

APPLICATION DE SELS DE PHOSPHONIUM AMINES A LA SYNTHÈSE D'AMINES ÉTHYLENIQUES PAR RÉACTION DE WITTIG

T. N. DE CASTRO DANTAS, J. P. LAVAL et A. LATTES*

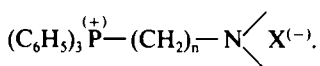
Laboratoire des Interactions Moléculaires et Réactivité Chimique et Photochimique, E.R.A. au CNRS
 n° 264, 118, Route de Narbonne, Bat. 2R1B2, 31062 Toulouse Cedex, France

(Received in France 17 January 1983)

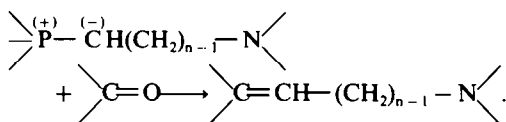
Abstract—Functionalized phosphonium salts in Wittig reactions give ethylenic amines. With aldehydes the nature of the carbon chain and of the substituents on nitrogen have no influence on stereochemistry; ethylenic ketones, give aminopolyenes. Steroids give aminosteroids if a large excess of phosphonium salt is used. Amphiphilic compounds may therefore be prepared and aminoalkyl groups may be introduced to molecules with potential biological activities.

Parmi les sels de phosphonium fonctionnalisés qui par réaction de Wittig, permettent l'introduction d'un groupe fonctionnel lors de la synthèse d'un composé éthylénique, les sels de phosphonium aminés ont été peu étudiés; seuls Marxer et Leutert¹ ont décrit la préparation de ce type de sels et leurs applications à la synthèse de dérivés de l'éthanolamine par réaction avec quelques cétones.

Afin de disposer de synthons permettant d'introduire une fonction amine à différentes distances d'une insaturation, nous avons récemment² décrit la généralisation du processus de Marxer et Leutert à des sels de phosphonium de formule générale:



Ces synthons peuvent être utilisés pour préparer des amines éthyléniques selon le schéma réactionnel global:



C'est ce que nous avons développé avec le double

objectif suivant: (i) rendre la réaction la plus générale possible, et l'étendre à la synthèse d'amines éthyléniques à longues chaînes; (ii) introduire des chaînes aminées sur des molécules à activités biologiques éventuelles afin de les munir d'une tête polaire en leur conférant des propriétés amphiphiles.

Il nous a semblé intéressant de déterminer quelques paramètres qui pouvaient modifier la réaction: (i) influence de la nature de l'aldéhyde; (ii) influence des substituants sur l'azote; ou (iii) longueur de la chaîne carbonée du sel de phosphonium. Cette réaction a été aussi appliquée à la synthèse de polyènes aminés et de dérivés stéroïdiques aminés.

Influence de la nature de l'aldéhyde

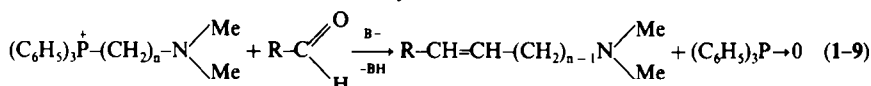
Cette étude a été réalisée à partir des réactions de phosphoniums de longueurs de chaînes différentes (n = 2, 3 et 4) avec différents aldéhydes. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le Tableau 1.

Le formaldéhyde et l'acétaldéhyde ont donné des résultats négatifs ou peu satisfaisants, dûs vraisemblablement à l'utilisation de solutions commerciales. Dans le cas du formaldéhyde il aurait été sans doute nécessaire de l'utiliser à l'état gazeux.

Les amines obtenues avec ces deux aldéhydes étant d'accès très faciles par d'autres voies³ nous n'avons pas cherché à améliorer cette approche.

Des bons résultats sont obtenus avec le propanal et

Tableau 1. Influence de la nature de l'aldéhyde sur la réaction:



Aldéhyde	n = 2			n = 3			n = 4		
	Csé N°	Rdt. %	isomères Z / E	Csé N°	Rdt. %	isomères Z / E	Csé N°	Rdt. %	isomères Z / E
CH ₂ O	<u>1</u>	0	-	-	-	-	-	-	-
CH ₃ CHO	<u>2</u>	32	-	<u>5</u>	30	84:16	-	-	-
CH ₃ CH ₂ CHO	<u>3</u>	60	-	<u>6</u>	52	86:14	<u>8</u>	64	75:25
CH ₃ (CH ₂) ₅ CHO	<u>4</u>	60	79:21	<u>7</u>	60	87:13	<u>9</u>	56	75:25

* Les proportions d'isomères Z / E sont déterminées à ± 5%.

l'heptanal. Un de nos objectifs étant d'obtenir des amines à longues chaînes, nous avons le plus souvent utilisé l'heptanal comme aldéhyde standard, ce qui nous a permis d'étudier le rôle de la nature des sels de phosphonium sans changer celle de l'aldéhyde.

Influence des substituants sur l'azote

Nous avons étudié la condensation de l'heptanal avec des sels de phosphonium diversement substitués sur l'azote. Les résultats obtenus sont reportés dans le Tableau 2. Nous avons plus particulièrement recherché le rôle de la fonction amine sur la stéréochimie de la réaction.

Stéreochimie

La stéréochimie des composés obtenus a été déterminée par les différences de déplacements chimiques en RMN ¹³C. Les carbones éthyléniques pour un composé E apparaissant à champ plus faible que pour le Z;⁴ Cela nous a permis d'identifier et de doser les deux isomères.

La prépondérance de l'isomère Z dans les produits obtenus, n'est pas pour nous surprendre puisque les sels de phosphonium utilisés conduisent à la formation d'ylures non stabilisés; or nous savons que ces derniers évoluent vers la formation préférentielle d'érythro-bétaïnes qui conduisent aux isomères Z.⁵

L'examen du Tableau 1 fait donc apparaître que pour un même sel de phosphonium la nature de l'aldéhyde ne semble pas avoir d'influence notable sur la stéréochimie de la réaction.

Pour les sels de phosphonium de même longueur de chaîne, mais avec des substituants différents sur l'azote, il semble que la nature de ceux-ci n'ait pas

une très grande influence. Le cas où la stéréosélectivité est la plus grande (isomère Z majoritaire) est celui de l'amine aromatique **12** (90% d'isomère Z).

Pour discuter ce point rappelons que le mécanisme probable de la réaction de Wittig suppose la formation d'un oxaphosphétane ou d'une bêtaïne⁶ soit érythro, soit thréo: seule la bêtaïne érythro conduisant à l'oléfine Z.

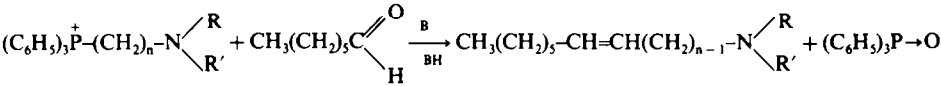
L'obtention de cette oléfine Z peut être favorisée à deux niveaux: soit que la formation de la bêtaïne érythro soit plus facile que celle de l'isomère thréo, soit que sa décomposition en oléfine soit plus aisée.

Il est difficile de donner une interprétation des faibles différences observées suivant la nature des substituants sur l'azote, d'autant que la stéréosélectivité est du même ordre de grandeur avec les fonctions autres que les amines. Il semble raisonnable de penser que la présence de la fonction amine située loin du centre bêtaïnique ne peut avoir d'influence sur la stéréosélectivité. Cette conclusion trouve sa justification dans le fait que lors de l'étude des sels de phosphonium⁷ nous n'avons jamais mis en évidence une quelconque interaction entre l'azote et le phosphore. Une étude plus complète de ces interactions par spectrométrie de rayons X est actuellement en cours.

Application de la réaction à des cétones conjuguées. Préparation de polyènes aminés

L'étude précédente montre que l'isomère Z est obtenu en grande proportion par rapport à l'isomère E. L'existence de nombreux caroténoïdes naturels possédant une ou plusieurs doubles liaisons cis et le rôle important que semble avoir l'isomérisation Z/E sur

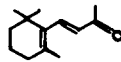
Tableau 2. Influence des substituants de l'azote sur la réaction:



R	R'	AMINES								
		n = 2			n = 3			n = 4		
		Csé N°	Rdt. %	isomères Z / E	Csé N°	Rdt. %	isomères Z / E	Csé. N°	Rdt. %	isomères Z / E
Me	Me	<u>4</u>	60	79:21	<u>7</u>	60	87:13	<u>9</u>	56	75:25
Me	iPr	-	-	-	<u>13</u>	61	76:24	-	-	-
iPr	iPr	<u>10</u>	37	73:27	<u>14</u>	34	82:18	-	-	-
H	iPr	-	-	-	<u>15</u>	23	79:21	<u>17</u>	30	79:21
Me	CH ₂ -C ₆ H ₅	<u>11</u>	60	79:21	-	-	-	-	-	-
Me	C ₆ H ₅	<u>12</u>	58	90:10	<u>16</u>	71	79:21	<u>18</u>	65	77:23

* Les proportions d'isomères Z / E sont déterminées à ± 5%

Tableau 3. Réaction du phosphonium (C₆H₅)₃P⁺-(CH₂)₃-N(Me)₂ avec différentes cétones:

Cétone	Composé N°	Rdt. %	% isomères Z/E
	<u>19</u>	40	pas d'isomérisation
	<u>20</u>	38	84 : 16
	<u>21</u>	48	37 : 63

leurs propriétés biologiques⁷⁻⁹ nous ont incités à appliquer la réaction à des cétones conjuguées.

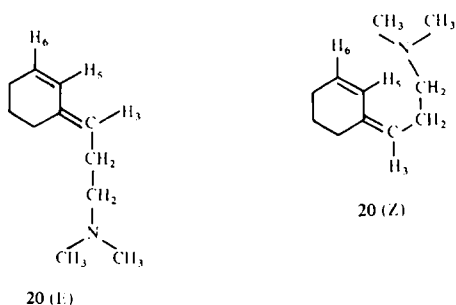
Shemayakin *et al.*¹⁰ décrivent des réactions de Wittig sur des aldéhydes α, β -insaturés et des dérivés d' α -halogéno-cétones et d' α -halogénoesters comme méthode de "cis-oléfination".

Nous avons fait réagir le sel de phosphonium ($C_6H_5)_3P^+(CH_2)_3N(Me)_2$ sur des cétones cycliques conjuguées ou non. Les résultats obtenus sont reportés dans le Tableau 3.

Les composés **19**, **20** et **21** ont été obtenus avec des rendements satisfaisants, bien que la purification de ces produits s'avère délicate. En effet, la réaction de Wittig conduit à l'élimination d'oxyde de triphénylphosphine qui est toujours difficile à séparer du composé recherché: ce problème a pu être résolu en procédant à plusieurs lavages du mélange par le pentane, qui solubilise l'oléfine.

Dans le cas du composé **19** nous n'avons pas d'isomérisation géométrique puisque la formule est symétrique; par contre pour les deux autres produits: **20** et **21** nous avons effectué des études de RMN en ^{13}C et 1H afin de déterminer le pourcentage de chacun des isomères.

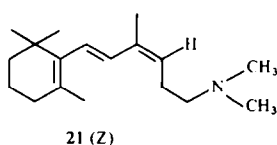
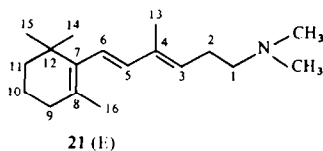
Pour le composé **20** deux types de structures sont possibles:



Le spectre RMN du proton nous permet d'effectuer un dosage sur le proton H_5 qui apparaît dans le mélange sous forme de deux doublets ($J_{H_5H_6} = 10$ Hz) l'un à 6.02 ppm (isomère majoritaire à 84%) et l'autre à 6.39 ppm.

Le dédoublement de H_5 pour chaque isomère peut être attribué à l'effet d'anisotropie de l'azote sur le proton H_5 ¹¹ qui se traduit par un déplacement de ce proton, dans le cas de **20(Z)** vers les champs plus forts: dans ce cas la structure **20(Z)** est attribuable à l'isomère majoritaire.

Pour le composé **21**, obtenu à partir de la β -ionone, nous avons procédé de la même façon que pour **20**; nous supposons la présence de deux isomères répondant aux formules ci-dessous:



D'après le spectre de RMN en proton à 250 MHz nous avons vérifié la présence de ces deux isomères au niveau des protons éthyléniques H_6 , H_5 et H_3 .

Dans le cas de la structure **21(E)** les protons éthyléniques H_6 et H_5 apparaissent sous la forme d'un singulet à 5.95 ppm, ce qui est compatible avec les travaux de Weedon et Pattenden¹² qui donnent, pour les mêmes protons dans des composés ayant le même type de structure, un singulet entre 6.12 ppm et 6.23 ppm suivant la stéréochimie concernant des doubles liaisons. Nous expliquons ceci par une conformation privilégiée où H_6 et H_5 sont orientés de façon à avoir le même environnement, ce qui se traduit par une équivalence entre ces deux protons. Dans cet isomère E l'environnement de H_3 est tel qu'il apparaît à champ plus faible ($\delta = 5.62$ ppm) que dans l'isomère Z ($\delta = 5.06$ ppm).

Pour la structure **21(Z)** on retrouve le couplage attendu pour H_6 et H_5 qui apparaissent respectivement à 6.03 ppm ($J_{H_6H_5} = 16.5$ Hz) et 6.34 ppm ($J_{H_5H_6} = 16.5$ Hz); tous les deux sous la forme d'un doublet. Ceci peut s'expliquer par l'encombrement dû à la présence du groupement CH_2 situé cette fois-ci en trans par rapport au méthyle en 13. Cette configuration a pour effet de rendre l'équivalence impossible du fait de l'environnement différent des deux protons dans les deux conformations possibles pour cet isomère **21(Z)**. On observe alors un déblindage de ces deux protons (H_6 et H_5) et, par contre, H_3 apparaît moins déblindé à 5.06 ppm. Nous avons pu aussi vérifier la présence du groupement $-N(CH_3)_2$ sous la forme d'un singulet à 2.26 ppm.

En RMN du ^{13}C le dosage des isomères a été possible sur les C-2, (carbone en β de l'azote) du fait d'un effet γ sur ce carbone ($\delta_E = 26.79$ et $\delta_Z = 25.87$) quand il est sous la forme d'isomère **21 (E)**; nous avons pu également effectuer de la même façon un dosage sur le carbone du méthyle en 13 ($\delta_Z = 12.28$ et $\delta_E = 16.09$). D'après la mesure des intensités relatives de ces pics, on vérifie qu'il s'agit d'un mélange où l'isomère majoritaire est à 63%. L'isomère **21 (E)**, où la chaîne est cis par rapport au méthyle en 13, est donc majoritaire et le rapport est donc 63/37.

L'étude du spectre en proton nous permet de confirmer ce dosage puisque la somme des intensités des deux doublets H_6 et H_5 dans la forme **21 (Z)** comparée à celle du singulet H_6 et H_5 dans la forme **21 (E)** donne 60% pour cette dernière. Les attributions des autres carbones de la molécule ne peuvent se faire de façon satisfaisante, certains pics apparaissant dédoublés dans un domaine de déplacement chimique restreint, du fait de la présence des deux isomères. Il nous est donc impossible d'attribuer ces signaux à l'un ou l'autre isomère.

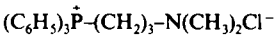
Préparation de dérivés stéroïdiques. A la suite de ces premiers résultats positifs nous avons été amenés à utiliser des stéroïdes comme composés carbonyles.

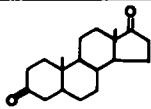
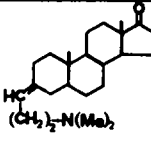
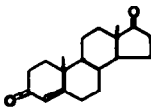
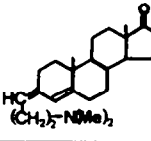
Nous avons fait réagir le chlorure de N,N-diméthylamino-3 propyltriphenylphosphonium avec l'androstane-5 α dione-3.17 et l'androstène-4-

Tableau 4. ¹H RMN du composé 21 E et Z

Composé N°	δH ₃ (ppm)	δH ₅ (ppm)	δH ₆ (ppm)	J _{H₅H₆} (Hz)	N(CH ₃) ₂
21(E)	(m) 5,62	(s) 5,95	(s) 5,95	-	2,26
21(Z)	(m) 5,06	(d) 6,34	(d) 6,03	16,5	2,26

Tableau 5. Réactions des stéroïdes avec le sel de phosphonium aminé:



Stéroïde de départ	Rapport stéroïde/sel de phosphonium	Composé obtenu N°	Rdt. %	% isomère Z/E
	1:5	 22	40	53/47
	1:1 1:5	 23	0 48	- 78/22

dione-3.17. D'après le Tableau 5, on peut observer que la réaction n'est possible qu'en présence d'un large excès de phosphonium. Malgré cet excès de réactif nous avons pu vérifier dans les deux cas que seul le carbonyle en 3 réagit.

En effet les spectres infrarouge nous ont permis de constater l'absence d'absorption du groupe carbonyle entre 1705 et 1720 cm⁻¹ correspondant à celui du cycle à six chaînons. On observe seulement l'absorption du groupe carbonyle en position 17, qui apparaît à 1740 et 1745 cm⁻¹ respectivement pour les composés 22 et 23.

Cela montre la sélectivité de la réaction de Wittig sur ce type de molécule. Cette sélectivité peut se justifier par l'encombrement stérique autour du carbonyle en position 17.¹³

En RMN du proton nous avons observé l'apparition des protons éthyléniques à 5.05 ppm pour le composé 22 à 5.73 ppm (CH, endocyclique) et 5.33 ppm (CH, exocyclique) pour le composé 23.

D'autre part le singulet caractéristique correspondant aux groupes méthyles liés à l'azote se situe à 2.21 ppm pour le composé 22 et à 2.23 ppm pour 23.

Dans les deux cas, en RMN du carbone-13 nous avons pu confirmer l'absence du groupement carbo-

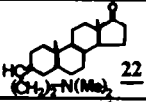
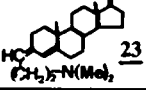
nyle du cycle à six chaînons ainsi que la présence de celui du cycle à cinq. D'autre part, pour les deux composés, nous avons identifié les carbones correspondants à la chaîne introduite ainsi que les carbones éthyléniques. Le tableau 6 montre les déplacements chimiques des carbones de la chaîne carbonée introduite, caractéristiques des composés 22 et 23, ainsi que les pourcentages d'isomères Z/E.

Pour le composé 22 on obtient un rapport de 53/47 pour les isomères Z/E. Dans le cas du composé 23, on trouve pour les isomères Z/E, un rapport de 78/22 ce qui est comparable avec les résultats trouvés pour le dérivé de la cyclohexénone 20 où le rapport d'isomères est de 84/16.

CONCLUSION

Les phosphoniums aminés se révèlent donc d'excellents synthons pour introduire des chaînes aminées dans différentes molécules. Leur comportement est analogue à celui des réactifs de Wittig non fonctionnels à quelques nuances près. Leur utilisation permet donc l'accès à deux types de molécules amphiphiles dont nous souhaitons développer l'étude: les amines à longues chaînes portant une insaturation à différentes distances de la fonction, dont

Tableau 6. Déplacements chimiques (en ¹³C RMN) des carbones caractéristiques des composés 22 et 23

Produits	C=O	N(CH ₂) ₃	CH ₂ ^α N	C ^β N	C ^γ N	C ^δ N	C ^ε N	% Z / E
 22	220,52	45,31	59,93	c118,34 t118,51	139,93 139,81	-	-	53/47
 23	220,64	45,48	59,55	c123,98	136,61	120,34	141,96	78/22

l'organisation en solution doit conduire à des objets supramoléculaires de formes variées, et des molécules plus complexes à activité biologique éventuelle dont les stéroïdes constituent un premier exemple.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les sels de phosphonium ont été synthétisés selon la méthode décrite par Lattes *et al.*² Les spectres IR ont été enregistrés sous forme de film à l'aide des spectrographes Beckman IR 20A et Perkin-Elmer 683. Les spectres RMN du ¹H et ¹³C ont été effectués à l'aide des appareils Varian T 60 et Cameca 250 MHz. Les déplacements chimiques sont exprimés par rapport au TMS pris comme référence interne. La multiplicité des signaux est indiquée par les abréviations suivantes: s: singulet, t: triplet, q: quadruplet, qui: quintuplet, sex: sextuplet, hep: heptuplet, m: multiplet. Le dosage des isomères cis et trans (ou Z et E) a été fait, soit par RMN du proton soit par RMN du carbone 13.

Synthèse d'amines éthyléniques

Méthode générale. Dans un ballon à trois voies, placé sous atmosphère d'argon, on introduit successivement 60 ml de THF anhydre et 0.22 mole d'un halogénure de triphényl phosphonium préalablement séché sous vide et finement pulvérisé. La suspension obtenue est agitée à 0° et on ajoute goutte à goutte 0.02 mole (14.6 ml) de butyllithium 1.4 M dans l'hexane. La formation d'ylure est détectée par l'apparition d'une couleur rouge foncée, caractéristique de l'action des organolithiens sur les sels de phosphonium. La solution est maintenue à 0° sous agitation pendant 30 min avant d'ajouter 0.02 mole du composé carbonylé dilué dans 20 ml de THF. On observe alors l'apparition d'un fin précipité de bêtaïne, parfois avec décoloration. Après avoir laissé réchauffer à la température ambiante on porte au reflux du THF pendant une nuit. On ajoute alors 30 ml d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 2N et on évapore le THF. Le mélange restant est lavé deux fois avec 100 ml de benzène. Les fractions benzéniques sont elles-mêmes lavées deux fois avec 30 ml d'eau. La phase aqueuse est rendue basique par du carbonate de potassium et extraite à l'éther: après séchage sur du carbonate de potassium l'éther est évaporé: on obtient alors une huile qui, après lavages successifs au pentane, permet d'isoler l'amine éthylénique correspondante.

N,N-Diméthylamino-1 butène-2, 2. RMN (¹H, CCl₄) δ ppm: 2.05 (s, 6H, N(CH₃)₂); 1.50 (m, 3H, CH₃-C=) 2.81 (m, 2H, CH₂-N); 5.45 (m, 2H, -CH=CH-). N,N-Diméthylamino-1 pentène-2, 3. IR: $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 1660 (>C=C<) 3080 (=C-H) RMN (¹H, CCl₄) δ ppm: 1.10 (t, 3H, CH₃); 2.23 (s, 6H, N(CH₃)₂); 1.75-2.35 (m, 2H, CH₂-N); 2.81 (m, 2H, CH₂-C=); 5.50 (m, 2H, -HC=CH-). N,N-Diméthylamino-1 nonène-2, 4. IR: $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 1660 (>C=C<) 3060 (=C-H) RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: Z/E: 0.89 (t, 3H, CH₃-(CH₂)₃); 1.28 (m, 8H, -(CH₂)₄-); 2.03 (m, 2H, CH₂-C-); 5.27-5.60 (m, 2H, CH=CH-).

Z: 2.23 (s, 6H, N(CH₃)₂); 2.92 (d, 2H, =C-CH₂-N)
E: 2.19 (s, 6H, N(CH₃)₂); 2.83 (d, 2H, =C-CH₂-N).

N,N-Diméthylamino-1 pentène-3, 5. IR: $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 1665 (>C=C<) RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 1.63 (d, 3H, CH₃-C=); 2.23 (s, 6H, N(CH₃)₂); 2.10-2.58 (m, 4H, =C-CH₂-CH₂-N); 5.33-5.62 (m, 2H, -CH=CH-). N,N-Diméthylamino-1 hexène-3, 6. IR: $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 1655 (>C=C<) RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 0.97 (t, 3H, CH₃-CH₂); 2.05 (m, 4H, CH₂-C=C-CH₂); 2.23 (s, 6H, N(CH₃)₂); 2.15-2.36 (m, 2H, CH₂-N); 5.17-5.50 (m, 2H, -CH=CH-). N,N-Diméthylamino-1 décène-3, 7. RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 0.89 (t, 3H, CH₃-CH₂); 1.28 (m, 8H, (CH₂)₄); 2.04 (m, 4H, CH₂-C=C-CH₂); 2.13-2.46 (m, 2H, CH₂-N); 2.42 (s, 6H, N(CH₃)₂); 5.21-5.50 (m, 2H, CH=CH-). N,N-Diméthylamino-1 heptène-4, 8. IR: $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 1660 (>C=C<) RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 0.95 (t, 3H, CH₃-CH₂); 1.51 (qui, 2H, CH₂-CH₂-N); 2.03 (m, 4H, CH₂-C=C-CH₂); 2.09-2.32 (m, 2H, CH₂-N); 2.21 (s, 6H, N(CH₃)₂); 5.23-5.43 (m, 2H, -CH=CH-). N,N-Diméthylamino-1 undécène-4, 9.

RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 0.89 (t, 3H, CH₃-CH₂); 1.51 (qui, 2H, CH₂-CH₂-CH₂); 2.02 (m, 4H, CH₂-C=C-CH₂); 2.11-2.32 (m, 2H, CH₂-N); 2.21 (s, 6H, N(CH₃)₂); 5.35 (m, 2H, -CH=CH-). N,N-Diisopropylamino-1 nonène-2, 10. RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 0.88 (t, 3H, CH₃); 0.99 (d, 12H, CH(CH₃)₂); 1.28 (m, 8H, (CH₂)₄); 1.85 (m, 2H, CH₂-C=); 2.80 (m, 2H, CH₂-N); 2.84 (m, 2H, CH(CH₃)₂); 5.18-5.80 (m, 2H, CH=CH-). N-Méthyl-N-benzylamino-1 nonène-2: 11. IR: $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 1660 (>C=C<) 1450, 1490, 1600 (=C(Ar); 3060 (=CH); 3030 (Ar-H). RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 0.89 (t, 3H, CH₃-); 1.28 (m, 8H (CH₂)₄); 2.03 (m, 2H, CH₂-C=); 2.19 (s, 3H, N-CH₃); 3.04 (d, 2H, CH₂-N); 3.49 (s, 2H, N-CH₂-Ar); 5.43-5.60 (m, 2H, CH=CH-); 7.27 (m, 5H Ar-H). N-méthyl-N-phénylamino-1 nonène-2: 12. RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 0.89 (t, 3H, CH₃); 1.29 (m, 8H (CH₂)₄); 2.11 (m, 2H, CH₂-C=); 2.88 (s, 3H, N-CH₃); 3.93 (d, 2H, CH₂-N); 5.41 (m, 1H, =CH-C-N); 5.52 (m, 1H, CH₂-CH-); 6.59-7.27 (m, 5H, Ar-H). N-méthyl N-isopropylamino-1 décène-3: 13. RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 0.89 (t, 3H, CH₃); 1.00 (d, 6H, CH(CH₃)₂); 1.27 (m, 8H (CH₂)₄); 2.05 (m, 4H, CH₂-C=C-CH₂); 2.23 (s, 3H, N-CH₃); 2.27 (m, 2H, CH₂-N); 2.86 (hep, 1H, CH(CH₃)₂); 5.29-5.49 (m, 2H, CH=CH-). N,N-diisopropylamino-1 décène-3: 14. RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 0.89 (t, 3H, CH₃); 1.02 (d, 12H, CH(CH₃)₂); 1.29 (m, 8H (CH₂)₄); 1.92-2.05 (m, 2H, (CH₂)₂CH₂-C=); 2.05-2.19 (m, 2H, =C-CH₂-C-N<); 2.23-2.46 (m, 2H, CH₂-N); 2.86 (hep, 2H, CH(CH₃)₂); 5.25-5.45 (m, 2H, -CH=CH-). N-isopropylamino-1 décène-3: 15. RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 0.88 (t, 3H, CH₃); 1.05 (d, 6H, CH(CH₃)₂); 1.29 (m, 8H, (CH₂)₄); 1.02 (m, 2H, CH₂-C=); 2.20 (m, 2H, CH₂-C-N); 2.60 (t, 2H, CH₂-N); 2.75 (hep, 1H, CH(CH₃)₂); 5.18-5.47 (m, 2H, CH=CH-). N-méthyl N-phénylamino-1 décène-3: 16. RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 0.87 (t, 3H, CH₃); 1.28 (m, 8H (CH₂)₄); 1.99 (m, 2H, (CH₂)₄CH₂-C=); 2.28 (m, 2H, =C-CH₂-C-N); 2.91 (s, 3H, N-CH₃); 3.31 (t, 2H, CH₂-N); 5.39 (m, 2H, CH=CH-); 6.57-7.33 (m, 5H, Ar-H). N-isopropylamino-1 undécène-4: 17. RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 0.89 (t, 3H, CH₃); 1.06 (d, 6H, CH(CH₃)₂); 1.29 (m, 8H, (CH₂)₄); 1.53 (qui, 2H, CH₂-C-N); 2.03 (m, 4H, CH₂-C=C-CH₂); 2.59 (t, 2H, CH₂-N); 2.79 (hep, 1H, CH(CH₃)₂); 5.36 (m, 2H, CH=CH-). N-méthyl N-phénylamino-1 undécène-4: 18. RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 0.88 (t, 3H, CH₃); 1.26 (m, 8H, (CH₂)₄); 1.58 (qui, 2H, CH₂-C-N); 2.00 (m, 4H, CH₂-C=C-CH₂); 2.85 (s, 3H, N-CH₃); 3.23 (t, 2H, CH₂-N); 5.29 (m, 2H, -CH=CH-); 6.48-6.60 (m, 5H, Ar-H). N,N-diméthyl (cyclohexylidène-3-propène-3)-ylamine: 19. RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 1.50 (m, 10H, C₆H₁₀); 1.90-2.50 (m, 4H, CH₂-CH₂-N); 2.25 (s, 6H, N(CH₃)₂); 5.10 (t, 1H, =CH). N,N-diméthyl [(cyclohexène-2-ylidène-1)-3-propène-3]-ylamine: 20. RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 1.68 (sex, 2H, =C-CH₂-C-N); 2.03-2.17 (m, 6H, C₆H₆); 2.23 (s, 6H, N(CH₃)₂); 2.28 (m, 2H, CH₂-N); 5.19 (m, 1H, ⊕=CH); 5.68 (m, 1H, H_δ); 6.02 (d, 1H, H_β). N,N-diméthyl(triméthyl-2,2,6-cyclohexène-1-yle-1)-6-méthyl-hexadiène-3,5-ylamine: 21. RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: Z/E: 1.00 (s, 6H, CH₃ (14);(15)) 1.26 (s, 3H, CH₃-(16)); 1.30-2.21 (m, 8H, CH₂(2);(9);(10);(11)) 2.30 (m, 2H, CH₂αN); 2.26 (s, 6H, N(CH₃)₂); E: 5.62 (m, 1H, H_γ); 5.95 (s, 2H, H_δ et H_ε). Z: 5.06 (m, 1H, H_γ); 6.34 (d, 1H, H_γ); 6.03 (d, 1H, H_δ).

Androstane-5α(N,N-diméthylpropénylidène-3-amine)-3-one 17: 22. IR: $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 1740 (C=O, (17)), RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 0.84 (s, 3H, CH₃ (13)); 0.88 (s, 3H₃ (10)); 2.21 (s, 6H, N(CH₃)₂); 5.05 (m, 1H, =CH). **Androstène-4 5α(N,N-diméthylpropénylidène-3-amine)-3-one 17: 23.** IR: $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 1745 (C=O, (17)) RMN (¹H, CDCl₃) δ ppm: 0.89 (s, 3H, CH₃ (13)); 0.96 (s, 3H, CH₃ (10)); 2.23 (s, 6H, N(CH₃)₂); 5.73 (m, 1H, =CH (endocyclique)); 5.33 (m, 1H, =CH (exocyclique)).

RMN du ¹³C

Une étude de la RMN du ¹³C a été faite pour toutes les amines éthyléniques que nous avons synthétisées. Nous

Tableau 7. Spectres RMN du ¹³C pour les amines du type:
 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{-CH=CH-(CH}_2)_m\text{-N(CH}_3)_2$

n	m	Composé	C α N	δ N α E'	β N β E'	γ N α E'	C β	α E	θ E	γ E	δ E	ε E	C γ	N(CH ₃) ₂
0	2	<u>5</u>	c59,39 t59,83	c25,46 t31,09	-	-	c128,07 t129,01	-	-	-	-	-	c12,79 t18,01	45,41
1	2	<u>6</u>	59,78	25,90	-	-	c126,83 t127,09	20,73	-	-	-	-	14,41	43,36
1	3	<u>8</u>	59,41	-	28,06	25,03	c126,79 t128,89	20,60	-	-	-	-	14,41	45,51
5	1	<u>4</u>	c56,24 t62,06	-	-	-	c126,80 t127,22	c27,52 t32,-3	29,02	29,63	31,82	22,69	14,10	45,27
5	2	<u>7</u>	59,64	25,80	-	-	c127,00 t127,36	27,33	29,00	29,68	31,79	22,67	14,10	45,41
5	3	<u>9</u>	59,47	-	28,01	25,14	c129,28 t129,79	27,32	29,12	29,85	31,94	22,76	14,15	45,51

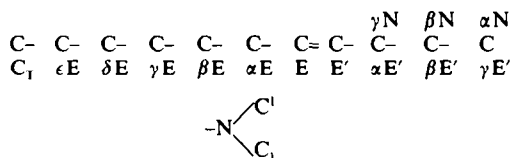
Tableau 8. Spectres RMN du ¹³C pour les amines du type:



n	R, R'	Composé N°	C α N	βN ₁ δ''	βN ₂ δ''	γH _α δ''	C _ε '	C _ε	α δ	β δ	γ δ	δ δ	ε δ	CT	R	R'
1	Isop; Isop	10	46,99	-	-	-	c130,81	c131,61	28,95	29,08	29,76	31,84	22,69	14,07	c-1':48,23 c-2':20,75	c-1':48,23 c-2':20,75
1	Me; benzyl	11	54,61	-	-	-	c126,88	c132,97	27,55	28,98	29,56	31,75	22,64	14,10	42,16	c-2':139,13 c-1':61,82 o:128,14 m:129,04 p:126,76
1	Me; phenyl	12	49,64	-	-	-	c126,12	c132,39	27,55	29,10	29,73	31,92	22,79	14,17	37,72	c-2':149,69 o:413,09 m:128,96 p:116,66
3	Me; Isop	13	53,54	26,53	-	-	c127,80 t128,53	c130,54 t131,17	27,55	29,25	30,09	32,09	22,91	14,20	53,54	c-1':36,72 c-2':18,01
2	Isop; Isop	14	45,39	27,52	-	-	c127,68 t128,50	c130,57 t131,15	27,52	29,10	29,95	31,92	22,74	14,22	c-1':48,62 c-2':20,80	c-1':40,62 c-2':20,60
2	Me, phenyl	16	52,69	24,71	-	-	c126,27	c131,90	27,38	29,10	29,80	31,89	22,76	14,17	38,28	c-2':148,94 o:112,29 m:129,09 p:116,24
3	H, Isop	17	47,23	-	29,12	25,22	c129,23 t129,77	c130,27 t130,76	27,35	29,85	30,58	31,94	22,79	14,15	-	c-1':48,81 c-2':23,13

avons pu utiliser les signaux en RMN du carbone-13 de plusieurs carbones pour effectuer le dosage des isomères Z/E. Dans la plupart des cas nous avons pu identifier les deux carbones éthyléniques de l'isomère Z et de l'isomère E, ainsi que les deux carbones situés en α de la double liaison; ces carbones sont nettement plus blindés, par effet γ , dans l'isomère Z que dans l'isomère E.

Nous avons attribué les déplacements chimiques des carbones-13 des amines éthyléniques à l'aide des spectres non découplés, des déplacements chimiques d'alcènes connus, ainsi que des travaux sur les amines saturées aliphatiques.¹⁴ Il nous apparaît nécessaire, afin de faciliter la compréhension des résultats (Tableaux 7 et 8) de préciser l'identification des carbones dans la molécule. Pour ce faire nous sommes partis de l'amine comportant la chaîne la plus longue et deux méthyles sur l'azote:



Afin de conserver une certaine homogénéité nous avons toujours appelé C_1 : le groupement méthyle terminal; C_E : le carbone éthylénique le plus proche de l'azote; et C_E : le carbone éthylénique le plus éloigné de l'azote. Pour les carbones entre l'azote et C_E on donnera toujours leurs positions par rapport à l'azote et par rapport à C_E . Les substituants sur l'azote ont été numérotés au fur et à mesure qu'on augmente le nombre de carbone des radicaux liés à

l'atome d'azote en commençant par le groupe N,N-diméthyl.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹A. Marxer et T. Leutert, *Helv. Chim. Acta* **61**, 1708 (1978).
- ²T. N. de Castro Dantas, J.P. Laval et A. Lattes, *Phosphorus and Sulfur* **104**, 1623 (1982).
- ³C. Edwige, J. P. Laval, A. Lattes, R. Mutin, J. M. Basset et R. Nougier, *J. Mol. Catal.* **8**, 297 (1980).
- ⁴J. B. Stothers, *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, Academic Press, New York (1972), p. 74.
- ⁵L. D. Bergelson, L. I. Barsukov et M. M. Shemyakin, *Tetrahedron* **23**, 2709 (1967).
- ⁶E. Vedejs et S. Noble, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 5778 (1963).
- ⁷L. Zechmeister, *Cis-trans Isomeric Carotenoids, Vitamins A and Arylpolyenes*. Springer-Verlag, Vienna (1962).
- ⁸B. C. L. Weedon, in *Chemistry and Biochemistry of Plant Pigments* (Edited by T. W. Goodwin). Academic Press, London (1965).
- ⁹J. B. Davis, L. M. Jackmann, P. T. Siddons et B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc. (C)*, 2154 (1966).
- ¹⁰M. M. Shemyakin et L. D. Bergelson, *Tetrahedron* **19**, 149 (1963).
- ¹¹Pople, Schneider et Bernstein, *High-Resolution Nuclear Magnetic Resonance*, McGraw-Hill, New York (1959).
- ¹²B. C. L. Weedon et G. Pattenden, *J. Chem. Soc. (C)* 1984 (1968).
- ¹³F. Sondheimer et R. Mechoulam, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 3087 (1958).
- ¹⁴H. Eggert et C. Djerassi, *Ibid.* **95**, 3710 (1973).