

COUPLAGE SELECTIF D'AZAALLYLLITHIUM ET D'ARYLALLENES :

SYNTHESE GENERALE D'ARYLMETHYLENEPYRROLIDINES

L. VO-QUANG & Y. VO-QUANG

Laboratoire de Recherches de Chimie organique
 Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris
 11, rue Pierre et Marie Curie - 75231 PARIS CEDEX 05

Summary :

1-3 Cycloaddition of 1,3-diphenyl-2-azallyllithium with arylallenes affords a general synthetic method for arylmethylenepyrrolidines, a new class of five-membered-heterocycles.

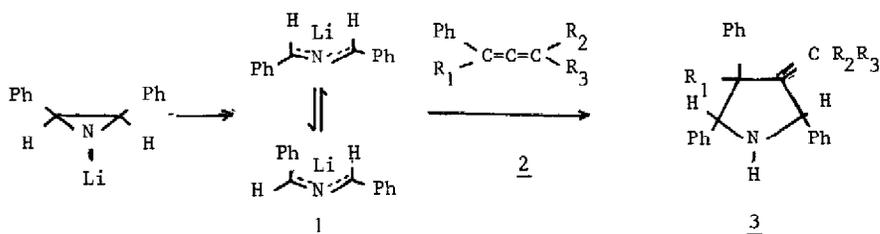
La structure des méthylène-pyrrolidines obtenues à partir de d'aryl-propynes, ainsi que la vérification de l'existence de l'équilibre prototropique



dans le milieu réactionnel (1) nous avaient conduits à proposer un processus de formation des adduits basé sur une isomérisation des aryl-propynes suivie d'une cycloaddition polaire anionique (2). Il était tentant d'essayer de généraliser cette réaction en opposant directement aux arylallènes le diphenyl-1,3-aza-2 allyl lithium dont la préparation a récemment été mise au point à partir des aziridines N-lithiées et dont la réactivité était prometteuse (3). Ces arylallènes ayant en outre la particularité de présenter deux sites réactifs potentiels, les résultats attendus pouvaient apporter une contribution intéressante à notre étude plus générale des relations réactivité-sélectivité (4). Comme ils sont souvent le siège de réactions de dimérisation thermique (5), en milieu basique en particulier (6), leur comportement vis à vis de réactifs nucléophiles est relativement mal connu (7).

Les résultats obtenus montrent qu'une généralisation de l'hypothèse avancée est tout à fait pertinente et qu'elle conduit en effet à une bonne méthode d'accès à une nouvelle classe d'hétérocycles exoinsaturés dont très peu de représentants sont décrits malgré la remarquable activité pharmacologique de ces derniers (8), antidépressive, antispasmodique ou antihistaminique (9) et antitumorale potentielle (10).

Le diphenyl-1,3-aza-2 allyllithium 1 (3) refroidi à -78° dans le tétrahydrofurane, sous courant d'argon, a été opposé à divers allènes 2 (phényl-, diphenyl-1,1-, diphenyl-1,3-, triphényl-, tétraphényl-) en proportions stoechiométriques. Le milieu réactionnel est maintenu à cette température plusieurs heures puis hydrolysé. Les méthylène- ou phénylméthylène-pyrrolidines 3 sont recueillies et purifiées.



a: R₁=R₂=R₃=H ; b: R₁=Ph, R₂=R₃=H ; c: R₁=R₂=H, R₃=Ph ; d: R₁=H, R₂=R₃=Ph; e: R₁=R₂=R₃=Ph

Dans tous les cas, l'addition est très sélective car une seule double liaison subit la réaction. Ainsi, on peut remarquer que le diphenyl-1,1 allène 2b subit une cyclisation sur la double liaison diphenylée alors que le triphenyl allène 2d conduit à deux adduits résultant de l'addition sur la double liaison monophenylée. C'est un mélange de deux isomères géométriques 3 que l'on observe en général, mélange qui pourrait provenir soit de l'équilibrium d'un adduit cyclique primaire dans le milieu réactionnel (3), soit de la formation d'un anion ouvert intermédiaire d'une cyclisation anionique en deux étapes. En effet, l'isomère majoritaire 3aA mis en présence de butyllithium dans le tétrahydrofurane à -78° pendant plusieurs heures donne un mélange de deux isomères géométriques dans les mêmes proportions que celles que l'on obtenait en fin de réaction ($A/B \approx 2$).

Les rendements en méthylène-pyrrolidines ne dépassent pas 50 %. Ils sont meilleurs à partir des propynes (phényl-1, diphenyl-1,3-, triphenyl-1,3,3) où l'addition est pratiquement quantitative. Avec les arylallènes, on observe fréquemment la formation de produits secondaires : dimères d'allènes, benzylidène-benzylamine ou imidazolidine. Signalons que le tétraphénylpropyne est inactif dans les mêmes conditions, comme il était à prévoir puisqu'il ne peut être isomérisé en tétraphényllallène.

L'analyse centésimale et l'examen en spectroscopie moléculaire des méthylène-pyrrolidines 3 sont en bon accord avec les structures proposées : I.R. cm^{-1} , $\nu_{\text{N-H}}$: 3330-3335 ; $\nu_{\text{C=C}}$: 1700-1660 ; R.M.N., XL-100, solvant CDCl_3 , analyse par découplage de spin, intensité relative de chaque signal 1H, A pu \bar{r} et B en mélange, δ ppm (12) :

| | | | | | | |
|---------------|----------------|--------|--------|----------|----------|--------|
| <u>3b</u> : A | F= 122° | 5,44 s | 5,07 d | 4,98 t | 4,64 d | 2,08 s |
| B | | 5,47 s | 5,13 t | 5,08 d | 4,79 d | 2,08 s |
| <u>3c</u> : A | F= 148° | 5,95 t | 5,07 t | 4,23 d | 4,06 dxt | 2,20 s |
| B | | 6,52 t | 5,22 m | 4,53 d | 4,26 dxd | 2,55 s |
| <u>3d</u> : A | F= 156° | 5,32 s | 4,44 d | 4,06 d | | 2,21 s |
| B | | 5,33 d | 4,30 d | 4,10 dxd | | 2,21 s |
| <u>3e</u> : A | F= 220° | 5,56 s | 5,41 s | | | 2,0 s |
| B | | 5,62 s | 5,46 s | | | 2,0 s |

La configuration de ces composés est en cours d'étude. Les premiers résultats issus de l'analyse R.M.N. de leurs dérivés N-benzylés (11) sont en faveur d'une stéréochimie cis pour les $\text{H}\alpha\alpha'$ à l'azote du cycle dans les isomères majoritaires.

Bibliographie :

- 1 - L. VO-QUANG et Y. VO-QUANG, Tetrahedron Letters 1977, 2963
- 2 - Th. KAUFFMANN, K. HABERSAAT et E. KOPPELMANN, Chem. Ber. 1977, 110, 638
- 3 - L. VO-QUANG et Y. VO-QUANG, Tetrahedron Letters 1978, 4679
- 4 - P. BATTIONI, L. VO-QUANG et Y. VO-QUANG, Bull. Soc. chim. Fr. 1978, II, 401, 405
- 5 - P. CAPDEVIELLE et J. RIGAUDY, Tetrahedron 1979, 35, 2093 et réf. citées
- 6 - P. BELTRAMME, S. CARRA, P. MACCHI et M. SIMONETTA, J. chem. Soc. 1964, 4386
- 7 - M.C. CASERIO in Selective Organic Transformations, Vol. 1, Ed. B.S. Thyagarajan, Wiley, 1970, 239
- 8 - S. UMIO, M. HITOMI, H. NOJIMA, N. KUMADAKI, I. UEDA, T. KANAYA et Y. DEGUCHI, J. Med. Chem. 1972, 15, 891 et réf. citées
- 9 - C.D. LUNDFORD, G.C. HELSLEY et J.A. RICHMAN, Jr. U.S. Reissue 28.141 ; Chem. Abst. 1975, 82, 90072v
- 10 - V.L. NARAYANAN, National Cancer Institute, USA, Communication privée
- 11 - R.K. HILL et T. CHAN, Tetrahedron 1965, 21, 2015
- 12 - 3aA F= 70° , 3aB F= 85° , identiques à celles qui ont été préparées à partir de la benzylidènebenzylamine (1).

(Received in France 3 January 1980)