

Pascal Brunerie, Jean-Pierre Célérier, Huguette Petit et Gérard Lhommet

Laboratoire de Chimie des Hétérocycles et U.A. 455, Université Pierre et Marie Curie, 4 Place Jussieu, 75252 Paris Cedex 05, France

Reçu le 22 Novembre 1985

La taille du cycle des  $\beta$ -énaminoesters cycliques oriente leur réaction avec les chlorures d'acides vers la formation sélective des dérivés *N*-acylés pour les cycles à cinq chaînons, et *C*-acylés avec les cycles à sept chaînons; avec le cycle à six chaînons on observe la formation d'un mélange de dérivés *N* et *C*-acylés.

*J. Heterocyclic Chem.*, **23**, 1183 (1986).

Les  $\beta$ -énaminoesters cycliques **1** sont des intermédiaires très importants pour la synthèse des alcaloïdes [1-6] aussi avons nous étudié leur réactivité vis à vis des agents alkylants [7] ou des réactifs polyfonctionnels alkylants et acylants [8]. Dans ces deux cas nous avons toujours observé une réaction de *C*-alkylation et dans le second cas celle-ci s'accompagne d'une réaction de *N*-acylation. Nous décrivons ici la condensation de chlorures d'acides monofonctionnels avec divers  $\beta$ -énaminoesters cycliques **1** ( $n = 1, 2, 3$ ) (Schéma A, Tableau 1).

Les résultats varient en fonction de la taille du cycle des composés **1**. L'acylation est régiospécifique avec le cycle à cinq chaînons et conduit à l' $\alpha$ -(tétrahydropyrrolylidène-2) acétate d'éthyle **3** ( $n = 1$ ). Ces composés présentent une structure *E* qui a été déterminée par comparaison des déplacements chimiques des protons H-3, qui sont influencés ou non par l'effet d'anisotropie du groupe carbonyle voisin [7] (Schéma B).

Tableau 1

Rendements globaux et pourcentage de formation des alkanoyl-1 $\alpha$ -(tétrahydropyrrolylidène-2) acétate d'éthyle (**3**  $n = 1$ ),  $\alpha$ -(hexahydropyridylidène-2) acétate d'éthyle (**4**  $n = 2$ ) et  $\alpha$ -(hexahydroazépinylidène-2) alkanoylacétate (**5**  $n = 3$ )

Enaminoesters	Chlorures d'acides	Rendements globaux	Composés acylés		
			<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<b>1</b> $n = 1$	<b>2a</b>	71	100	—	—
	<b>2b</b>	68	100	—	—
	<b>2c</b>	87	100	—	—
	<b>2d</b>	64	100	—	—
	<b>2e</b>	47	100	—	—
$n = 2$	<b>2a</b>	66	—	32	68
	<b>2b</b>	75	—	20	80
	<b>2c</b>	75	—	15	85
	<b>2d</b>	62	—	27	73
$n = 3$	<b>2a</b>	60	—	—	100
	<b>2b</b>	36	—	—	100
	<b>2c</b>	43	—	—	100
	<b>2d</b>	42	—	—	100

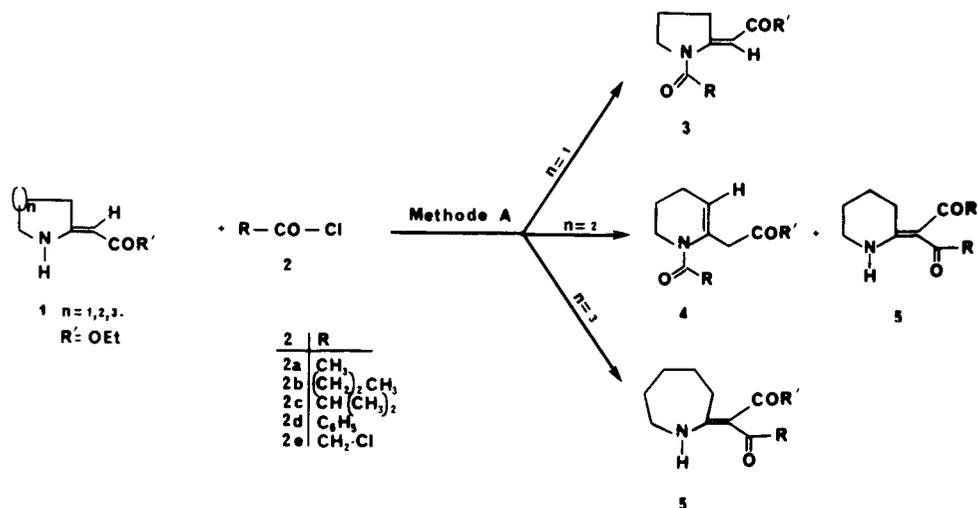
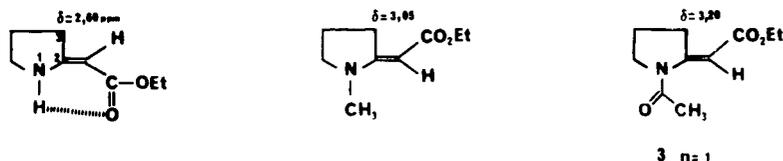
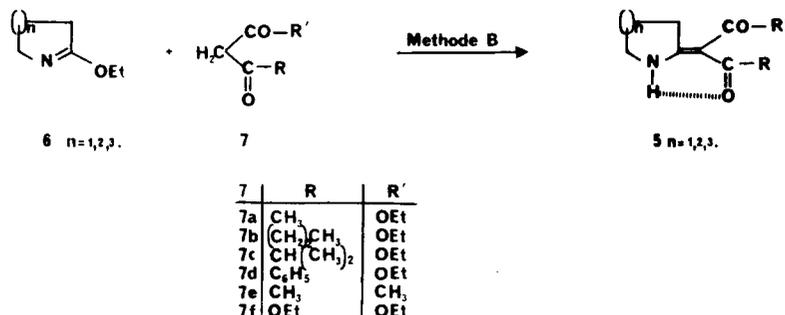


Schéma A



Schema B



Schema C

De même, l'acylation du  $\beta$ -énaminoester à sept chaînons **1** ( $n = 3$ ) est régiospécifique, mais dans ce cas l' $\alpha$ -(hexahydroazépyridylidène-2) acétate d'éthyle  $C$ -acylé **5** ( $n = 3$ ) est exclusivement formé. Ce même composé a été préparé par une autre voie: condensation de la méthoxy-7  $2H$ -tétrahydro-3,4,5,6 azépine **6** ( $n = 3$ ) avec différents  $\beta$ -cétoesters **7** (Schéma C). Cette seconde méthode B permet, avec des éthers de lactime de plus petite taille **6** ( $n = 1,2$ ), de préparer des  $\beta$ -énaminoesters  $C$ -acylés **5** ( $n = 1,2$ ) qui ne sont pas accessibles directement par réaction des chlorures d'acides avec les  $\beta$ -énaminoesters **1** ( $n = 1,2$ ) (Méthode A).

La stéréochimie  $E$  des  $\beta$ -énaminoesters  $C$ -acylés **5** ( $n = 1,2,3$ ) a été facilement déterminée par comparaison [9] des déplacements chimiques des protons N-H appartenant aux composés **5** ( $n = 1,2,3$ ; R = alkyl, R' = OEt) et aux composés ayant deux fonctions acyle identiques **5** ( $n = 1,2,3$ ; R = R' = CH<sub>3</sub> ou OEt) (Tableau 2).

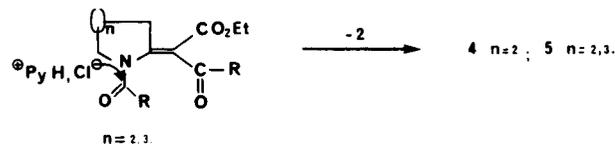
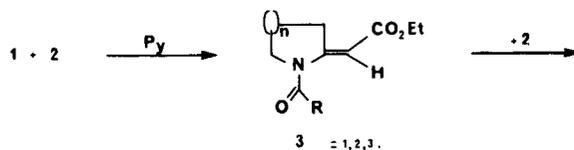
Tableau 2

Comparaison des déplacements chimiques du N-H [ $\delta$  (ppm) deutérochloroform] des différents composés **5**

Composé <b>5</b>	R	R'	$n = 1$	$n = 2$	$n = 3$
<b>5g</b>	OEt	OEt	9.33	9.91	9.66
<b>5f</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	11.40	12.50	12.10
<b>5a</b>	CH <sub>3</sub>	OEt	11.53	12.58	12.13
<b>5b</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	OEt	11.57	12.58	12.25
<b>5c</b>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	OEt	11.47	12.45	12.15
<b>5d</b>	Ph	OEt	10.90	12.50	11.85

Le proton N-H est préférentiellement chélaté avec l'atome d'oxygène de la fonction cétone plus basique que celui de la fonction ester.

Enfin, l'acylation de l' $\alpha$ -(hexahydropyridylidène-2) acétate d'éthyle **1** ( $n = 2$ ) par divers chlorures d'acides donne un mélange de deux régioisomères (Méthode A): les composés  $C$ -acylés du type  $\alpha$ -(hexahydropyridylidène-2) alkanoylacétates d'éthyle **5** ( $n = 2$ ) et les dérivés  $N$ -acylés du type alkanoyl-1 (tétrahydro-1,4,5,6 pyridyl-2) acétate d'éthyle **4** ( $n = 2$ ). Pour ce dernier isomère **4** ( $n = 2$ ) la double liaison est intracyclique; un résultat similaire avait été observé quand le  $\beta$ -énaminoester **1** ( $n = 2$ ) avait été opposé aux chlorures d'acides  $\alpha,\beta$ -insaturés [8].



Schema D

Tableau 3

Préparation des alkanoyl- $\alpha$ -(tétrahydropyrrolylidène-2) acétate d'éthyle **3** ( $n = 1$ ), alkanoyl-1 (tétrahydro-1,4,5,6 pyridyl-2) acétate d'éthyle **4** ( $n = 2$ ),  $\alpha$ -(tétrahydropyrrolylidène-2) alkanoylacétate d'éthyle **5** ( $n = 1$ ),  $\alpha$ -(hexahydropyridylidène-2) alkanoylacétate d'éthyle **5** ( $n = 2$ ),  $\alpha$ -(hexahydroazépinylidène-2) alkanoylacétate d'éthyle **5** ( $n = 3$ ),  $\alpha$ -(tétrahydropyrrolylidène-2) acétylacétone **5** ( $n = 1$ ),  $\alpha$ -(hexahydropyridylidène-2) acétylacétone **5** ( $n = 2$ ),  $\alpha$ -(hexahydroazépinylidène-2) acétylacétone **5** ( $n = 3$ ),  $\alpha$ -(tétrahydropyrrolylidène-2) malonate d'éthyle **5** ( $n = 1$ ),  $\alpha$ -(hexahydropyridylidène-2) malonate d'éthyle **5** ( $n = 2$ ) et l' $\alpha$ -(hexahydroazépinylidène-2) malonate d'éthyle **5** ( $n = 3$ ).

Composé	n	R	R'	Méthode	Rdt %	Eb (°C)/Torr ou F (°C) (solvant)	Rf	Eluant C.C.M. Acétate d'éthyle/cyclohexane	Formule (Poids Moléculaire ou Litt F (°C) ou Litt Eb(°C)/Torr)	Analyse Calculé/Trouvé		
										C	H	N
<b>3a</b>	1	CH <sub>3</sub>	OEt	A	71	106° (hexane)	—	—	107-110° [11]	—	—	—
<b>3b</b>	1	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	OEt	A	68	44° (hexane)	—	—	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub> 225,28	63,97 63,78	8,50 8,42	6,22 6,37
<b>3c</b>	1	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	OEt	A	87	42° (hexane)	—	—	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub> 225,28	63,97 63,83	8,50 8,29	6,22 6,42
<b>3d</b>	1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	OEt	A	64	83° (ether)	—	—	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub> 259,29	69,48 69,54	6,61 6,61	5,40 5,49
<b>3e</b>	1	CH <sub>2</sub> -Cl	OEt	A	47	75° (ether)	—	—	78-81° [11]	—	—	—
<b>4a</b>	2	CH <sub>3</sub>	OEt	A	21 [a]	120°/0.01 [b]	0.42	50/50	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub> 211,25	62,54 62,12	8,11 8,03	6,63 6,72
<b>4b</b>	2	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	OEt	A	15 [a]	128°/0.01 [b]	0.46	100/0	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub> 239,31	65,24 65,30	8,85 8,54	5,85 5,89
<b>4c</b>	2	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	OEt	A	11 [a]	126°/0.01 [b]	0.31	40/60	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub> 239,31	65,24 65,01	8,85 8,57	5,85 5,70
<b>4d</b>	2	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	OEt	A	17 [a]	154°/0.01 [b]	0.35	40/60	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub> 273,32	70,31 70,52	7,01 7,34	5,13 5,03
<b>5a</b>	1	CH <sub>3</sub>	OEt	B	61	92° (hexane)	—	—	98-100° [12]	—	—	—
<b>5b</b>	1	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	OEt	B	42	130°/0.01	—	—	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub> 225,28	63,97 63,85	8,50 8,72	6,22 6,16
<b>5c</b>	1	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	OEt	B	38	129°/0.01	—	—	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub> 225,28	63,97 64,08	8,50 8,46	6,22 6,47
<b>5d</b>	1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	OEt	B	37	53° (hexane)	—	—	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub> 259,29	69,48 69,24	6,61 6,75	5,40 5,47
<b>5a</b>	2	CH <sub>3</sub>	OEt	A	45 [a]	120°/0.01	0.80	50/50	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub> 211,25	62,54 62,46	8,11 8,21	6,63 6,85
<b>5b</b>	2	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	OEt	B A	35 60 [a]	128°/0.01	0.50	100/0	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub> 239,31	65,24 64,96	8,85 8,89	5,85 5,87
<b>5c</b>	2	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	OEt	B A	32 64 [a]	126°/0.01	0.38	40/60	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub> 239,31	65,24 65,06	8,85 8,98	5,85 6,03
<b>5d</b>	2	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	OEt	B A	32 45 [a]	154°/0.01	0.28	40/60	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub> 273,32	70,31 70,62	7,01 7,11	5,13 5,28
<b>5a</b>	3	CH <sub>3</sub>	OEt	A	60	115°/0.01	—	—	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub> 225,28	63,97 63,76	8,50 8,28	6,22 6,09
<b>5b</b>	3	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	OEt	A	36	124°/0.01	—	—	C <sub>14</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>3</sub> 253,33	66,37 66,15	9,15 8,94	5,53 5,74
<b>5c</b>	3	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	OEt	B A	40 43	126°/0.01	—	—	C <sub>14</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>3</sub> 253,33	66,37 66,40	9,15 9,09	5,53 5,67
<b>5d</b>	3	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	OEt	B A	28 42	44° (hexane)	—	—	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub> 287,35	71,05 70,93	7,37 7,28	4,87 5,02
<b>5f</b>	1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	B	33	87° (hexane)	—	—	96-97° [12]	—	—	—
<b>5g</b>	1	OEt	OEt	B	17	140°/0.05	—	—	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>4</sub> 227,25	58,13 57,93	7,54 7,67	6,16 5,94
<b>5f</b>	2	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	B	33	54° (hexane) [c]	—	—	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub> 181,23	66,27 66,12	8,34 8,38	7,73 7,92
<b>5g</b>	2	OEt	OEt	B	25	126°/0.05 [c]	—	—	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>4</sub> 241,28	59,73 59,68	7,94 8,12	5,81 5,70
<b>5f</b>	3	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	B	36	55° (hexane)	—	—	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub> 195,25	67,66 67,38	8,78 8,64	7,17 6,96
<b>5g</b>	3	OEt	OEt	B	22	128°/0.05	—	—	160°/0.07 [13]	—	—	—

[a] Rendement déterminé par rmn à partir du mélange contenant **4** + **5**, le rendement global est reporté dans le tableau 1. [b] Ebullition apparente du mélange contenant **4** + **5**. [c] Cité dans la littérature [14], mais non complètement décrit.

Tableau 4

Données spectrales des alkanoyl-1  $\alpha$ -(tétrahydropyrrolylidène-2) acétate d'éthyle **3** (n = 1), alkanoyl-1 (tétrahydro-1,4,5,6 pyridyl-2) acétate d'éthyle **4** (n = 2),  $\alpha$ -(tétrahydropyrrolylidène-2) alkanoylacétate d'éthyle **5** (n = 1),  $\alpha$ -(hexahydropyridylidène-2) alkanoylacétate d'éthyle **5** (n = 2),  $\alpha$ -(hexahydroazépinylidène-2) alkanoylacétate d'éthyle **5** (n = 3),  $\alpha$ -(tétrahydropyrrolylidène-2) acétylacétone **5** (n = 1),  $\alpha$ -(hexahydropyridylidène-2) acétylacétone **5** (n = 2),  $\alpha$ -(hexahydroazépinylidène-2) acétylacétone **5** (n = 3),  $\alpha$ -(tétrahydropyrrolylidène-2) malonate d'éthyle **5** (n = 1),  $\alpha$ -(hexahydropyridylidène-2) malonate d'éthyle **5** (n = 2) et l' $\alpha$ -(hexahydroazépinylidène-2) malonate d'éthyle **5** (n = 3).

Composé	n	R	R'	IR $\nu$ cm <sup>-1</sup>			RMN <sup>1</sup> H (Deuteriochloroform/TMS int)	$\delta$ (ppm)
<b>3a</b>	1	CH <sub>3</sub>	OEt	1700,	1670,	1600	1.30 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.70-2.10 (m, 2H), 2.25 (s, 3H), 3.20 (dt, 2H, J = 7 et 2 Hz), 3.75 (t, 2H, J = 7 Hz), 4.15 (q, 2H, J = 7 Hz), 6.80 (t, 1H, J = 2 Hz)	
<b>3b</b>	1	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	OEt	1710,	1650,	1600	1.00 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.30 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.50-2.20 (m, 4H), 2.45 (t, 2H, J = 7 Hz), 3.20 (dt, 2H, J = 7 et 2 Hz), 3.80 (t, 2H, J = 7 Hz), 4.20 (q, 2H, J = 7 Hz), 6.95 (t, 1H, J = 2 Hz)	
<b>3c</b>	1	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	OEt	1710,	1650,	1600	1.10-1.40 (m, 9H), 1.70-2.20 (m, 2H), 2.60-2.90 (m, 1H), 3.20 (dt, 2H, J = 7 et 2 Hz), 3.85 (t, 2H, J = 7 Hz), 4.15 (q, 2H, J = 7 Hz), 6.95 (t, 1H, J = 2 Hz)	
<b>3d</b>	1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	OEt	1720,	1640,	1600	1.25 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.65-2.15 (m, 2H), 3.25 (dt, 2H, J = 7 et 2 Hz), 3.65 (t, 2H, J = 7 Hz), 4.10 (q, 2H, J = 7 Hz), 6.55 (t, 1H, J = 2 Hz), 7.35-7.40 (m, 5H)	
<b>3e</b>	1	CH <sub>2</sub> Cl	OEt	1700	1640,	1600	1.30 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.75-2.30 (m, 2H), 3.20 (dt, 2H, J = 7 et 2 Hz), 3.85 (t, 2H, J = 7 Hz), 4.15-4.50 (m, 4H), 6.90 (t, 1H, J = 2 Hz)	
<b>4a</b>	2	CH <sub>3</sub>	OEt	1730,	1670,	1650	1.25 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.70-2.30 (m, 7H), 3.40-3.70 (m, 4H), 4.15 (q, 2H, J = 7 Hz), 5.15 (t, 1H, J = 4 Hz)	
<b>4b</b>	2	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	OEt	1730,	1660,	1640	0.90 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.25 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.40-2.50 (m, 8H), 3.45-3.70 (m, 4H), 4.15 (q, 2H, J = 7 Hz), 5.15 (t, 1H, J = 4 Hz)	
<b>4c</b>	2	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	OEt	1730,	1670,	1640	0.90-1.40 (m, 9H), 1.60-2.40 (m, 5H), 3.50-3.70 (m, 4H), 4.10 (q, 2H, J = 7 Hz), 5.20 (t, 1H, J = 4 Hz)	
<b>4d</b>	2	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	OEt	1730,	1660,	1630	1.25 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.70-2.30 (m, 4H), 3.40-3.70 (m, 4H), 4.15 (q, 2H, J = 7 Hz), 5.25 (t, 1H, J = 4 Hz), 7.26-7.60 (m, 5H)	
<b>5a</b>	1	CH <sub>3</sub>	OEt	1700,	1680,	1600	1.30 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.85-2.30 (m, 2H), 2.40 (s, 3H), 3.15 (t, 2H, J = 7 Hz), 3.65 (t, 2H, J = 7 Hz), 4.20 (q, 2H, J = 7 Hz), 11.53 (s, 1H)	
<b>5b</b>	1	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	OEt	1700,	1680,	1600	0.90 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.30 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.50-2.30 (m, 4H), 2.75 (t, 2H, J = 7 Hz), 3.15 (t, 2H, J = 7 Hz), 3.65 (t, 2H, J = 7 Hz), 4.20 (q, 2H, J = 7 Hz), 11.57 (s, 1H)	
<b>5c</b>	1	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	OEt	1710,	1670,	1600	1.10 (d, 6H, J = 7 Hz), 1.30 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.70-2.50 (m, 3H), 3.10 (t, 2H, J = 7 Hz), 3.70 (t, 2H, J = 7 Hz), 4.20 (q, 2H, J = 7 Hz), 11.47 (s, 1H)	
<b>5d</b>	1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	OEt	1700,	1670,	1600	0.75 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.90-2.30 (m, 2H), 3.25 (t, 2H, J = 7 Hz), 3.50-4.10 (m, 4H), 7.30-7.60 (m, 5H), 10.90 (s, 1H)	
<b>5a</b>	2	CH <sub>3</sub>	OEt	1710,	1680,	1600	1.25 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.60-1.90 (m, 4H), 2.25 (s, 3H), 2.55-2.85 (m, 2H), 3.30-3.60 (m, 2H), 4.20 (q, 2H, J = 7 Hz), 12.58 (s, 1H)	
<b>5b</b>	2	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	OEt	1710,	1670,	1600	0.90 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.30 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.60-1.90 (m, 6H), 2.50 (t, 2H, J = 7 Hz), 2.55-2.85 (m, 2H), 3.25-3.60 (m, 2H), 4.20 (q, 2H, J = 7 Hz), 12.58 (s, 1H)	
<b>5c</b>	2	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	OEt	1710,	1680,	1600	1.10 (d, 6H, J = 7 Hz), 1.30 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.60-2.00 (m, 4H), 2.55-2.85 (m, 2H), 2.87-3.20 (m, 1H), 3.25-3.70 (m, 2H), 4.25 (q, 2H, J = 7 Hz), 12.45 (s, 1H)	
<b>5d</b>	2	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	OEt	1710,	1690,	1600	0.65 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.60-1.90 (m, 4H), 2.65-3.00 (m, 2H), 3.25-3.60 (m, 2H), 3.75 (q, 2H, J = 7 Hz), 7.25-7.70 (m, 5H), 12.50 (s, 1H)	
<b>5a</b>	3	CH <sub>3</sub>	OEt	1740,	1680,	1600	1.30 (t, 3H, J = 7 Hz), 2.25 (s, 3H), 1.60-1.90 (m, 6H), 2.45-2.75 (m, 2H), 3.30-3.60 (m, 2H), 4.15 (q, 2H, J = 7 Hz), 12.13 (s, 1H)	
<b>5b</b>	3	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	OEt	1720,	1670,	1600	0.90 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.30 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.50-2.10 (m, 8H), 2.30-2.70 (m, 4H), 3.25-3.70 (m, 2H), 4.20 (q, 2H, J = 7 Hz), 12.25 (s, 1H)	

Tableau 4 Continué

Composé	n	R	R'	IR $\nu$ $\text{cm}^{-1}$	RMN $^1\text{H}$ (Deuteriochloroform/TMS int)	$\delta$ (ppm)
<b>5c</b>	3	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	OEt	1720, 1640,	1600	1.10-1.40 (m, 9H), 1.50-1.90 (m, 6H), 2.40-2.65 (m, 2H), 2.70-3.60 (m, 3H), 4.20 (q, 2H, J = 7 Hz), 12.15 (s, 1H)
<b>5d</b>	3	$\text{C}_6\text{H}_5$	OEt	1710, 1630,	1600	0.75 (t, 3H, J = 7 Hz), 1.50-2.00 (m, 6H), 2.60-2.90 (m, 2H), 3.30-3.60 (m, 2H), 3.80 (q, 2H, J = 7 Hz), 7.30-7.70 (m, 5H), 11.85 (s, 1H)
<b>5f</b>	1	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	1630, 1570,	1530	1.90-2.25 (m, 2H), 2.30-2.40 (2s, 6H), 3.10 (t, 2H, J = 7 Hz), 3.70 (t, 2H, J = 7 Hz), 11.40 (s, 1H)
<b>5g</b>	1	OEt	OEt	1720, 1670,	1625	1.30-1.35 (2t, 6H, J = 7 Hz), 1.85-2.30 (m, 2H), 3.10 (t, 2H, J = 7 Hz), 3.60 (t, 2H, J = 7 Hz), 4.15-4.20 (2q, 4H, J = 7 Hz), 9.33 (s, 1H)
<b>5f</b>	2	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	1650, 1590,	1560	1.60-1.90 (m, 4H), 2.30-2.40 (2s, 6H), 2.45-2.75 (m, 2H), 3.25-3.60 (m, 2H), 12.50 (s, 1H)
<b>5g</b>	2	OEt	OEt	1720, 1680,	1630	1.20-1.25 (2t, 6H, J = 7 Hz), 1.55-1.85 (m, 4H), 2.50-2.80 (m, 2H), 3.20-3.50 (m, 2H), 4.10-4.15 (2q, 4H, J = 7 Hz), 9.91 (s, 1H)
<b>5f</b>	3	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	1630, 1580,	1530	1.50-1.85 (m, 6H), 2.25-2.30 (2s, 6H), 2.30-2.60 (m, 2H), 3.25-3.50 (m, 2H), 12.10 (s, 1H)
<b>5g</b>	3	OEt	OEt	1710, 1650,	1580	1.20-1.25 (2t, 6H, J = 7 Hz), 1.55-1.85 (m, 6H), 2.40-2.70 (m, 2H), 3.25-3.60 (m, 2H), 4.15-4.20 (2q, 4H, J = 7 Hz), 9.66 (s, 1H)

La formation des dérivés C-acylés, obtenus par réaction des chlorures d'acides monofonctionnels **2** avec l' $\alpha$ -(hexahydropyridylidène-2) acétate d'éthyle **1** ( $n = 2$ ) et l' $\alpha$ -(hexahydroazépinylidène-2) acétate d'éthyle **1** ( $n = 3$ ) est intéressante du point de vue du mécanisme parce que les acylations de ces mêmes  $\beta$ -énamoesters par les chlorures d'acides  $\alpha,\beta$ -insaturés donnent exclusivement les dérivés N-acylés et ne dépendent donc pas de la taille du cycle des composés **1** [8].

L'ensemble de ces résultats conduit à postuler un intermédiaire commun N-acylé **3** qui évolue différemment, en fonction de la taille du cycle des  $\beta$ -énamoesters **1** et de la nature des chlorures d'acides (Schéma D).

Par opposition à l'acylation régiospécifique et indépendante de la taille du cycle des  $\beta$ -énamoesters par les chlorures d'acides  $\alpha,\beta$ -insaturés (N-acylation et C-alkylation); nous décrivons dans cet article l'acylation de ces mêmes  $\beta$ -énamoesters cycliques par les chlorures d'acides monofonctionnels. Cette acylation est régiospécifique à l'azote pour les cycles à cinq chaînons et au carbone pour les cycles à sept chaînons, alors qu'il est observé la formation d'un mélange de régioisomères C et N-acylés avec le cycle à six chaînons.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Réaction de l' $\alpha$ -(tétrahydropyrrolylidène-2) acétate d'éthyle (**1**  $n = 1$ ), de l' $\alpha$ -(hexahydropyridylidène-2) acétate d'éthyle (**1**  $n = 2$ ) et de l' $\alpha$ -(hexahydroazépinylidène-2) acétate d'éthyle (**1**  $n = 3$ ) avec les chlorures d'acides **2**; Mode opératoire général (Méthode A).

Le chlorure d'acide **2** (0,02 mole) est additionné, goutte à goutte, à une solution toluénique (100 ml) contenant le  $\beta$ -énamoester **1** (0,02 mole) [10] et de la pyridine sèche (2 ml). Après trois heures de reflux, le

mélange réactionnel est refroidi et neutralisé par une solution de carbonate de potassium à 20%. La phase aqueuse est extraite au chloroforme (3 x 50 ml). Les phases organiques réunies sont séchées sur sulfate de sodium et évaporées sous vide. Le produit brut est soit distillé ou recristallisé, soit si nécessaire purifié par C.C.M. préparative. Les rendements et les caractéristiques physiques sont donnés dans le tableau 3 et les caractéristiques spectrales sont reportées dans le tableau 4.

Réaction des méthoxy-5 2H-dihydro-3,4 pyrrole (**6**  $n = 1$ ), méthoxy-6 tétrahydro-2,3,4,5 pyridine (**6**  $n = 2$ ) et méthoxy-7 tétrahydro-3,4,5,6 azépine (**6**  $n = 3$ ) avec les  $\beta$ -dicétones **7** ( $\text{R}' = \text{alkyl, aryl}$ ) ou avec les  $\beta$ -cétoesters **7** ( $\text{R}' = \text{OEt}$ ); Mode opératoire général (Méthode B).

Les  $\beta$ -dicétones ou les  $\beta$ -cétoesters **7** (0,02 mole), l'éther de lactime (0,022 mole) et l'acetylacetonate de nickel (50 mg) sont chauffés une nuit, à 100°. Le mélange réactionnel est distillé ou recristallisé. Les rendements et les caractéristiques physiques sont donnés dans le tableau 3 et les caractéristiques spectrales sont reportées dans le tableau 4.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] S. Danishefsky et J. Etheredge, *J. Org. Chem.*, **39**, 3430 (1974).
- [2] H. W. Pinnick et Y. H. Chang, *ibid.*, **43**, 4662 (1978).
- [3] Y. Yamada, K. Hatano et M. Matsui, *Agr. Biol. Chem.*, **34**, 1536 (1970).
- [4] H. Taguchi, H. Yazawa, J. F. Arnett et Y. Kishi, *Tetrahedron Letters*, 627 (1977).
- [5] A. S. Howard, G. C. Gerrans et J. P. Michael, *J. Org. Chem.*, **45**, 1713 (1980).
- [6] G. C. Gerrans, A. S. Howard et B. S. Orler, *Tetrahedron Letters*, 4171 (1975).
- [7] J. P. Célérier, E. Deloisy-Marchalant et G. Lhommet, *J. Heterocyclic Chem.*, **21**, 1633 (1984).
- [8] P. Brunerie, J. P. Célérier, M. Huché et G. Lhommet, *Synthesis*, 735 (1985).
- [9] M. D. Bachi, R. Breiman et H. Meshulam, *J. Org. Chem.*, **48**, 1439 (1983).
- [10] J. P. Célérier, E. Deloisy, G. Lhommet et P. Maitte, *J. Org. Chem.*, **44**, 3089 (1979).
- [11] T. Nagasaka, H. Inoue, N. Ichimura et F. Hamaguchi, *Heterocycles*, **20**, 1099 (1983).

[12] T. Tsujikawa, Y. Nakagawa, K. Tsukamura et K. Musada, *Heterocycles*, **6**, 261 (1977).

[13] F. Bohlmann et N. Ottawa, *Abh. Braunsch. Wiss. Ges.*, **9**, 177 (1957); *Chem. Abstr.*, **52**, 10880 (1958).

[14] T. Oishi, M. Nagai, T. Onuma, H. Moriyama, K. Tsutae, M. Ochiai et Y. Ban, *Chem. Pharm. Bull.*, **17**, 2306 (1969).

#### English Summary.

The reaction of acyl chlorides with cyclic five-membered  $\beta$ -enaminoesters gave exclusively *N*-acylated products while reaction of acyl chlorides with cyclic seven-membered  $\beta$ -enaminoesters gave only *C*-acylated products. In the case of cyclic six-membered  $\beta$ -enaminoesters, the reaction of acyl chlorides gave a mixture of *N*-acylated and *C*-acylated products.