

EFFET D'ORIENTATION DU GROUPEMENT ETHYLENE CETAL DANS DES
REACTIONS DE CYCLISATION CONDUISANT A DES SYSTEMES AZABICYCLIQUES PONTES

Par G. ESPOSITO, R. FURSTOSS et B. WAEGELL

Laboratoire de stéréochimie associé au C. N. R. S. Faculté des Sciences, de
13 - MARSEILLE - St Charles, FRANCE.

(Received in France 28 January 1971; received in UK for publication 15 March 1971)

Dans une récente publication, nous avons discuté de l'influence des facteurs stériques et électroniques sur l'orientation en ϵ des cyclisations dans les conditions de la réaction de HOFMANN-LÖFFLER-FREYTAG, (H. L. F.) (1). C'est ainsi que nous expliquons la formation de 3 à partir de la chloramine 2, elle-même issue de 1. Cette cyclisation prépondérante en ϵ contraste avec les résultats de GASSMAN (2) qui observe une cyclisation en δ sur le dérivé 4, ce qui conduit à 5. Sur ces bases nous espérons obtenir le composé 10, par cyclisation de la chloramine 9, de structure analogue à 4, du moins en ce qui concerne l'hybridation des atomes de carbone du cycle. Le composé 9 a été préparé à partir de 1 dont l'hydrolyse acide donne le cétoamide 6 : $F = 108^\circ$;

$IR_{CHCl_3} = \nu_{N-H} : 3460 \text{ et } 3340 \text{ cm}^{-1} ; \nu_{C=O} : 1710 \text{ cm}^{-1} ; \nu_{C=O} \text{ amide} : 1670 \text{ cm}^{-1} ;$

$RMN_{CDCl_3} : \delta_{ppm} = 6,35 \text{ m (1H)} ; 2,8 \text{ d (3H)} ; 2,7 \text{ à } 1,6 \text{ m (9H)} .$

Lorsque 6 est traité par l'éthylène glycol dans le benzène en présence d'acide paratoluène sulfonique, on obtient l'éthylène cétal 7 : $IR_{CCl_4} = \nu_{N-H} : 3450$

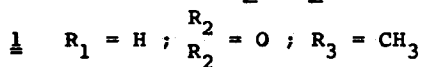
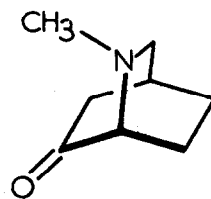
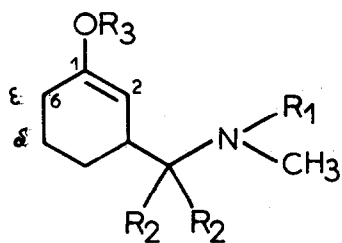
$3300 \text{ cm}^{-1} ; \nu_{C=O} \text{ amide} : 1660 \text{ cm}^{-1} ; \nu_{C-O} \text{ éther } 1080 \text{ cm}^{-1} ; RMN_{CDCl_3} = \delta_{ppm} 6,1 \text{ m}$

$(1H) ; 4,0 \text{ s (4H)} ; 2,85 \text{ d (3H)} ; 2,4 \text{ m (1H)} ; 2 \text{ à } 1,4 \text{ m (8H)} .$ La réduction de

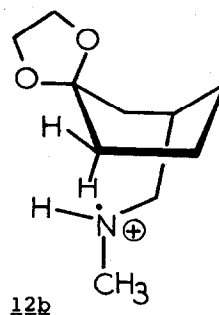
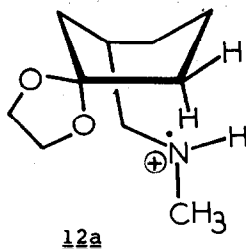
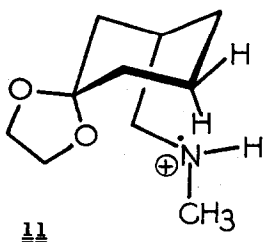
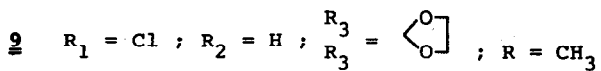
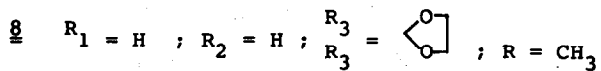
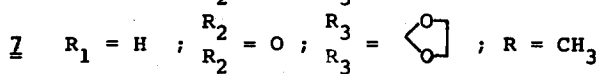
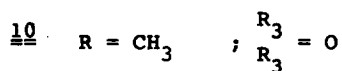
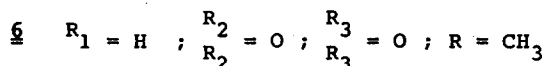
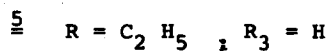
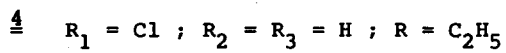
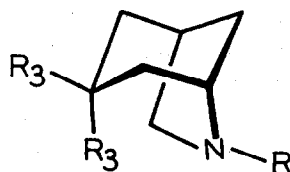
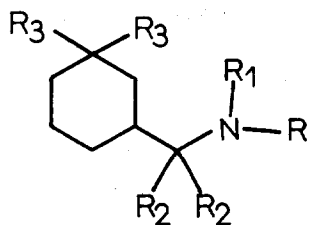
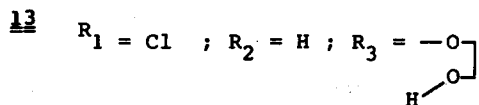
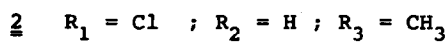
7 par $LiAlH_4$ donne l'amine 8 : $IR_{CHCl_3} = \nu_{N-H} : 3400 \text{ cm}^{-1} ; \nu_{C-O} \text{ éther} : 1070 \text{ cm}^{-1} ;$

$RMN_{CCl_4} : \delta_{ppm} : 4,0 \text{ s (4H)} ; 2,50 \text{ m (5H)} ; 2 \text{ à } 1 \text{ m (10H)} .$ La chloramine 9 -

préparée comme précédemment (1) - est irradiée en solution dans l'acide trifluoracétique pur pendant 90 minutes (lampe HANAU Q. 81, 150 W). Le produit distillé (Rdt global 7%) obtenu après traitement habituel, est soumis à l'analyse par chromatographie en phase vapeur (colonne silicone oil à 15%, 140°) qui montre que le composant majoritaire (70%) est la cétone 3 identifiée à un échantillon authentique (1).



3



Ce résultat, à priori surprenant, peut néanmoins s'expliquer de différentes façons. Il semble en particulier qu'une réaction classique du type H. L. F. sur 2 soit à exclure. En effet si on veut respecter l'alignement des atomes C-H ...N lors du transfert d'hydrogène sur le radical aminium intermédiaire, ainsi qu'un minimum d'interactions stériques (3), on remarque que les interactions 1-3 diaxiales dans l'état de transition 11 ne sont guères favorables, ce qui explique l'absence de la méthyl-6, aza-6, bicyclo [3,2,1] octa-3 dans les produits de la réaction.

Le passage à la forme bateau du cyclohexane donne des états de transition comme 12a ou 12b et permet l'alignement des atomes C-H ...N, ce qui expliquerait l'obtention de 3. Cependant, l'importance des interactions stériques qui existent dans de tels états nous a fait supposer qu'une autre forme d'activation ou un autre mécanisme doivent intervenir. C'est pourquoi nous avons effectué un dosage iodométrique de la chloramine 2 tout de suite après son mélange avec l'acide trifluoroacétique, et avant irradiation. Ce dernier montre que la chloramine 2 disparaît presque instantanément. Une réaction du type H. L. F. est donc à exclure.

Afin d'expliquer la formation de 3, nous admettons (4) que l'acidité du milieu provoque l'ouverture de l'éthylène céta1 ce qui conduit à un intermédiaire du type 13 (double liaison en 1,2 ou en 1,6), qui peut se cycliser en 3 de différentes façons :

- réaction du type H. L. F. sur les positions allyliques ; ce mécanisme est exclu par les résultats du dosage iodométrique, et par l'absence de produits tels que 10.

- addition radicalaire de la chloramine sur la double liaison (5).

- addition ionique de la chloramine sur la double liaison (6).

Ces deux derniers mécanismes expliqueraient très bien la formation de 3 mais, pour l'instant, il est délicat de trancher entre ces deux possibilités. Il est néanmoins certain que le dioxolane joue un rôle important dans l'orientation de cette réaction qui peut constituer une bonne méthode d'annulation des aminocétones pour accéder à des systèmes azabicycliques pontés bifonctionnels.

Nous remercions la DRME pour l'aide qu'elle nous a accordée dans la réalisation de ce travail.

Nous sommes reconnaissants envers le Professeur SURZUR et ses collaborateurs pour d'utiles discussions et la communication de résultats avant publication.

REFERENCES

- 1 - R. FURSTOSS, P. TEISSIER et B. WAEGELL, *Tetrahedron Letters*, 1970, 15, 1263.
- 2 - P. G. GASSMAN et B. L. FOX, *J. Org. Chem.*, 1967, 32, 3679.
- 3 - E. J. COREY, W. R. HERTLER, *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, 82, 1657.
P. G. GASSMAN, D. HECKERT, *Tetrahedron*, 1965, 21, 2725.
- 4 - E. WENKERT, K. G. DAVE et R. V. STEVENS, *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 6177.
M. GAUDRY et A. MARQUET, *Bull. Soc. Chim. France*, 1969, 11, 4169.
- 5 - J. M. SURZUR et coll., Résultats non publiés.
- 6 - P. G. GASSMAN et J. H. DYGOS, *Tetrahedron Letters*, 1970, 54, 4749.