

INFLUENCE DES INTERACTIONS ENTRE DOUBLETS LIBRES SUR
LA TAUTOMERIE D'ALCOXY-2 ACYL-3 PIPERIDEINES

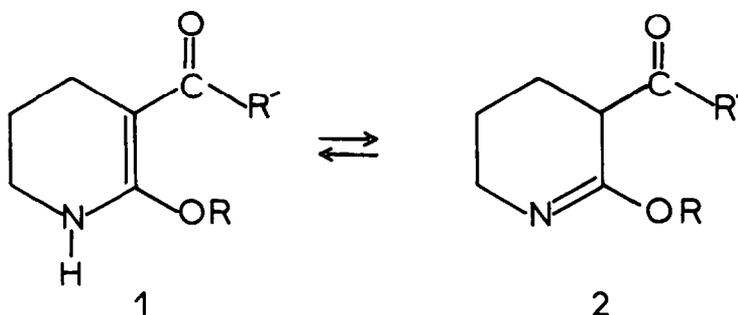
H. Sliwa* et L. Delaunay

Laboratoire de Chimie Organique II, Université des Sciences et Techniques de Lille,
B.P. 36, 59650 Villeneuve d'Ascq, France.

(Received in France 9 May 1977; received in UK for publication 20 June 1977)

Bien que les aspects électroniques de la tautomérie des purines ¹ et des pyrimidines ² aient été analysés au moyen des méthodes de la mécanique quantique, il ne semble pas que l'aspect géométrique des interactions orbitales, hormis celui lié à la mésomérie ³, ait été pris en considération dans l'étude des différents facteurs susceptibles d'intervenir dans la tautomérie des dérivés hétérocycliques ⁴. Nous montrons dans la présente note comment de tels effets, plus particulièrement ici des interactions stériques entre doublets libres, peuvent déplacer un équilibre de tautomérie.

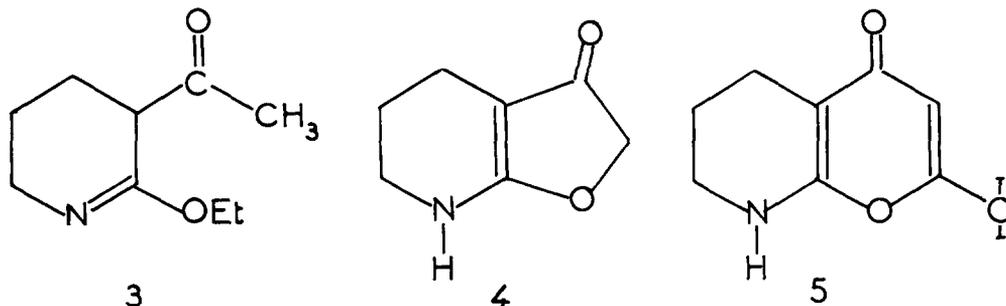
Nous nous sommes adressés à une tautomérie originale, celle que présentent les α -alcoxy β -aminocétone cycliques 1 avec les β -cétone iminoéthers correspondants 2 ⁵.



Dans ces structures se juxtaposent la tautomérie β -aminocétone \rightleftharpoons cétone imine \rightleftharpoons imino énol dont la forme β -aminocétone, vinylogue d'amide, est prépondérante voire exclusive ⁶⁻⁸, et la tautomérie imino éther \rightleftharpoons alcoxy β -imine qui est connue pour avantager la forme imino éther ^{9,10}.

Les alcoxy-2 acyl-3 pipéridéines permettent donc d'étudier la compétition entre ces équilibres de tautomérie.

Les études spectroscopiques ir et de rmn du proton montrent que le dérivé 3 obtenu par semi hydrogénation de l'éthoxy-2 acétyl-3 pyridine (Pd/C; H₂ 4 atm., 80°, EtOH) ou mieux par action du réactif de Meerwein sur l'acétyl-3 pipéridone-2 ¹¹, présente essentiellement la structure d'un iminoéther β-cétonique, alors que les composés bicycliques 4 et 5 résultant de la réduction partielle de l'aza-7 coumaranone-3 ¹² et de l'aza-8 flavone ¹³ (PtO₂, H₂ 3-4 atm., 20°, MeOH) existent quasi exclusivement sous la forme d'énaminocétone α-alcoylée.



		IR (cm ⁻¹)			RMN (δ, TMS)		
		νNH	νC=O ; νC=N	ν(O=C-C=C-NH)	Solvant	NH (ech. D ₂ O)	-CH-CO-
<u>3</u>	Film		1715 1675		CDCl ₃		3,34
<u>4</u>	CHCl ₃	3445		1600, 1550	CDCl ₃	8,17	
<u>5</u>	CHCl ₃	3445		1650, 1610, 1550	DMSO	7,26	

En particulier l'étude ir montre clairement que 3 possède un carbonyle non conjugué et une absorption νC=N compatible avec la structure iminoéther ¹⁴, tandis que les valeurs plus faibles observées dans cette région pour 4 et 5 s'accordent bien avec la structure conjuguée ènamino-cétone ^{7,15}.

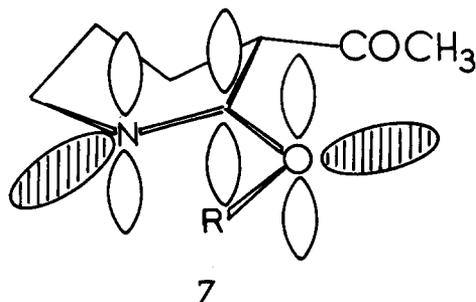
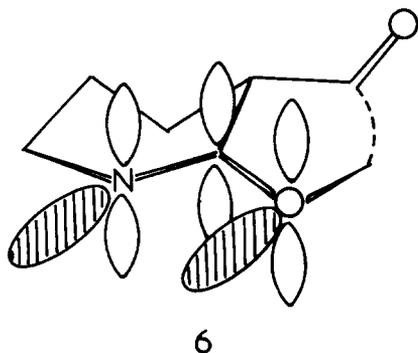
Ces résultats indiquent donc que l'équilibre entre les structures tautomères 1 et 2 est déplacé de façon pratiquement totale soit vers la forme β-céto iminoéther pour le composé monocyclique 3, soit vers la forme α-alcoxy ènamino-cétone pour les dérivés bicycliques 4 et 5 (à l'exclusion de toute participation appréciable de formes énoliques).

On peut rendre compte de cette différence en considérant que la structure iminoéther est la plus stable, mais que, dans le cas des composés bicycliques elle est désavantagée par suite d'interactions défavorables au niveau des doublets libres portés par les hétéroatomes.

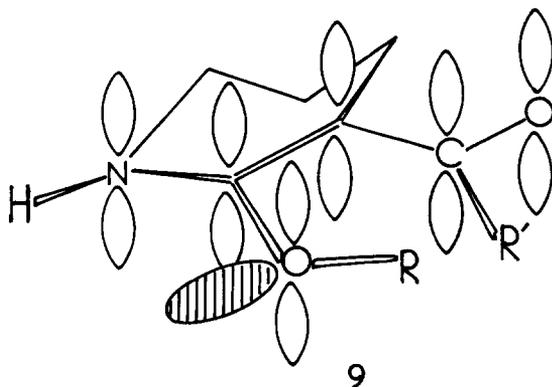
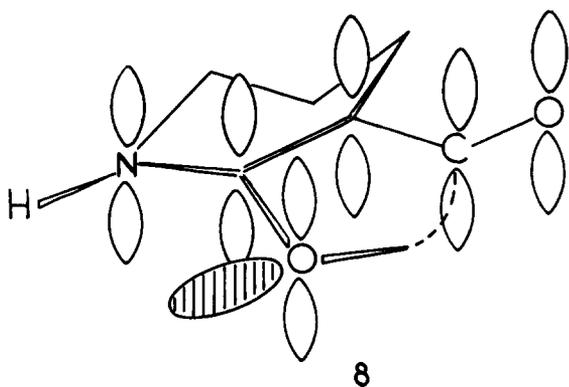
En effet, la stabilité des iminoéthers est telle, que dans l'éthoxy-2 indole la structure éthoxy-2 indolénine est prépondérante malgré la perte d'aromaticité qui en résulte ¹⁰; de plus la présence en -β d'une fonction susceptible de se conjuguer avec la forme tautomère ènamine n'est pas suffisante pour entraîner un déplacement de la tautomérie vers cette dernière struc-

ture comme le montre l'étude de l'éthoxy-2 carbéthoxy-3 Δ -1 pipéridéine ⁹.

Mais dans le cas des dérivés bicycliques étudiés, cette structure iminoéther présenterait, comme le montre le schéma 6, une interaction déstabilisante entre le doublet libre porté par l'azote (hybridé sp^2) et un doublet libre de l'oxygène (également hybridé sp^2 du fait de la conjugaison). Cette interaction, qui s'apparente à l'effet anomère généralisé ¹⁶, peut être évitée dans le cas des composés à fonction éther non cyclique comme 3 par l'adoption d'une conformation différente, alors possible, au niveau du groupe alcoyle (schéma 7).



Par contre, dans la structure énaminocétone les dérivés bicycliques 4 et 5 ne présentent plus l'interaction déstabilisante précédente ; celle-ci est remplacée par une interaction stabilisante s'exerçant entre un doublet libre de l'oxygène et la liaison N-H (schéma 8). Toutefois, dans le cas du composé 3 à fonction éther non cyclique, l'adoption d'une telle structure s'accompagnerait de l'introduction de contraintes stériques supplémentaires entre le groupe alkyle porté par l'oxygène et le substituant cétonique en -3 (schéma 9).



En conclusion, les structures observées pour les alcoxy-2 acyl-3 pipéridéines étudiées montrent que la tautomérie α -alcoxy énaminocétone \rightleftharpoons β -céto iminoéther à laquelle ils donnent lieu est gouvernée par des interactions mettant en jeu les doublets libres de leurs hétéroatomes.

REFERENCES ET NOTES

1. B. Pullman et A. Pullman, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Vol. 13, Ed. A.R. Katritzky et A.J. Boulton, Academic Press (1971) pp 77.
2. J.S. Kwiatkowski et B. Pullman, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Vol 18, Ed. A.R. Katritzky et A.J. Boulton, Academic Press (1975) pp 199.
3. R.A. Jones et A.R. Katritzky, *J. Chem. Soc.*, 1317 (1959).
4. J. Elguero, C. Marzin, A.R. Katritzky et P. Linda, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Sup. 1, The Tautomerism of Heterocycles, Ed. A.R. Katritzky et A.J. Boulton, Academic Press (1976).
5. Les éventuels tautomères énoliques tels qu'un imino énol ou un enamino énol n'ont pas été mis en évidence au cours de la présente étude.
6. G. O. Dudek et R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.*, 84, 2691 (1962).
7. J. Weinstein et G.M. Wyman, *J. Org. Chem.*, 23, 1618 (1958).
8. J. Dabrowski et U. Dabrowska, *Chem. Ber.*, 101, 3392 (1968).
9. V.G. Granik, B.M. Pyatin, J.V. Persianova, E.M. Peresleni, N.P. Kostyuchenko, R.G. Glushkov et Y.N. Sheinker, *Tetrahedron*, 26, 4367 (1970).
10. J. Harley-Mason et T.J. Leeney, *Proc. Chem. Soc. Lond.*, 11, 368 (1964).
11. K.J. Ploner, H. Wamhoff et F. Korte, *Chem. Ber.*, 100, 1675 (1967).
12. H. Sliwa, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 646, (1970).
13. H. Sliwa, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 631 (1970).
14. B.M. Pyatin et R.G. Glushkov, *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal* n° 9, 17 (1968) et n° 5 13 (1969).
15. N.H. Cromwell, F.A. Miller, A.R. Johnson, R.L. Frank et D.J. Wallace, *J. Am. Chem. Soc.*, 71, 3337 (1949).
16. R.U. Lemieux, *Conformational Analysis*, conférences plénières présentées au Symposium international sur l'analyse conformationnelle à Bruxelles, Sept. 1969, Butterworths, Londres, 1971, p. 527.