

CYCLISATION D'AMINES  $\gamma$  ET  $\delta$ -ALLENIQUES. SYNTHÈSE D'ALCENYL-2 PYRROLIDINES  
ET D'ALCENYL-2 PIPERIDINES.

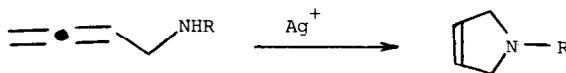
Siméon ARSENIYADIS et Jacques GORE.

Laboratoire de Chimie Organique I, ERA 611 du CNRS, Université Claude Bernard Lyon I,  
E.S.C.I.L., 43 Boulevard du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne Cédex, France.

Summary : The entitled heterocyclic compounds can be obtained with good yields and exclusively with E configuration by the respective cyclisation of secondary  $\gamma$ -allenic and  $\delta$ -allenic amines promoted by silver nitrate or by mercuric chloride. In the second case, the reaction has to be followed by demercuration in phase transfer conditions.

La synthèse d'hétérocycles azotés par cyclisation d'une amine  $\omega$ -éthylénique ou d'un de ses dérivés, assistée par un réactif électrophile a connu récemment d'assez nombreuses applications (1). En particulier, LATTES et coll. ont montré que l'amino-mercuration intramoléculaire de ces amines pouvait conduire avec de bons rendements à des pyrrolidines et à des piperidines de structure variée (2).

Dans le cadre d'une étude générale menée au laboratoire sur les réactions de cyclisation d'allènes  $\omega$ -fonctionnels (3), nous donnerons dans cette note les résultats obtenus lors de la réaction de sels mercuriques et de sels d'argent avec les amines  $\gamma$ -alléniques 1 et  $\delta$ -alléniques 2. Un seul travail a été à ce jour consacré à l'hétérocyclisation d'amines alléniques et porte sur la transformation d'amines  $\alpha$ -alléniques en alkyl ou aryl-3 pyrroline-2 assistée par le tétrafluoroborate d'argent (4).

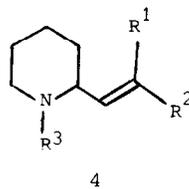
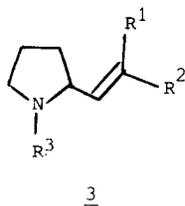


Par ailleurs, LATTES et coll. ont montré que l'aniline pouvait s'additionner aux allènes en présence d'acétate mercurique en conduisant à des N-allyl anilines (5).

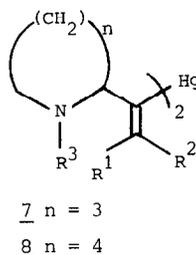
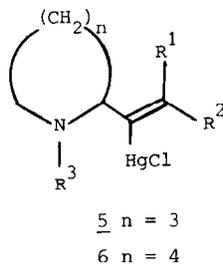
Les amines  $\gamma$ -alléniques 1 et  $\delta$ -alléniques 2 ont été préparés par réaction du tosylate de l'alcool correspondant (6) avec une amine primaire dans le dioxane à reflux pendant 2 à 3 heures (les réactions sont suivies par chromatographie en couche mince - CCM). En règle générale, les rendements sont bons et dépassent souvent 70% (voir tableau).



Les amines ainsi obtenues ont été soumises à deux conditions différentes de cyclisation, en présence de chlorure mercurique d'une part, et de nitrate d'argent d'autre part, pour conduire respectivement aux alcényl-2 pyrrolidines 3 et aux alcényl-2 pipéridines 4.



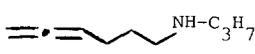
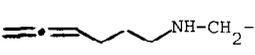
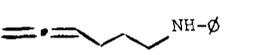
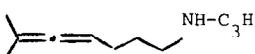
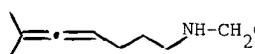
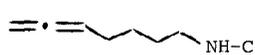
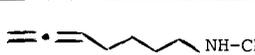
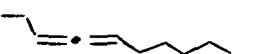
La réaction d'amino-mercuration intramolécule a été effectuée par deux équivalents de chlorure mercurique dans le THF à température ambiante. Elle conduit en deux à trois heures à des solutions d'organo-mercuriques 5 ou 6 (7). La réduction de ces solutions selon le mode opératoire classique (8) par le borohydrure de sodium en présence de soude a conduit exclusivement aux organo-mercuriques symétriques 7 ou 8 (7). Les conditions de réduction par transfert de phase récemment mises au point par LATTES et coll. (9) (chlorure de benzyltriéthylammonium,  $\text{BH}_4\text{Na}$  dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) ont toutefois permis d'obtenir les hétérocycles 3 ou 4 avec des rendements convenables (tableau).



Ces mêmes alcényl-2 pyrrolidines 3 ou pipéridines 4 ont été directement obtenues en traitant les amines 1 ou 2 par 1,2 équivalent de nitrate d'argent dans un mélange eau-acétone 1:1. La substitution de l'enchaînement allénique influence alors fortement la vitesse de cyclisation : par exemple les amines 1a-c et 2a-b sont intégralement transformées en 5h à température ambiante alors que leurs homologues 1d-e et 2c-d substituées sur le carbone allénique terminal demandent 12h à 60° pour être totalement cyclisées. Par ailleurs, cette réaction, dont les rendements sont dans tous les cas supérieurs à ceux observés par amino-mercuration, peut aussi être effectuée par des quantités catalytiques de nitrate d'argent mais elle requiert alors des temps nettement plus longs : ainsi, les transformations 1b → 3b et 2d → 4d ont été réalisées avec des rendements quantitatifs en quatre jours à 60° en utilisant seulement 0,25 équivalent de sel d'argent.

Enfin, il convient de signaler que l'addition intramolécule de l'amine sur l'enchaînement allénique s'effectue de manière hautement stéréosélective. L'analyse par

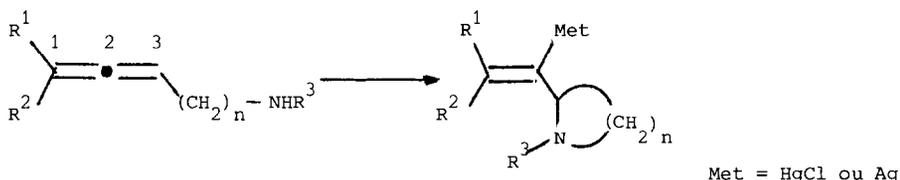
Tableau

Structure	Amine allénique	Rdt de préparation <sup>a</sup>	Produit cyclisé	Rendement de la cyclisation <sup>a</sup>	
				par Hg <sup>2+</sup>	par Ag <sup>+</sup>
	<u>1a</u>	80%	<u>3a</u> R <sup>1</sup> =R <sup>2</sup> =H R <sup>3</sup> =C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	70%	95%
	<u>1b</u>	70%	<u>3b</u> R <sup>1</sup> =R <sup>2</sup> =H R <sup>3</sup> =CH <sub>2</sub> -φ	52%	79%
	<u>1c</u>	72%	<u>3c</u> R <sup>1</sup> =R <sup>2</sup> =H R <sup>3</sup> =φ	70%	82%
	<u>1d</u>	98%	<u>3d</u> R <sup>1</sup> =R <sup>2</sup> =CH <sub>3</sub> R <sup>3</sup> =C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	70%	71%
	<u>1e</u>	73%	<u>3e</u> R <sup>1</sup> =R <sup>2</sup> =CH <sub>3</sub> R <sup>3</sup> =CH <sub>2</sub> φ	52%	79%
	<u>2a</u>	81%	<u>4a</u> R <sup>1</sup> =R <sup>2</sup> =H R <sup>3</sup> =C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	55%	95%
	<u>2b</u>	75%	<u>4b</u> R <sup>1</sup> =R <sup>2</sup> =H R <sup>3</sup> =CH <sub>2</sub> φ	54%	89%
	<u>2c</u>	97%	<u>4c</u> R <sup>1</sup> =C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> R <sup>2</sup> =H R <sup>3</sup> =C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	50%	76%
	<u>2d</u>	50%	<u>4d</u> R <sup>1</sup> =C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> R <sup>2</sup> =H R <sup>3</sup> =CH <sub>2</sub> φ	35%	94%

<sup>a</sup> Les rendements sont basés sur des quantités de produits récupérés après chromatographie sur colonne de silice. Les spectres de masse, IR et de RMN sont en plein accord avec les structures proposées.

spectrométrie de RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  et par chromatographie en phase gazeuse montrent pour 2c et 2d la présence d'un isomère très majoritaire (> 95%) auquel la configuration E a été attribuée au vu d'une constante de couplage de 15Hz entre les deux protons vinyliques (spectres enregistrés à 350 MHz).

En conclusion, il apparaît que l'hétérocyclisation des amines  $\omega$ -alléniques constitue une méthode de choix pour préparer des alcényl-2 pyrrolidines ou pipéridines. Comme dans le cas des alcools précédemment étudiés (3) la réaction est régiospécifique et l'attaque de l'atome d'azote s'effectue uniquement au niveau du carbone 3 (cyclisation de type 5 (ou 6)-exo-trig (10)).



Aucune trace des composés hétérocycliques résultant d'une attaque de l'azote sur le carbone 2 n'a pu être mise en évidence dans le produit de la réaction.

#### Références et notes

1. Pour des références récentes concernant l'hétérocyclisation de dérivés d'amines  $\omega$ -éthyléniques, voir par exemple :
  - a) K.E.HARDING et S.R.BURKS, *J.Org.Chem.*1981, 46, 3920.
  - b) L.S.HEGEDUS et J.M.Mc KEARIN, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1982, 104, 2444.
  - c) S.DANISHEFSKY, E.TANIYAMA et R.R.WEBB II, *Tetrahedron Letters*, 1983, 24, 11.
  - d) M.B.GASC, A.LATTES et J.J.PERIE, *Tetrahedron* 1983, 39, 703 et références citées.
- 2.a) J.PERIE, J.P.LAVAL, J.ROUSSEL et A.LATTES, *Tetrahedron Letters*, 1971, 4399.
  - b) A.DOBREV, J.J.PERIE et A.LATTES, *Tetrahedron Letters*, 1972, 4013.
  - c) H.HODJAT, A.LATTES, J.P.LAVAL, J.MOULINES et J.J.PERIE, *Journal of Heter.Chem.*,1972, 9, 1081.
  - d) M.B.GASC, J.PERIE et A.LATTES, *Tetrahedron*, 1978, 34, 1943.
- 3.a) P.AUDIN, A.DOUTHEAU, L.RUEST et J.GORE, *Bull.Soc.chim.*, 1981, 313.
  - b) P.AUDIN, A.DOUTHEAU et J.GORE, *Tetrahedron Letters*, 1982, 23, 4337.
  - c) J.J.CHILOT, A.DOUTHEAU et J.GORE, *Tetrahedron Letters*, 1982, 23, 4693.
4. A.CLAESSON, C.SAHLBERG et K.LUTHMAN, *Acta Chem.Scand.*, 1979, 309.
5. H.HODJAT-KACHANI, J.J.PERIE et A.LATTES, *Chem.Letters*, 1976, 405.
6. Pour la préparation des alcools  $\gamma$  et  $\delta$ -alléniques, voir réf.3a et 3b, et S.ARSENIYADIS, M.L.ROUMESTANT et J.GORE, *Tetrahedron*, 1979, 35, 353.
7. Ces organomercuriques sont stables. Ils peuvent être isolés et purifiés par recristallisation. Leurs différents spectres (masse, IR, RMN de  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ ) sont en parfait accord avec les structures proposées.
8. H.C.BROWN, P.J.GEOGHEGAN, J.T.KUREK et G.J.LUNCH, *Organomet.Chem.Synth.*, 1970, 1, 7.
9. M.C.BENHAMOU, G.ETEMAD-MOGHADAM, V.SPEZIALE et A.LATTES, *Synthesis* 1979, 891.
10. Pour la nomenclature des réactions de cyclisation, voir J.E.BALDWIN, *Chem.Comm.* 1976, 736.

(Received in France 24 May 1983)