

ADDITION D'ACIDES α AMINÉS A QUELQUES COMPOSÉS ETHYLIENIQUES ACTIVES,
EN MILIEU ANHYDRIDE ACÉTIQUE. OBTENTION DE PYRROLINES-2 N ACYLÉES

Fernand TEXIER et Okacha YEBDRI

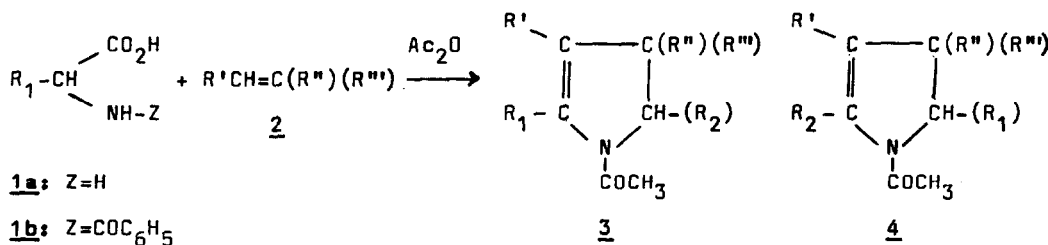
Laboratoire de Synthèse Organique, Institut de Chimie
Université d'ORAN, ÈS SENIA, ALGERIE.

(Received in France 11 December 1974; received in UK for publication 3 February 1975)

L'addition d'acides α aminés et des azlactones correspondantes aux alcynes, conduit à des pyrroles (1). La réaction de ces azlactones avec des alcènes activés permet d'obtenir des pyrrolines-1 (2). L'objet de cette communication est de montrer que l'addition directe d'acides α aminés aux alcènes, en milieu anhydride acétique, ne conduit pas aux pyrrolines-1 attendues mais à des pyrrolines-2 N acylées ou à des cyclobutanones.

I-Obtention et caractérisation des pyrrolines-2 et des cyclobutanones.

En solution dans l'anhydride acétique bouillant, les acides α aminés 1a, ainsi que leurs dérivés benzoylés 1b, réagissent avec les oléfines activées 2 pour conduire, en général, à une pyrroline-2 de structure 3 ou 4.

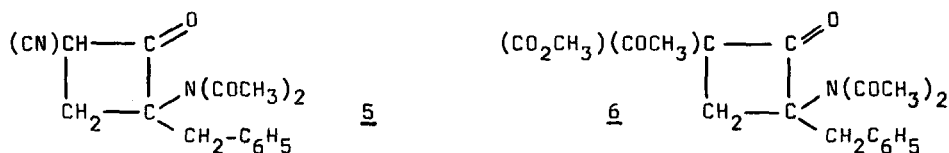


N°	R ₁	R ₂	R'	R''	R'''	Rdt%	F° C
<u>3a</u>	C ₆ H ₅ -CH ₂	CH ₃	C ₆ H ₅	CN	CO ₂ CH ₃	72	170
<u>3b</u>	C ₆ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₅	CN	CO ₂ CH ₃	68	156
<u>3c</u>	C ₆ H ₅	CH ₃	CO ₂ CH ₃	H	CO ₂ CH ₃	38	133
<u>3 (ou 4) d</u>	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	CN	CO ₂ CH ₃	43	150
<u>3 (ou 4) e</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	CO ₂ CH ₃	H	65	164
<u>3 (ou 4) f</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	CN	H	52	134
<u>4a</u>	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CN	CO ₂ CH ₃	85	156

Les caractéristiques spectroscopiques des composés 3 ou 4 ainsi obtenus sont en accord avec les structures proposées.

Lorsque $R_1=R_2$, les structures 3 et 4 sont équivalentes. Lorsque R_1 est différent de R_2 , le système de couplage R.M.N. des protons cycliques des pyrrolines, permet d'attribuer la structure 3 ou 4. Le proton H_5 apparaît entre 4,5 et 6 ppm, suivant la nature de R_1 et R_2 , le méthyle d'amide résonne vers 2 ppm. L'I.R. caractérise la double liaison ainsi que le carbonyle d'amide ($\nu_{C=C}$ vers 1645 cm^{-1} et $\nu_{C=O}$ vers 1670 cm^{-1}). Les spectres d'absorption U.V. sont caractérisés par une bande d'absorption vers 265 nm ($\epsilon_m=18000$) correspondant à la transition $\pi\pi^*$ du système énamide (3).

Cas particuliers: L'addition de la phénylalanine à l'acrylonitrile et à l'acrylate de méthyle, réalisée dans les mêmes conditions opératoires, conduit respectivement aux cyclobutanones 5 et 6.



Caractéristiques des cyclobutanones: 5: $F^\circ\text{C}=162$, Rdt:58%; I.R.(nujol, ν cm^{-1}): 2230 (C=N), 1795 et 1660 (C=O, respectivement cyclobutanique et amidique). R.M.N.: (CDCl_3 , δ/TMS en ppm). 1,92 et 2,17 ($2\text{CH}_3\text{-CO}$), 3,17 (CH_2 benzylique, $J_{AB}=14\text{ Hz}$), système ABX (H cycliques) partie AB de 2,43 à 2,83, $J_{AB}=11\text{ Hz}$, partie X centrée à 3,63. Le système n'a pas été complètement analysé puisqu'il chevauche avec le système AB benzylique. 6: $F^\circ\text{C}=185$; Rdt:53%; I.R.(nujol νcm^{-1}): 1792, 1734, 1646 (C=O). R.M.N.: (CDCl_3 , δ/TMS en ppm) 1,44; 1,72; 2,28 et 3,88. ($4\text{CH}_3\text{-CO}$); 3,52 (CH_2 benzylique $J_{AB}=14\text{ Hz}$) 1,48 (H cycliques, $J_{AB}=11\text{ Hz}$).

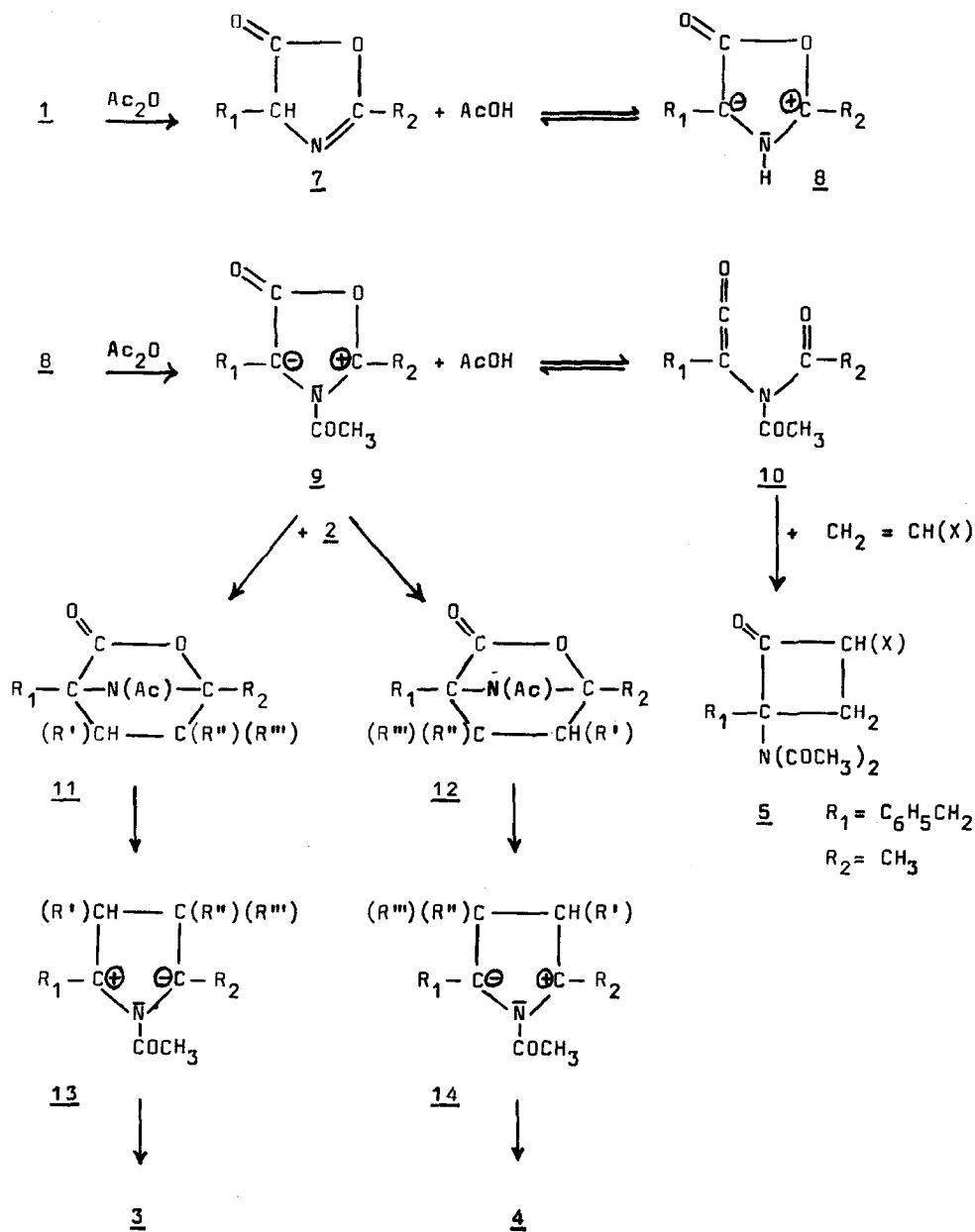
II-Mécanisme de la réaction:

La formation de ces composés peut s'expliquer à l'aide du schéma réactionnel ci-joint.

En milieu anhydride acétique, les composés 1 donnent l'azlactone correspondante 7 qui, à la température de l'expérience, est en équilibre avec l'ylure d'azométhine 8 (2). Ce dernier doit être acylé pour conduire à la Munchnone 9. La Munchnone peut se comporter comme un ylure d'azométhine (4) ou s'ouvrir en cétène 10 (5). Le composé bicyclique 11 ou 12 est obtenu par addition de cet ylure d'azométhine à l'oléfine activée, selon l'orientation de la cycloaddition dipolaire 1-3; il élimine spontanément CO_2 pour conduire à l'ylure d'azométhine 13 ou 14 qui par prototropie donne la pyrroline-2 N acylée 3 ou 4.

Nous avons montré que le transfert d'hydrogène est intermoléculaire puisque l'addition de la phénylalanine à l' α cyanocinnamate de méthyle

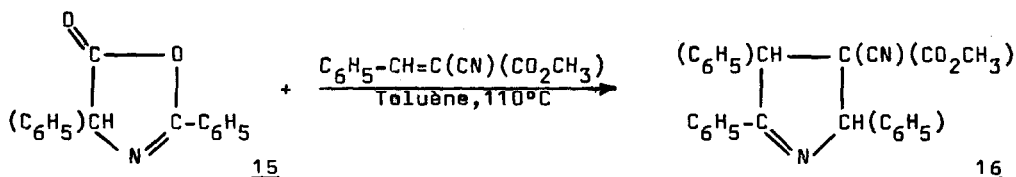
SCHEMA REACTIONNEL



en présence d'acide acétique deutéré conduit à la pyrroline 3a deutérée en 5. Par contre, l'addition de ce même acide α aminé à ce dipolarophile deutéré en β à 98%, donne la pyrroline 3a qui présente un taux de deutération en 5 inférieur à 25%.

Les cyclobutanones sont obtenues par addition du cétène 10 sur l'acrylonitrile ou l'acrylate de méthyle; dans ce dernier cas, la cyclobutanone 5b est acylée pour conduire à la cyclobutanone 6.

Nous avons également vérifié que l'acylation au niveau de l'azote doit se faire avant la cycloaddition de l'ylure d'azométhine 8. En effet, l'addition de l'azlactone 15 à l' α cyanocinnamate de méthyle, dans le toluène bouillant conduit à une pyrroline-1, 16. Ce dernier composé placé en solution bouillante d'anhydride acétique, en présence d'acide acétique, ne conduit pas à la pyrroline-2 N acylée correspondante.



Caractéristiques de 16: $f^{\circ}\text{C}$: 181, Rdt: 32%; I.R. (nujol ν cm^{-1}): 1735 (C=O ester) 1624 (C=N). R.M.N.: (CDCl_3 , δ /TMS en ppm) 3,13 (CH_3 ester); 5,32 (H_5); 6,02 (H_3).

Nos résultats montrent l'existence d'un équilibre Munchnone \rightleftharpoons cétène, puisque à partir du même acide α aminé, la phénylalanine, suivant la réactivité du dipolarophile, une pyrroline-2 ou une cyclobutanone est obtenue.

Ce travail est actuellement étendu à d'autres acides α aminés afin de préciser l'influence des substituants R_1 et R_2 sur l'orientation de la cycloaddition.

Remerciements: Les auteurs remercient Monsieur le Professeur R. CARRIÉ, de l'Université de Rennes, pour l'aide qu'il a bien voulu apporter lors de la réalisation de ce travail.

Références Bibliographiques

- (1) a- H.O. BAYER, H. GOTTHARD et R. HUISGEN, Chem. Ber., 103, 2356, (1970).
b- R. HUISGEN, H. GOTTHARD et H.O. BAYER, Chem. Ber., 103, 2611, (1970).
- (2) R. HUISGEN, H. GOTTHARD et H.O. BAYER, Chem. Ber., 103, 2368, (1970).
- (3) S.K. MALHOTRA dans "Enamines", A.G. COOK Ed., Marcel DEKKER, New-York et Londres page 41, (1969).
- (4) H. GOTTHARD et R. HUISGEN, Chem. Ber., 103, 2625, (1970).
- (5) E. FUNKE et R. HUISGEN, Chem. Ber., 104, 3222, (1971).