

CYCLISATION DE N-CHLORAMINES EN PRESENCE D'OXYDE D'ARGENT. SYNTHESE DE MOLECULES AZAPOLYCYCLIQUES PONTEES.

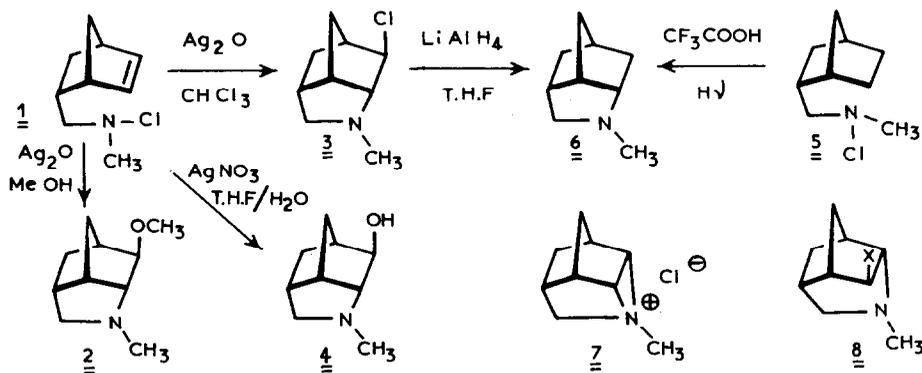
par R. TADAYONI, J. LACRAMPE, A. HEUMANN, R. FURSTOSS et B. WAEGELL.

Laboratoire de Stéréochimie associé au C.N.R.S. Université d'Aix-Marseille, Centre de St-Charles, Pl. V.HUGO, 13003 - MARSEILLE, FRANCE.

(Received in France 4 December 1974; received in UK for publication 28 January 1975)

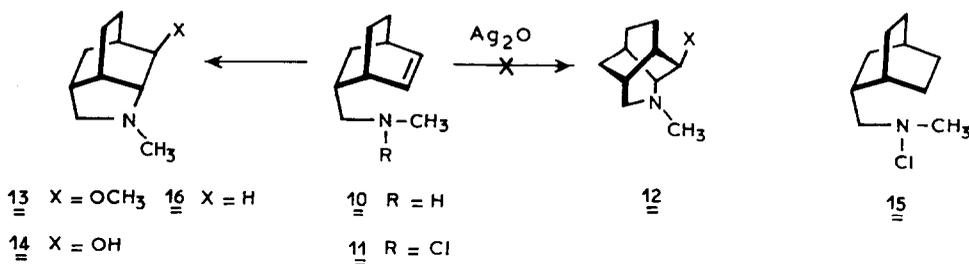
Depuis la mise au point d'une méthode de préparation efficace de l'adamantane, de nombreux travaux ont été consacrés aux molécules du type "cage" et il s'est avéré qu'elles pouvaient être douées de propriétés biologiques intéressantes (1-5). Cependant, leurs analogues possédant un hétéroatome et en particulier un atome d'azote dans leur squelette (6-10) ont été moins exploités, vraisemblablement à cause des difficultés présentées par leur synthèse. Dans le cadre de nos recherches concernant la réactivité des N-chloramines (11) nous avons étudié la solvolysé de 1 et de 11. Ces solvolyses font intervenir soit un ion nitrénium (12), soit un processus radicalaire en chaîne (13-14). Notre étude devait nous permettre de préciser ce point, et d'obtenir des amines polycycliques substituées. Nous décrivons ci-dessous l'aspect synthétique de notre travail.

Lorsque la chloramine 1* est chauffée dans le méthanol, elle disparaît lentement (≈ 16 heures) et fournit un mélange de composés dont on peut isoler l'éther 2 (Rdt = 40%). Par contre, lorsque l'on travaille sous azote et en présence d'oxyde d'argent, on obtient exclusivement 2 en trois heures (Rdt = 85%). Si l'on remplace le méthanol par le chloroforme, seul le dérivé chloré 3 est formé (Rdt = 75%). Ce composé est relativement instable,



ce qui peut être attribué à la formation facile d'un ion aziridinium du type 7. Enfin, la solvolyse de 1 effectuée en présence de nitrate d'argent dans un mélange THF/H₂O, mène à l'aminoalcool tricyclique 4 (Rdt ≈ 70%).

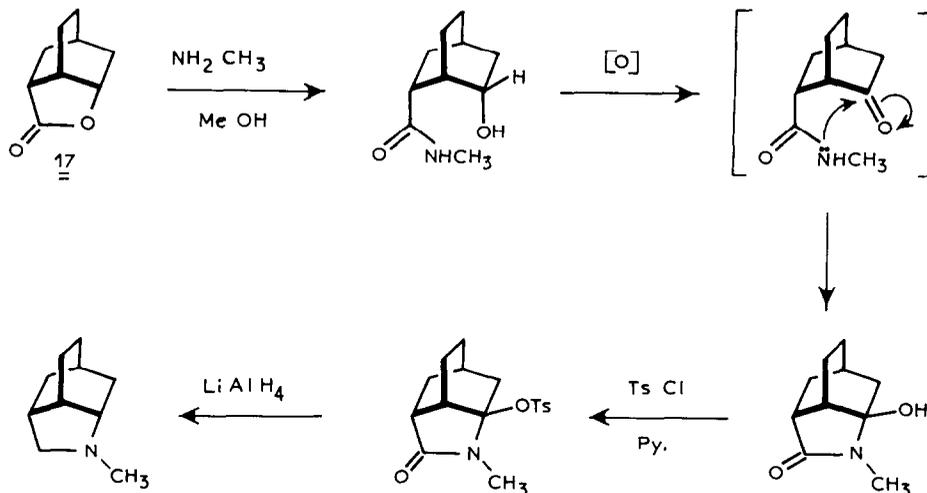
Nous avons appliqué les mêmes conditions expérimentales à la chloramine 11, possédant un squelette bicyclo (2,2,2) octanique. Contrairement au cas de 1, l'examen des modèles moléculaires de 11 montre que l'addition de l'atome d'azote sur la double liaison peut se faire soit sur l'une, soit sur l'autre extrémité de la double liaison, ce qui pourrait conduire à l'azatwistane 12. Ce type de cyclisation "croisée" a été observée par HEUSLER (7) ainsi que par KROPP et KRAUSS (17). En fait, la solvolyse de 11 dans le méthanol en présence d'oxyde d'argent conduit exclusivement à l'aminoéther 13 (Rdt ≈ 75%) alors que, dans le chloroforme, nous n'arrivons à isoler aucun produit de réaction. Par contre, chauffée dans un mélange THF/H₂O en présence de nitrate d'argent, 11 conduit à l'alcool 14 (Rdt ≈ 20%).



Lors de ces différentes cyclisations, nous ne pouvons exclure la formation de composés "croisés" du type 8 ou 12. Cependant, étant donnés les rendements élevés en produits "non croisés", ces molécules ne pourraient être que des composés mineurs (sauf lors du passage 11 → 14).

Afin de confirmer la structure des dérivés 2, 3 et 4 qui possèdent des spectres de RMN fort similaires, nous avons effectué la réduction de 3 par LiAlH₄, ce qui conduit à l'amine 6. Cette amine est obtenue indépendamment par réaction de HOFMANN-LOEFFLER-FREYTAG (22) à partir de 5. Or il est connu que cette réaction donne très généralement lieu à des cyclisations en position δ par rapport à l'atome d'azote, et l'examen des modèles moléculaires montre que cette orientation est très favorisée dans 5. L'obtention de 6 par cette voie confirme donc sa structure "non croisée" ainsi que celles de 2, 3 et 4.

De même, la cyclisation de HOFMANN-LOEFFLER-FREYTAG appliquée à 15 conduit à l'amine tricyclique "non croisée" 16 (23). Ceci est confirmé par une synthèse indépendante de 16 à partir de la lactone 17 (25), selon le schéma ci-dessous. La similitude et l'analyse des spectres RMN de 13, 14 et 16 nous conduit à leur attribuer le même squelette "non croisé" (23).



Soulignons que les diverses cyclisations que nous venons de décrire sont hautement régiosélectives et stéréosélectives, puisque nous n'obtenons aucun produit "croisé" du type 8 et 12 et que, fait inhabituel (18-21), seuls les produits résultants d'une addition trans sont observés. Ceci exclut un transfert concerté de l'atome de chlore (19,24) et montre que la stéréosélectivité de ces réactions est étroitement contrôlée par les facteurs stériques (21).

Ces réactions permettent donc de préparer de façon commode les composés que nous avons décrits. Nous exposerons dans un article ultérieur divers arguments qui montrent que ces solvolyses font intervenir un radical aminé plutôt qu'un ion nitrénium.

RIBLIOGRAPHIE

- 1 - R.D. BINGHAM et P.v.R. SCHLEYER, "Chemistry of Adamantane" Springer Verlag, Berlin, New York N.Y. (1971).
- 2 - P.v.R. SCHLEYER, Fortschr. Chem. Forsch. 18, 1 (1971).
- 3 - GRUNET et coll. Virology, 26, 262, (1965).
- 4 - W.L. DAVIES, R.R. GRUNERT, R.F. HAFF, J.W. Mc GAHEN, E.M. NEUMAYER, M. PAULSHOCK, J.C. WATTS, T.R. WOOD, E.C. HERMANN et L.E. HOFFMAN, Science, 144, 862, (1964).
- 5 - A. BELANGER, Y. LAMBERT et P. DESLONGCHAMPS, Can. J. Chem., 47, 795, (1969).
- 6 - D. PERELMAN, S. SICSIC et Z. WELWART, Tetrahedron Letters, p.103, (1970).
S. DUBE et P. DESLONGCHAMPS, Tetrahedron Letters, p.101, (1970).
- 7 - K. HEUSLER, Tetrahedron Letters, p.97, (1970).
- 8 - F. KLAGES et H.U. SCHMIDT, Chem. Ber., 96, 2063, (1963).

- 9 - M. TICHY, E. DUSKOVA et K. BLAHA, Tetrahedron Letters, p.237, (1974).
- 10 - J. PERIE, J.P. LAVAL, J. ROUSSEL et A. LATTES, Tetrahedron Letters, p.4399, (1971).
- 11 - R. FURSTOSS, P. TEISSIER, G. ESPOSITO et B. WAEGELL, Bull. Soc. Chim. France, (1974) sous presse.
- 12 - P.G. GASSMAN, Acc. chem. Research, 3, 26, (1970).
- 13 - O.E. EDWARDS, D. VOCELLE et J.W. ApSIMON, Can. J. Chem., 50, 1167, (1972).
- 14 - J.W. BASTABLE, J.D. HOBSON et W.D. RIDDELL, J. chem. Soc., p.2205, (1972).
- 15 - P.D. BARTLETT, S.D. ROSS et C.G. SWAIN, J. amer. chem. Soc., 69, 2971, (1947).
- 16 - S. ARCHER, T.R. LEWIS, M.R. BELL et J.W. SCHULENBERG, J. amer. chem. Soc., 83, 2386, (1961).
- 17 - P.J. KROPP et H.J. KRAUSS, J. amer. chem. Soc., 91, 7466, (1969).
- 18 - P.G. GASSMAN et J.H. DYGOS, Tetrahedron Letters, p.4745, (1970).
- 19 - J.D. HOBSON et W.D. RIDDELL, Chem. Communications, p.1178, (1968).
- 20 - J.M. SURZUR, L. STELLA et R. NOUGUIER, Tetrahedron Letters, p.903, (1971).
- 21 - P.D. BARTLETT, G.N. FICKES, F.C. HAUPT et R. HELGESON, Acc. chem. Research, 3, 177, (1970) et références incluses.
- 22 - M.E. WOLFF, Chem. Rev., 63, 55, (1963).
- 23 - R. FURSTOSS, J. LACRAMPE, R. TADAYONI et B. WAEGELL, Publication en cours.
- 24 - F. MINISCI, R. GALLI et M. CECERE, Chim. Ind. (Milan), (1966), 48, 347.
- 25 - R.M. MORIARTY et T. ADAMS, J. amer. chem. Soc., 95, 4071, (1973).

* Les structures et la stéréochimie des molécules nouvelles ont été établies par IR, RMN et spectrométrie de masse. Pour les produits 2, 3, 6, 13 et 16, nous avons utilisé des spectres de RMN à 250 MHz. (Appareil CAMECA, fonctionnant dans le cadre du CILAMPAC, Marseille).