

SYNTHÈSE ET TRANSPOSITION D'AMINOCYCLOBUTYL METHYL CÉTONES EN AMINODIHYDOPYRANES.

A. Venot, G. Adrian

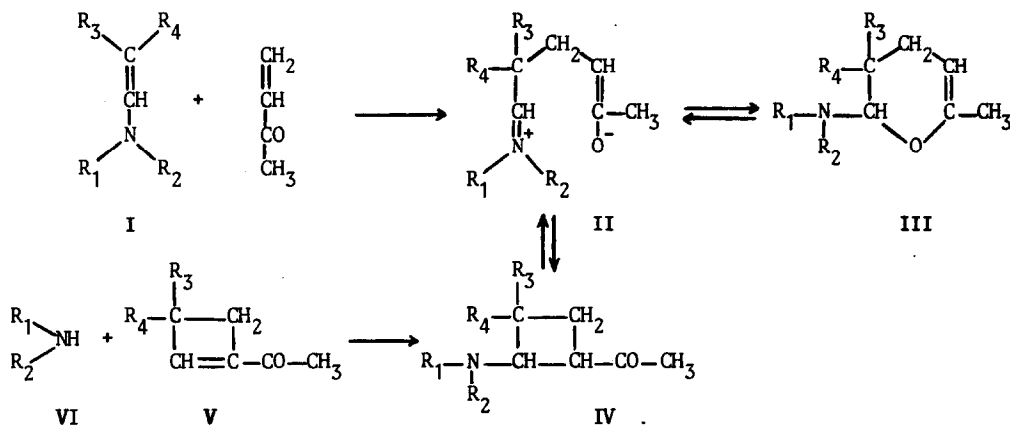
Laboratoire de Chimie Organique 1 de l'Université des Sciences et Techniques de Lille, B.P. 36, 59 Villeneuve d'Ascq.

(Received in France 6 October 1972; received in UK for publication 10 October 1972)

L'addition d'énamines I sur la méthyl vinyl cétone conduit aux aminodihydro-pyranes III (1). La transformation de III en IV, par un intermédiaire dipolaire II, a été proposée par Fleming et Karger afin d'expliquer l'obtention de mélanges de produits dans les réactions chimiques des adducts III (2).

Des composés du type III, stables, ont pu aussi être obtenus à partir d'énamines et de dérivés carbonylés α -éthyléniques divers (3); les adducts III et IV ont été isolés lors de l'addition de I sur les oxindolidèneacétophénone, l'orientation de la réaction dépendant du substituant de l'azote hétérocyclique (4).

En série aliphatique cependant, ni les aminocétones IV, ni les dérivés de la forme ouverte II n'avaient été isolés.

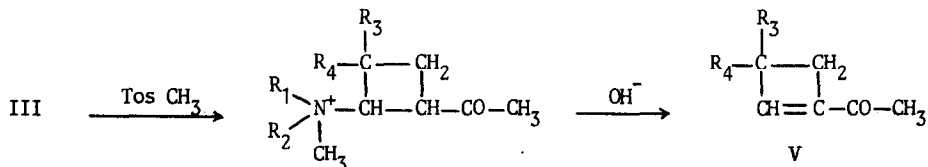


R ₃ , R ₄				
CH ₃ , CH ₃	(CH ₃) ₂ N			
(CH ₂) ₅	a'	b'	c'	d'

Nous avons vérifié que l'addition de certaines amines secondaires aux cétones éthyléniques V conduisait aux composés IV (caractérisés par IR et RMN) qui se transposent en III, et que l'action d'acides forts sur III fournissait des cétones iminiums dérivant de II.

SYNTHESE DES AMINOCETONES IV.

- L'addition de paratoluène sulfonate de méthyle à IIIb, b' (sans solvant, à 85°), suivie de l'action de la soude aqueuse à froid, permet d'obtenir les cétones Ve, e'.



	Rdt %	Eb/mm	n _D ²³	IR cm ⁻¹		RMN		
				ν _{C=C}	ν _{C=O}	δ _{CH=}	δ _{CH₂}	δ _{CH₃-CO}
(Ve) R ₃ = R ₄ = CH ₃	60	54/10	1,4500	1590	1680	6,78	2,33	2,26
(Ve') R ₃ , R ₄ = (CH ₂) ₅	60	45/0,2	1,4925	1590	1680	6,87	2,25	2,14

Dans le cas de IIb', le sel d'ammonium intermédiaire cristallise (F = 165,5°).

Ses caractéristiques spectrales permettent de penser qu'il existe sous forme cyclobutanique:

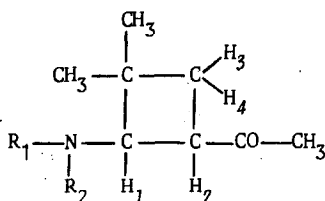
IR (KBr): ν_{C=O} = 1715 cm⁻¹; RMN (CD Cl₃): δ = 2,18 CH₃-CO (s, 3H), δ = 3,08 CH₃-N⁺ (s, 3H), δ = 3,9 N⁺-CH- (d), δ = 4,4 -CH-CO (q).

Un intermédiaire semblable avait été supposé dans la réaction de III (R₁, R₂ = (CH₂)₄, R₃ = C₂H₅, R₄ = H) avec CH₃I (2); d'autre part, une réaction analogue a été appliquée à la synthèse de cyclobutènenitriles à partir de produits de structure cyclobutanique certaine (5). Enfin, les sels d'ammonium des dihydropyrannes III sont facilement hydrolysés en δ-cétoaldéhydes (2, 6).

- L'addition d'amine en léger excès (5%) à Ve, e' est effectuée à 0° (IVb, b', c, c') et terminée à 30° dans le cas de IVd; la disparition de Ve, e' est suivie par IR. Les aminocétone IV présentent une absorption intense à 1715-1720 cm⁻¹.

Il est à noter que Fleming et Karger avaient obtenu directement un aminodihydropyranne par addition de pyrrolidine à V (R₃ = C₂H₅, R₄ = H).

- Spectres de RMN de IVc et IVd.





L'utilisation du DMSO D₆ permet d'obtenir un spectre dans lequel les protons H₁ et H₂ sont bien résolus. H₃ et H₄ forment la partie AB d'un spectre ABX ou J_{vic} = 9 Hz, partiellement recouvert par le massif des protons du cycle pipéridinique dans le cas de IVc.

La partie X (H₂) est dédoublée par H₁ sous forme de quadruplet (1H) avec J₁₂ = J₂₃ = J₂₄ = 9 Hz.

H₁ apparaît comme un doublet dissymétrique (1H).

L'addition de morpholine N deutériée à V, qui donne IVd (H₂ = D), a permis de vérifier la valeur

des déplacements chimiques de H_1 , H_3 , H_4 , et a fourni $|J_{34}| = 10,7$ Hz. Ces valeurs et celles des constantes de couplage sont en accord avec les données bibliographiques (7). Dans C_6D_6 , les protons H_2 et CH_3 -CO sont déplacés vers les champs forts (8).

$\begin{array}{c} R_1 \\ \diagdown \\ N \\ \diagup \\ R_2 \end{array}$	Solvant	H_1 (d)	H_2 (q)	H_3, H_4 (m)	CH_3 -CO
IVc 	CCl_4	2,52	2,83	non résolus	2,02
	C_6D_6	2,72	2,72	"	1,77
	DMSO D_6	2,47	2,92	"	2,03
IVd 	CCl_4	2,60	2,86	1,30-1,90	2,00
	C_6D_6	2,65	2,65	1,20-1,65	1,75
	DMSO D_6	2,53	2,98	1,30-1,85	2,04
	CCl_4	2,60 (s)	$H_2 = D$	1,37; 1,78 (2d)	2,00

(s = singulet, d = doublet, q = quadruplet, m = multiplet, les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au TMS)

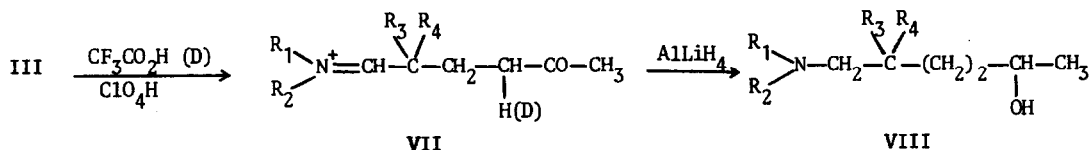
TRANSPOSITION DES AMINOCETONES IV EN AMINODIHYDROPYRANES III.

Les dérivés IVb, b' se transforment rapidement en III; IVc, c' peuvent être conservés 1h à 20°. IVd nécessite un chauffage à 60-80° pour donner IIIId. La transposition peut être suivie par IR: la formation de III entraîne une modification complète du spectre et l'apparition d'absorptions à 1685 et 1065 cm^{-1} caractéristiques (2).

En RMN, dans le cas de IVc, l'apparition d'un singulet ($N-CH-O$) à $\delta = 4,05$ et d'un triplet ($=CH-$) à $\delta = 4,25$ permet d'effectuer un dosage par intégration.

Les aminodihydropyranes III ont été préparés à partir des énamines correspondantes avec des rendements élevés. Ils sont stables dans les conditions où l'étude précédente a été effectuée.

ACTION DES ACIDES FORTS SUR III ET IV.



- Les perchlorates d'iminium cétones VIIb, c sont obtenus par addition de IIIb, c à ClO_4H à 70% (Rdt = 80 %). En IR, ils présentent les absorptions: $\nu_{C=O} = 1725$, et $\nu_{N^+=C} = 1685$ cm^{-1} qui correspond à celle qui est indiquée pour les sels d'iminiums (9).

Leur spectre de RMN est analogue au spectre de III pris dans $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$: les deux méthylènes apparaissent sous forme de deux triplets à $\delta = 2,87$ et $\delta = 2,07$ (système A_2X_2 , $J = 7$ Hz) de part et d'autre d'un singulet à $\delta = 2,40$ (CH_3 -CO).

L'utilisation de $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ transforme ce système en A_2X , la deutériation s'effectue sur le méthylène cétonique.

Le proton vinylique à $\delta = 8,4$ -8,6 est couplé avec les hydrogènes portés par les carbones en α de l'azote, ce qui est conforme aux résultats de Leonard et Paukstellis (9).

- La réduction de VIIb et VIIc par AlLiH_4 dans l'éther conduit aux amino-alcools VIIIb $\left[\text{Eb}_{0,15} = 70^\circ; n_D^{23} = 1,4691; \text{RMN} (\text{CCl}_4): \delta = 3,6 \text{ (m, 1H) } \text{-}\overset{|}{\text{C}}\text{-H-}, \delta = 3,3 \text{ (1H) } \text{-OH}, \delta = 2,30 \text{ (s, 2H) } \text{-CH}_2\text{-}, \delta = 1,12 \text{ (d, } J = 6 \text{ Hz, 3H) } \text{-CH}_3, \delta = 0,89 \text{ (s, 6H) } \text{-C(CH}_3)_2 \right]$ et VIIIc $\left[\text{Eb}_{0,2} = 80^\circ; n_D^{23} = 1,4695; \text{RMN} (\text{CCl}_4): \delta = 3,6 \text{ (m, 1H) } \text{-}\overset{|}{\text{C}}\text{-H-}, \delta = 2,9 \text{ (1H) } \text{-OH}, \delta = 2,04 \text{ (s, 2H) } \text{-CH}_2\text{-}, \delta = 1,12 \text{ (d, } J = 6 \text{ Hz, 3H) } \text{-CH}_3, \delta = 0,82 \text{ (s, 6H) } \text{-C(CH}_3)_2 \right]$ avec des rendements de 90%.

- L'action de $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ sur IVd conduit à VIIId, ce qui est vérifié par le spectre de RMN. Dans le cas de IVc, la protonation se fait vraisemblablement sur l'azote et ne conduit pas à VIIc.

Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un appareil Varian A 60 A (60 Mc). Les résultats des microanalyses sont en accord avec les formules brutes des composés cités. D'autres recherches sont en cours, en particulier sur les produits qui conservent la structure cyclobutanique de IV.

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) G. OPITZ, H. HOLTSMANN, *Ann. Chem.*, 1965, 684, 79.
- (2) I. FLEMING, J. HARLEY-MASON, *J. Chem. Soc. (C)*, 1964, 2165.
I. FLEMING, M. H. KARGER, *J. Chem. Soc. (C)*, 1967, 226.
- (3) K. K. PRASAD, *Ind. J. Chem.*, 1971, 9, 1239.
Après avoir rédigé cet article, nous avons eu connaissance du résumé d'une publication qui traite des dérivés de la benzylidène acénaphthénone: O. TSUGE, I. SHINKAI, *Nippon Kagaku Zasshi*, 1971, 92, 263, d'après *Chem. Abstr.*, 1972, 77, 5266r.
- (4) G. TACCONI, A. GAMBA, F. MARINONE, G. DESIMONI, *Tetrahedron*, 1971, 27, 561.
- (5) K. C. BRANNOCK, A. BELL, R. D. BURPITT, C. A. KELLY, *J. Org. Chem.*, 1964, 29, 801.
- (6) H. CHRISTOL, F. PLENAT, J. SALANCON, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1970, 12, 4468.
- (7) H. WEITKAMP, F. KORTE, *Tetrahedron supplement, Memorial volume to H. Stephen*, 1966, 75.
I. FLEMING, D. H. WILLIAMS, *Tetrahedron*, 1967, 23, 2747.
- (8) D. H. WILLIAMS, N. S. BHACCA, *Tetrahedron Letters*, 1964, 42, 3127.
- (9) N. J. LEONARD, J. PAUKSTELLIS, *J. Org. Chem.*, 1963, 28, 3021.