

CYCLOADDITION D'UNE YNAMINE AVEC LES CYCLOHEXÉNONES
SYNTHÈSE D'AMINO-BICYCLO (4-2-0) OCTÉNONES.

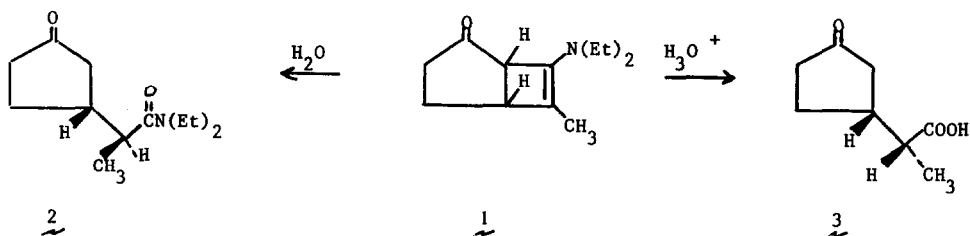
Jacqueline Ficini et Anne Marie Touzin

Laboratoire de Chimie Organique de Synthèse
8, rue Cuvier - Paris (5e)

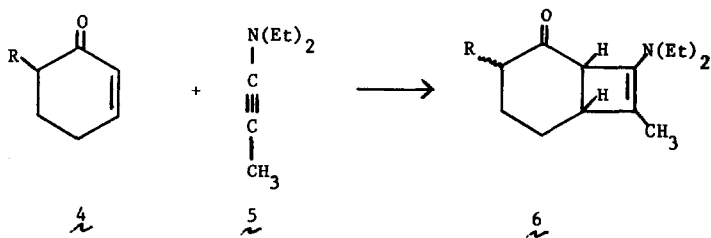
(Received in France 14 April 1972; received in UK for publication 18 April 1972)

La cycloaddition (type 2 + 2) des ynamines avec les cyclénonnes dont la conformation reste transoïde engendre des aminocyclobutènes (1) (2), alors qu'elle conduit à des amino γ pyranes avec les énonnes pouvant prendre une conformation cisoïde (type 2 + 4) (3).

Le diéthylaminopropyne réagit par exemple, sur la cyclopenténone, pour donner l' amino-bicyclohepténone 1 et nous avons montré que l'hydrolyse de la fonction énamine de ce cycloadduit est hautement stéréosélective, puisqu'elle engendre, en milieu neutre ou basique le céto-amide 2, alors qu'elle conduit, en milieu acide au céto-acide 3 dont la structure est diastéréoisomère de celle de 2 (4).

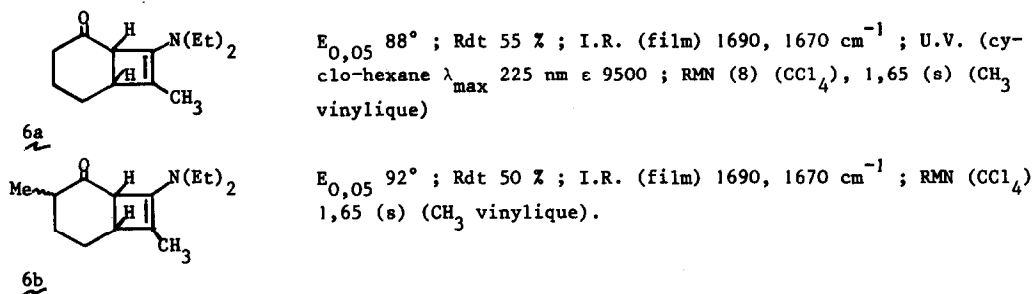


Nous décrivons ici nos premiers résultats concernant la cycloaddition de l'ynamine 5 avec la cyclohexénone 4a et la méthyl-6 cyclohexénone 4b, qui conduit à des amino-bicyclo-octénonnes du type 6 :

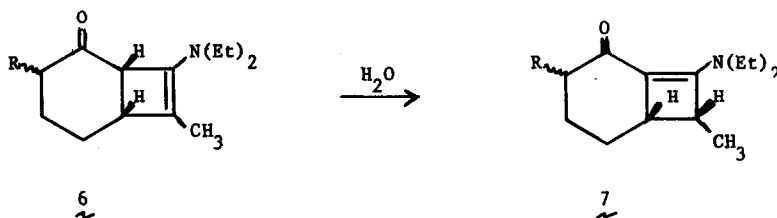


a : R = H ; b : R = CH₃

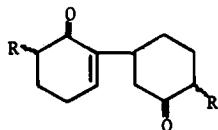
La cycloaddition des cyclohexénone 4 (5) avec un équivalent d'ynamine 5 (6) est conduite sous azote à l'ébullition (80°) d'un mélange acétonitrile/THF (5/2). La réaction est terminée après 24 heures et l'on distille directement les N,N diéthylamino-8 alcoyl-3 méthyl-7 bicyclo (4-2-0) octène-7 one-2, 6a et 6b, cycloadduits thermiquement stables (2,7), qui ne s'ouvrent pas dans ces conditions en amino-cyclooctadiénones :



La fonction énamine des cycloadduits 6 n'est pas hydrolysée en milieu neutre ou basique, comme c'est le cas en ce qui concerne les adduits plus tendus 1 dérivés de la cyclopenténone. Elle se transpose à ces pH pour se conjuguer avec le carbonyle cétonique **, et conduire stéréospécifiquement aux énaminocétones 7 dans lesquelles le méthyle porté par le cycle à 4 chaînons a pris une direction "endo" :

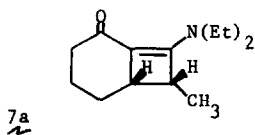


* Ces cycloadduits sont séparés par distillation d'environ 10 % de produits d'autocondensation des cyclénone :

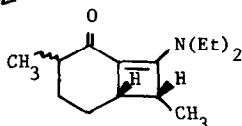


** Nous avons observé une transposition de ce type dans le cas des cycloadduits formés par réaction des ynamines avec les nitriles α - β insaturés (9).

Par action de l'eau (quantités catalytiques) dans le THF, les adduits 6 s'isomérisent en effet, quantitativement en 1 heure à la température ordinaire, en énaminocétone 7. On sèche et distille les N,N diéthyl amino-8 alcoyl-3 méthyl-7 endo bicyclo (4-2-0) octène-8 one-2, 7a et 7b.



$E_{0,05} 95^\circ$; F 68° ; Rdt 95 % ; I.R. (film) 1640, 1570 cm^{-1} ; U.V. cyclohexane) λ_{max} 320 nm ϵ 17 000 ; RMN (CCl_4) 1,20 (d) (CH_3 endo).

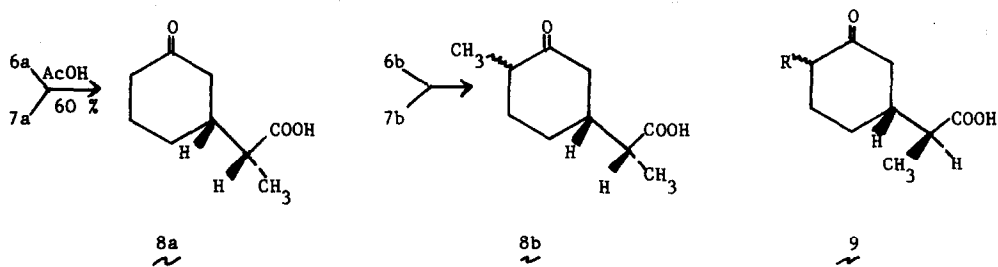


$E_{0,05} 100^\circ$; Rdt 95 % ; I.R. (film) 1640, 1570 cm^{-1} ; RMN (CCl_4) 1,20 (d) (CH_3 endo), 1,0 (d) (CH_3 eq.) 1,10 (d) (CH_3 ax.)

Les données spectrales de ces adduits sont en accord avec la structure proposée. Les absorptions en I.R. et en U.V., en particulier, sont caractéristiques d'énaminocétone conjuguées (10), ce qui n'est pas le cas en ce qui concerne les adduits primaires 6. D'autre part, le singulet attribuable aux méthyles vinyliques ($1,65 \cdot 10^{-6}$) des adduits 6 a disparu dans le spectre de RMN des adduits 7, pour être remplacé par un seul doublet ($1,20 \cdot 10^{-6}$) correspondant aux méthyles saturés qui substituent le cycle à 4 chaînons. On remarque également dans le spectre de RMN des adduits 7b l'apparition de deux doublets attribuables à des méthyles équatoriaux et axiaux en α du carbonyle. (Les pics correspondant à ces méthyles sont masqués dans le cas des adduits 6 par le triplet des méthyles du groupe N,N diéthylamino).

L'hydrolyse des adduits 6 et 7 est réalisée en milieu acide et son étude fait l'objet de l'article suivant (11). Elle permet d'établir sans ambiguïté les structures suggérées par les données spectrales et qui sont consignées ici.

L'hydrolyse acide des cycloadduits 6 et 7 est hautement stéréosélective puisque l'adduit 6a, par exemple, traité par une solution d'acide acétique à 60 %, engendre le céto-acide 8a exempt de son isomère 9a. L'adduit 7a porte un méthyle "endo", car il engendre, comme l'adduit 6a le céto-acide 8a dans lequel la configuration du carbone portant le groupe méthyle n'a pas changé. Les adduits 6b et 7b sont également hydrolysés par une solution d'acide acétique en céto-acides 8b exempts de leurs isomères 9b et l'on peut voir en RMN (11) que 8b comme 7b est un mélange de 2 isomères, l'un dans lequel le méthyle en α du carbonyle est cis à la chaîne propionique et l'autre dans lequel ce méthyle est trans.



Cette hydrolyse acide dont l'étude est détaillée dans l'article suivant (11) est particulièrement utile en synthèse. Nous verrons, en effet, qu'il est possible de contrôler complètement le cours stérique de cette hydrolyse, et d'obtenir selon les cas les adduits 7 à méthyle "endo" ou leurs isomères à méthyle "exo", ainsi que les céto-acides 8 ou leurs diastéréoisomères 9 dans lesquels la configuration en α du carboxyle est inversée.

Bibliographie :

- 1) M. Frank-Neuman - *Tetrahedron Letters* - 3, 341 (1966).
- 2) J. Ficini, A. Krief - *Tetrahedron Letters* - 18, 1431 (1969).
- 3) J. Ficini, A. Krief - *Tetrahedron Letters* - 18, 1427 (1969).
- 4) J. Ficini, A. Krief - *Tetrahedron Letters* - 17, 1397 (1970).
- 5) W.F. Gannon et H.O. House - *Org. Synth.* - 40, 14 (1960).
G. Stork et W.N. White - *J. Amer. Chem. Soc.* - 78, 4604 (1956).
- 6) J. Ficini, C. Barbara - *Bull. Soc. Chim. Fr.* - 871 (1964), 2787 (1965).
H.G. Viehe - *Chemistry of acetylenes*, Marcel Dekker Ed. New-York - 907 (1969).
Le N,N diéthylaminopropyne est commercial : Ets Fluka (Suisse).
- 7) R.B. Woodward, R. Hoffmann - *J. Amer. Chem. Soc.* - 87, 395 (1965).
- 8) Varian T 60, 60 MC, référence interne TMS, les déplacements chimiques sont donnés en millièmes ($\pm 0,02$).
- 9) J. Ficini, A.M. Touzin - *Bull. Soc. Chim. Fr.* - (1972) (sous presse).
A.M. Touzin - Thèse de Doctorat - Paris (1972).
- 10) N.H. Cromwell, F.A. Miller, A.R. Johnson, R.L. Frank et D.L. Wallace - *J. Amer. Chem. Soc.* 71, 3337 (1949).
N.J. Léonard et J.A. Adamcik - *J. Amer. Chem. Soc.* - 81, 595 (1959).
A.I. Meyers, A.H. Reine et R. Gault - *Tetrahedron Letters* - 41, 4049 (1967).
- 11) J. Ficini, A.M. Touzin - *Tetrahedron Letters* - (1972) (ce numéro)
J. Ficini - *Symposium international - Société Chimique Belge* (1971 ; *Société Chimique de France* (1971)).
A.M. Touzin - Thèse de Doctorat - Paris (1972).