

SYNTHESE DE L'AZA-2 TWISTANE

par R.FURSTOSS et B.WAEGELL

Université d'Aix-Marseille III, Centre de St-Jérôme

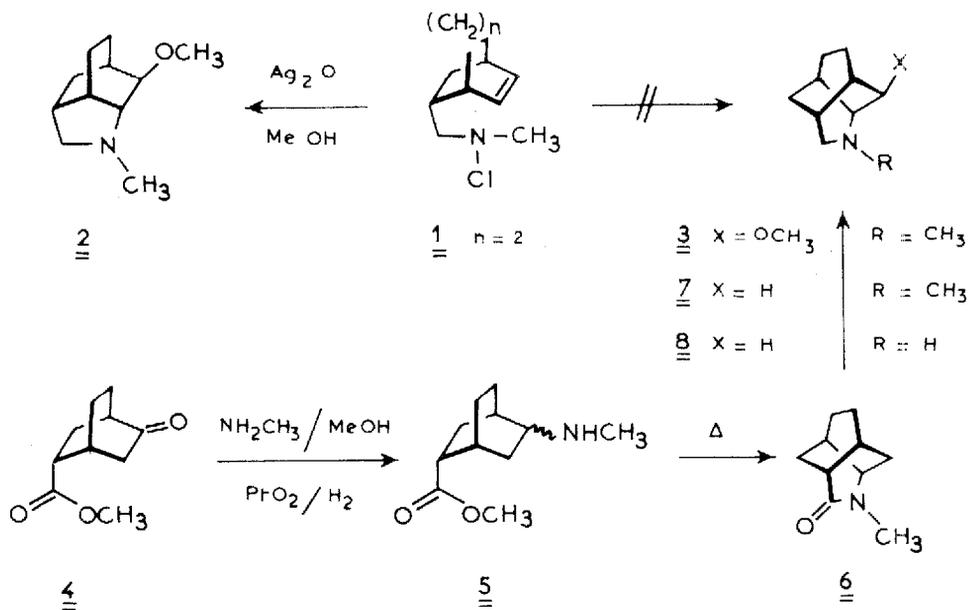
Laboratoire de Stéréochimie, Rue H.Poincaré

13397 - MARSEILLE CEDEX 4 - FRANCE

(Received in France 15 December 1975; received in UK for publication 22 December 1975)

Les molécules polycycliques globulaires tels l'adamantane ou le twistane, ainsi que leurs dérivés ou leurs homologues azotés présentent des intérêts théoriques aussi bien que pharmacologiques (1 - 5).

Nous avons étudié les N-chloramines éthyléniques du type 1 (n=1,2) qui constituent des précurseurs de dérivés du type 2 ou 3 (6), dans la mesure où l'atome d'azote peut s'additionner sur l'une ou sur l'autre extrémité de la double liaison. Lors de la solvolysé de la chloramine 1 nous avons attribué la structure non croisée 2 au produit de cyclisation (6). Afin d'éviter toute ambiguïté (7), nous avons été amenés à faire une synthèse univoque de l'aza-twistane 8, synthèse que nous décrivons ici.



Le cétoester bicyclique 4, obtenu selon la méthode décrite par LEE (8) conduit, par alkylation réductive sur oxyde de platine en présence de méthylamine, aux aminoesters. 5 (Rdt. 95%), IR_(CCl₄) : 3340, $\nu(\text{C=O}) \text{ cm}^{-1}$.

RMN_(CDCl₃) : δ ppm = 3,34 (s, 3H); 2,30 (m, 2H); 2,19 (s, 3H); 2,19-1,0 (m, 11H).

La cyclisation thermique de 5 conduit à l'aza-2 twistanone-3 6 attendue

(Rdt. 68%). IR_(CHCl₃) = 1680 $\nu(\text{C=O}) \text{ cm}^{-1}$. RMN_(CCl₄) : δ ppm = 3,40 (m, 1H);

2,75 (s, 3H); 2,48 (m, 1H) et 2,25 à 1,10 (m, 11H) (1). La réduction de 6 par

LiAlH₄ donne le N-méthyl aza-2 twistane 7. RMN_(CCl₄) : δ ppm = 2,9-0,9

(m, 14H); 2,19 (s, 3H). Picrate : 245-258°dec. Cette amine peut être déméthylée facilement (9) et conduire ainsi à l'aza-2 twistane 8.

RMN_(CDCl₃) : δ ppm = 3,15-2,50 ppm (m, 4H); 2,2-1,2 (m, 11H).

Les spectres de résonnance magnétique nucléaire à 250 MHz de 2 et de 7, qui seront décrits par ailleurs, montrent clairement que 7 est différent des produits du type 2 préparés par des voies indépendantes (6, 7).

Remerciements : Nous remercions Monsieur le Professeur TICHÝ (Académie tchécoslovaque des Sciences, Prague) qui a bien voulu nous faire parvenir le spectre de 6 pour comparaison, ainsi que le Professeur LEE (Michigan State University, USA) qui nous a communiqué sa méthode expérimentale.

REFERENCES

- 1 - M.TICHÝ, E.DUŠKOVÁ et K.BLAHA, Tetrahedron Letters 237 (1974).
- 2 - A.W.J.D.DEKKERS, J.W.VERHOEVEN et W.N.SPECKAMP, Tetrahedron Letters 29, 1691 (1973).
- 3 - M.NAKASAKI, K.NAEMURA et S.HARITA, Bull. Soc. Chim. Japan, 48, 1907 (1975).
- 4 - W.L.DAVIES et coll., Science 144, 862 (1964).
- 5 - C.RUNTI, M.DENARDO et S.FABRISSIN, Farmaco 30, 260 (1975).
- 6 - R.TADAYONI, J.LACRAMPE, A.HEUMANN, R.FURSTOSS et B.WAEGELL, Tetrahedron Letters 735 (1975) et Ref. citées.
- 7 - R.W.LOCKHART, K.HANAYA, F.W.B.EINSTEIN et Y.L.CHOW, J.C.S. Chem. Communications 344 (1975).
- 8 - R.A.LEE, Tetrahedron Letters 3333 (1973).
- 9 - T.A.MONTZKA, J.D.MATISKELLA et R.A.PARTYKA, Tetrahedron Letters, 1325 (1974).