

ACTION DE QUELQUES ÉNAMINES CYCLIQUES ET ACYCLIQUES SUR LES IMIDATES ET LES ORTHOESTERS α,β -ÉTHYLÉNIQUES

A. HAFIDH, M.L. EL EFRIT, H. ZANTOUR, B. BACCAR

*Laboratoire de synthèse organique, Département de chimie,
Faculté des sciences, Campus universitaire, 1060 Tunis, Tunisie.*

(Soumis en mai 1994, accepté en février 1995)

RÉSUMÉ : Les énamines acycliques et cycliques de la pyrrolidine **1** réagissent avec les imidates **2** et les orthoesters α, β -insaturés **3** pour donner respectivement des 3-(2-oxoalkyl ou oxocycloalkyl) propioimidates **4** et orthopropionates d'éthyle **5** avec des rendements variant de 50 à 70 %. La structure de ces cétones fonctionnalisées est confirmée par spectroscopie IR et de RMN du proton.

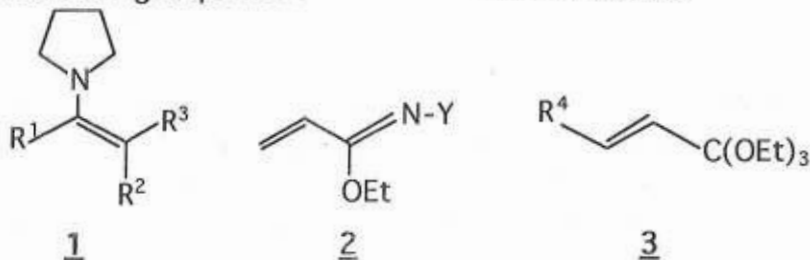
ABSTRACT : Cyclic and acyclic enamines of pyrrolidine react with imidate **2** and α,β -insaturated orthoesters **3** to give 3-(2-oxoalkyl or oxocycloalkyl) propioimidates **4** and orthopropioimidates **5** respectively. The yields range from 50 to 70 %. The structure of these functionalized ketones is confirmed by IR and NMR spectroscopy.

I- INTRODUCTION:

Les cétones acycliques et cyclaniques γ -fonctionnalisées forment une classe de substrats potentiellement importants en synthèse hétérocyclique¹⁻⁵. L'action des énamines sur des accepteurs de Michael constitue une méthode sélective pour accéder à ces composés⁶⁻¹¹.

A notre connaissance, la condensation des énamines avec les imidates α,β -éthyléniques **2** et les orthoesters α,β -éthyléniques **3** ne semble pas avoir été étudiée.

Nous montrons dans ce travail que l'action des énamines cycliques et acycliques issues de la pyrrolidine **1** sur les dérivés éthyléniques **2** et **3** constitue une bonne voie d'accès aux cétones comportant en γ , respectivement un groupement iminoéther et orthoester.



II-RESULTATS ET DISCUSSION:

Les groupements iminoéther et orthoester ayant sur l'insaturation C=C des effets attracteurs, les réactifs 2 et 3 devraient réagir avec les énamines comme des accepteurs de Michael et conduire à des cétones γ -fonctionnalisées (schéma-1 voies a et b).

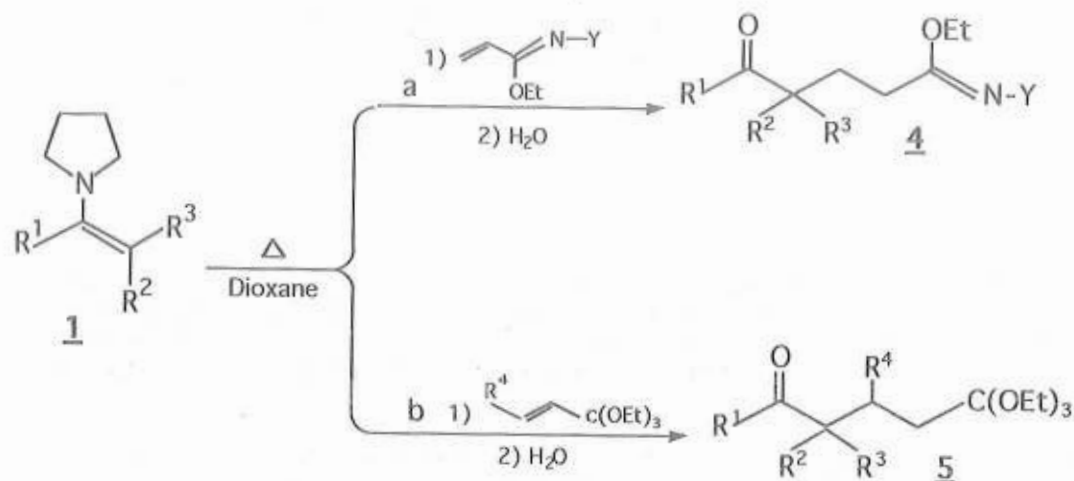
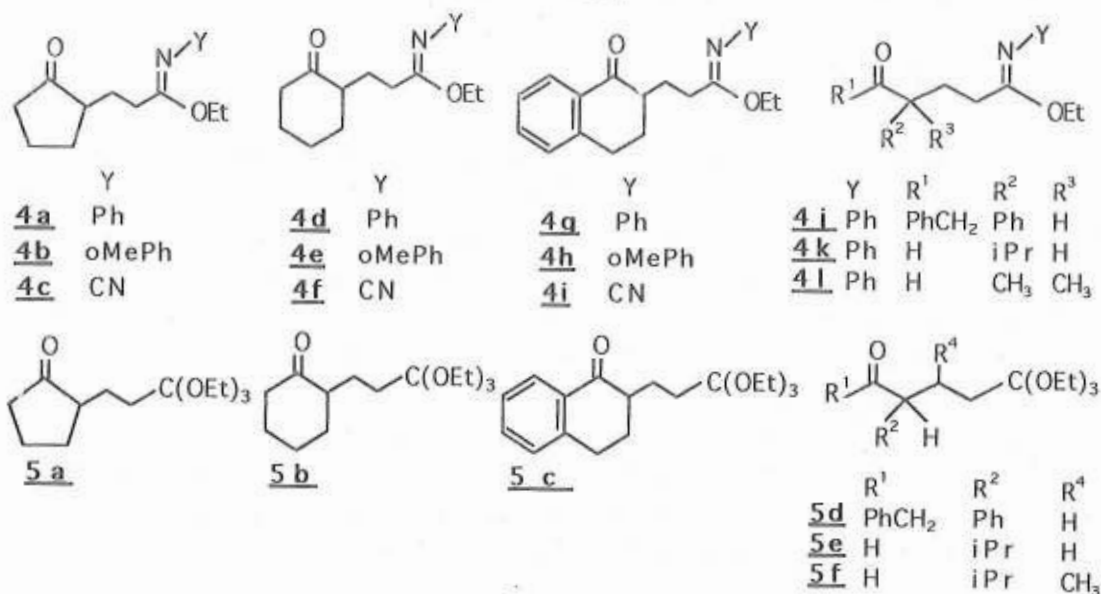


Schéma-1



Expérimentalement, les deux réactifs 2 et 3 ont, vis-à-vis des énamines 1, des comportements identiques. Un mélange équimoléculaire d'une énamine 1 et d'un des dérivés éthyléniques 2 ou 3 chauffé pendant quelques heures au reflux du dioxane conduit aux cétones γ -fonctionnalisées correspondantes 4 et 5.

Cependant, il est à remarquer, qu'à cause des différents degrés d'activation de la double liaison C=C dans les deux réactifs, les rendements en cétones fonctionnalisées diminuent quand on passe des imidates éthyléniques 2 aux orthoesters éthyléniques 3.

On remarque aussi une différence de réactivité, entre les divers imidates éthyléniques 2, liée à la nature du groupement Y. Un substituant attracteur sur l'azote (CN par exemple) conduit au produit de condensation 4 avec un rendement meilleur qu'un substituant donneur (o.Me-Ph).

III-PARTIE EXPERIMENTALE.

III-1 Identification des composés obtenus.

Les spectres Infrarouge ont été enregistrés en solution dans le chloroforme à des concentrations de 1/1000 sur un appareil Perkin Elmer 681. Les nombres d'ondes sont donnés en cm^{-1} .

L'enregistrement des spectres de RMN du proton a été effectué sur des produits en solution dans CDCl_3 sur un Jeol 60MHz. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm et comptés positivement par rapport au TMS pris comme référence interne.

La pureté des produits a été vérifiée par chromatographie sur couche mince de gel de silice; l'épaisseur de la couche est de 0,2 mm avec un indicateur fluorescent 254 nm. L'éluant est l'acétate d'éthyle.

III-2 Synthèse des réactifs.

Les énamines¹²⁻¹⁶, les imidates et les orthoesters α,β -éthyléniques¹⁷ ont été préparés selon des modes opératoires décrits dans la littérature.

III-3 Synthèse des (2-oxoalkyl ou oxocycloalkyl)propioimidates 4.

Un mélange de 0,1 mole d'énamine et de 0,1 mole d'imidate est chauffé à reflux du solvant sous atmosphère d'azote pendant 8 à 16 heures dans 50 ml de dioxane anhydre. On ajoute ensuite au milieu réactionnel 10 ml d'eau distillée et on continue le chauffage pendant une heure. Après refroidissement du mélange réactionnel, on décante et on recueille la phase

organique qu'on lave avec une solution d'acide chlorhydrique 6N. La phase organique, extraite à l'éther, est récupérée après une seconde décantation puis séchée sur du sulfate de magnésium. Le solvant est ensuite évaporé et le résidu huileux obtenu, le 3-(2-oxoalkyl ou oxocycloalkyl) propioimide d'éthyle **4**, distillé sous pression réduite.

4a 3-(2-oxocyclopentyl)-N-phényl propioimide d'éthyle. $E_{b_2} = 100^\circ\text{C}$. t.r = 12h.
Rdt = 68%. IR: $\nu_{\text{C=O}} = 1725$; $\nu_{\text{C=N}} = 1660$; $\nu_{\text{C=C}} = 1600$. RMN ^1H : 1,2 (t, 3H); 1,6 à 3,0 (ml, 11H); 4,1 (q, 2H); 7,0 à 7,5 (s, 5H).

4b 3-(2-oxocyclopentyl)-N-(2-méthylphényl) propioimide d'éthyle. $E_{b_2} = 112^\circ\text{C}$.
t.r = 14h. Rdt = 63%. IR: $\nu_{\text{C=O}} = 1725$; $\nu_{\text{C=N}} = 1660$; $\nu_{\text{C=C}} = 1600$. RMN ^1H : 1,1 (t, 3H); 1,6 à 2,3 (ml, 11H); 2,4 (s, 3H); 4,2 (q, 2H); 7,0 à 7,5 (ml, 4H).

4c 3-(2-oxocyclopentyl)-N-cyano propioimide d'éthyle. $E_{b_2} = 85^\circ\text{C}$. t.r = 8h.
Rdt = 70%. IR: $\nu_{\text{C=O}} = 1725$; $\nu_{\text{C=N}} = 1650$; $\nu_{\text{C=N}} = 2210$. RMN ^1H : 1,3 (t, 3H); 1,6 à 2,5 (ml, 9H); 2,6 (t, 2H).

4d 3-(2-oxocyclohexyl)-N-phényl propioimide d'éthyle. $E_{b_2} = 110^\circ\text{C}$. t.r = 12h.
Rdt = 66%. IR: $\nu_{\text{C=O}} = 1715$; $\nu_{\text{C=N}} = 1660$; $\nu_{\text{C=C}} = 1600$. RMN ^1H : 1,1 (t, 3H); 1,8 à 3,0 (ml, 13H); 4,0 (q, 2H); 7,0 à 7,5 (massif, 5H).

4e 3-(2-oxocyclohexyl)-N-(2-méthylphényl) propioimide d'éthyle. $E_{b_2} = 118^\circ\text{C}$.
t.r = 15h. Rdt = 62%. IR: $\nu_{\text{C=O}} = 1715$; $\nu_{\text{C=N}} = 1660$; $\nu_{\text{C=C}} = 1600$. RMN ^1H : 1,1 (t, 3H); 1,5 à 2,4 (ml, 13H); 2,5 (s, 3H); 4,1 (q, 2H); 7,0 à 7,4 (ml, 4H).

4f 3-(2-oxocyclohexyl)-N-cyano propioimide d'éthyle. $E_{b_2} = 94^\circ\text{C}$. t.r = 10h.
Rdt = 69%. IR: $\nu_{\text{C=O}} = 1715$; $\nu_{\text{C=N}} = 1650$; $\nu_{\text{C=N}} = 2210$. RMN ^1H : 1,4 (t, 3H); 1,5 à 2,4 (ml, 11H); 2,5 (t, 2H); 4,0 (q, 2H).

4g 3-(2-oxo(3,4-dihydronaphtalène))-N-phényl propioimide d'éthyle. $E_{b_{0,6}} = 130^\circ\text{C}$.
t.r = 16h. Rdt = 65%. IR: $\nu_{\text{C=O}} = 1700$. RMN ^1H : 1,1 à 1,4 (t, 3H); 1,5 à 3,0 (massif, 9H); 4,0 à 4,2 (q, 2H); 7,0 à 7,5 (ml, 5H).

4h 3-(2-oxo(3,4-dihydronaphtalène))-N-(2-méthylphényl) propioimide d'éthyle.
 $E_{b_{0,6}} = 134^\circ\text{C}$. t.r = 16h. Rdt = 62%. IR: $\nu_{\text{C=O}} = 1690$; $\nu_{\text{C=N}} = 1650$; $\nu_{\text{C=C}} = 1600$. RMN ^1H : 1,0 (t, 3H); 1,8 à 3 (massif, 9H); 3,2 (s, 3H); 4,1 (q, 2H); 7,1 à 7,4 (ml, 4H).

4i 3-(2-oxo(3,4-dihydronaphtalène))-N-cyano propioimide d'éthyle. $E_{b_1} = 128^\circ\text{C}$.
t.r = 14h. Rdt = 69%. IR: $\nu_{\text{C=O}} = 1680$; $\nu_{\text{C=N}} = 1650$; $\nu_{\text{C=N}} = 2210$. RMN ^1H : 1,0 (t, 3H); 1,5 à 3,0 (massif, 9H); 3,1 (s, 3H); 4,0 (q, 2H); 7,1 à 7,5 (ml, 4H).

4j 3-(2-oxo(1,3-diphénylpropyl))-N-phényl propioimide d'éthyle. Produit visqueux.

t.r = 15h. Rdt = 67%. IR: $\nu_{C=O}$ = 1705; $\nu_{C=C}$ = 1600; $\nu_{C=N}$ = 1660. RMN 1H : 1,1 (t, 3H); 2,1 (massif, 4H); 3,0 (ml, 1H); 3,15 (s, 2H); 4,0 (q, 2H) 7,0 à 7,4 (massif, 15H).

4k 2-isopropyl-5-éthoxy-N-phényl pentanal. Eb_1 = 100°C. t.r = 12h. Rdt = 65%.

IR: $\nu_{C=O}$ = 1730; $\nu_{C=N}$ = 1660; $\nu_{C=C}$ = 1600. RMN 1H : 1,1 (d, 6H); 1,3 (t, 3H); 1,8 à 2,3 (massif, 5H); 3,15 (ml, 1H); 4,0 (q, 2H); 7,0 à 7,5 (massif, 5H); 11,0 (s, 1H).

4l 2,2-dimethyl-5-éthoxy-N-phényl pentanal. Eb_1 = 95°C. t.r = 12h. Rdt = 62%.

IR: $\nu_{C=O}$ = 1730; $\nu_{C=N}$ = 1660; $\nu_{C=C}$ = 1600. RMN 1H : 1,2 (s, 6H); 1,3 (t, 3H); 1,8 à 2,3 (massif, 4H); 4,0 (q, 2H); 7,0 à 7,5 (massif, 5H); 11,0 (s, 1H)

III-4 Synthèse des (2-oxoalkyl ou cycloalkyl) orthopropionates d'éthyle 5.

Le mode opératoire est identique à celui décrit précédemment mais la phase organique, recueillie après décantation est directement séchée sur du sulfate de magnésium sans lavage préalable avec une solution de HCl 6N. On distille sous pression réduite d'abord l'excès de pyrrolidine puis le 3-(2-oxoalkyl ou oxocycloalkyl) orthopropionate d'éthyle **5**.

5a 3-(2-oxocyclopentyl)-orthopropionate d'éthyle. Eb_2 = 100°C. t.r = 15h. Rdt = 60%.

IR: $\nu_{C=O}$ = 1725. RMN 1H : 1,1 à 1,6 (tt, 9H); 1,3 à 3,1 (massif, 11H); 3,1 à 4,2 (qt, 6H).

5b 3-(2-oxocyclohexyl)-orthopropionate d'éthyle. Eb_2 = 112°C. t.r = 15h. Rdt = 58%.

IR: $\nu_{C=O}$ = 1715. RMN 1H : 1,1 à 1,5 (tt, 9H); 1,5 à 3,0 (massif, 13H); 3,5 à 4,5 (qt, 6H).

5c 3-(2-oxo (3,4-dihydronaphtalène)) orthopropionate d'éthyle. $Eb_{0,6}$ = 125°C. t.r = 17h.

Rdt = 57%. IR: $\nu_{C=O}$ = 1700; $\nu_{C=C}$ = 1600. RMN 1H : 1,1 à 1,4 (tt, 3H); 1,5 à 3,0 (massif, 9H); 4,0 (q, 2H).

5d 3-(2-oxo (1,3-diphénylpropyl)) orthopropionate d'éthyle. Produit visqueux. t.r = 16h.

Rdt = 58%. IR: $\nu_{C=O}$ = 1705; $\nu_{C=C}$ = 1600. RMN 1H : 1,1 (t, 3H); 2,1 (massif, 4H); 3,0 (ml, 1H); 3,15 (s, 2H); 7,0 à 7,4 (massif, 10H).

5e 2-isopropyl-5-triéthyl pentanal. $Eb_{0,8}$ = 108°C. t.r = 14h. Rdt = 58%.

IR: $\nu_{C=O}$ = 1730. RMN 1H : 1,1 (d, 6H); 1,3 (t, 9H); 1,8 à 2,3 (massif, 5H); 3,15 (ml, 1H); 3,9 (q, 6H); 11,0 (s, 1H).

5f 2-isopropyl-3-méthyl-5-triéthyl pentanal. Eb_1 = 112°C. t.r = 16h. Rdt = 56%.

IR: $\nu_{C=O}$ = 1730. RMN 1H : 1,1 (d, 6H); 1,2 (ml, 3H); 1,3 (t, 9H); 1,8 à 2,3 (massif, 4H); 3,15 (ml, 1H); 3,9 (q, 6H); 11,0 (s, 1H).

BIBLIOGRAPHIE

- 1- M. E. JUNG; Tetrahedron 32, 3, (1976).
- 2- R. E. GAWLEY; Synthesis 777, (1976).
- 3- S. DARLING et N. SUBRAMANIAN; Tetrahedron Lett. 38, 2383, (1975).
- 4- A. GAETNAN et D. L. J. CLIVE; J. Chem. Soc. Commun. 941, (1985).
- 5- A. A. EL BARBARY, S. CARLSSON et S. O. LAWESSON; Tetrahedron 38, 405, (1982).
- 6- G. COOK: "Enamines: Synthesis, Structure and reactions". M. DEKKER New York (1969).
- 7- P. W. HICMOTT; Tetrahedron 38, Part I, 1975, (1982).
- 8- P. W. HICMOTT; Tetrahedron 38, Part II, 3363, (1982).
- 9- S. DANISHEFSKYS et R. CUNNINGHAM; J. Org. Chem. 30, 3676, (1965).
- 10- G. A. BERCHTOLD, J. CIABATTONI, M. A. TUNICK; J. Org. Chem. 30, 3675, (1965).
- 11- H. O. HOUSE et T. H. CRONIN; J. Org. Chem. 30, 1061, (1965).
- 12- G. STORK, A. BRIZZOLARA, H. LANDESMAN, J. SZMUZKOVICZ et R. TERRELL; J. Am. Chem. Soc. 85, 207, (1963).
- 13- J. J. LOOKER; J. Org. Chem. 31, 2973, (1966).
- 14- L. H. HELLBERG, R. J. MILLIGAN et R. N. WILKE; J. Chem. Soc. C, 35, (1970).
- 15- S. A. DIBIASE, B. A. LIPISKO, A. HAAG, R. A. WOLAK et W. G. GOKEL; J. Org. Chem. 44, 4640, (1979).
- 16- G. OPITZ et H. MILDENBERGER; Ann. 649, 26-35 (1961).
- 17- M. L. EL EFRIT, B. HAJJEM et B. BACCAR; J. Soc. Chim. de Tunisie 2, 12, (1990)