

PHOTOXYDATION D'UN AMINODIÈNE ET D'AMINODIÈNE-BORANES

Jean-Pierre Alazard et Claude Thal

Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S.,
91190 Gif-sur-Yvette, France

Summary : Singlet oxygen photooxidation of dieneamine 1 and dieneamine-boranes 1' followed by reduction leads to aminoketols 14, 16 and aminoketol-boranes 14' respectively; these products are precursors of monoterpene alkaloids.

L'aminodiène 1, obtenu par réduction de l'aminotriène 2¹ qui possède le squelette de la skytanthine 3, constitue un précurseur d'autres alcaloïdes monoterpéniques comme l'oxyskytanthine 4 ou la tecomanine 5².

Nous décrivons ici la double fonctionnalisation des carbones 4a et 6 de l'aminodiène 1 et de sa forme complexée aminoborane 1', par une application originale de la réaction de cycloaddition de 1O_2 ³.

I. Produits issus de la photoxydation de l'amine diénique 1 :

La photoxydation du dérivé 1 (EtOH 95° ; Rose Bengale ; 0°C) conduit, après 2h 30 d'irradiation externe (lampe de 250 W) à un mélange principalement constitué des hydroxyénones Δ^7 , épimères en 4a, 6 et 7 (46%) et d'une petite quantité d'hydroxyénones Δ^{4a} , 8 (10%).

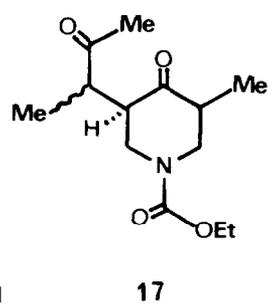
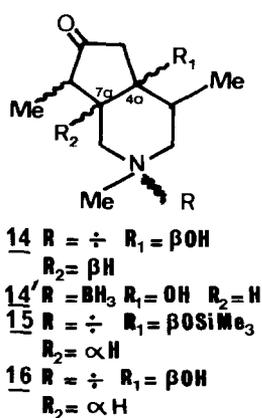
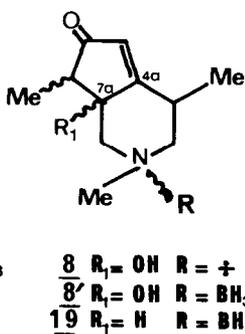
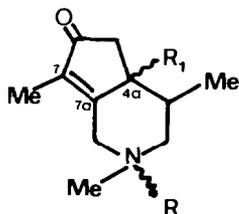
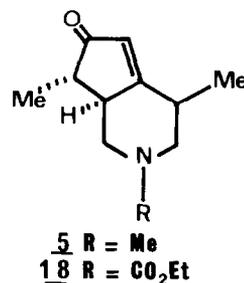
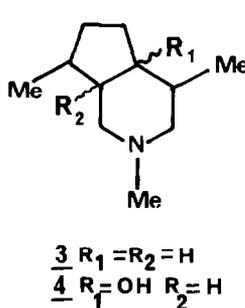
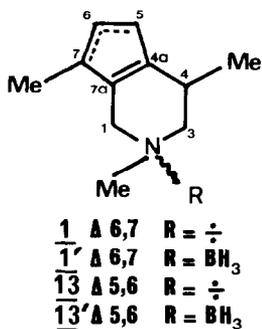
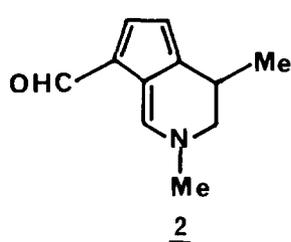
La structure des hydroxyénones 6 et 7 est établie par comparaison de leurs spectres de RMN¹H 400 MHz (cf. tableau I) avec ceux des isotécomanines épimères en 4a, 9 et 10⁴. La bonne corrélation observée pour les δ du proton H-4 et les constantes de couplage J_{4-3} et $J_{4-3'}$, des couples 6, 9 et 7, 10 permet l'attribution des structures.

La silylation du mélange brut de photoxydation (pyridine, DMSO, ClSiMe₃ HMDS) conduit aux silyloxyénones 11 (75%) et 12 (25%), facilement séparables par CCE (Rdt global = 70%).

Les hydroxy-técomanines 8 (deux diastéréoisomères observables en RMN¹H)⁵ ne peuvent provenir que d'une cycloaddition de 1O_2 impliquant des diènes du type 13 en équilibre avec l'amine diénique 1 dans le milieu protique de la photoxydation⁶.

La réduction de l'hydroxyénone 6 (NH₃ liq., THF, 2 éq. Li, -75°C)⁷ conduit exclusivement au cétol 14 (Rdt = 64%)⁸. La stéréosélectivité observée pourrait résulter d'une coordination de l'atome de Li entre l'anion alcoolate 4a β et le carbanion en 7a β , entraînant ainsi une protonation sélective de ce dernier par la face β ⁹.

N°	H ₁		H ₃		H ₄	H ₅	
	ax	eq	ax	eq		ax	eq
<u>9</u>	2,64	3,78	1,92	2,85	1,48 J ₄₋₃ =11(ax,ax) J _{4-3'} =3,5(ax,eq)	2,0	2,55
	J _{gem} =12		J=11			J=18	
<u>6</u>	3,02	3,57	2,34	2,60	1,80 J ₄₋₃ =11(ax,ax) J _{4-3'} =4(ax,eq)	2,38	2,44
	J=13		J=13			J=20	
<u>7</u>	3,20	3,41	2,30	2,92	2,29 J ₄₋₃ =6 J _{4-3'} =3	2,66	2,33
	J=14		J=14			J=18	
<u>10</u>	2,62	3,8	2,37	2,76	2,14 J ₄₋₃ =8 J _{4-3'} =2	2,78	m
	J=13		J=12			m	

Tableau I (δ ppm ; J Hz)

Le même type de réduction, effectuée sur la silyloxyénone 11, conduit à une seule silyloxycétone 15 (Rdt = 94%) à laquelle nous attribuons la configuration 7a & H¹⁰. La déprotection de cette dernière (THF, nBu₄N⁺F⁻ 2 éq., -40°C → TA) ne permet pas d'isoler le cétole correspondant 16 (épimère en 7a de 14) mais une très faible proportion d'isotécomanine 4a β H 9 (Rdt 10%). Il est vraisemblable qu'une partie au moins du cétole 16 s'est deshydratée en técomanine 5 dans les conditions de l'expérience. Cette dernière évolue ensuite vers les énonés plus stables 9 et/ou 10 mais seule l'énone 9 a pu être isolée.

Dans les conditions basiques très douces utilisées par Hanaoka et coll.¹¹ pour cycliser la pipéridone 17 en técomanine-uréthane 18 (EtOH abs, K₂CO₃ anh. 0,5 éq., 45-50°C, 1,3h), le cétole 14 ne conduit à aucun produit identifiable.

Ce comportement anormal des cétoles épimères en 7a 14 et 16, par rapport au cétole intermédiaire, nécessairement formé dans la réaction de cyclisation-deshydratation 17 → 18¹¹, pourrait être attribué à la présence de l'azote basique (une fragmentation de type Grob n'étant pas exclue). Aussi avons-nous repris cette étude, après complexation de l'azote sous forme aminoborane.

II. Photoxydation des aminoboranes diastéréoisomères 1' :

La boranation sélective de l'azote tertiaire de l'amine diénique 1 (THF ; BH₃/DMS 1 éq. ; 5 mn ; -75°C) conduit aux aminoboranes diastéréoisomères 1' (Rdt = 80%). Leur photoxydation (EtOH 95° ; Rose Bengale ; 1h 25, 0°C) conduit, après séparation, aux hydroxyénones-boranes Δ^{7a} 6' (Rdt = 57%) et aux hydroxy-técomanine-boranes 8' (Rdt = 23%), ces dernières résultant d'une cycloaddition de ¹O₂ sur les diènes 13' en équilibre dans le milieu avec les diènes 1'. L'augmentation du rendement global en hydroxyénones (80% contre 56% à partir du dérivé 1) peut être attribuée à la suppression des réactions propres de l'azote tertiaire avec ¹O₂¹². La réduction par le lithium dans NH₃ liquide des hydroxyénones-aminoboranes 6' conduit aux cétoleboranes 14' (Rdt = 70%) qui, soumis aux conditions basiques de Hanaoka et coll.¹¹ (vide supra) fournissent un mélange de técomanine-boranes 19 (Rdt = 32%) (deux diastéréoisomères en RMN¹H)¹³ et d'isotécomanine-boranes 9' (Rdt = 35%) (deux diastéréoisomères en RMN¹H)⁴.

Ces résultats montrent qu'un accès aisé aux alcaloïdes monoterpéniques précités est, dès lors, possible. L'avantage retiré en recourant aux aminoboranes¹⁴ est double, en améliorant les rendements de la photoxydation et surtout en permettant une évolution contrôlable des β-cétoles vers les cétones éthyléniques.

L'application de cette approche à la synthèse de la técomanine 5¹¹, qui présente des propriétés hypoglycémiantes, est à l'étude.

Remerciements

Nous remercions MM. P. Potier de l'intérêt manifesté au cours de ce travail et R. Bucourt pour de fructueuses discussions.

Références et Notes

1. J.-L. Brayer, J.-P. Alazard et C. Thal, Tetrahedron Letters, 24, 4193 (1983).
2. Cyclopentanoid terpene derivatives, Ed. W.I. Taylor et A.R. Battersby, Marcel Dekker Inc. New York, 1969.
3. a) Recent aspects of singlet oxygen chemistry of photooxidation. I. Saito et T. Matsumara, Tetrahedron, 41, 2036-2037 (1985). b) M.M. Wasserman et J.L. Ives, Tetrahedron, 37, 1825 (1980).
4. Celles-ci sont obtenues via une séquence hydroboration-oxydation de l'aminodiène 1. J.-L. Brayer, J.-P. Alazard et C. Thal, en préparation.
5. Caractéristiques du mélange 8 : RMN¹H 200 MHz : 1,15, d (J = 7,5) Me en 4 ; 1,43, d (J = 7,5) Me en 7 ; 2,14, q (J = 7,5) H7 ; 2,39, s, N-Me ; 5,88, s, H⁵ ; 1,08, d (J = 7,5) Me en 4 ; 1,46, d (J = 7,5) Me en 7 ; 2,09, q (J = 7,5), H⁷ ; 2,4, s, NMe ; 5,86, s, H⁵. IR(CHCl₃) : 3420 (ν OH), 2800 (ν N-Me) ; 1710 (ν c=O) ; 1630 (ν c=c) ; Masse (IE) : 195 (M⁺), 180, 162.
6. Pour des équilibres concernant les trialkyl-cyclopentadiènes, voir V.A. Mironov, E.V. Sobolev, A.N. Elizarova, Tetrahedron, 19, 1939 (1963). La décompression stérique au niveau du C7-Me et de la liaison C-7a, C-1 pourrait être responsable de l'établissement de l'équilibre 1 ⇌ 13.
7. D. Caine, Organic Reactions, 23, p. 1, 1973.
8. L'analyse RMN¹H 80 MHz du produit brut indique un seul constituant. Caractéristiques de 14 : RMN¹H 400 MHz : 0,9, d (J = 7), C4-Me ; 1,09, d (J = 7), C7-Me ; 2,25, s, N-Me ; 1,77, m (J H4-Me = 7 ; J H4-H3 ax = 12 ; J H4-43 éq. = 4), H4 axial ; 1,88, m (J H7a-H1 = 4 ; J H7a-H1' = 2 ; J H7a-H7 = 14), H 7aβ ; 2,63 qd (J = 7 ; J H7-H7a = 14), H 7β ; 2,25 et 2,63 syst. AB (J = 18), CH₂ en 5 ; 2,36 et 2,70 syst. ABX (JH1-H1' = 12 ; JH1-H7a = 2 ; JH1'-H7a = 4), CH₂ en 1 ; 2,52 et 1,91 syst. ABX (J AB = 12, J H1ax-H4ax = 12 ; J H1 éq.-H4ax = 4) CH₂ en 3 ; Masse (IE) : M⁺ = 197 ; IR (CHCl₃) : 3500 (ν OH), 1750 (ν c=O).
9. P. de Clerq, D. van Mayer, D. Tavernier et M. Vandevallé, Tetrahedron, 30, 55 (1974) et réf. 7.
10. La protonation du carbanion en 7a par la face β encombrée (OSiMe₃) est hautement improbable. Caractéristiques de 15 : RMN¹H 80 MHz : 0,85, d, (J = 7), C4-Me ; 1,07, d, (J = 7), C7-Me ; 2,22, s, N-Me ; Masse (IE) : M⁺ = 269, 254, 196, 178 ; IR (CHCl₃) : 1740 (ν c=O).
11. T. Imanishi, N. Yagi et M. Hanaoka, Chem. Pharm. Bull., 31, 1243 (1983).
12. K. Gollnick et J.M.E. Lindner, Tetrahedron Letters, 1903 (1973).
13. Caractéristiques des diastéréoisomères 19 : RMN¹H 200 MHz (CDCl₃) : 1,09, d, (J = 7) et 1,1, d (J = 7), C4-Me ; 1,19, d, (J = 7) et 1,23, d (J = 7), C7-Me ; 2,58, s et 2,61, s, deux N-Me ; 5,99, s et 6,04, s, H oléfiniques ; Masse (IE) : M⁺ = 193, 179 ; IR (CHCl₃) : 2380 (N-BH₃) ; 1700 (ν c=O) ; 1630 (ν c=c).
14. Peu utilisée, cette technique de protection est cependant signalée : A. Picot et X. Lusinch, Bull. Soc. Chim. Fr., 1227 (1977).

(Received in France 22 January 1986)