

SYNTHESE DE LA METHYL-6, AZA-6, BICYCLO (3,2,1) OCTANONE-4

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

(Laboratoire de Stéréochimie, associé au CNRS n° 109, Faculté des Sciences de
Marseille Saint-Charles - France)

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

Les azabicyclo [3,2,1] octanones telles que 2 et 3 possédant un atome d'azote en α de la tête de pont (1,2 et 8) sont beaucoup moins bien connues que la tropinone 1 et ses dérivés (3 à 6). La chloramine 10 soumise aux conditions de cyclisation précédemment décrites (7), ne pouvait raisonnablement donner que le composé 13 (8). Quel que soit le mécanisme invoqué (7) et bien que l'alignement des liaisons C-H ...N (9) dans 11 soit ici favorable pour une réaction de HOFMANN-LÖFFLER-FREYTAG, un tel mécanisme est à exclure puisque le titrage iodométrique de la chloramine, tout de suite après mélange avec l'acide trifluoracétique, et avant irradiation, met en évidence la disparition rapide de cette dernière. Restent possibles une addition soit radicalaire, soit ionique sur la double liaison du composé 12, formé par ouverture de l'éthylène cétal (7) - qui conduisent au composé 13 dont nous avons effectivement observé la formation.

L'hydrogénation du p-hydroxybenzoate d'éthyle sur nickel de Raney (150°, 160 bars) donne le carboéthoxy-4, cyclohexanol 5 (rendement 85 %) qui est oxydé en carboéthoxy-4, cyclohexanone 6 (rendement 90 %) (10). On fait réagir l'éthylène céral 7 de cette cétone ;

IR : $\nu_{(C=O)}$ ester 1730 cm^{-1} ; $\nu_{(C-O)}$ 1100 cm^{-1} ; $\text{RMN}_{\text{CCl}_4}$: δ ppm

t (3H) 1,25 ; m (9H) 1,80 ; s (4H) 3,87 ; q (2H) 4,1 avec une solution méthanolique de méthylamine (11) pour donner l'amide correspondant 8 (rendement 74 %)

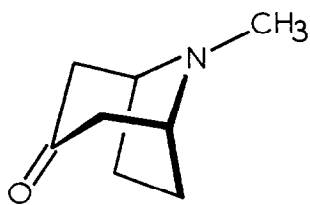
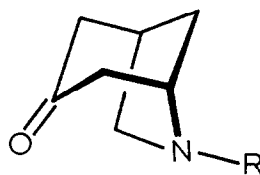
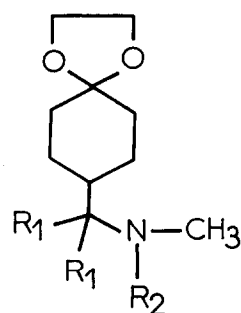
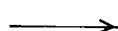
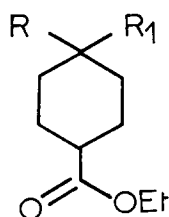
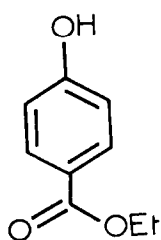
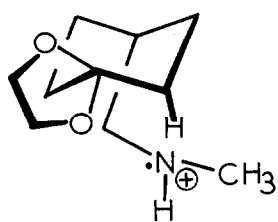
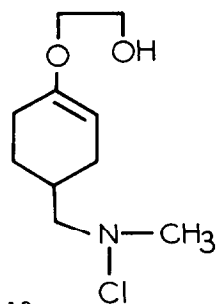
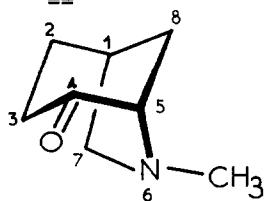
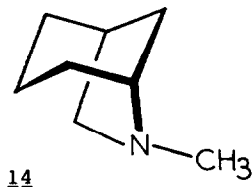
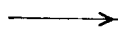
F° = 139-140°C ; IR : $\nu_{(N-H)}$ 3460 cm^{-1} ; $\nu_{(C=O)}$ 1655 cm^{-1} ; $\nu_{(C-O)}$ 1100 cm^{-1} ;

$\text{RMN}_{\text{CDCl}_3}$: δ ppm m (9H) 1,80 ; d (3H) 2,80 ; s (4H) 3,95 ; m (1H) 6,40 lequel, réduit par l'hydrure de lithium et d'aluminium dans le THF, fournit l'amine 9

(rendement 78%) ; Eb = 76°/0,1 mm ; IR : $\nu_{(N-H)}$ 3350 cm^{-1} ; $\nu_{(C-O)}$ 1100 cm^{-1} ;

$\text{RMN}_{\text{CCl}_4}$: δ ppm m (9H) 1,50 ; s (5H) 2,37 ; s (4H) 3,85. La chloramine corres-

pondante 10 est préparée de façon quantitative par réaction de l'amine avec une

12 R= Bz3 R= CH₃5 R=H, R₁=OH8 R₁¹ = O, R₂=H6 R=O
R₁9 R₁ = R₂ = H7 R=
R₁ 10 R₁ = H, R₂= Cl11121314

solution d'hypochlorite de sodium 1M.

Lorsque 5 grammes de chloramine sont mis en solution dans l'acide trifluoracétique pur, on obtient après traitement basique suivi de filtration sur colonne d'alumine neutre, et distillation (42°/0,1 mm), 800 mg (26% à partir de 9) d'un liquide incolore, M = 139 ; F PICRATE : 215°déc. ;

IR : $\nu_{(C=O)}$ 1715 cm^{-1} ; RMN_{CCl₄} : δ ppm m (8H) entre 1,4 et 2,7 ; s (3H) 2,38 ;

m (2H) 3,15. On obtient le même produit, avec ou sans irradiation par un rayonnement ultraviolet.

La structure 13 que nous proposons (13) est en accord avec ces données et la nature du squelette est confirmée par l'hydrogénolyse de 13 (12) qui donne le méthyl-6, aza-6, bicyclo [3,2,1] octane 14 que nous avons préparé par ailleurs (14).

Nous essayons actuellement de préciser le mécanisme intime de cette réaction, dont le rendement relativement bon ouvre des perspectives intéressantes dans le domaine synthétique.

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) W. J. GENSLE, C. D. GATSONIS et Q. A. AHMED, *J. Org. Chem.*, 1968, 33, 2968
- 2) R. FURSTOSS, P. TEISSIER et B. WAEGELL, *Chem. Commun.*, 1970, p. 384.
- 3) G. FODOR, J. D. MEDINA et NAGABHUSHANAM MANDAVA, *Chem. Commun.*, 1968, p. 581.
- 4) C. C. THUT et A. T. BOTTINI, *J. Am. Chem. Soc.*, 1968, 90, 4752.
- 5) R. E. LYLE et C. R. ELLEFSON, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, 89, 4563.
- 6) M. H. FISCH, J. C. GRAMAIN et J. A. OLESON, *Chem. Commun.*, 1970, 13.
- 7) G. ESPOSITO, R. FURSTOSS et B. WAEGELL, *Tetrahedron Letters*, publication précédente.
- 8) W. A. DAVIES, A. R. PINDER et I. G. MORRIS, *Tetrahedron*, 1962, 18, 405.
- 9) E. J. COREY et W. R. HERTLER, *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, 82, 1657.
- 10) J. P. BEGUE et M. FETIZON, *Bull. Soc. Chim. France*, 1969, 781.
- 11) P. B. RUSSEL, *J. Am. Chem. Soc.*, 1950, 72, 1853.
- 12) L. P. REIFF et H. S. AARON, *Tetrahedron Letters*, 1967, 2329.
- 13) Le composé 13 a par ailleurs été identifié à celui obtenu par cyclisation photochimique du N-nitroso, méthylène-1 cyclohexène-3 que le Professeur Y. L. CHOW (Simon Fraser University, B. C.) nous a fait parvenir dans un but de caractérisation.
- 14) P. BRUN, R. FURSTOSS, P. TEISSIER, W. TUBIANA et B. WAEGELL, *C. R. Acad. Sci., Paris* 1969, 269C, 427.