

CYCLOADDITION DES CETENES SUR LES IMINES (II)\*  
MISE EN EVIDENCE D'UN INTERMEDIAIRE DE REACTION  
AU COURS DE L'ADDITION DIPHENYLCETENE - BENZALANILINE

H.B. KAGAN et J.L. LUCHE

Collège de France - Paris Ve

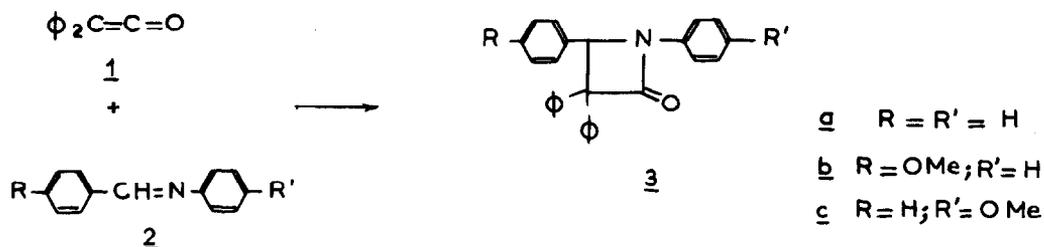
(Received in France 16 March 1968; received in UK for publication 3 April 1968)

Les cétènes donnent lieu à un grand nombre de réactions de cycloaddition (2), par exemple en réagissant sur eux-mêmes, sur des oléfines, des dérivés carbonylés ou des imines. La stéréospécificité des réactions de cétènes sur des éthers d'énol cis ou trans (3) ainsi que des interprétations de cinétiques (4) suggèrent un mécanisme concerté à quatre centres. Toutefois, un tel mécanisme est incompatible avec les règles de sélectivité de Woodward-Hoffmann (5). Différentes hypothèses ont été formulées pour lever cette contradiction (6).

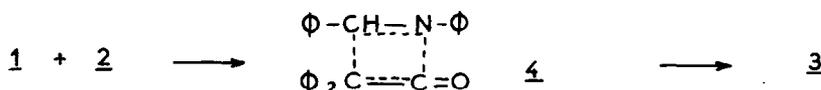
Nous avons montré récemment la forte stéréosélectivité de la réaction d'addition des aldocétènes sur la benzalaniline (1). L'étude du mécanisme de la réaction est rendue difficile par la grande instabilité des aldocétènes. C'est pourquoi nous avons été amenés à étudier l'addition sur 2a du diphénylcétène 1, beaucoup plus stable que les aldocétènes. Un processus radicalaire semble improbable : la cycloaddition sur la benzalaniline effectuée dans le toluène ou dans le cymène donne la  $\beta$ -lactame 3a avec un rendement quantitatif. Certains auteurs (4)(7) ont déjà écarté un tel processus pour différentes réactions des cétènes. Des réactions compétitives entre 1 (1 équiv.) et les mélanges 2a + 2b (1 équiv. + 1 équiv.) montrent dans les deux cas une plus grande réactivité de la base de Schiff méthoxylée. Le rapport des constantes de vitesse est  $K_{2b}/K_{2a} = K_{2c}/K_{2a} = 2,3$ . La base de Schiff la plus nucléophile est la plus réactive. Dans la base de Schiff 2c, l'effet électron-donneur du substituant  $OCH_3$  accroît le caractère nucléophile de l'atome d'azote et diminue la polarisation de la liaison C=N. Il en est de même pour la base de Schiff 2b, où le caractère électrophile de l'atome de carbone de la liaison C=N est diminué par effet mésomère.

---

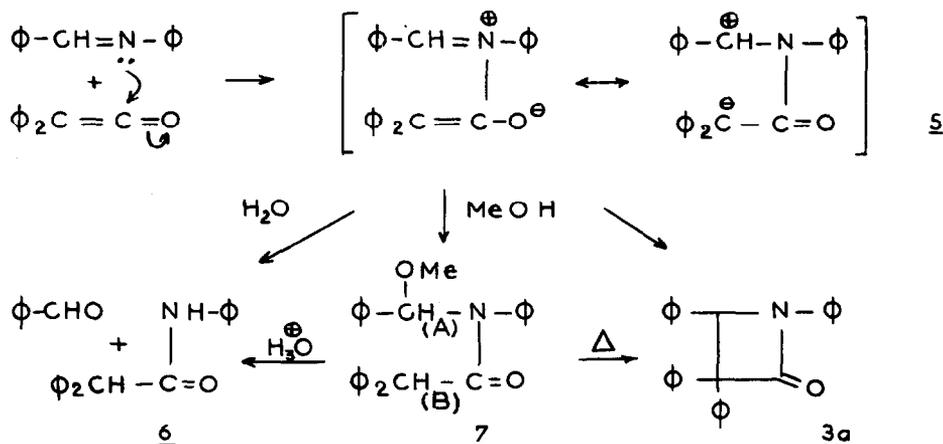
\* (I) : voir (1).



Un mécanisme complètement concerté 4 est donc peu vraisemblable, car on s'attendrait alors à un faible effet de la substitution par le groupe méthoxyle. Dessy (8) a discuté d'une manière analogue l'addition des magnésiens sur 2.



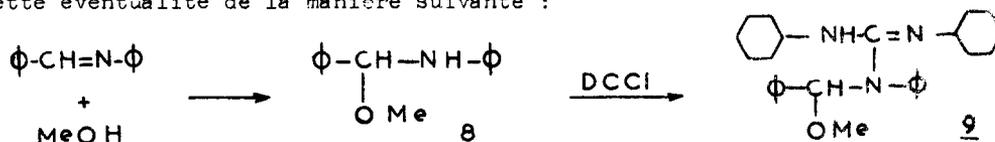
Des expériences préliminaires de cinétique nous ont montré que la réaction du diphenylcétène sur la benzalaniline est considérablement accélérée par le remplacement du toluène (solvant habituel) par un solvant plus polaire (butyronitrile par exemple). Les données précédentes suggèrent un mécanisme ionique en deux temps avec formation dans un stade lent du zwitterion 5.



Nous avons essayé de mettre indirectement en évidence 5 en le captant par divers réactifs. La réaction entre 0,01 mole de benzalaniline et de diphenylcétène dans 20 ml de benzène est arrêtée par addition d'eau après 20 minutes d'agitation à température ambiante. On recueille 53 % de  $\beta$ -lactame 3a, 36 % d'acide diphenyl-

acétique provenant de l'hydrolyse du cétène résiduel, et 11 % de diphenylacétanilide 6. Dans une expérience analogue où l'eau est remplacée par le méthanol, on isole 65 % de 3a, 23 % de diphenylacétate de méthyle et 10 % de dérivé 7 cristallisé F = 111°.

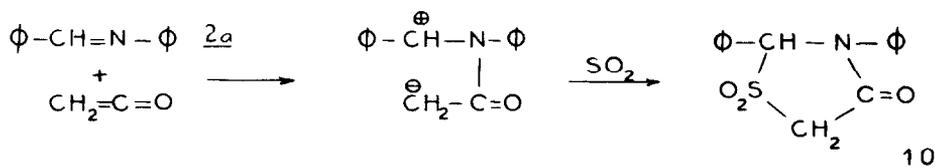
L'analyse élémentaire et le spectre infra-rouge (nujol) sont en accord avec la structure 7. En RMN (Varian HA 100, TMS étalon interne, solution dans  $CDCl_3$ ), on observe 20 protons aromatiques, 1 proton (singulet  $H_B$ ) à 4,78 ppm ( $\delta$ ), 1 proton ( $H_A$ , signal large) centré à 6,05 ppm (la structure fine de ce signal sera discutée ultérieurement ; un effet conformationnel et un couplage avec l'azote sont envisagés) et 3 protons à 3,5 ppm (singulet correspondant au méthoxyle). 7 a été hydrolysé par HCl dilué en anilide 6 et pyrolysé en  $\beta$ -lactame 3a. La formation de 6 ou 7 est aisément interprétée si l'on admet l'existence du zwitterion 5. Il faut toutefois éliminer la possibilité de formation de 7 selon un processus comportant une addition du méthanol sur la base de Schiff, suivie d'une acylation par le diphenylcétène. Nous avons pu écarter cette éventualité de la manière suivante :



En solution dans le benzène à température ambiante, le mélange méthanol + benzalaniline est agité pendant une heure et repris par le di-cyclohexyl-carbodiimide (D.C.C.I.). Dans ces conditions expérimentales, les alcools ne réagissent pas sur le D.C.C.I. alors que les amines donnent facilement naissance à des guanidines (9).

Si le composé 8 se forme, son dérivé d'addition avec le D.C.C.I. doit être aisément mis en évidence. Après deux jours d'agitation, et évaporation du solvant, le spectre I.R. du mélange réactionnel est enregistré : il est identique à celui d'un mélange synthétique de D.C.C.I. et benzalaniline. Par contre, il est connu (10) que les thiols s'additionnent sur les bases de Schiff. Le mélange benzalaniline + thioéthanol laissé 1 heure à température ambiante, puis additionné de D.C.C.I., donne naissance à un dérivé présentant l'absorption I.R. d'une guanidine ( $\nu C=N$  1640  $cm^{-1}$  ;  $NH$  3100-3300  $cm^{-1}$ ).

Signalons que Gomes et Jouillé (11) ont récemment obtenu l'hétérocycle 10 en effectuant la réaction 2a + cétène en solution dans  $\text{SO}_2$ . Ils interprètent ce résultat inattendu comme l'indice d'un mécanisme en deux étapes. Le composé 10 résulterait alors de la réaction de l'intermédiaire ionique sur le solvant.



En conclusion, la cycloaddition des cétènes sur les imines semble bien comporter le passage par un intermédiaire 5, ce que nous comptons confirmer par des cinétiques et des captages divers.

Nous remercions Mlle B. Tchoubar pour ses suggestions et de fructueuses discussions.

#### Bibliographie

- (1) J.L. Luche, H.B. Kagan, Bull. Soc. Chim. (1968), sous presse.
- (2) R.N. Lacey, The Chemistry of Alkenes, Ed. S. Patai, Interscience, 1964.
- (3) R. Huisgen, L. Feiler, G. Binsch, Angew., 76, 892 (1964).
- (4) W.T. Brady, H.R. O'Neal, J. Org. Chem., 32, 612 (1966).
- (5) R.B. Woodward, R. Hoffmann, J. Am. Chem. Soc., 87, 2046 (1965).
- (6) D.G. Farnum, J.R. Johnson, R.E. Hess, T.B. Marshall, B. Wetter, J. Am. Chem. Soc., 87, 5191 (1965).
- (7) F.O. Rice, J. Greenberg, J. Am. Chem. Soc., 56, 2132 (1934).
- (8) R.E. Dessy, R.M. Salinger, J. Am. Chem. Soc., 83, 3530 (1961).
- (9) R.W. Layer, Chem. Reviews, 63, 489 (1963).
- (10) F. Kurzer, K. Douraghi-Zadeh, Chem. Reviews, 67, 107 (1967).
- (11) A. Gomes, M.M. Jouillé, Chem. Comm., 935 (1967).