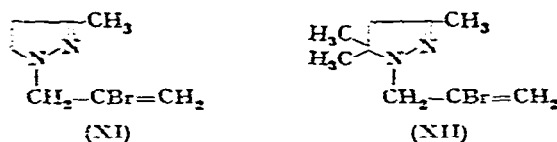
1) *Méthyl-3 pyrazoline*. La chloro-1 butanone-3¹¹ en présence d'hydrazine fournit la méthyl-3 pyrazoline selon¹²:



2) *Triméthyl-3,5,5 pyrazoline*. Obtenue par action de l'oxyde de mésityle sur l'hydrazine selon¹³:

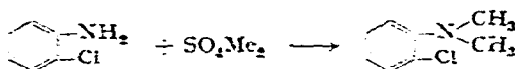


En présence de dibromo-2,3 propène, (XXIV) et (XXV) conduisent aux composés attendus (XI) et (XII):



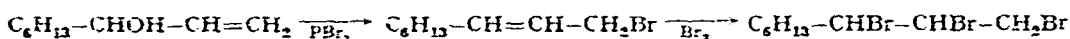
o-Chloro *N,N*-diméthyl aniline

Obtenue selon la technique employée par Gilman¹⁴ pour la préparation de l'*o*-bromo *N,N*-diméthyl aniline. Le rendement a été de 67%.

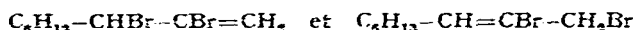


Amines bromées (XXVI) et (XXVII)

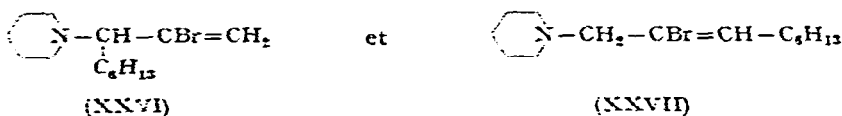
Nous avons utilisé la technique de Bouis¹⁵.



L'enlèvement de HBr par KOH conduit aux deux isomères:



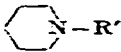
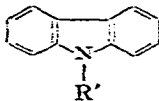
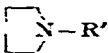
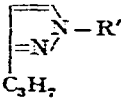
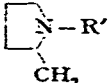
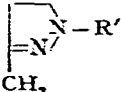
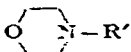
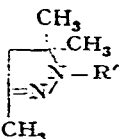
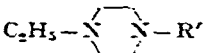
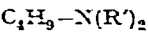
En présence de pipéridine on isole les amines:



caractérisées par leurs spectres infra-rouges et RMN.

Le Tableau 1 rassemble les amines utilisées dans ce travail.

TABLEAU 1
AMINES BRÔMÉES
(R' = -CH₂-CBr=CH₂)

Amine	Rdt. %	Amine	Rdt. %
	75		faible
	74		70
	90		60
	75		70
	70		—
	90		73

CONDENSATIONS MAGNÉSIENNES

Elles sont réalisées dans le tétrahydrofurane selon le procédé décrit par l'un de nous¹⁶. La réaction est initiée par quelques gouttes de dibromoéthane. Il est parfois nécessaire de chauffer, de temps à autre, le mélange réactionnel à l'aide d'une lampe de 60 watts.

L'addition du brômé terminée, on laisse la lampe environ 1 h. On ajoute ensuite, en agitant et à 0°, le composé antagoniste (0.05 mol. pour 0.1 mol. de magnésien). On laisse revenir à température ambiante et décompose par une solution glacée de CINH₄.

Les amines et les amino-alcools étant souvent solubles dans l'eau, il est nécessaire de relarguer avec CO₃K₂, en refroidissant énergiquement. Les composés antagonistes, (aldéhydes, halogénures) ont toujours été distillés juste avant utilisation.

Les principaux résultats sont résumés dans les Tableaux 2 et 3. Les constantes et les analyses sont données dans la partie expérimentale.

TABLEAU 2

AMINES

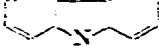
Amines aliphatiques ($R' = -CH_2-CH=CH_2$)Amines cycliques $R-CH_2-CR'=CH_2$

Amine	Rdt. %	R	R'	Rdt. %
$C_4H_9-N(R)_2$	59		CH_3	77
		CH_3-N 	$CH_2-CH=CH_2$	quant.
		C_2H_5-N 	H	—
$C_4H_9-N(R')-(CH_2)_3-N(R')-C_4H_9$	61		H	62
		C_6H_5-N 	H	quant.
			H	faible
$C_4H_9-N(C_3H_7)-R'$	39	$CH_2=CH-CH_2-N$ 	H	64
			H	60
$(C_4H_9)_2N-R'$	42		H	36

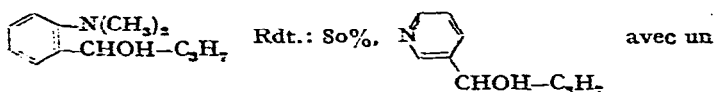
TABLEAU 3

AMINO-ALCOOLS

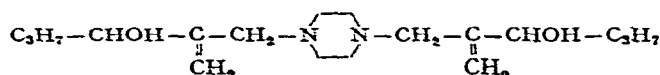
 $R-CH_2-C(=CH_2)-CHOH-R'$

R	R'	Rdt. %	R	R'	Rdt. %
	C_3H_7	67	C_2H_5-N 	C_3H_7	76
	C_3H_7	69	$(C_2H_5)_2N$	$CH_3CH=CH$	85
	C_2H_5	65		C_3H_7	50
	C_3H_7	86		C_3H_7	70
CH_3-N 	C_3H_7	88			

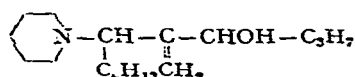
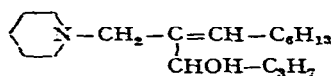
Ont été également préparés:



faible rendement. Le glycol:



et avec un rendement de 60 % le mélange des isomères:



PARTIE EXPÉRIMENTALE

I. Amines bromées

Nous indiquons seulement les modifications apportées aux méthodes décrites dans la littérature ou les préparations nouvelles.

A) Amines aliphatiques

1) (Bromo-2 allyl) *n*-butyl amine (XIX). $\text{C}_4\text{H}_9\text{-NH-CH}_2\text{-CBr=CH}_2$. Elle est préparée selon⁸. Eb. $73^\circ/12$, Rdt. 83 %.

2) Bis(bromo-2 allyl) *n*-butyl amine. $\text{C}_4\text{H}_9\text{-N}(\text{CH}_2\text{-CBr=CH}_2)_2$. A 0.4 mol. de (bromo-2 allyl) *n*-butyl amine on ajoute goutte à goutte 0.37 mol. de dibromo-2,3 propène. Le mélange devient jaune et il se forme un précipité. On introduit alors 100 cc. de benzène et porte à reflux 2 h. On refroidit à 0° et ajoute de la soude en écailles dans un peu d'eau. Il se forme 2 couches: on décante, reprend à l'éther et sèche sur de la soude en écailles. Eb. $88^\circ/0.1$; d_4^{18} 1.410, n_D^{18} 1.5122.

3) (Bromo-2 allyl) (bromo-3 propyl) *n*-butyl amine (XXX). $\text{C}_4\text{H}_9\text{-N}(\text{CH}_2\text{-CBr=CH}_2)\text{-(CH}_2)_3\text{-Br}$ et bis(bromo-2 allyl)-5,9 diaza-5,9 tridécanes (XXXI).

$\text{C}_4\text{H}_9\text{-N}(\text{CH}_2\text{-CBr=CH}_2)\text{-(CH}_2)_3\text{-N}(\text{CH}_2\text{-CBr=CH}_2)\text{-C}_4\text{H}_9$. A l'amine bromée (XIX) maintenue à 50° on ajoute goutte à goutte le dibromo-1,3 propane. A la fin de l'addition on introduit 100 cc. de xylène et porte à reflux un jour. On traite ensuite comme ci-dessus, et obtient le mélange des amines (XXX) et (XXXI).

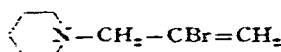
Après plusieurs rectifications on isole: a) (XXX) Eb. $80^\circ/0.1$, d_4^{18} 1.395, n_D^{18} 1.5090. (Tr.: C, 38.90; H, 5.91; N, 4.65; Br, 50.80. $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{Br}_2\text{N}$: calc.: C, 38.33; H, 6.07; N, 4.47; Br, 51.11 %). b) (XXXI) Eb. $130^\circ/0.1$, d_4^{19} 1.417, n_D^{19} 1.5002. (Tr.: C, 48.62; H, 7.70; N, 6.62; Br, 37.42. $\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{Br}_2\text{N}_2$: calc.: C, 48.11; H, 7.54; N, 6.60; Br, 37.73 %).

4) (*Bromo-2 allyl*) (*bromo-4 butyl*) *n*-butyl amine (XXXII). $C_4H_9-N(CH_2-CBr=CH_2)-(CH_2)_4Br$. Dans les mêmes conditions qu'au 3) on obtient seulement (XXXII) à partir de (XIX) et de dibromo-1,4 butane. Eb. $87^\circ/0.01$, d_4^{25} 1.401, n_D^{25} 1.5110.

5) *Bis(bromo-2 allyl)-5,8 di-aza-5,8 dodécane* (XXXIII). $CH_2=CBr-CH_2-NC_4H_9-(CH_2)_2-NC_4H_9-CH_2-CBr=CH_2$. On traite l'amine (XIX) avec le dibromo-1,2 éthane de même que précédemment et obtient (XXXIII). Eb. $128^\circ/0.05$, d_4^{25} 1.231, n_D^{25} 1.500. (Tr.: C, 46.50; H, 7.24; N, 6.89; Br, 39.26. $C_{18}H_{30}Br_2N_2$ calc.: C, 46.83; H, 7.31; N, 6.83; Br, 39.02 %.)

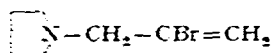
B) Amines cycliques

1) (*Bromo-2 allyl*)-1 *pipéridine*.



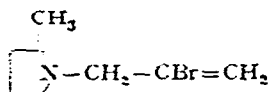
A 1 mol. de pipéridine diluée de deux fois son volume d'éther anhydre on ajoute, à -10° , 0,5 mol. de dibromo-2,3 propène, dilué également de deux fois son volume d'éther sec. On laisse revenir à température ambiante et porte 2 h à reflux, lave le précipité plusieurs fois à l'éther anhydre, sèche sur CO_3K_2 . Eb. $87-89^\circ/16$, d_4^{20} 1.255, n_D^{20} 1.5025.

2) (*Bromo-2 allyl*)-1 *pyrrolidine*.



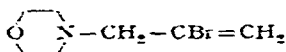
Même mode opératoire que ci-dessus. Eb. $77^\circ/17$, d_4^{20} 1.298, n_D^{20} 1.5029.

3) (*Bromo-2 allyl*)-1, méthyl-2 *pyrrolidine*.



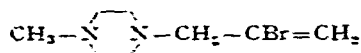
Même mode opératoire que précédemment. Eb. $75^\circ/13$, d_4^{18} 1.240, n_D^{15} 1.4945.

4) (*Bromo-2 allyl*)-4 *morpholine*.



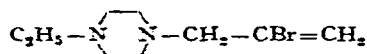
Même mode opératoire qu'en 1) mais on ne porte pas à reflux. Eb. $98^\circ/14$, d_4^{20} 1.369, n_D^{20} 1.5058.

5) (*Bromo-2 allyl*)-1, méthyl-4 *pipérazine*.



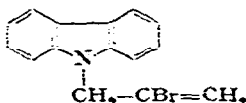
Même mode opératoire qu'en 1). Éviter toute trace d'eau. Eb. $104^\circ/18$, d_4^{19} 1.250, n_D^{19} 1.5062.

6) (Bromo-2 allyl)-1, éthyl-4 pipérazine.



Même mode opératoire qu'en 1). Eb. 111°/12, d_4^{20} 1.218, n_D^{20} 1.5042.

7) (Bromo-2 allyl)-9 carbazole.



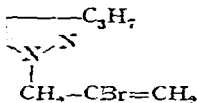
A 0.3 mol. de butyl lithium on ajoute à température ambiante 0.3 mol. de carbazole dissous dans le THF. La température du mélange s'élève légèrement. On condense ensuite, toujours à température ambiante, 0.225 mol. de di-bromo-2,3 propène dilué de deux fois son volume d'éther sec. On porte à 35°, 3 h. Les cristaux obtenus fondent à 97°. (Tr.: C, 62.43; H, 4.64; N, 4.65; Br, 27.96. $C_{15}H_{12}BrN$ calc.: C, 62.93; H, 4.19; N, 4.89; Br, 27.97 %.)

8) Bis(bromo-2-allyl)-1,4 pipérazine.



La pipérazine est diluée d'un égal volume de toluène anhydre. On ajoute le dibromo-2,3 propène et porte à 80° pendant 2 h, filtre et chasse les solvants. Le produit solide, recristallisé dans l'éther de pétrole, fond à 77°. (Tr.: C, 37.26; H, 4.92; N, 8.71; Br, 49.28. $C_{10}H_{12}Br_2N_2$ calc.: C, 37.03; H, 4.93; N, 8.64; Br, 49.38 %.)

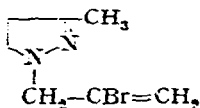
9) (Bromo-2 allyl)-1 n-propyl-3 pyrazole.



On porte 3 h à 110°, 0.3 mol. de propyl-3 pyrazole et 0.6 mol. de dibromo-2,3 propène dilués d'un égal volume de benzène sec. On laisse revenir à température ambiante, ajoute un excès de soude glacée, reprend à l'éther et sèche sur CO_3K_2 . On distille une première fois sans fractionner.

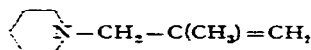
Pour éliminer les produits de départ (le n-propyl-3 pyrazole distille à 123°/19 et le (bromo-2 allyl)-1 n-propyl-3 pyrazole à 130°/20) on traite le distillat par l'anhydride acétique (10 g pour 20 g de produit bromé) et porte 1.5 h à 110°. Eb. 130°/20, d_4^{20} 1.285, n_D^{20} 1.5175. (Tr.: C, 47.22; H, 6.21; N, 11.80; Br, 35.12. $C_9H_{13}BrN_2$ calc.: C, 47.16; H, 5.67; N, 12.22; Br, 34.93 %.) Le spectre IR confirme l'absence de n-propyl-3 pyrazole.

10) (Bromo-2 allyl)-1 méthyl-3 pyrazoline.



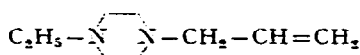
B) Amines cycliques

1) (Méthyl-2 allyl)-1 pipéridine.



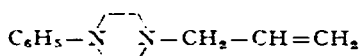
On fait le magnésien de la (bromo-2 allyl)-1 pipéridine et coule ensuite l'iodure de méthyle. L'amine est souillée d'allyl-pipéridine provenant de l'hydrolyse du magnésien qui n'a pas réagi. Eb. 160° (réf. 19).

2) Ethyl-4 allyl-1 pipérazine.



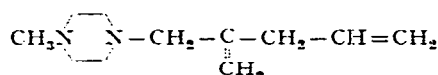
On hydrolyse le magnésien de l'éthyl-4 (bromo-2 allyl)-1 pipérazine. Eb. 73°/12, d_4^{19} 0.874, n_D^{19} 1.4678. (Tr.: C, 69.76; H, 11.74; N, 17.84. $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_2$ calc.: C, 70.12; H, 11.68; N, 18.18%.)

3) Phényl-4 allyl-1 pipérazine.



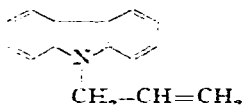
Obtenue par hydrolyse du magnésien de la phényl-4 (bromo-2 allyl)-1 pipérazine. Eb. 167°/11, d_4^{18} 1.015, n_D^{18} 1.5629. (Tr.: C, 77.29; H, 9.19; N, 14.21. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_2$ calc.: C, 77.22; H, 8.91; N, 13.86%.)

4) Méthyl-4 (méthylène-2 pentén-4-yl)-1 pipérazine.



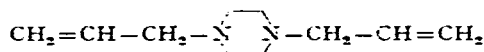
On fait le magnésien de la méthyl-4 (bromo-2 allyl)-1 pipérazine et ajoute le bromure d'allyle à température ambiante. On porte ensuite à reflux 1.5 h. Eb. 90°/12, d_4^{19} 0.889, n_D^{19} 1.4768. (Tr.: C, 72.62; H, 11.12; N, 15.65. $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}_2$ calc.: C, 73.33; H, 11.11; N, 15.55%.)

5) Allyl-9 carbazole.

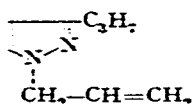


On forme le magnésien du (bromo-2 allyl)-9 carbazole et hydrolyse. F. 64°. La littérature²³ indique F. 56°. (Tr.: C, 86.46; H, 6.41; N, 6.61. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}$ calc.: C, 86.95; H, 6.28; N, 6.76%.)

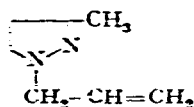
6) Diallyl-1,4 pipérazine.



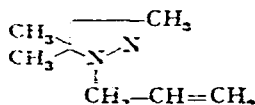
Obtenue par hydrolyse du dimagnésien de la bis(bromo-2 allyl)-1,4 pipérazine. Eb. 83°/12, d_4^{18} 0.886, n_D^{18} 1.4781 (en accord avec la littérature¹⁷). (Tr.: C, 72.23; H, 10.76; N, 16.91. $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2$ calc.: C, 72.28; H, 10.84; N, 16.86%.)

7) *Allyl-1 propyl-3 pyrazole.*

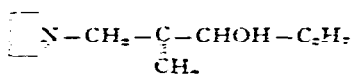
Obtenue par hydrolyse du magnésien du propyl-3 (bromo-2 allyl)-1 pyrazole. Eb. $99^\circ/20$, d_4^{20} 0.924, n_D^{20} 1.4830. (Tr.: C, 71.83; H, 9.13; N, 19.23. $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2$ calc.: C, 72.00; H, 9.33; N, 18.66 %.)

8) *Allyl-1 méthyl-3 pyrazoline.*

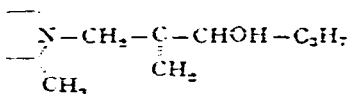
Le magnésien de la (bromo-2 allyl)-1 méthyl-3 pyrazoline est hydrolysé. Le rendement est faible par suite de la polymérisation rapide du produit. Eb. $64^\circ/20$, d_4^{20} 0.916, n_D^{20} 1.4740. (Tr.: C, 67.15; H, 9.62; N, 22.14. $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_2$ calc.: C, 67.74; H, 9.67; N, 22.58 %.)

9) *Allyl-1 triméthyl-3,5,5 pyrazoline.*

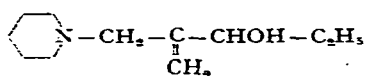
On hydrolyse le magnésien de la (bromo-2 allyl)-1 triméthyl-3,5,5 pyrazoline. Eb. $86^\circ/20$, d_4^{20} 0.889, n_D^{20} 1.4664 (en accord avec la littérature¹³). (Tr.: C, 71.45; H, 10.67; N, 18.28. $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2$ calc.: C, 71.05; H, 10.52; N, 18.42 %.)

III. *Amino-alcools*1) *(N-Pyrrolidyl)-1 méthylène-2 hexanol-3.*

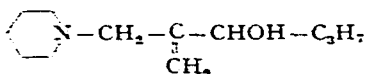
Préparé à partir du magnésien de la (bromo-2 allyl)-1 pyrrolidine, condensé avec le butanal. Eb. $124^\circ/18$, d_4^{20} 0.928, n_D^{20} 1.4728. (Tr.: C, 72.25; H, 11.54; N, 7.57. $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{NO}$ calc.: C, 72.13; H, 11.47; N, 7.65 %.)

2) *(Méthyl-2' pyrrolidyl-1')-1 méthylène-2 hexanol-3.*

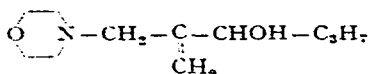
Obtenu par addition du butanal au magnésien de la (bromo-2 allyl)-1 méthyl-2 pyrrolidine. Eb. $117^\circ/11$, d_4^{20} 0.915, n_D^{20} 1.4696. (Tr.: C, 73.26; H, 11.66; N, 7.11. $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{NO}$ calc.: C, 73.09; H, 11.67; N, 7.10 %.)

3) (*N*-pipéridyl)-1 méthylène-2 pentanol-3.

Le propanal est ajouté au magnésien de la (bromo-2 allyl)-1 pipéridine. Eb. 118°/16, d_4^{20} 0.931, n_D^{20} 1.4745. (Tr.: C, 72.30; H, 11.58; Nm, 7.61. $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{NO}$ calc.: C, 72.13; H, 11.47; N, 7.65 %.)

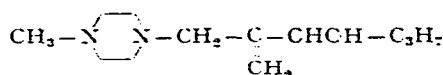
4) (*N*-pipéridyl)-1 méthylène-2 hexanol-3.

Obtenu par condensation du butanal avec le magnésien de la (bromo-2 allyl)-1 pipéridine. Eb. 132°/17, d_4^{20} 0.922, n_D^{20} 1.4745. (Tr.: C, 73.28; H, 11.63; N, 7.27. $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{NO}$ calc.: C, 73.09; H, 11.67; N, 7.10 %.)

5) (*N*-morpholino)-1 méthylène-2 hexanol-3.

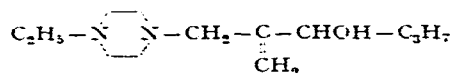
On additionne le butanal au magnésien de la (bromo-2 allyl)-4 morpholine. Eb. 143°/16, d_4^{20} 0.983, n_D^{20} 1.4758. (Tr.: C, 65.72; H, 10.74; N, 7.14. $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ calc.: C, 66.33; H, 10.55; N, 7.03 %.)

6) (Méthyl-4' pipérazino-1')-1 méthylène-2 hexanol-3.



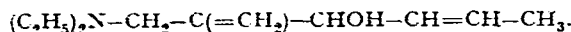
Préparé par addition du butanal au magnésien de la (bromo-2 allyl)-1 méthyl-4 pipérazine. Eb. 143°/16, d_4^{19} 0.947, n_D^{19} 1.4837. (Tr.: C, 68.16; H, 11.43; N, 13.14. $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$ calc.: C, 67.92; H, 11.32; N, 13.20 %.)

7) (Éthyl-4' pipérazino-1')-1 méthylène-2 hexanol-3.



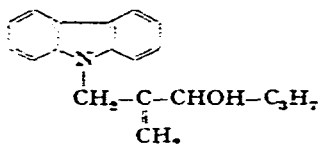
Obtenu par addition du butanal au magnésien de la (bromo-2 allyl)-1 éthyl-4 pipérazine. Eb. 151°/12 d_4^{19} 0.942, n_D^{19} 1.4824. (Tr.: C, 68.94; H, 11.48; N, 12.44. $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$ calc.: C, 69.02; H, 11.50; N, 12.38 %.)

8) (Diéthylamino)-1 méthylène-2 hexen-4 ol-3.

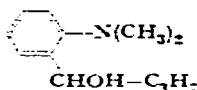


On ajoute 0.1 mol. de crotonaldéhyde au magnésien du (diéthylamino)-3 bromo-2 propène. On opère sous azote. Eb. 108°/14, d_4^{18} 0.886, n_D^{18} 1.4670. (Tr.: C, 71.98; H, 11.80; N, 8.06. $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{NO}$ calc.: C, 72.13; H, 11.47; N, 7.65 %.)

9) (Méthylène-2' hydroxy-3' hexyl)-9 carbazole.



Au magnésien du (bromo-2 allyl)-9 carbazole on ajoute le butanal. Eb. 185°/0.1, n_D^{20} 1.6279. (Tr.: C, 82.00; H, 7.57; N, 5.25. $C_{19}H_{21}NO$ calc.: C, 81.72; H, 7.52; N, 5.01%.)

10) α -(Hydroxy-1' butyl) N,N-diméthyl aniline.

On condense le butanal avec le magnésien de l'o-chloro N,N-diméthylaniline. Eb. 140°/16, d_4^{20} 0.983, n_D^{20} 1.5200. (Tr.: C, 74.59; H, 10.34; N, 7.25. $C_{12}H_{19}NO$ calc.: C, 74.61; H, 9.84; N, 7.58%.)

11) (Hydroxy-1' butyl)-3 pyridine.



Le magnésien rouge de la bromo-3 pyridine est insoluble dans le THF. On doit procéder par additions alternées de bromo-3 pyridine et de butanal selon Barbier-Saytzeff. On hydrolyse de la manière habituelle. Le rendement en alcool est faible. Eb. 110°/0.1, d_4^{20} 1.034, n_D^{20} 1.5204. (Tr.: C, 71.51; H, 8.69; N, 9.13. $C_9H_{13}NO$ calc.: C, 71.52; H, 8.60; N, 9.27%.)

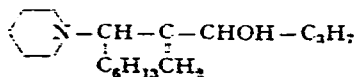
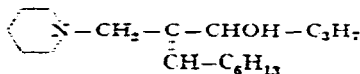
Picrate F. 121°. (Tr.: C, 47.35; H, 4.66; N, 15.00. $C_{15}H_{15}N_4O_8$, calc.: C, 47.36; H, 4.21; N, 14.73%.)

12) Bis(méthylène-2' hydroxy-3' hexyl)-1,4 pipérazine.



On fait le magnésien de la bis(bromo-2 allyl)-1,4 pipérazine (0.1 mol. de dibromé pour 0.2 mol. de magnésium). A la fin de l'addition le magnésium a presque complètement disparu. On ajoute 0.12 mol. de butanal et obtient le glycol attendu. Eb. 151°/0.1, F. 59°. (Tr.: C, 69.73; H, 10.85; N, 9.15. $C_{13}H_{34}N_2O_2$ calc.: C, 69.67; H, 10.96; N, 9.03%.)

13) (N-Pipéridyl)-1 (hydroxy-1' butyl)-2 nonène-2 et (N-pipéridyl)-6 méthylène-5 hydroxy-4 dodécane.



On fait le magnésien du mélange des bromés et ajoute le butanal. Eb. 112°/0.05. (Tr.: C, 76.96; H, 12.64; N, 5.19. $C_{18}H_{35}NO$ calc.: C, 76.86; H, 12.45; N, 4.98%.)

RÉSUMÉ

Les amines de structure $>N-CH_2-CBr=CH-$ donnent des organo-magnésiens, en milieu tétrahydrofuranne, dans de bonnes conditions. La réaction a été étendue à diverses amines cycliques.

Les dimagnésiens ont été également préparés à partir des monoamines et des diamines renfermant deux groupes $-CH_2-CBr=CH_2$. Ces nouveaux Grignard réagissent normalement.

SUMMARY

Amines having the structure $>N-CH_2-CBr=CH-$ gave organo-magnesium compounds in tetrahydrofuran solution under suitable reaction conditions. The reaction has been applied to several cyclic amines. The dimagnesium compounds have also been prepared starting from mono- and diamines containing two $-CH_2-CBr=CH_2$ groups. These new Grignard reagents react normally.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 H. NORMANT ET C. CRISAN, *Bull. Soc. Chim. France*, (1959) 199, 463, 459.
- 2 F. RUNGE ET E. TAEGER, *Z. Chem.*, 2 (1962) 54-5.
- 3 H. NORMANT ET M. DE BOTTON, *Compt. Rend.*, 256 (1963) 1996; M. DE BOTTON, *Compt. Rend.*, 250 (1963) 2186 et 2866; Brevet français 1,303,195, Sept. 7, 1962.
- 4 H. NORMANT ET B. CASTRO, résultats inédits.
- 5 J. FICINI, G. SARRADE-LOUCHEUR ET H. NORMANT, *Bull. Soc. Chim. France*, (1962) 1219.
- 6 J. P. WIBAUT ET H. G. P. VAN DER VOORT, *Rec. Trav. Chim.*, 71 (1952) 798.
- 7 R. LESPIAU ET M. BOURGUEL, dans H. GILMAN, *Org. Syn., Collective Vol.*, I, Wiley, New York, 2^e édition, 1947, p. 209.
- 8 A. T. BOTTINI ET R. E. OLSEN, *J. Am. Chem. Soc.*, 84 (1962) 195.
- 9 A. N. NESMEYANOV, N. K. KOCHETKOV ET M. L. RYBINSKAYA, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Otd. Khim. Nauk*, (1950) 350-6; *Chem. Abstr.*, 45 (1951) 1585.
- 10 M. JULIA, Thèse *Ann. Chim. (Paris)*, (1950) 595.
- 11 J. R. CATCH, D. F. ELLIOTT, D. H. HEY ET E. R. H. JONES, *J. Chem. Soc.*, (1948) 278; F. SONDREIMER ET R. B. WOODWARD, *J. Am. Chem. Soc.*, 75 (1953) 5438.
- 12 M. MAIRE, *Bull. Soc. Chim. France*, 4^e série (1908) 279.
- 13 A. N. KOST, G. A. GOLUBEVA ET I. I. GRANDBERG, *Zh. Obshch. Khim.*, 26 (1956) 1976; *Chem. Abstr.*, 51 (1957) 5054.
- 14 H. GILMAN ET I. BANNER, *J. Am. Chem. Soc.*, 62 (1940) 344.
- 15 M. BOUIS, *Ann. Chim. (Paris)*, 9 (1928) 433, 412.
- 16 H. NORMANT, *Compt. Rend.*, 239 (1954) 1510.
- 17 G. B. BUTLER ET R. L. BUNCH, *J. Am. Chem. Soc.*, 71 (1949) 3120.
- 18 W. B. BURNETT, R. L. JENKINS, C. H. PEET, E. E. DREGER ET R. ADAMS, *J. Am. Chem. Soc.*, 59 (1937) 2248.
- 19 T. J. KING, *J. Chem. Soc.*, (1951) 898.
- 20 B. LÉVY, *Monatsh. Chem.*, 33 (1912) 182.