

Synthèse d'amino-2 alcoxy-6 γ pyrannes et de carbométhoxycyclobutanones par cycloaddition d'une ynamine sur les esters α-β éthyléniques.

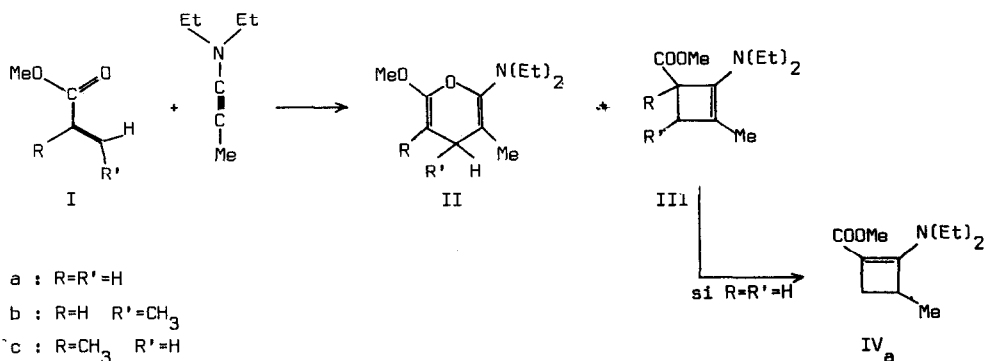
Jacqueline Ficini et Alain Krief

Laboratoire de Chimie Organique de Synthèse
8, rue Cuvier - Paris (5e)

(Received in France 1 January 1970; received in UK for publication 4 February 1970)

Dans le cadre de nos recherches sur les cycloadditions des ynamines avec les oléfines électrophiles (1), nous décrivons ici les premiers résultats concernant les esters α-β éthyléniques.

Les esters I se condensent en effet avec la N,N diéthylamino-propyne (2) pour conduire à des méthoxy-2 amino-6 γ pyrannes II. Dans le cas de l'ester I_a, la formation d'un dérivé cyclobutéinique IV_a, isomère de l'adduit III_a normalement attendu, entre nettement en compétition avec celle du pyranne II_a.



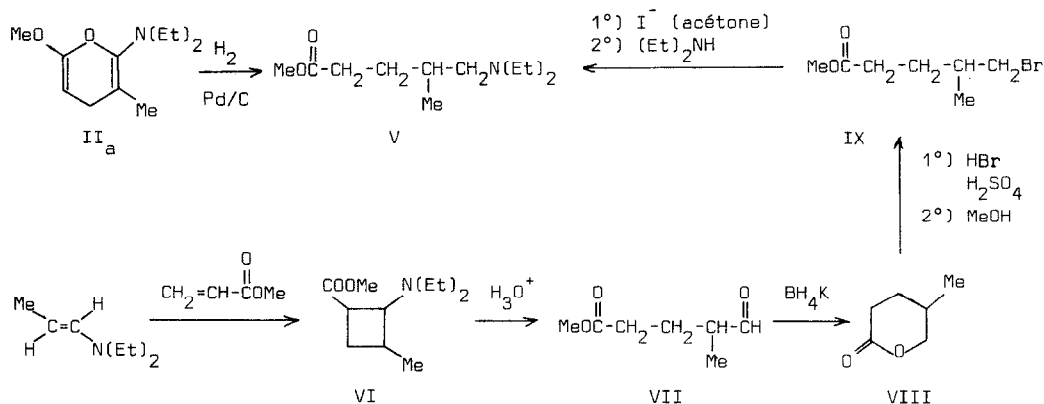
L'addition des esters I à une solution de N,N diéthylamino-propyne dans le THF est réalisée à -10°, et la réaction est achevée à la température d'ébullition du solvant, en une demi-heure pour I_a et douze heures pour I_b et I_c.

Les méthoxy-2 amino-6 γ pyrannes : II_a [Rdt 50 % ; E_{0,05} 37° ; n_D²³ 1,4714 ; IR 1725 cm⁻¹, 1680 cm⁻¹ ; RMN (3) δ_{=CH} 3,63 ppm (t), δ_{OCH₃} 3,35 ppm (s), δ_{CH₃} (vinylique) 1,70 ppm] , II_b [Rdt 35 % ; E_{0,01} 37° ; n_D²³ 1,4680 ; IR 1725 cm⁻¹, 1680 cm⁻¹ ; RMN, δ_{=CH} 3,87 ppm (d), δ_{OCH₃} 3,5 ppm (s), δ_{CH₃} (vinylique) 1,84 ppm] et II_c [Rdt 60 % ; E_{0,03} 36° ;

n_D^{25} 1,4670 ; IR 1730 cm^{-1} , 1680 cm^{-1} ; RMN δ_{OCH_3} 3,45 ppm (s), δ_{CH_3} (vinyliques) 1,60 et 1,67 ppm] n'absorbent pas en lumière ultra-violette. Ces dérivés, particulièrement sensibles à la moindre trace d'humidité, ne sont pas isomérisés sous l'action de la chaleur.

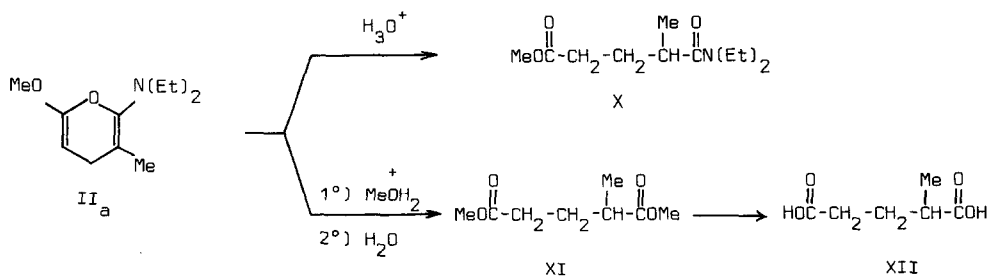
L'hydrogénation catalytique et l'hydrolyse de ces adduits permettent de leur attribuer un enchaînement γ pyrannique et d'écarter une structure cyclobuténique du type III, également compatible avec les caractéristiques physiques données ci-dessus.

En effet, l'hydrogénation catalytique de l'adduit II_a, en présence de palladium sur charbon, conduit, très rapidement, avec un rendement de 60 % à l'amino-ester V (E_{21} 130°, n_D^{19} 1,4438). Ce dérivé est identique (spectres IR, RMN et de masse) à un échantillon préparé par voie univoque à partir du carbométhoxy-1 N,N diéthylamino-2 méthyl-3 cyclobutane VI (E_4 84°, n_D^{22} 1,4472) obtenu selon (4), par la méthode de Stork (5). La synthèse de l'amino-ester V est résumée dans le schéma ci-dessous et la pureté des intermédiaires a été contrôlée pour chacune des étapes (VI \rightarrow VII \rightarrow VIII \rightarrow IX \rightarrow V).



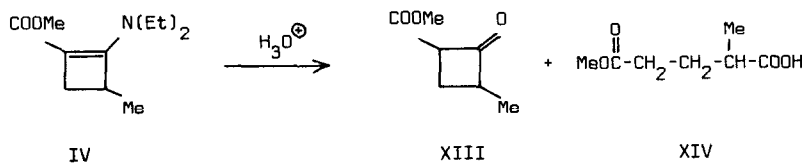
L'hydrogénation catalytique du pyranne II_a est donc accompagnée d'une hydrogénéolyse provoquant la scission de l'hétérocycle. Si nous avons hydrogéné un dérivé cyclobuténique du type III_a, il fallait pour engendrer l'amino-ester V que se soit rompu le cycle carboné d'un amino-cyclobutane tel que VI. Nous avons vérifié que le dérivé VI n'absorbe pas d'hydrogène en présence de Pd sur charbon, et reste inchangé dans ces conditions.

De plus, l'hydrolyse acide (HCl 10 %) du pyranne II_a donne l'amide-ester de l'acide α méthylglutarique X ($E_{0,1}$ 80°, n_D^{23} 1,4523), et engendre le diester XI ($E_{0,05}$ 36°, n_D^{21} 1,4260, litt (6) n_D 1,4260) lorsqu'elle est précédée d'un traitement au méthanol sec, en présence d'acide paratoluène sulfonique. L'acide α méthylglutarique XII ($F=76^\circ-77^\circ$) issu du diester XI a été comparé à un échantillon authentique ($F=76^\circ-77^\circ$; litt (7) $F=76^\circ-77^\circ$) préparé par réaction de Michaël entre le malonate d'éthyle et le méthacrylate d'éthyle.



Le carbométhoxy-1 diéthylamino-2 méthyl-3 cyclobutène-1 IV_a [Rdt 20 % ; $E_{0,01}$ 60° ; n_D^{24} 1,5150 ; IR $\nu_{C=C}$ 1610 cm^{-1} , $\nu_{C=O}$ 1690 cm^{-1} ; RMN δ_{OCH_3} 3,55 ppm, δ_{CH_3} 1,08 ppm (d) ; UV λ_{max} 295 mμ ϵ 18.200 (éther)] est séparé du pyranne II_a correspondant, par distillation et chromatographie sur alumine anhydre. Son spectre IR est en accord avec les caractéristiques décrites pour des cyclobutènes homologues (8), ses spectres UV et RMN ainsi que son comportement chimique, le distinguent nettement du γ pyranne II_a.

Il s'hydrolyse en effet en carbométhoxy-1 méthyl-3 cyclobutan-2 one XIII (Rdt 70 %) accompagnée de son produit d'ouverture, le mono-ester méthylique de l'acide α méthylglutarique XIV. Les carbométhoxy-cyclobutanones sont très fragiles en milieu acide ou basique (8,9), il est néanmoins possible d'obtenir le dérivé XIII analytiquement pur (E_{15} 104° ; n_D^{25} 1,4420 ; IR $\nu_{C=O}$ 1790 cm^{-1} , ν_{C-O} 1735 cm^{-1}) en éliminant l'acide-ester XIV par traitement au bicarbonate de sodium dilué :



Nous avons donc montré que la cycloaddition des ynamines sur les esters α - β éthyléniques procède de façon prépondérante par une hétérocyclisation mettant en jeu le carbonyle de l'ester, ce qui les distingue des énamines (4,5) ou des aminaals de cétène (8).

Cette hétérocyclisation, qui conduit à des alcoxy-2 amino-6 γ pyrannes, jusqu'alors inconnus à notre connaissance, est nettement accompagnée, dans un cas, de carbocyclisation en un dérivé amino-cyclobuténique précurseur d' α carbéthoxy-cyclobutanone.

Nous n'avons pas observé une telle compétition lors de la réaction des ynamines avec les cétones α - β éthyléniques acycliques, qui engendre régulièrement des amino-2 γ pyrannes (1b) Avec les cétones en effet le processus de carbocyclisation n'opère que si l'hétérocyclisation est énergétiquement défavorisée par la structure de la cétone, comme c'est le cas de la cyclopenténone (1c) ou de la diphenyl cyclopropénone (10).

Bibliographie

- 1) J. Ficini, A. Krief - a) Tetrahedron Letters 2497 (1967), b) Ibid, 1427 (1969),
c) Ibid, 1431 (1969).
- 2) J. Ficini, C. Barbara - Bull. Soc. Chim. - 2787 (1964).
R. Buijle, A. Halleux, H.G. Viehe - Angew. Chem. - 78, 593 (1966).
A.J. Hubert, H.G. Viehe - J. Chem. Soc. - 228 (1968).
- 3) Les spectres de RMN ont été pris sur Varian A 60 (60 Mc) référence interne TMS, dans C_6D_6 comme solvant.
- 4) K.C. Brannock, A. Bell, R.O. Burpitt, C.A. Kelly - J. Org. Chem. - 29, 801 (1964).
- 5) G. Stork, A. Brizzalara, H. Landesman, J. Szmuszkovicz, R. Terrell - J. Am. Chem. Soc. - 85, 207 (1963).
- 6) Y.L. Gold Farb, Y.B. Vol'Kenstein - C.A. - 55, 24712 g (1961).
- 7) C.K. Ingold - J. Chem. Soc. - 393 (1925).
- 8) K.C. Brannock, R.D. Burpitt, J.G. Tweatt - J. Org. Chem. - 29, 940 (1964).
- 9) W.C. Agosta, D.K. Herron - J. Org. Chem. - 34, 2782 (1969).
- 10) M. Franck-Neumann - Tetrahedron Letters - 341 (1966).