

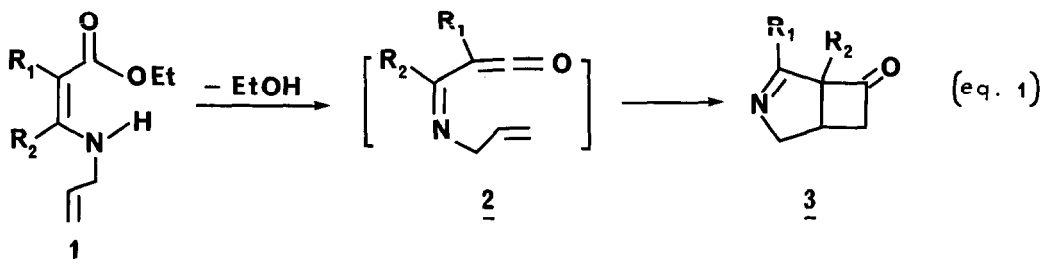
THERMOLYSE ÉCLAIR DE β -ÉNAMINODIESTERS DÉRIVÉS DE L'ACIDE DE MELDRUM : SYNTHÈSE D'ÉNAMINONES BICYCLIQUES

H. Dhimane, J.C. Pommelet, J. Chucho*
Laboratoire de Chimie Organique Physique, U.A. 459
U.E.R. Sciences, 51062 Reims Cedex

G. Lhomme, M.G. Richaud, M. Haddad
Laboratoire de Chimie des Hétérocycles, U.A. 455
Université Pierre et Marie Curie, 75230 Paris Cedex

Abstract : Azabicyclic enaminones were obtained in good yields by flash vacuum pyrolysis of aminomethylene Meldrum's acid derivatives. The reaction involves a -1,4 H shift from aminomethyleneketene intermediate followed by electrocyclisation of delocalized azomethine ylide.

Nous avons montré au laboratoire⁽¹⁾ que les azabicyclohepténone 3 sont obtenues par pyrolyse d'énaminoesters 1 ; la réaction fait intervenir une élimination-1,4 d'alcool suivie d'une cycloaddition intramoléculeire de l'iminocétène intermédiaire 2 (éq. 1).



Nous avons tenté d'étendre cette réaction de cycloaddition aux N-allyl-aminométhylène-cétènes 4 formés par pyrolyse de dérivés de l'acide de Meldrum (vidre infra).

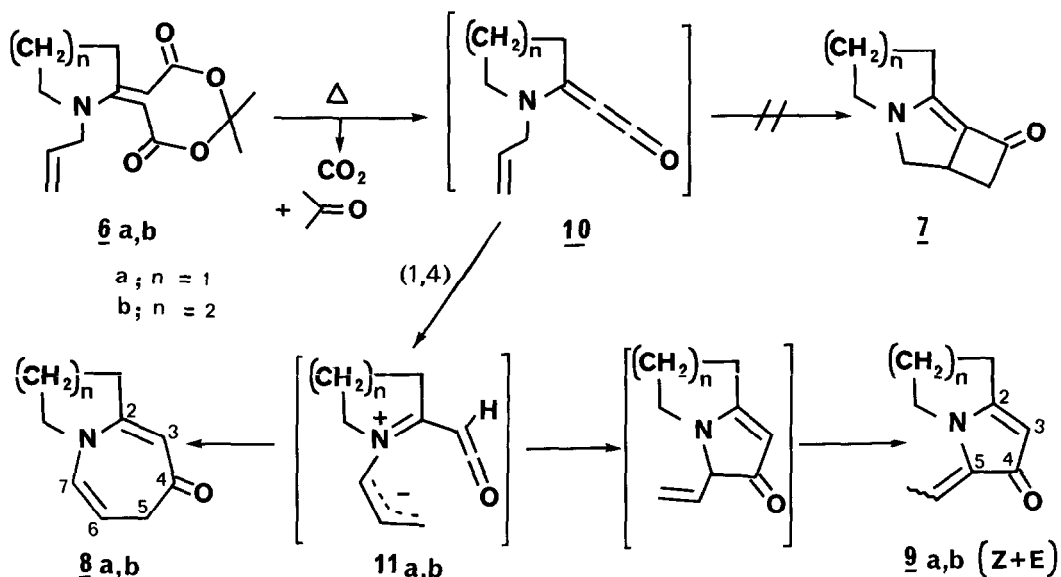


Un certain nombre de réactions de cycloaddition [2+2] intermoléculaires faisant intervenir la liaison centrale de méthylène-cétènes, ont été décrites dans la littérature : dimérisation et cycloaddition à des cétènes⁽²⁾. A notre connaissance, il n'existe pas d'exemples de réactions de cycloaddition de ce motif avec des liaisons éthyléniques isolées, mais on pourrait considérer que la transformation intramoléculeire (4 \rightarrow 5) soit favorisée par des

facteurs entropiques.

Les aminométhylènedécétènes peuvent être générés par pyrolyse des dérivés de l'acide de Meldrum.⁽³⁾ Nous avons donc réalisé la thermolyse de β -énaminodiester cycliques 6_{a,b} ($n = 1$ et 2) substitués sur l'azote par un groupe allyle et préparés avec de bons rendements à partir des lactames correspondants.⁽⁴⁾

La thermolyse éclair des dérivés 6 a été effectuée à des températures comprises entre 460° et 680°C (10^{-5} à 10^{-3} torr). Les produits de thermolyse ont été recueillis sur une couche de méthanol refroidi à -196°C . Le produit brut de pyrolyse contient comme attendu l'acétone provenant de la décomposition du dérivé 6, mais nous n'avons pu mettre en évidence la formation du système tricyclique 7 (fig. 1). On obtient par contre un mélange de deux énaminones : l'oxo-4 dihydro-4,5 azépine 8_{a,b} et l'éthylidène-5 oxo-4 pyrroline-2 9_{a,b} présente sous forme de deux isomères Z et E. L'analyse de l'évolution de la composition des produits en fonction de la température de thermolyse montre que le pourcentage relatif de 9 croît avec la température : ($n=1$) 470°C , $\frac{9a}{8a} = 1/4$; 580°C , $\frac{9a}{8a} = 1/1$; ($n=2$) 490°C , $\frac{9b}{8b} = 1/1$; 680°C , $\frac{9b}{8b} = 20/1$, Z/E $\sim 3/1$.



La dihydroazépinone 8_{a,b} a été séparée du mélange 8 et 9 par flash-chromatographie et identifiée par spectroscopie.⁽⁵⁾ L'énaminone 9_{a,b} n'est pas assez stable pour être isolée par chromatographie ou par distillation ; elle est identifiée⁽⁶⁾ par RMN du pyrolysate à haute température, conditions dans lesquelles 9 devient prépondérant.

La formation des énaminones 8 et 9 s'interprète par l'électrocyclisation à $6e^-$ ou à $8e^-$ de l'intermédiaire 11, auquel nous attribuons une structure d'ylure d'azométhine par analogie aux résultats des travaux de Grigg^(7a) et d'Hamelin^(7b) (migration-1,2 d'H) et de Reinhoudt⁽⁸⁾ (migration -1,6 d'H). Des transferts -1,4 d'hydrogène sur des espèces telles que 10 ont été récemment décrits⁽⁹⁾ et l'électrocyclisation de 11_{a,b} est formellement analogue à celle des ylures d'azométhine vinyliques⁽¹⁰⁾.

Nous avons vérifié que ces migrations-1,4 étaient possibles dans le cas d'hydrogènes non allyliques, et généralisé la réaction aux β -énaminodiester N-méthylés 12a-c⁽⁴⁾. A des

températures de 580°C⁽¹¹⁾ (10^{-4} torr), on note la formation quantitative de l'énaminone **13a-c** (fig. 2) purifiée par distillation sous vide (rendement en produit pur : 73% < Rdt < 78%)⁽¹²⁾.

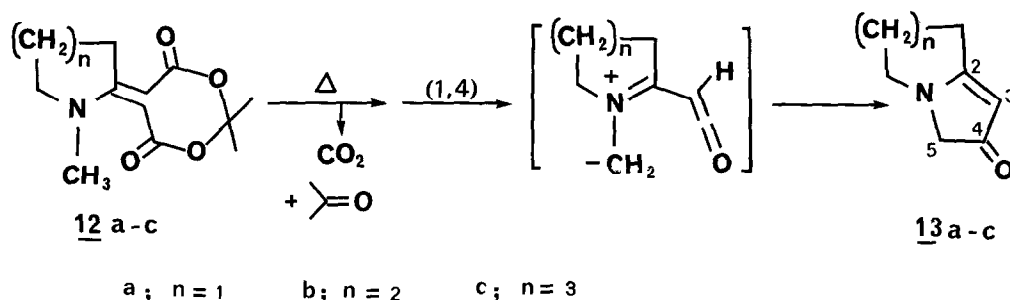


Fig 2

Finalement, ces réactions qui constituent une méthode générale de synthèse des systèmes azabicycliques, permettent en particulier d'accéder aux squelettes de la famille des pyrrolizidines et des indolizidines. Des travaux sont en cours pour étudier la réactivité de ces énamines et étendre ces réarrangements à d'autres dérivés.

Références

- 1) a) A. Maujean, G. Marcy et J. Chucho, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* (1980) 92.
b) F. Arya, J. Bouquant et J. Chucho, travaux non publiés.
- 2) S.Patai, *The Chemistry of ketenes, allenes and related compounds*, Part. 2, Wiley & Sons, New York (1980) p. 771.
- 3) a) H. McNab, *Chem. Soc. Reviews* (1978) 7, 345
b) H. McNab, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* (1982) 1845 et réf. citées
c) J.P. Célérier, G. Lhommet et P. Maitte, *Tetrahedron Letters* (1981) 22, 963
d) H. Briehl, A. Lukosch et C. Wentrup, *J. Org. Chem.* (1984) 49, 2772.
- 4) La préparation de β -énaminodiésters semblables, en particulier les dérivés N-méthylés, a déjà été décrite par certains d'entre nous : J.P. Célérier, M.G. Richaud et G. Lhommet, *Synthesis* (1983) 195. La synthèse des composés 6 sera publiée ultérieurement.
- 5) 8a R.M.N. δ (CDCl₃): 2,95 (d, H₅, J = 7,5 Hz) ; 4,92 (q, H₆) ; 5,45 (s, H₃) ; 6,18 (d, H₇, J = 7,5 Hz). MS : m/e : 149 M⁺ (100%) ; 120 (77%) ; IR : ν (CHCl₃) : 1655, 1615, 1575 cm⁻¹
8b R.M.N. δ (CDCl₃) : 2,85 (d, H₅, J = 7,5 Hz) ; 4,97 (q, H₆) ; 5,40 (s, H₃) ; 6,08 (d, H₇, J = 7,5 Hz). MS : m/e : 163 : M⁺ (76%) ; 134 (100%) ; IR : ν (CHCl₃) : 1660, 1610, 1565 cm⁻¹.
- 6) 9a R.M.N. (CDCl₃) : 2,0 (m, 2H) ; 2,78 (m, 2H) ; 3,76 (m, 2H) ; 5,0 (s, H₃) ; isomère E : 1,98 (d, 3H) ; 5,98 (q, 1H, J \approx 8 Hz) ; isomère Z : 2,25 (d, 3H) ; 5,55 (q, 1H, J \approx 7,5 Hz)
9b : 1,8 (m, 4H) ; 2,65 (m, 2H) ; 5,02 (s, H₃) ; isomère E : 2,05 (d, 3H) ; 3,72 (m, 2H) ;

6,07 (q, 1H, $J \approx 8$ Hz) ; isomère Z : 2,27 (d, 3H) ; 3,33 (m, 2H) ; 5,68 (q, 1H, $J = 7,5$ Hz).

- 7) a) R. Grigg et H.Q.N. Gunaratne, *Tetrahedron Letters* (1978) 2823
 b) M. Joucla et J. Hamelin, *Tetrahedron Letters* (1978) 2885.
- 8) G.W. Visser, W. Verboom, P.H. Benders et D.N. Reinhoudt, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* (1983) 669.
- 9) H.J. Gordon, J.C. Martin, H. Mc Nab, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* (1983) 957.
- 10) J.C. Pommelet et J. Chucho, *Can. J. Chem.* (1976) 54, 1571 et réf. citées.
- 11) A des températures inférieures à 580°C, à côté de 12a se forme le β -énaminoester issu de l'addition du MeOH sur l'aminométhylèneacétène, composé déjà obtenu dans d'autres conditions⁽⁴⁾
- 12) a) R.M.N. ^1H et ^{13}C , Spectres de masse et IR sont en accord avec les structures données.
13a : δ (CDCl_3) : 3,7 (H_5) ; 4,95 (H_2) ; ^{13}C : 201 (C_1) ; 185 (C_3) ; 92,8 (C_2) ;
 ν (CHCl_3) : 1645, 1545 cm^{-1} ; MS : m/e = 123 M^{+} (100%), 94 (64%)
13b : δ (CDCl_3) : 3,75 (H_5) ; 4,85 (H_2) ; ^{13}C : 197 (C_1) ; 177,7 (C_3) ; 97,6 (C_2) ;
 ν (CHCl_3) : 1620, 1517 cm^{-1} ; MS : m/e : 137 M^{+} (100%) ; 108 (55%)
13c : δ (CDCl_3) : 3,8 (H_5) ; 4,9 (H_2) ; ^{13}C : 198 (C_1) ; 182,7 (C_3) ; 99,8 (C_2) ;
 ν (CHCl_3) : 1645, 1530 cm^{-1} ; MS : m/e : 151 M^{+} (100%), 122 (42%).
 b) Pour des données spectrales d'oxo-4 pyrrolines-2, voir réf. 13.
- 13) a) T. Eicher, J.L. Weber et G. Chatila, *Liebigs Ann. Chem.* (1978) 1203
 b) T. Momose, T. Tanaka, T. Yokota, N. Nagamoto et K. Yamada, *Chem. Pharm. Bull.* (1979) 27, 1448.

(Received in France 20 November 1984)