

SYNTHESE STEREOSELECTIVE DE SYSTEMES AZABICYCLIQUES PONTES (3,2,1) PAR ADDITION
INTRAMOLECULAIRE DE RADICAUX AMINES.

Jean-Marie Surzur, Lucien Stella et Robert Nouguier

Laboratoire associé au CNRS n° 126,

Faculté des Sciences (St-Jérôme) - 13 - Marseille (13e) - France.

(Received in France 22 January 1971; received in UK for publication 15 March 1971)

On sait que les N-chloro pentène-4 yl amines conduisent facilement à des cycles pyrroli-
diniques fonctionnalisés ou non en β de l'azote par l'intermédiaire de radicaux aminés com-
plexés^(1a), protonés^(1a) ou neutres^(1b).

Nous décrivons ici une voie de synthèse sélective de systèmes azabicycliques pontés (3,
2,1) en appliquant ces réactions au (N-chloro N-n propylméthylamino) cyclohexène-4 $\underline{1}$ (R=nPr,
X=Cl)⁽²⁾. Dans toutes les conditions étudiées il se forme le chloro-4 aza-6 bicyclo(3,2,1)
octane $\underline{5}$ (R=nPr, X=Cl). En particulier dans les conditions douces d'initiation par un sys-
tème oxydo réducteur, ce composé est le seul produit de la réaction isolé avec un rendement
de 77 %, ce qui représente une régiosélectivité et une stéréosélectivité particulièrement
élevées pour une réaction d'addition radicalaire sur une oléfine dialkylée-1,2 (schéma 1).

Ces résultats viennent de plus compléter une étude récente de Gassman^(3a) sur l'utili-
sation d'un substrat analogue $\underline{1}$ (R=Me, X=Cl) en vue de la synthèse de systèmes azabicycli-
ques. Dans ce cas, ce substrat conduit, par l'intermédiaire d'un ion nitrenium^(3a,b), à un
mélange de composés azabicycliques (2,2,2) et (3,2,1) ainsi qu'au composé $\underline{5}$ (R=Me, X=Cl)
(8 %) ; celui-ci ne peut provenir d'un tel intermédiaire^(3a) mais notre étude montre qu'il
peut résulter d'une réaction radicalaire compétitive.

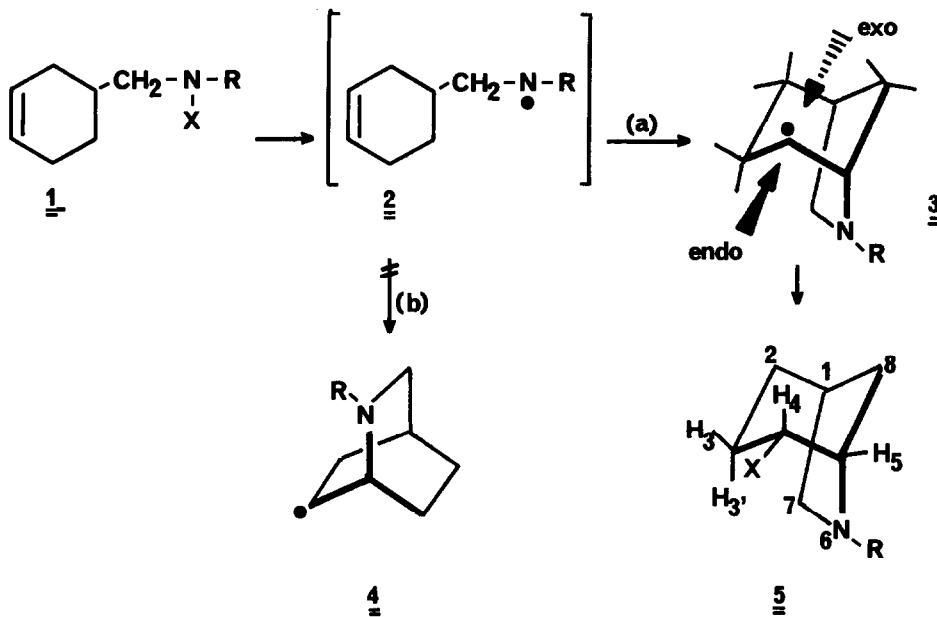


Schéma 1

L'amine éthylénique 1 (R=nPr, X=H) conduit facilement^(1c) à la N-chloroamine correspondante 1 (R=nPr, X=Cl) (Eb_{0,04} = 44°C, 87 %). A une solution de cette dernière (37,4 mmoles) et de TiCl₄ (7,5 mmoles) dans un mélange acide acétique-eau (50/50) parcouru par un courant d'azote et maintenu à -15°, on additionne en une heure une solution aqueuse de TiCl₃ (2,3 mmoles) jusqu'à obtention d'un test iodométrique négatif. Après traitement^(1a) on obtient par distillation 5,4 g (77 %) d'un produit dont l'analyse chromatographique et spectrale montre qu'il s'agit d'un produit unique 5 (R=nPr, X=Cl) (Eb_{0,01} = 45° ; IR : ν_{C-Cl} = 775 cm⁻¹ ; RMN (CCl₄) δ (p.p.m) : 0,9 (t, 3H), 1,2-2 (m, 9H), 2,4-3,1 (m, 5H), 3,65 (m, 1H) ; S.M. : M⁺ = 187,1123, C₁₀H₁₈NCl : 187,1127).

La nature (3,2,1) du squelette a été démontrée en réduisant ce composé par le sodium dans le t-BuOH : on obtient ainsi un produit 5 (R=nPr, X=H) identique à celui obtenu par cyclisation d'Hofmann-Löffler-Freytag du N-chloro N-n propylaminométhyl cyclohexane selon⁽⁴⁾. On observe donc un caractère très marqué de régiosélectivité favorisant exclusivement la voie (a) comparée à la voie (b) (schéma 1) : ce résultat est en accord avec la très nette préférence pour la formation de cycles à 5 plutôt que 6 chaînons observée dans la formation

de systèmes monocycliques⁽⁵⁾ et bicycliques^(5b) par addition radicalaire intramoléculaire irréversible.

La nature exclusivement endo de l'atome de chlore a été démontrée par analyse du multiplet à $\delta = 3,65$ ppm dont la figure ne peut s'interpréter que pour un atome d'hydrogène H_4 axial (largeur de bande à mi-hauteur 18,5 Hz, $J_{H_4H_3} = 9$ Hz, $J_{H_4H_5} = 6,8$ Hz et $J_{H_4H_5} = 1,5$ Hz) ainsi que par la grande stabilité du composé dans des conditions de solvolysé^(3b). De tels exemples de stéréosélectivité radicalaires sont souvent rencontrés dans les systèmes bicycliques et sont interprétables par divers arguments stériques⁽⁶⁾ ; on constate effectivement sur des modèles moléculaires tenant compte de la planéité du radical carboné $\underline{3}$ que la face endo est plus dégagée que la face exo⁽⁷⁾ ce qui justifie la très haute sélectivité observée dans ce cas.

Ce même dérivé $\underline{5}$ (X=Cl) est obtenu par photolyse^(1b) de $\underline{1}$ (X=Cl) en milieu neutre mais il est alors accompagné de l'amine éthylénique $\underline{1}$ (X=H) et de l'azabicycle $\underline{5}$ (X=H) en proportions variables suivant les capacités d'agent de transfert d'hydrogène du solvant^(1b). Enfin en milieu acide^(1a) (AcOH/SO₄H₂-4M ou acide trifluoroacétique), par initiation photochimique ou thermique, $\underline{1}$ (X=Cl) conduit à nouveau à $\underline{5}$ (X=Cl) mais accompagné cette fois de l'acétate ou de l'alcool $\underline{5}$ (X=OAc ou OH) résultant d'une réaction de chloration ionique⁽⁸⁾.

Les résultats les plus significatifs ont été rassemblés dans le Tableau I.

TABLEAU I

Solvant	Conditions	Durée (minutes)	Température	Rdt (Distillat)	% des produits (CPV sur le distillat)			
					$\underline{1}$ X=H	$\underline{5}$ X=Cl	$\underline{5}$ X=H	$\underline{5}$ X=OR'
AcOH-H ₂ O	TiCl ₃ /TiCl ₄ -N ₂	60	-15°	77 %	0	100	0	0
MeOH	hν/N ₂	90	-5°	60 %	23	59	18	0
iPrOH	hν/N ₂	90	-5°	65 %	69	5	26	0
AcOH/SO ₄ H ₂ -4M	hν/N ₂	90	35°	52 %	0	23	0	77(R'=Ac)
AcOH/SO ₄ H ₂ -4M	air	90	25°	52 %	0	17	0	83(R'=Ac)
T.F.A.	N ₂	10	25°-70°	50 %	0	29	0	71(R'=H)

Références

- (1) (a) J-M Surzur, L. Stella et P. Tordo - Bull. Soc. Chim., 1970, 115.
(b) J-M Surzur, L. Stella et P. Tordo - Tet. Letters, 1970, 3107.
(c) J-M Surzur, P. Tordo et L. Stella - Bull. Soc. chim., 1970, 111.
- (2) Ces travaux ont fait l'objet d'une communication orale, Soc. chim. Fr., Lyon,
23 Octobre 1970.
- (3) (a) P.G. Gassman et J.H. Dygos - Tet. Letters, 1970, 4745.
(b) J.D. Hobson et W.D. Riddell - Chem. Commun., 1968, 1178 et 1180.
(c) P.G. Gassman et J.H. Dygos - Tet. Letters, 1970, 4749.
- (4) P.G. Gassman et B.L. Fox - J. Org. Chem., 1967, 32, 3679.
- (5) (a) M. Julia et M. Maumy - Bull. Soc. Chim., 1970, 2427 et réf. citées
(b) J-M Surzur, M.P. Bertrand et R. Nouguier - Tet. Letters, 1969, 4197.
- (6) P.D. Bartlett, G.N. Fickes, F.C. Haupt et R. Helgeson - Acc. chem. Res., 1970, 3,
177 et réf. citées.
- (7) Les cyclisations radicalaires des N-chloro alcène-4 ylamine ne sont habituellement
pas stéréosélectives (à paraître au Bull. Soc. chim.).
- (8) La stéréosélectivité différente de celle observée par Gassman (OR'endo au lieu de
exo^(3c)) est due à la formation d'un intermédiaire chloroacétate (trans) dans
le milieu non aqueux utilisé au lieu d'un époxyde (cis) formé en milieu aqueux
(à paraître au Bull. Soc. Chim.).