

FORMATION ET STRUCTURE DES DIENAMINES DES CETONES ETHYLENIQUES CISOIDES: CAS DES ALCOYLIDENE-2 CYCLOHEXANONES ET DE LA $\Delta^{8(9)}$ OCTALONE-1

C. YAMAGAMI, F. WEISBUCH et G. DANA

Laboratoire de Chimie Organique Structurale,
Faculté des Sciences, 8 Rue Cuvier, Paris Vème

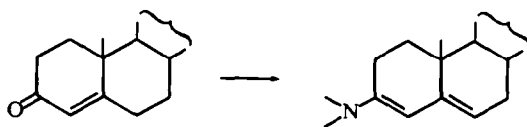
(Received in France 12 January 1971; Received in UK for publication 15 March 1971)

Résumé — Les alcoylidène-2 cyclohexanones et la $\Delta^{8(9)}$ octalone-1 donnent des diénamines, en mélange de composition variable, de la forme linéaire et de la forme épiconjuguée. Suivant les cas (compétition entre les facteurs électroniques de conjugaison et les facteurs stériques), la forme linéaire peut rester stable ou se transformer en une forme non conjuguée. Dans le cas particulier de l'éthylidène-2 cyclohexanone, la diénamine linéaire subit en milieu protoné une transposition originale du noyau pyrrolidine en bout du système diénique.

Ces cétones cisoides se distinguent donc du cas des cyclohexénones transoides qui donnent essentiellement des diénamines linéaires.

Abstract—Dienamines of 2-alcoylidene-cyclohexanone and $\Delta^{8(9)}$ 1-octalone appear as different mixtures of linear or cross-conjugated structures. Yet, in some cases, the linear form gives a non-conjugated form if steric hindrance gets greater than stabilisation in the conjugated form. In the case of ethylidene-cyclohexanone, the protonated linear form rearranges by a new type of migration of the pyrrolidine group to give the dienamines of cyclohexylidene-acetaldehyde. Thus, these cisoid ketones are different from transoid cyclohexenones which chiefly yield linear dienamines. The utmost case is that of $\Delta^{3(9)}$ 4-hydrindénones which only yield cross-conjugated dienamines.

LES DIÉNAMINES obtenues à partir des cyclohexénones transoides, monocycliques ou polycycliques, ont en général une structure linéaire obtenue par déplacement de la double liaison initiale en position endocyclique ou exocyclique.^{1, 2}



Au contraire, les $\Delta^{3(9)}$ hydrindénones-4 conduisent avec une totale stéréospécificité à des diénamines épiconjuguées.³

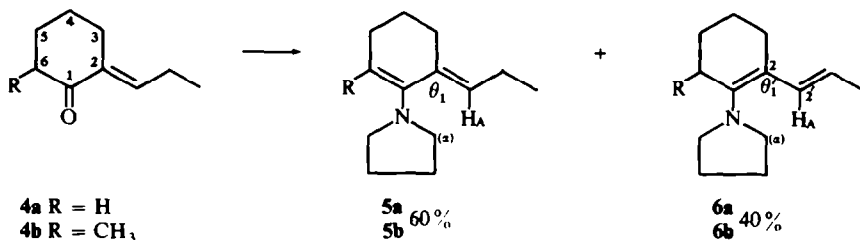


L'étude détaillée de cette réaction inusuelle nous a conduit à envisager le comportement de cétones cyclohexaniques éthyléniques cisoides du type **3** et **9**



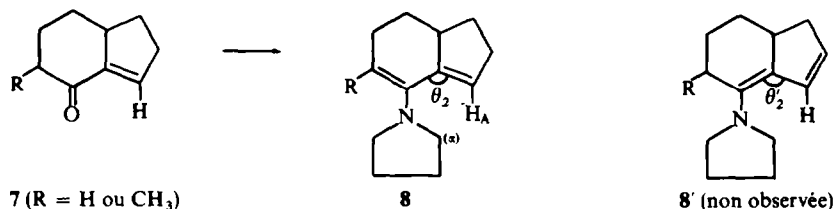
RESULTATS

(1) La propylidène-2 cyclohexanone **4a** conduit par reflux 16 h. avec la pyrrolidine dans le benzène (avec ou sans catalyseur acide) à un mélange de deux diénamines, de composition à peu près constante, avec un rendement de 65 %

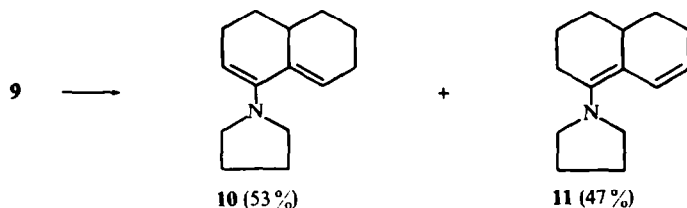


L'homologue méthylé en 6 (R=CH₃) donne un mélange à peu près identique.

Le résultat est donc très différent de celui observé pour les hydrindénones **7** de structure voisine qui ne donnent que la forme épiconjuguée **8**.

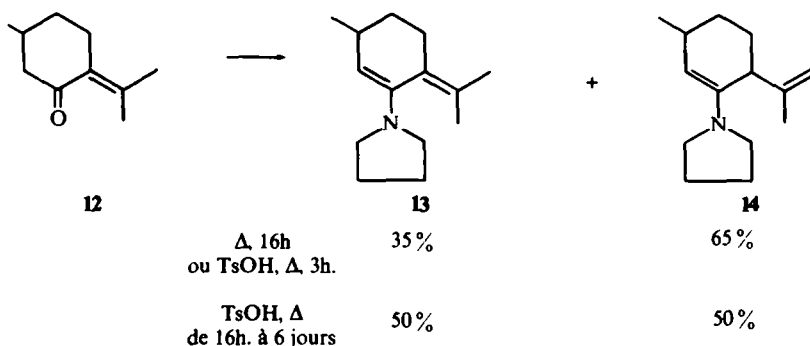


Cette différence de comportement nous a conduit à examiner le cas de la Δ^8 octalone-1 qui constitue un système bicyclique moins tendu que les hydrindénones **7**. Effectivement, cette cétone donne un mélange de deux diénamines, épiconjuguée **10** (53 %) et linéaire **11** (47 %) analogue au cas des cétones **4a** et **4b**.



(2) Deux autres cétones de structure 3 ont été examinées et donnent lieu à des résultats plus compliqués.

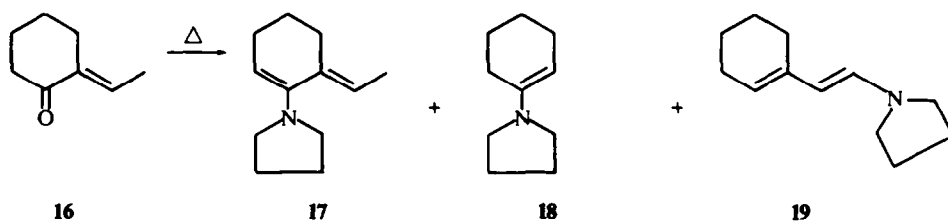
La pulégone (12) conduit à un mélange de deux pyrrolidinodiénamines dont l'une n'est plus conjuguée, 14.



Nous avons vérifié que la contribution de l'isopulégone au mécanisme de la formation de l'isomère non conjugué est négligeable: l'isopulégone réagit très lentement sur la pyrrolidine et ne forme presque pas d'énamine dans les conditions où la pulégone a été étudiée; de plus, la pulégone ne semble pas s'isomériser dans ces mêmes conditions, et on n'observe pas l'apparition d'isopulégone dans le résidu cétonique de la réaction.

L'éthylidène-2 cyclohexanone 16 réagit sur la pyrrolidine à reflux dans le benzène, en l'absence de catalyseur acide. Elle conduit alors, avec un rendement faible (20%), à une diénamine 17 de structure épiconjuguée, accompagnée d'une quantité importante de pyrrolidino-cyclohexène 18 (40%).

En queue de distillation, on trouve, mélangée à des impuretés non identifiées, une diénamine d'aldéhyde 19.



Cette diénamine 19 devient le produit prépondérant (50%) de la réaction lorsque celle-ci est effectuée en présence d'un catalyseur acide: il se forme le produit de coupure 18, mais on n'observe plus la diénamine 17, et les résines sont très peu abondantes.

Le chauffage de la diénamine 17 à reflux dans le benzène, en présence d'une trace d'acide paratoluène-sulfonique (TsOH) conduit de même rapidement à la diénamine 19. En l'absence du catalyseur acide, cette transformation n'a pas été détectée.

La structure de toutes les substances obtenues a été établie par voie spectroscopique (RMN notamment) et par voie chimique et sera décrite dans la partie expérimentale.

DISCUSSION

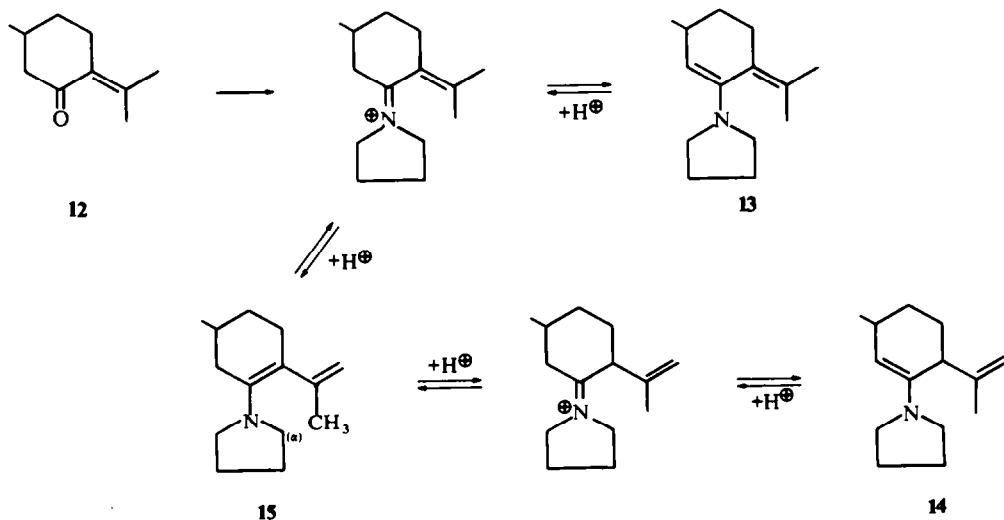
La différence de comportement entre les cétones **4a**, **4b** et **9** et les cétones **7**, peut être interprétée par des considérations d'ordre stérique.

Dans la forme bicyclique **8**, l'angle θ (θ_2) est plus grand que dans la forme monocyclique **5** (θ_1). Il en résulte que l'interaction $H_{(A)} \leftrightarrow CH_{2(a)}$ est plus faible pour la diénamine épiconjugée bicyclique que monocyclique. Dans la diénamine linéaire monocyclique **6**, l'intération $H_A \leftrightarrow CH_{2(a)}$ peut être soulagée moyennant une légère perte de conjugaison par rotation autour de la liaison $C_2 - C_2'$. Une telle déformation serait impossible dans la forme bicyclique linéaire **8'** qui présenterait au contraire une forte tension dans le cycle à 5, due à la présence des trois carbones trigonaux. Ces deux phénomènes concourent donc à l'apparition de la forme linéaire des diénamines monocycliques **6** qu'on ne trouve pas pour le système hydrindénique **8'**.

L'angle θ' n'intervient pas dans cette discussion, dans la mesure où cette rotation autour de la liaison $C_2 - C_2'$ compense le fait que $\theta'_1 < \theta'_2$ (le rôle des variations de θ' devient alors secondaire).

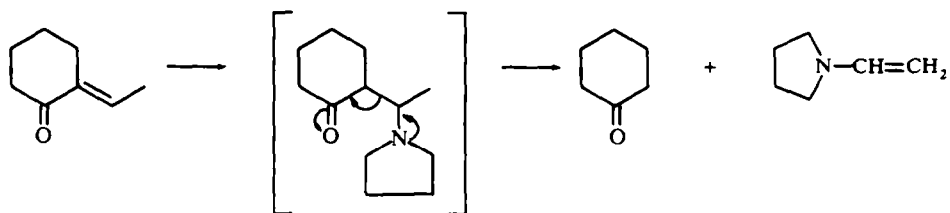
La comparaison avec le cas des diénamines de la $\Delta^{8(9)}$ -octalone-1 (**9**) confirme ces considérations puisque nous trouvons pour cette cétone bicyclique cisoïde un mélange équimoléculaire des deux diénamines linéaire et épiconjugée: en effet, dans ce cas, l'angle θ reprend une valeur voisine de θ_1 dans le système monocyclique, et la forme linéaire n'introduit pas de tension supplémentaire dans le squelette diénique comme dans le cas du système hydrindénique **8'**, très rigide.

Dans le cas de la pulégone, on peut interpréter le résultat par les mêmes considérations d'ordre stérique. On peut admettre que la diénamine linéaire **15** se forme transitoirement, mais les interactions stériques sont plus importantes que dans les cas précédents (**6a**, **6b**, **11**) et peuvent compenser l'énergie gagnée par la conjugaison: on observe alors la formation des diénamines non conjuguées **14** dans lesquelles la chaîne latérale isopropényle peut adopter une conformation pseudo-axiale⁴ présentant une diminution d'interaction stérique.



La formation de la diénamine **14** est plus rapide que **13**, mais les deux formes sont d'énergie voisine puisque le mélange se stabilise au bout de 16 heures à reflux de benzène en présence de H^{\oplus} , au rapport 1:1.

La pyrrolidino-cyclohexène **18** résulte très probablement d'une réaction de la pyrrolidine sur la cétone, indépendante de la formation des diénamines. Il y a probablement addition de l'amine sur la liaison double, suivie d'une coupure de la β -amino-cétone, selon une réaction du type rétroaldolisation, pour former la cyclohexanone qui donne alors son énamine.



Nous avons vérifié que l'eau seule ne peut produire (en l'absence de pyrrolidine) une telle coupure de l'éthylidène-cyclohexanone dans les conditions de la préparation des diénamines.

Une telle coupure a été également observée dans le cas de la pulégone, mais garde une très faible importance.

L'interprétation de la formation de la diénamine d'aldéhyde **19** à partir de la diénamine épiconjuguée **17**, en milieu protoné, est plus délicate et doit faire intervenir la diénamine linéaire correspondante (pyrrolidino-1 vinyl-2 cyclohexène-1). Nous étudions le mécanisme de cette intéressante transposition et son degré de généralité.

CONCLUSION

Sous une apparente disparité résultats, les cétones cisoides du type alicoylidène-2 cyclohexanone ou Δ^8 -octalone-1 forment donc leurs diénamines selon un schéma assez homogène, à savoir un mélange équilibré des formes linéaire et épiconjuguée. Selon la nature du groupe alcoylidène, la diénamine linéaire peut rester stable (cas du groupe propylidène), se déconjuguer sous l'effet des interactions stériques supplémentaires (cas du groupe isopropylidène), ou subir une transposition originale du groupe azoté (cas du groupe éthylidène).

Par la formation régulière d'une diénamine épiconjuguée, souvent prépondérante, ces cétones se distinguent des cyclohexénone transoides² beaucoup mieux connues, dont les diénamines ont une structure privilégiée linéaire. Elles constituent donc le cas intermédiaire entre ces dernières et les $\Delta^{3(9)}$ hydrindénones-4 qui donnent exclusivement des diénamines épiconjuguées.³

PARTIE EXPERIMENTALE

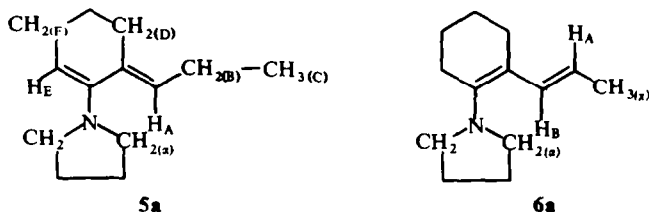
Les spectre de RMN ont été effectués en solution diluée dans CCl_4 (séché sur tamis moléculaire) sur spectrographe Varian A-60, avec le TMS comme référence interne. Les expériences de double irradiation ont été effectuées à 60 MHz ou, dans le cas de la pulégone, à 100 MHz (Spectrographe Varian HA-100).

Les spectres ont été effectués dans les minutes qui suivent l'admission de l'air dans les tubes de distillation des énamines et on vérifie que le brunissement de la solution parfois observé n'altère pas l'aspect du spectre.

Abréviations: s singulet; d doublet; t triplet; q quadruplet; m massif.

Diénamines de la propylidène-2 cyclohexanone

7 g (0.05 M) de propylidène-2 cyclohexanone (**4a**) dissous dans 70 cm³ de C₆H₆ et 10 g (0.14 M) de pyrrolidine sont chauffés à reflux dans un séparateur de Dean et Stark. Au bout de 16 h, le solvant est chassé et on distille 7 g de mélange des deux diénamines **5a** et **6a** (E_{0.2} = 80°). Le spectre de RMN du mélange obtenu a été analysé par double irradiation.



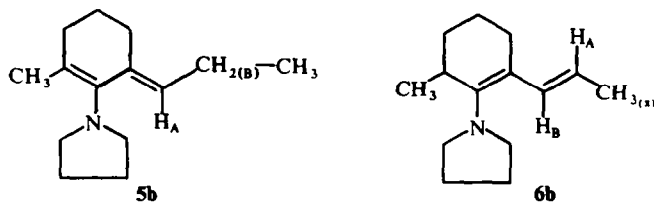
Propylidène-1 pyrrolidino-2 cyclohexène-2 (5a). On trouve deux protons oléfiniques: $\delta_{H_A} = 5.64$ ppm (t), $J_{AB} = 7.5$ Hz, $J_{AD} \neq 0.5$ Hz; $\delta_{H_E} = 4.81$ ppm (t), $J_{EF} = 4$ Hz; $\delta_{CH_3(C)} = 0.97$ ppm (t), $J_{BC} = 7.4$ Hz; $\delta_{CH_2(A)} = 2.79$ ppm.

Propényl-1 pyrrolidino-2 cyclohexène-1 (6a). Elle présente dans la région oléfinique la partie AB d'un système ABX₃ analysé par double irradiation: $\delta_{H_A} = 5.29$ ppm (2 q), $\delta_{H_B} = 6.6$ ppm (d), $J_{AB} = 15.5$ Hz, $J_{A_X} = 6.5$ Hz, $J_{B_X} \neq 11$ Hz. L'irradiation de CH₃(X) à 1.8 ppm fait apparaître les protons H_A et H_B sous forme d'un système AB simple; l'irradiation de H_A transforme B en un singulet et celle de H_B transforme A en un quadruplet simple.

Préparation de la méthyl-6 propylidène-2 cyclohexanone (4b)

Le mélange (6 g) des diénamines **5a** et **6a** précédentes et 5 g de ICH₃ sont chauffés à reflux dans 60 cm³ de dioxane pendant 24 h, puis hydrolysé par reflux (8 h) dans 400 cm³ d'une solution tamponnée acide (AcONa 15 g, AcOH 30 g, H₂O 22 g, CH₃OH 23 g).⁵ On neutralise avec 70 g de soude dans 200 cm³ d'eau et extrait au C₆H₆. On distille alors 3 g d'un mélange contenant environ 1.5 g de méthyl-6 propylidène-2 cyclohexanone **4b** que l'on purifie par chromatographie en phase vapeur sur colonne de silicone SE 30 à 150°.

La préparation des diénamines **5b** et **6b** est conduite comme précédemment sur 300 mg de cétone **4b**.

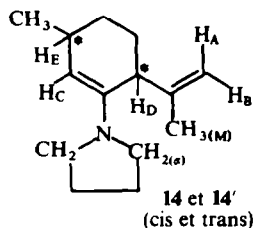
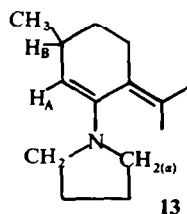


Le méthyl-1 pyrrolidino-2 propylidène-3 cyclohexène-1 (5b) est reconnaissable au triplet du proton H_A en RMN. $\delta_{H_A} = 5.33$ ppm, $J_{AB} = 8$ Hz.

Le méthyl-3 pyrrolidino-2 propényl-1 cyclohexène-1 (6b) présente, quant à lui, un système ABX₃ dont la partie AB est seule observable: $\delta_{H_A} = 5.35$ ppm (2 q), $\delta_{H_B} = 6.43$ ppm (d), $J_{AB} = 16$ Hz, $J_{A_X} = 6.5$ Hz, $J_{B_X} \neq 1$ Hz.

Diénamines de la pulégone

De pulégone (10 g 0.08 M) renfermant moins de 1% d'isopulégone, et 15 g (0.2 M) de pyrrolidine en solution à 10% dans le C₆H₆ donnent, suivant les conditions indiquées, un mélange variable des diénamines **13** et **14** (E_{b1} = 70 – 75°) avec un rendement global de 70% environ. Les spectres de RMN ont été étudiés sur des mélanges de diverses compositions à 60 et 100 MHz et par double irradiation.



Isopropylidène-1 pyrrolidino-2 méthyl-4 cyclohexène-2 (13), $\delta_{H_A} = 4.34$ ppm (d), $J_{AB} = 3.4$ Hz.

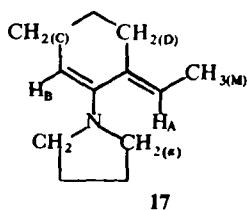
Isopropényl-1 pyrrolidino-2 méthyl-4 cyclohexène-2, isomères *cis* et *trans* (14 et 14') présents dans un rapport 2 pour 1. (Nous noterons par les indices 'l' l'isomère le moins abondant). $\delta_{H_C} = 4.08$ ppm, $J_{CE} = 2.4$ Hz (d); $\delta_{H_C} = 4.19$ ppm, $J_{CF} = 3.4$ Hz (d) Les protons H_C et H_C' présentent de plus avec le proton tertiaire H_D situé vers $\delta_{H_D} = 2.9$ ppm (dans le massif des $CH_{2(\alpha)}$) un couplage allylique faible mis en évidence par double irradiation.

Les protons oléfiniques H_A , H_B , et H_A' , H_B' donnent un massif de 4.65 à 4.95 ppm analysable à 100 MHz par irradiation du méthyle $CH_{3(M)}$ à 1.73 ppm; on trouve alors, dans le sens des champs croissants: H_A (d); H_A' (d); H_B (q); H_B' (q) avec $J_{AB} = 2.3$ Hz; $J_{BD} = 1$ Hz; $J_{A'B'} = 2.5$ Hz; $J_{B'D'} = 0.8$ Hz.

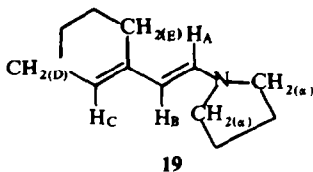
Diénamines de l'éthylidène-cyclohexanone

A—Préparation sans catalyseur acide. 10 g (0.08 M) d'éthylidène-cyclohexanone et 9 g (0.13 M) de pyrrolidine donnent en 16 h: (a) $Eb_1 = 35 - 61^\circ$, fraction de 4.5 g constituée surtout de pyrrolidinocyclohexène **18** et de la cétone de départ. (b) $Eb_1 = 61 - 77^\circ$, fraction de 2.4 g comportant surtout la diénamine épiconjugée **17**. (c) Une fraction supérieure de 4 g, de composition complexe et contenant environ 50% de la diénamine transposée **19**.

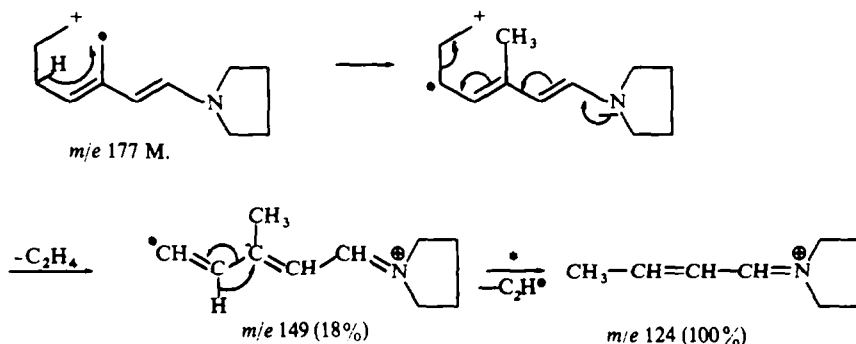
Spectre de RMN: L'éthylidène-1 pyrrolidino-2 cyclohexène-2 (**17**) présente deux protons éthyléniques caractéristiques: $\delta_{H_A} = 5.64$ ppm (q), $J_{AM} = 7$ Hz, $J_{AD} = 1$ Hz, $\delta_{H_B} = 4.75$ ppm (t), $J_{BC} = 4$ Hz, $\delta_{CH_{2(\alpha)}} = 2.78$ ppm (m).



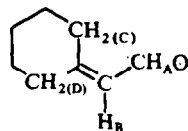
B—Préparation en présence d'acide paratoluène-sulfonique. 2.45 g (0.019 M) d'éthylidène-cyclohexanone et 2.5 g (0.035 M) de pyrrolidine chauffés à reflux dans le C_6H_6 en présence d'une trace de TsOH conduisent au bout de 18 h à: (a) $Eb_3 = 78^\circ$, 410 mg de pyrrolidino-cyclohexène pur (b) $Eb_3 = 78 - 120^\circ$, 460 mg de fraction intermédiaire (c) $Eb_3 = 120^\circ$, 1.740 g de la diénamine transposée **19** pure. En tenant compte de la fraction intermédiaire, les rendements sont donc de 33% pour le produit de coupure **18**, et 50% pour le



produit transposé **19**, le *trans* pyrrolidino-1 (cyclohexényl-1)-2 éthylène. Les deux protons oléfiniques de la chaîne latérale donnent un système AB isolé: $\delta_{H_A} = 4.80$ ppm, $\delta_{H_B} = 6.20$ ppm $J_{AB} = 14$ Hz (AB *trans*). $\delta_{H_C} = 5.2$ ppm (triplet fin. mal résolu) $J_{CD} = 2.5$ Hz, $J_{CE} < 1$ Hz. $\delta_{CH_{2(\alpha)}} = 3.03$ ppm (massif typique). $\nu_{C=C} = 1625$ cm^{-1} et 1645 cm^{-1} (doublet intense); $\lambda_{cyclohexane}^{max} = 279$ nm ($\epsilon = 13,100$); Spectre de Masse: $M = 177$ (calculé 177) Le pic de base à 70 eV ($m/e = 124$) peut provenir du fragment m/e 149 (existence d'un métastable à 103).⁶



Hydrolyse de la diénamine **19**: elle est effectuée dans la solution tamponnée décrite, et le produit principal formé est le cyclohexylidène-acétaldéhyde (**20**); son étude a été faite après purification par chromatographie en phase vapeur. Spectre de RMN: $\delta_{H_A} = 9.9$ ppm (d); $\delta_{H_B} = 5.72$ ppm (deux quintuplets), $J_{AB} = 7.8$ Hz, $J_{BC} \neq J_{BD} \neq 1$ Hz; $\nu_{C=O} = 1678$ cm^{-1} , $\nu_{C=C} = 1630$ cm^{-1} ; Spectre de Masse: M = 124 (calculé 124). Pic de base à 70 eV, m/e 67.

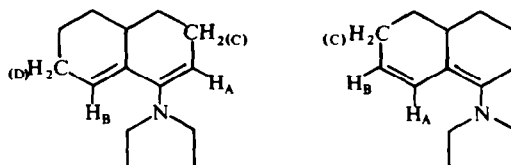
**20**

Diénamines de la $\Delta^{8(9)}$ octalone-1

La Δ^8 octalone-1 **9** a été préparée par une méthode connue:⁷ la transdécalone-1 est acétylée par l'anhydride acétique et traitée par l'acide peracétique pour former l'acétoxy-9 décalone-1; par pyrolyse on obtient un mélange complexe dont on isole par chromatographie en phase vapeur la Δ^8 octalone-1 renfermant encore 25% de Δ^9 octalone-1.⁸

120 mg de ce mélange et 120 mg de pyrrolidine en solution dans 3 cm^3 de C_6H_6 sont chauffés à reflux pendant 1½ h sans catalyseur dans un appareil de Dean et Stark. Par distillation, on obtient 80 mg d'un mélange des deux diénamines **10** et **11** contenant encore la Δ^9 octalone-1 n'ayant pas réagi, mais qui ne gêne pas l'examen du spectre de RMN dans la région oléfinique.

a/Pyrrolidino-1 hexahydro-3,4,10,5,6,7 naphthalène (**10**) = 53% du mélange. Cette énamine est caractérisée par la présence de deux protons oléfiniques non couplés entre eux: $\delta_{H_A} = 4.80$ ppm (t), $J_{AC} = 4$ Hz; $\delta_{H_B} = 5.87$ ppm (triplet fin, mal résolu) $J_{BD} = 1$ à 2 Hz.

**10****11**

b/Pyrrolidino-1 hexahydro-2,3,4,10,5,6 naphthalène (**11**) = 47% du mélange. Caractérisée par la présence de deux protons oléfiniques formant la partie AB d'un système ABX_2 : $\delta_{H_A} = 6.4$ ppm (d), $J_{AB} = 9.5$ Hz, $J_{AC} \neq 0.5$ Hz, $\delta_{H_B} = 5.48$ ppm (deux triplets), $J_{BC} = 3.5$ Hz.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ G. Stork et G. Birnbaum, *Tetrahedron Letters*, 1313 (1961)
- ² N. F. Firrell et P. W. Hickmott, *J. Chem. Soc. (B)* 293 (1969); *Ibid. (C)* 716 (1970)
- ³ G. Dana et F. Weisbuch, *C.R. Acad. Sci., Paris* **267**, 1154 (1968)
- ⁴ F. Johnson, *Chem. Rev.* **68**, 375 (1968)
- ⁵ F. W. Heyl et M. E. Herr, *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 1918 (1953)
- ⁶ H. Budzikiewicz, J. I. Brauman et C. Djerassi, *Tetrahedron* **21**, 1855 (1965)
- ⁷ H. O. House et H. W. Thompson, *J. Org. Chem.* **26**, 3729 (1961)
- ⁸ Nous remercions Mme L. Houangni-Kornilova qui a participé à la préparation de cette cétone