

STERESELECTIVITE DE LA CYCLOADDITION DU
 N,N DIETHYL AMINO PROPYNE AVEC LA METHYL-4 CYCLOHEXENE-2 ONE.

par Jacqueline Ficini, Arnaud Eman et Anne Marie Touzin.

Laboratoire de Chimie Organique de Synthèse

Université Pierre et Marie Curie

8, rue Cuvier - Paris (5e)

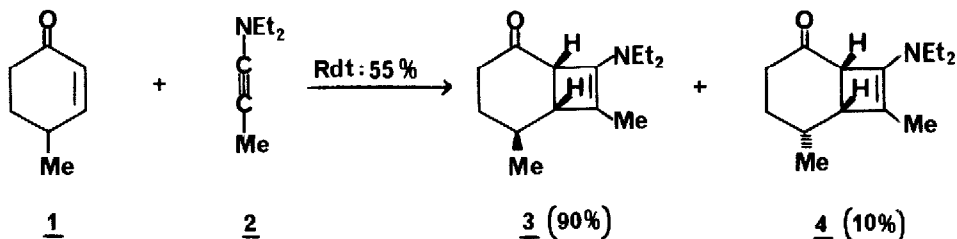
Equipe de Recherche Associée au C.N.R.S. N° 475

(Received in France 18 December 1975; received in UK for publication 19 January 1976)

Nous avons constaté que la présence d'un groupe méthyle équatorial est suffisante pour déterminer la configuration du centre asymétrique créé en 1-3 du substituant par l'attaque du N,N diéthyl amino propyne sur la méthyl-5 cyclohexénone (1).

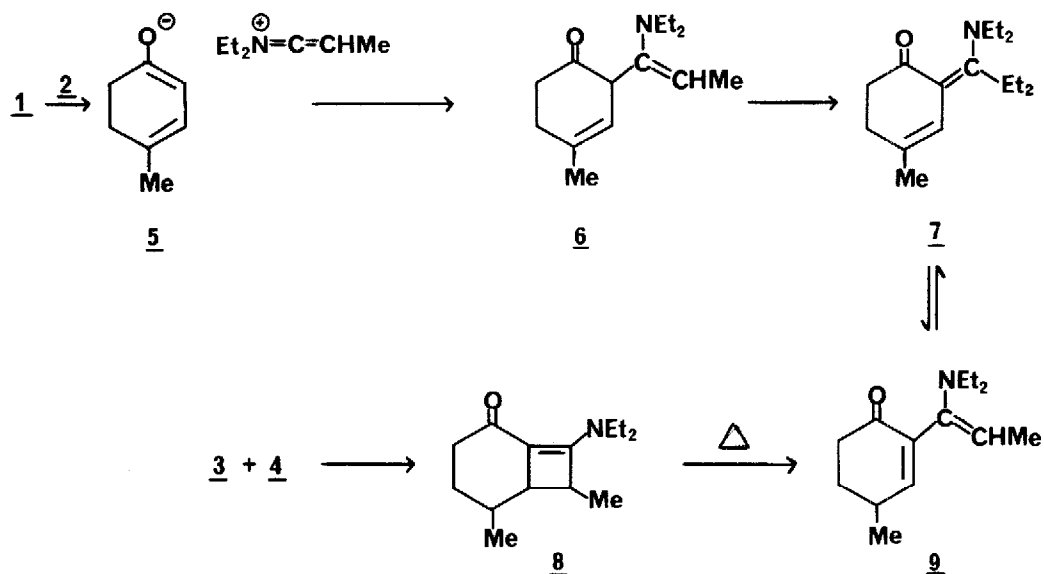
Cet exemple très net d'un tel contrôle, peu fréquent en série cyclohexanique, nous a incité à étudier la stéréosélectivité de la cycloaddition de cette même ynamine sur la méthyl-4 cyclohexénone 1. Les résultats que nous décrivons ici montrent que la réaction, bien que hautement stéréosélective, l'est néanmoins à un degré moindre lorsque le nouveau centre asymétrique créé, est en 1-2 du substituant au lieu d'être en 1-3.

La méthyl-4 cyclohexénone 1 (2) (1 équivalent) réagit, en effet, avec le N,N diéthyl amino propyne 2 (3) [0,9 équivalent ; 24 h ; ébullition d'un mélange rigoureusement anhydre de MeCN et THF, rapport : 1/2] pour conduire avec un rendement de 55 % (4) à un mélange [E_{0,01} 105-115° ; IR (film) : 1695-1675 cm⁻¹, RMN (CCl₄) : 1,65 (s,3H)] des cycloadduits stéréoisomères 3 (90 %) et 4 (10 %) :



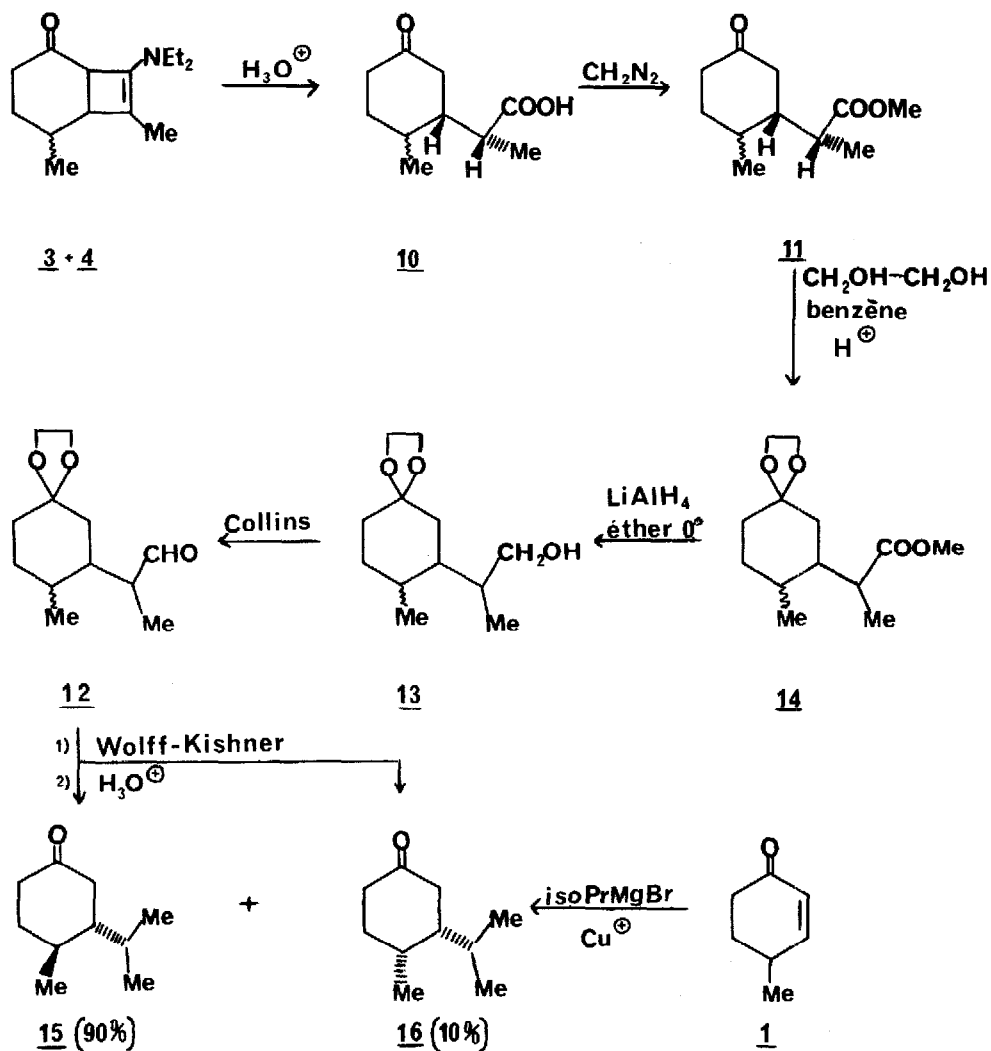
Pour être efficace, la synthèse des cycloadduits 3 et 4 doit être réalisée dans les conditions précisées ci-dessus. En effet, un excès d'ynamine et l'utilisation du seul acétonitrile, solvant polaire, favorise la formation de l'énamine isomère 7, qui est en équilibre avec 9 et qui se polymérise facilement [$E_{0,05}$ 80-120° ; IR (film) : 1680, 1645, 1570 cm^{-1}].

Les énaminocétones 7 et 9 peuvent provenir d'une énolisation de la méthyl-4 cyclohexénone par l'ynamine (1 \rightarrow 5) conduisant, comme par exemple, dans le cas de l'octalone (5), à l'adduit de type 6 qui engendre 7 et 9. Elle peut également trouver son origine dans une transposition, in situ, des cycloadduits 3 et 4 en énaminocétones isomères 8, qui, contrairement aux cycloadduits primaires 3 et 4 peuvent s'ouvrir thermiquement (6) pendant la durée du chauffage (7).



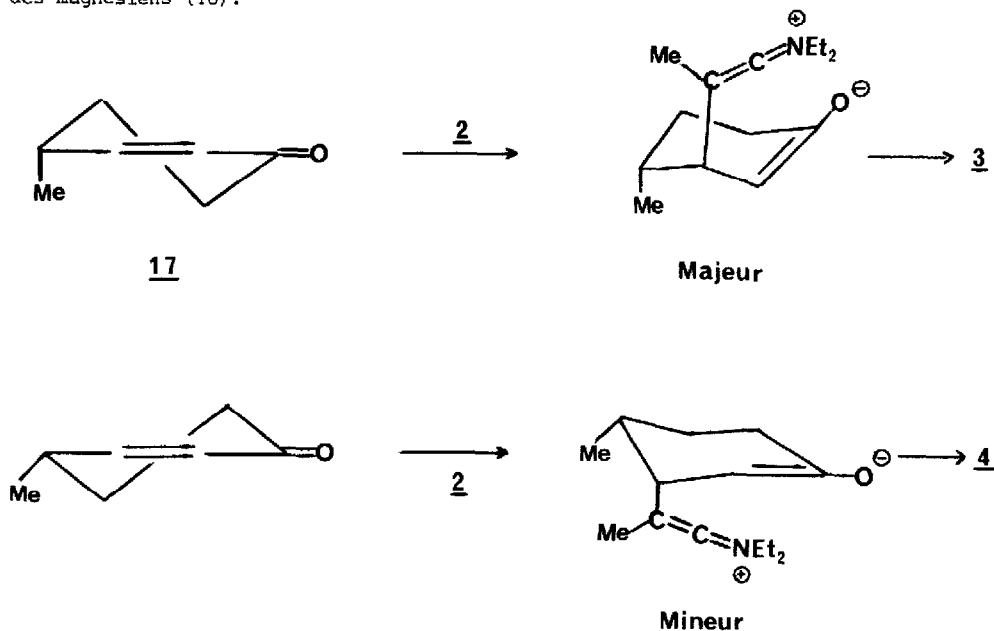
La détermination du pourcentage relatif des bicyclo (3-2-0) énamines 3 et 4, dans le mélange obtenu par cycloaddition du N,N diéthyl amino propyne avec la méthyl-4 cyclohexénone, a été faite par hydrolyse de 3 + 4 (AcOH 60 %, 30 minutes, 25°C) en céto-acides 10 selon (8). La réduction de ces céto-acides décrite dans le schéma I : 10 \rightarrow 11 \rightarrow 14 \rightarrow 13 \rightarrow 12 \rightarrow 15 + 16, conduit aux isopropyl-3 méthyl-4 cyclohexanones isomères 15 (90 %) et 16 (10 %) qui ont été identifiés [IR, RMN, CPV (9)] avec des échantillons authentiques connus et préparés selon (10), par addition 1-4 du bromure d'isopropyl-magnésium, en présence de Cu^{\oplus} sur la méthyl-4 cyclohexénone 1.

Schéma I



La stéréosélectivité de la cycloaddition des ynamines avec les cyclohexénones substituées est liée au processus de la cycloaddition qui n'est vraisemblablement pas concerté. Dans le cas de la méthyl-5 cyclohexénone (1), il est probable que la très grande stéréosélectivité provienne d'un meilleur recouvrement des orbitales lorsque la liaison formée par attaque de l'ynamine sur le conformère à méthyle équatorial, prend une direction axiale plutôt qu'équatoriale. Dans celui de la méthyl-4 cyclohexénone 1

étudiée ici, il est probable que l'entrée axiale de l'ynamine intervient en grande majorité sur le conformère 17 qui porte le méthyle axial, comme il a été suggéré, par exemple, dans le cas des magnésiens (10).



BIBLIOGRAPHIE

- 1) J. Ficini, A.M. Touzin - Tetrahedron Letters - 1447 (1974).
- 2) E.W. Garbisch - J. Org. Chem. - 30, 2109 (1965).
- 3) Le N,N diéthyl amino propyne est commercial : Ets Fluka (Suisse)
- 4) Le rendement est abaissé par la présence d'environ 20 % d'un dérivé d'auto-condensation de la méthyl-4 cyclohexénone, du même type que celui obtenu avec la cyclohexénone ; voir : J. Ficini, A.M. Touzin - Tetrahedron Letters - 2093 (1972).
- 5) J. Ficini, J. d'Angelo - Comptes Rendus Acad. Sc. Paris - 276, 803 (1973).
- 6) R.B. Woodward, R. Hoffmann - J. Amer. Chem. Soc. - 67, 395 (1965).
- 7) Nous avons effectivement vérifié que les énaminocétone du type 8 (IR : 1640-1570 cm^{-1}) s'ouvrent par chauffage (1 heure, 110°) en mélange d'énamines des types 7 et 9.
- 8) J. Ficini, A.M. Touzin - Tetrahedron Letters - 2097 (1972).
A.M. Touzin - Thèse de Doctorat d'Etat - Université Pierre et Marie Curie, Paris (1972).
- 9) En accord avec la littérature (10), l'isomère trans 15 (90 %) a un temps de rétention plus court que l'isomère cis 16 (10 %).
- 10) H. Rivière, J. Tostain - Bull. Soc. Chim. France - 568 (1969).