

Synthèse régio et stéréosélective de dehydroindanes trisubstitués

P. BRUN, A. TENAGLIA, J. P. ZAHRA et B. WAEGELL

Laboratoire de Stéréochimie associé au CNRS ; Université
d'Aix-Marseille, rue H. Poincaré, Marseille, 13397 CEDEX 13

Summary : Intramolecular Diels-Alder cyclization of readily available polyenes leads to regio- and stereoselective synthesis of dehydroindanes derivatives.

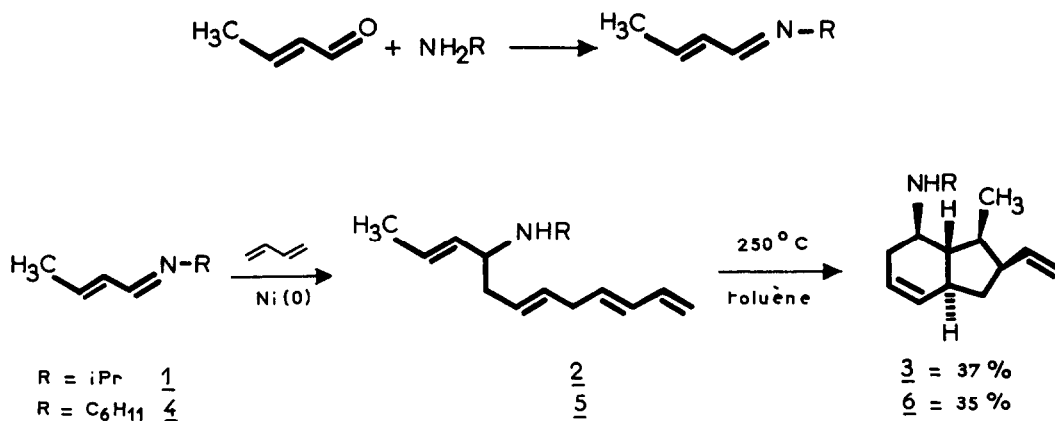
De nombreux travaux ont été récemment consacrés à la cyclisation de polyènes en perhydroindanes diversement substitués (1) par réaction de Diels-Alder intramoléculaire (2). Cependant outre la préparation des polyènes de départ, le contrôle de la stéréosélectivité de ces cyclisations intramoléculaires constitue souvent un des problèmes majeurs de cette approche (3). Nous rapportons ici la synthèse régio- et stéréosélective de perhydroindanes trisubstitués dont la stéréochimie est totalement contrôlée au niveau de cinq centres, à partir de polyènes accessibles en une étape à partir d'intermédiaires de l'industrie chimique lourde.

Nous avons précédemment décrit la cooiligomérisation des imines conjuguées avec le butadiène catalysée par le nickel zérovalent (4). Cette réaction conduit avec de bons rendements à des amines à longue chaîne possédant quatre doubles liaisons (allylamines octatriénylées 2 ou 5). Par chauffage de ces polyènes aminés à 250°C pendant 20 heures dans le toluène et sous atmosphère d'argon, il se forme un dérivé hexahydroindénique trisubstitué unique, avec un rendement de 35 à 40%. Ce dérivé accompagné de polymères à haut point d'ébullition est aisément isolable par distillation par tube à boules (150-175°C, 10⁻² mm Hg) (schéma I).

La structure du squelette du produit formé découle de l'aromatization en indène par chauffage dans la décaline avec du Pd sur charbon et de l'hydrogénation totale. La structure et la stéréochimie ont été déterminées

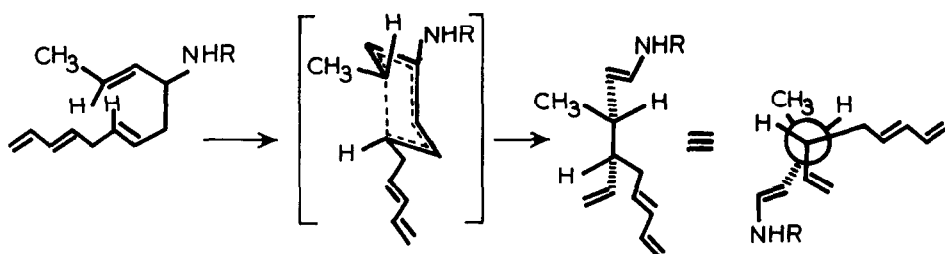
sans ambiguïté par l'étude détaillée des spectres de RMN du proton et du carbone (5) et par l'exploitation de la RMN bidimensionnelle. Cette étude rapportée dans l'article suivant permet de préciser la nature du chemin réactionnel conduisant aux déhydroindanes 3 et 6.

Schéma I



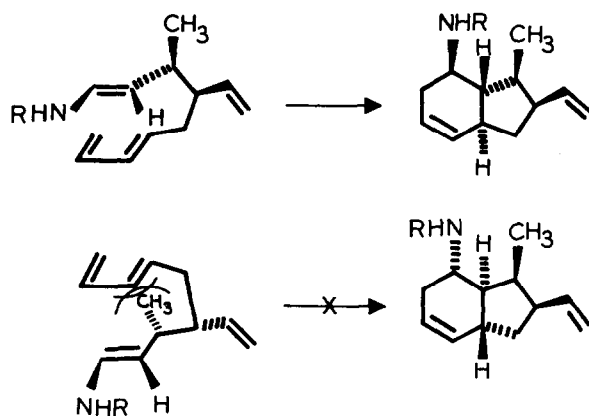
La structure des produits formés 3 et 6 implique clairement l'intervention d'un réarrangement du polyène suivi d'une réaction de Diels-Alder intramoléculaire. Ce réarrangement doit être stéréosélectif et une transposition de Cope apparaît comme étant le processus le plus vraisemblable (6). Il est à noter que lorsque la réaction est réalisée à une température plus basse (175°C), le produit de départ reste inchangé. Par ailleurs à 250°C même en arrêtant la réaction au bout de quelques heures, nous n'avons pas réussi à isoler ou à piéger le polyène résultant de la transposition. Ceci semble indiquer que la réaction de cyclisation qui suit la transposition est rapide et que le réarrangement doit être, comme cela a déjà été signalé l'étape lente de l'ensemble du processus (3) (schéma II).

Schéma II



Au cours de la transposition la configuration au niveau du carbone portant la fonction amine va induire la géométrie relative des états de transition de la transposition. Il existe ainsi deux états de transitions préférentiels dans lesquels le groupe amino occupe une orientation équatoriale (7). La réaction de Diels-Alder qui suit conduit à la formation des perhydroindènes isolés. Il a été montré que dans l'état de transition de ce type de cycloaddition le pont à trois chaînons reliant le diène au diénophile adopte préférentiellement une position exo par rapport au diène (2). L'examen de modèles moléculaires montre clairement comment s'opère le contrôle de la stéréochimie (schéma III).

Schéma III



Dans un des deux états de transition une forte interaction méthyle-diène se développe lorsque le diénophile vient se placer sous le diène tandis

qu'une telle interaction n'existe pas pour l'autre état de transition.

Ce travail montre que la combinaison de deux réactions à haut degré de contrôle stéréochimique conduit à la formation totalement régio- et stéréosélective d'hexahydroindènes substitués. Ce résultat couplé à la préparation aisée du polyène de départ rend cette approche particulièrement efficace du point de vue synthétique. La nature du mécanisme mis en jeu au cours de cette réaction découle de la structure et en particulier de la stéréochimie du produit formé dont la détermination est décrite dans l'article suivant.

Références:

- 1- E.J. Corey et T.A. Engler, *Tetrahedron Letters*, 1984, 25, 149.
- A.S. Narula et S.P. Sethy, *Tetrahedron Letters*, 1984, 25, 685.
- 2- G. Brieger et J.M. Bennet, *Chem. Rev.*, 1980, 80, 63.
- R.L. Funk et K.P.C. Vollhardt, *Chem. Soc. Rev.*, 1980, 9, 41.
- D.F. Taber dans "Intramolecular Diels-Alder and Alder-Ene Reactions", Springer-Verlag, Berlin, 1984.
- 3- S.D. Burke, D.R. Magnin, J.A. Oplinger, J.P. Baker et Abdemagid, *Tetrahedron Letters*, 1984, 25, 19.
- R.K. Boeckman Jr. et D.M. Demko, *J. Org. Chem.*, 1982, 47, 1789.
- P.A. Grieco, P. Garnier et Zhen-Min He, *Tetrahedron Letters*, 1983, 24, 1897.
- 4- P. Brun, A. Tenaglia et B. Waegell, *Tetrahedron*, à paraître.
- 5- Note suivante
- 6- S.J. Rhoads et N.R. Pauling, *Organic Reactions*, 1974, 22, 1-252.
- 7- D.F. Taber et S.A. Saleh, *Tetrahedron Letters*, 1982, 23, 2361.

(Received in France 27 May 1984)