

STEREOCHIMIE DE L'ADDITION 1-4 D'UN ORGANOCUPRATE SUR UNE CETONE ETHYLENIQUE POSSEDANT UN AZOTE AU VOISINAGE DU CENTRE REACTIONNEL : SYNTHÈSE DE L'IODURE DE DIMETHYL 1-8 AZA 1-TWISTANIUM

Sames SICSIC (*)

Groupe de Recherches n° 12, C.N.R.S., Boite Postale n° 28
2 rue Henri Dunant, 94320 - THIAIS (France)

et

Ngoc-Tuyet LUONG-THI

Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S.,
91190 - GIF SUR YVETTE (France)

(Received in France 27 November 1972; received in UK for publication 11 December 1972)

Plusieurs exemples (1)(2)(3) montrent que l'addition 1-4 du diméthyl cuprate de lithium sur des composés du type Δ_{1-10} octalone 2 est stéréospécifique et conduit à l'introduction d'un méthyle angulaire avec jonction cis des cycles. Un même résultat stéréochimique n'était pas a priori prévisible lors d'une telle addition 1-4 sur des hétérocycles aminés.

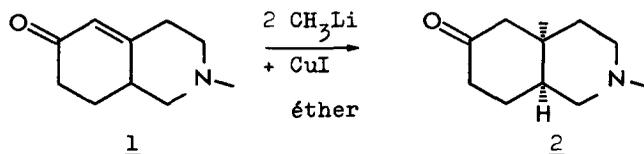
En effet, comme il a été montré que l'introduction d'un groupement diméthylamino augmente la stabilité de la liaison C-Cu, probablement par complexation entre le Cu et l' N (4), il était légitime de se demander si la présence d'un azote dans un des cycles pouvait modifier la stéréochimie de l'addition 1-4, d'autant que la complexation bien connue entre des organométalliques et une amine (5)(6)(7) a souvent été invoquée pour interpréter des résultats stéréochimiques. Ainsi, par exemple, plusieurs auteurs ont envisagé, lors de l'attaque nucléophile d'un dérivé cétonique possédant une fonction amine (8) même attachée sur le carbone en β du centre réactionnel (9), le modèle d'induction asymétrique appelé "modèle cyclique" préconisé par Cram (10), résultant de la coordination du Mg et du doublet de l'azote.

Nous possédions un modèle (11) nous permettant de voir si un azote fixé sur le carbone en β du centre réactionnel modifie la stéréochimie de l'addition 1-4 du diméthyl cuprate. Ce modèle présentait en outre l'avantage de permettre de déterminer facilement la configuration du produit obtenu.

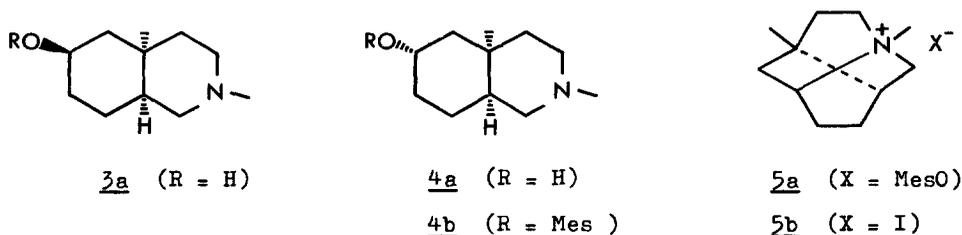
En effet, seul le produit dont la jonction des cycles est cis permet d'aboutir par une suite de réactions univoques au sel de diméthyl 1-8 aza 1-twistanium.

(*) Ce travail fait partie de la thèse de Doctorat d'Etat de M. SICSIC enregistrée au C.N.R.S. sous le n° AO 7343.

Nous avons donc additionné le diméthylcuprate de lithium à la méthyl 2-oxo-6 octahydroisoquinoléine 1. L'addition 1-4, complète au bout de 2h.30 à 0°, conduit uniquement à la diméthyl 2-10 oxo-6 décahydroisoquinoléine 2 de jonction cis (chlorhydrate F = 258°).



La structure du composé 2 a été déterminée par voies physique et chimique. Le spectre IR montre la disparition de la bande $\nu(\text{C}=\text{O}$ conjuguée) à 1670 cm^{-1} et l'apparition de la bande $\nu(\text{C}=\text{O}$ saturée) à 1715 cm^{-1} . Le spectre de RMN montre également la disparition des protons vinyliques à $\delta_{\text{CCl}_4}^{40^\circ} = 5,68 \text{ ppm}$, et l'apparition des protons du méthyle angulaire en un singulet à $\delta_{\text{CDCl}_3}^{40^\circ} = 1 \text{ ppm}$. La jonction cis a été prouvée par voie chimique : le composé 2 réduit par Na/EtOH, conduit aux deux alcools isomères 3a (55%) et 4a (45%).



Les alcools 3a et 4a séparés par CCM se distinguent en RMN par le signal des protons du N-méthyle : pour l'alcool 3a, singulet à $\delta_{\text{CCl}_4}^{40^\circ} = 2,12 \text{ ppm}$; pour l'alcool 4a, singulet à $\delta_{\text{CCl}_4}^{40^\circ} = 2,17 \text{ ppm}$.

La structure cis-trans ou cis-cis des alcools 3a et 4a est déterminée chimiquement : seul le méthyl sulfonate 4b se cyclise, quantitativement, pour donner le méthylsulfonate du diméthyl 1-8 aza-1 twistanium 5a (RMN : $\delta_{\text{CDCl}_3}^{40^\circ} = 1,01 \text{ ppm}$ singulet, CH_3 en position 8; $\delta_{\text{CDCl}_3}^{40^\circ} = 2,73 \text{ ppm}$ singulet, CH_3 du OMes; $\delta_{\text{CDCl}_3}^{40^\circ} = 3,18 \text{ ppm}$ singulet, CH_3 du N- CH_3).

L'obtention du composé 5a démontre la structure cis-cis de l'alcool 4a et par conséquent la structure cis de la cétone 2. Le sel d'ammonium 5a, passé sur résine échangeuse d'ions, conduit à l'hydroxyde d'ammonium, qui neutralisé par HI, conduit à l'iodure 5b. L'analyse centésimale, le spectre de RMN ($\delta_{\text{D}_2\text{O}}^{40^\circ} = 2,97 \text{ ppm}$ singulet, CH_3 du N- CH_3 ; $\delta_{\text{D}_2\text{O}}^{40^\circ} = 1,12 \text{ ppm}$ singulet, CH_3 en position 8) sont en accord avec la structure proposée pour l'iodure de diméthyl 1-8 aza-1 twistanium (F = 323°) 5b.

En conclusion, ce travail a montré que bien que l'azote d'une amine ait la possibilité de se complexer avec l'organocuvivreux, sa présence au voisinage de la double liaison réagissante, dans une molécule bicyclique, ne modifie pas la stéréochimie cis de l'addition 1-4 des cuprates sur une cétone éthylénique.

Références

- (1) J.A. MARSHALL et H. ROEBKE, J.Org.Chem., 1968, 33, 840.
- (2) E. PIERS et J. KEZIERE, a) Tetrahedron Letters, 1968, 583.
b) Can.J.Chem., 1969, 47, 137.
- (3) J.F. NORMANT, Synthesis, 1972, 63.
- (4) G. VAN KOTEN, A.J. LEUSINK et J.G. NOLTES, Chem.Comm., 1970, 1107;
Inorg.Nucl.Chem.Letters, 1971, 227.
- (5) H. NOZAKI, T. ARATANI et T. TORAYA, Tetrahedron Letters, 1968, 4097.
- (6) G. FRAENKEL, C. COTTRELL, J. RAY et J. RUSSEL, Chem.Comm., 1971, 273.
- (7) M. GUETTE, J.P. GUETTE et J. CAPILLON, Tetrahedron Letters, 1971, 2863.
- (8) L. ANGIOLINI, P.C. BIZZARI et M. TRAMONTINI, Tetrahedron, 1969, 4211.
- (9) M.J. BRIENNE, C. FOUQUEY et J. JACQUES, Bull.Soc.chim.Fr., 1969, 2395.
- (10) D.J. CRAM et F.A. ABD ELHAFEZ, J.amer.chem.Soc., 1952, 74, 5828.
- (11) D. PERELMAN, S. SICSIC et Z. WELVART, Tetrahedron Letters, 1970, 103.