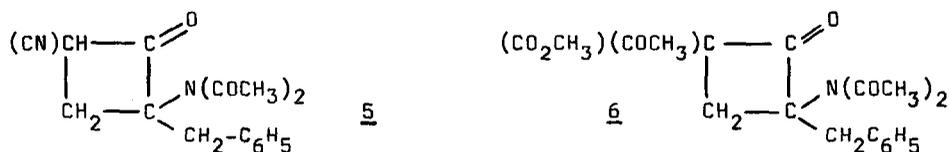




Lorsque  $R_1=R_2$ , les structures 3 et 4 sont équivalentes. Lorsque  $R_1$  est différent de  $R_2$ , le système de couplage R.M.N. des protons cycliques des pyrrolines, permet d'attribuer la structure 3 ou 4. Le proton  $H_5$  apparaît entre 4,5 et 6 ppm, suivant la nature de  $R_1$  et  $R_2$ , le méthyle d'amide résonne vers 2 ppm. L'I.R. caractérise la double liaison ainsi que le carbonyle d'amide ( $\nu_{C=C}$  vers  $1645\text{ cm}^{-1}$  et  $\nu_{C=O}$  vers  $1670\text{ cm}^{-1}$ ). 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,  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ): 2230 (C=N), 1795 et 1660 (C=O, respectivement cyclobutanique et amidique). R.M.N.: ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta/\text{TMS}$  en ppm). 1,92 et 2,17 ( $2\text{CH}_3\text{-CO}$ ), 3,17 ( $\text{CH}_2$  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  $\nu\text{cm}^{-1}$ ): 1792, 1734, 1646 (C=O). R.M.N.: ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta/\text{TMS}$  en ppm) 1,44; 1,72; 2,28 et 3,88. ( $4\text{CH}_3\text{-CO}$ ); 3,52 ( $\text{CH}_2$  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  $\text{CO}_2$  pour conduire à l'ylure d'azométhine 13 ou 14 qui par prototropie donne la pyrroline-2 N acylée 3 ou 4.

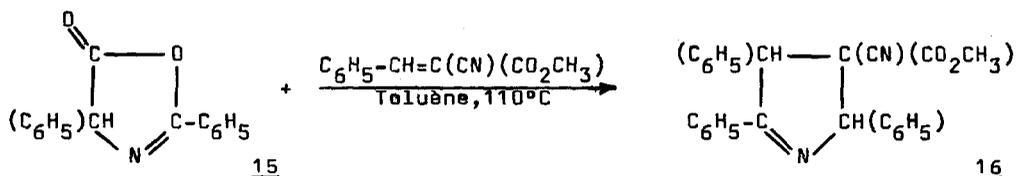
Nous avons montré que le transfert d'hydrogène est intermoléculaire puisque l'addition de la phénylalanine à l' $\alpha$  cyanocinnamate de méthyle



en présence d'acide acétique deutéré conduit à la pyrroline 3a deutérée en 5. Par contre, l'addition de ce même acide  $\alpha$  aminé à ce dipolarophile deutéré en  $\beta$  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' $\alpha$  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  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ): 1735 (C=O ester) 1624 (C=N). R.M.N.: ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ /TMS en ppm) 3,13 ( $\text{CH}_3$  ester); 5,32 ( $\text{H}_5$ ); 6,02 ( $\text{H}_3$ ).

Nos résultats montrent l'existence d'un équilibre Munchnone  $\rightleftharpoons$  cétène, puisque à partir du même acide  $\alpha$  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  $\alpha$  aminés afin de préciser l'influence des substituants  $\text{R}_1$  et  $\text{R}_2$  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).