

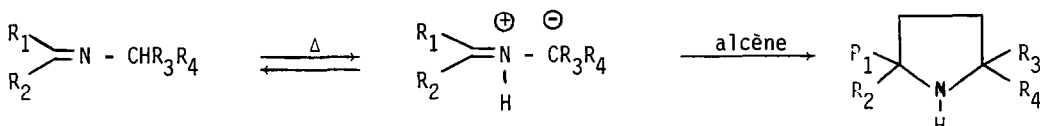
L' $\alpha$ -BROMOACRYLATE DE METHYLE, UN REACTIF DE BICYCLISATION EN SERIE HETEROCYCLIQUE :  
 PREPARATION DES AZA-1 BICYCLO(2,1,0) PENTANES.

B. FOUCHET, M. JOUCLA et J. HAMELIN\*

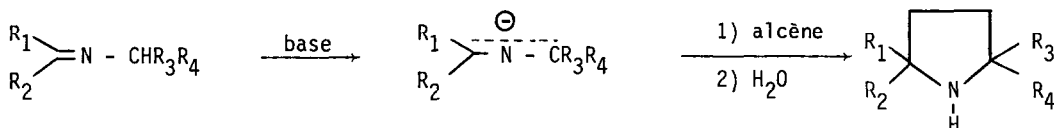
*Département de Physique Cristalline et Chimie Structurale,  
 Equipe de Recherche Associée au C.N.R.S., Université de Rennes,  
 Campus de Beaulieu, 35042 Rennes, France.*

The reaction of methyl  $\alpha$ -bromoacrylate with imine anions leads to the title compounds in good yields.

Il a été précédemment montré que la réaction thermique des imines dérivées d' $\alpha$ -aminoacides avec les alcènes conduit à la formation de pyrrolidines par une réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 de l'ylure d'azométhine en équilibre avec l'imine (1, 2).



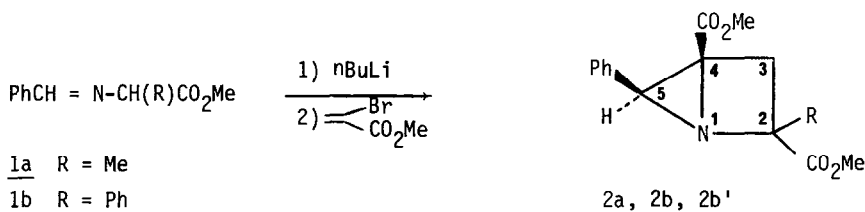
Ces mêmes hétérocycles peuvent également être obtenus par cycloaddition anionique ( $3^- + 2$ ) des anions des imines sur les oléfines (3-6).



Nous avons mis à profit ces deux types de réactions pour la synthèse de composés hétéropolycycliques en utilisant des alcènes substitués par un groupement susceptible de s'éliminer. Nous rapportons les premiers résultats obtenus avec l' $\alpha$ -bromoacrylate de méthyle.

*Réactions anioniques*

Les imines 1a ( $R = Me$ ) et 1b ( $R = Ph$ ) traitées par le butyllithium à  $-80^\circ$  dans le THF conduisent à l'anion correspondant qui réagit rapidement avec l' $\alpha$ -bromoacrylate de méthyle pour donner quantitativement (à la précision de la RMN) les aza-1 bicyclo (2,1,0) pentanes 2. A notre connaissance cette réaction constitue le premier exemple de synthèse de ces composés (7).



Lorsque R = Me un seul composé 2a est obtenu. Par contre lorsque R = Ph on obtient le mélange des 2 isomères 2b (40 %) et 2b' (60 %). L'existence des deux isomères résulte de la différence de configuration au niveau du carbone 2. En effet pour les deux isomères (et pour 2a également) le spectre de RMN  $^1\text{H}$  présente un seul signal à champ fort pour le méthyle de l'un des groupes esters, ce qui implique une position en cis d'un phényl vicinal (8). Cette attribution est confirmée par addition de l'anion de l'imine 1a sur l' $\alpha$ -bromoacrylate d'éthyle qui conduit quantitativement au composé 2a dans lequel le  $\text{CO}_2\text{Me}$  en 4 ( $\delta \text{OCH}_3 = 3,42$  ppm) est remplacé par un  $\text{CO}_2\text{Et}$  ( $\delta \text{OCH}_2\text{-CH}_3 = 3,83$  ppm) ce qui permet d'attribuer le déplacement chimique à champ faible au méthyle de l'ester en 2 ( $\delta \text{OCH}_3 = 3,81$  ppm).

2a. F = 98° (éther-éther de pétrole).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm) : 1,41 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) ; 2,46 (d, 1H,  $\text{CH}_2$ , J = 11,1 Hz) ; 3,18 (d, 1H,  $\text{CH}_2$ , J = 11,1 Hz) ; 3,42 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ) ; 3,81 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ) ; 4,04 (s, 1H,  $\text{CH}$ ) ; 7,28 (m, 5H, ArH).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm) : 35,19 ( $\text{C}_3$ ,  $J^{13}\text{CH} = 142,6$  Hz) ; 45,29 ( $\text{C}_4$ ) ; 53,35 ( $\text{C}_5$ ,  $J^{13}\text{CH} = 168$  Hz) ; 62,49 ( $\text{C}_2$ ).

Spectrométrie de masse :  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_4$  : m/e = 275 ( $\text{M}^+$ ), m/e = 216 ( $\text{M}^-\text{CO}_2\text{Me}$ ) $^+$ .

2b. F = 183° ( $\text{CCl}_4$ )

RMN  $^1\text{H}$  : 3,08 (d, 1H,  $\text{CH}_2$ , J = 12,3 Hz) ; 3,48 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ) ; 3,63 (d, 1H,  $\text{CH}_2$ , J = 12,3 Hz) ; 3,73 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ) ; 3,73 (s, 1H,  $\text{CH}$ ) ; 7,20 à 7,44 (m, 10H, ArH).

RMN  $^{13}\text{C}$  : 35,58 ( $\text{C}_3$ , J  $^{13}\text{CH} = 142,6$  Hz) ; 46,60 ( $\text{C}_4$ ) ; 55,29 ( $\text{C}_5$ , J  $^{13}\text{CH} = 177,8$  Hz) ; 67,43 ( $\text{C}_2$ ).

Spectrométrie de masse :  $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_4$  : m/e = 337 ( $\text{M}^+$ ) ; m/e = 278 ( $\text{M}^-\text{CO}_2\text{Me}$ ) $^+$ , m/e = 175 ( $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_2$ ). Le spectre "H.V. Scan" (9) pour le pic m/e = 175 montre la transition 337  $\rightarrow$  175 qui est en faveur de la structure bicyclique et indique la possibilité de rupture du cycle azétidine entre les atomes 1 et 2 d'une part et 3 et 4 d'autre part.

2b'. F = 100° ( $\text{CCl}_4$ )

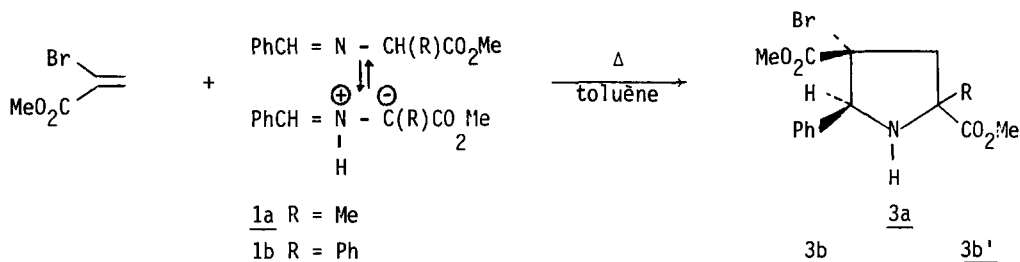
RMN  $^1\text{H}$  : 2,97 (d, 1H,  $\text{CH}_2$ , J = 11,7 Hz) ; 3,40 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ) ; 3,61 (d, 1H,  $\text{CH}_2$ , J = 11,7 Hz) ; 3,64 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ) ; 3,87 (s, 1H,  $\text{CH}$ ) ; 7,2 à 7,8 (m, 10H, ArH).

RMN  $^{13}\text{C}$  : 38,45 ( $\text{C}_3$ , J  $^{13}\text{CH} = 142,6$  Hz) ; 45,10 ( $\text{C}_4$ ) ; 55,83 ( $\text{C}_5$ , J  $^{13}\text{CH} = 172,8$  Hz) ; 67,19 ( $\text{C}_2$ ).

Spectrométrie de masse : m/e 305 ( $\text{M-MeOH}$ ) $^+$  ; ( $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ ) ; m/e = 278 ( $\text{M}^-\text{CO}_2\text{Me}$ ) $^+$  ; le pic moléculaire à m/e = 337 est présent avec une très faible intensité.

#### Réaction thermique

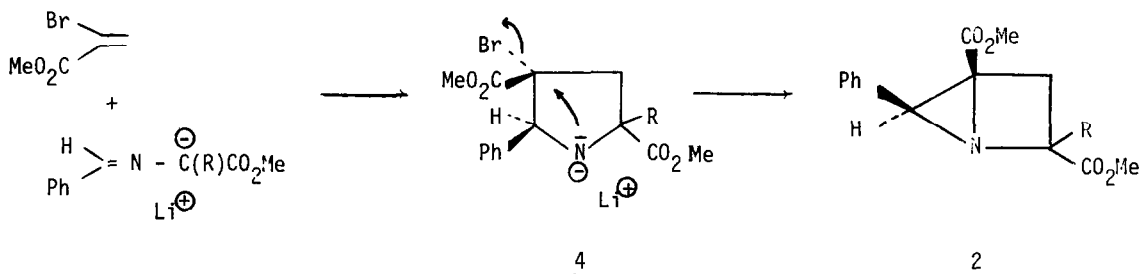
Au reflux du toluène, en présence d'une quantité stoechiométrique d' $\alpha$ -bromoacrylate de méthyle, les imines 1a et 1b conduisent quantitativement à la formation des pyrrolidines 3.



Avec l'imine 1a seul le composé 3a est formé (à la précision de la RMN) et 1b conduit au mélange des deux isomères 3b (66 %) et 3b' (34 %). Pour les pyrrolidines 3, la configuration relative des carbones 4 et 5 est attribuée en raison de la présence dans le spectre de RMN  $^1\text{H}$  d'un méthyle d'ester à champ fort (8). La configuration relative des carbones 2 et 5 n'est pas déterminée. Les caractéristiques de RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  et de spectrométrie de masse sont en accord avec les structures proposées pour les pyrrolidines 3.

#### Mécanisme

La formation des aza-1 bicyclo(2,1,0) pentanes 2 peut être interprétée par une addition de l'anion de l'imine sur l'alcène pour donner l'anion 4 qui élimine du bromure par attaque nucléophile intramoléculaire avec cyclisation de type 3-exo-tet (10) pour donner les bicycles 2.



L'existence de l'intermédiaire 4 est confirmée par synthèse univoque de la façon suivante : les pyrrolidines 3b et 3b' traitées par le butyllithium dans les conditions de la réaction anionique conduisent d'une manière stéréospécifique aux bicycles correspondants. Ainsi 3b, majoritaire par réaction thermique, conduit à 2b (minoritaire par réaction anionique) et 3b' donne 2b'.

#### Conclusion

Cette nouvelle méthode de synthèse est actuellement étendue à d'autres imines et molécules de type  $=\text{X-YH}$  ainsi qu'à d'autres systèmes insaturés présentant une double réactivité comparable à celle de l' $\alpha$ -bromoacrylate de méthyle et les propriétés des bicycles sont étudiées.

Nous remercions la D.G.R.S.T. pour une aide financière à l'un d'entre nous (B.F.) et le Centre de Mesures Physiques de l'Ouest pour l'enregistrement des spectres de RMN  $^{13}\text{C}$  et des spectres de masse.

### Références

- (1) R. Grigg, J. Kemp, G. Sheldrick et J. Trotter, J.C.S. Chem. Comm., 1978, 109.
- (2) M. Joucla et J. Hamelin, Tetrahedron Lett., 1978, 2885.
- (3) T. Kauffmann, Angew. Chem. Internat. Ed., 1974, 627.
- (4) S. Sinbandhit, Thèse de 3ème Cycle, Rennes, 1977.
- (5) J.M. Boniece et S.E. Earp, Tetrahedron Lett., 1978, 2641.
- (6) La structure N-phénylimino-2 aza-1 bicyclo (2,1,0) pentane proposée par H. Reimlinger et al. Chem. Ber., 1970, 103, 1908 pour la décomposition de vinylazides a été infirmée par A. Pawda et al. J. Am. Chem. Soc., 1973, 95, 1954, qui a montré que le composé résultant de la dimérisation de la phénylazirine possède la structure diaza-1,3 bicyclo (3,1,0) hexène.
- (8) M. Joucla, J. Hamelin et R. Carrié, Bull. Soc. Chim., 1973, 3116 et références citées.
- (9) R.G. Cooks "Metastable Ions", Plenum Press., 1972.
- (10) J.E. Baldwin, J.C.S. Chem. Comm., 1976, 734.

(Received in France 26 April 1981)