

Azomethines with Electron Withdrawing Substituents II.  
1,4-Cycloaddition of Sulfonyl or  
Acyl Isonitrosomalono Compounds with Cyclopentadiene.

*Jean-Marie Biehler et Jean-Pierre Fleury*

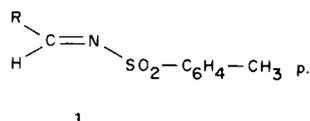
Laboratoire de Chimie Organique Générale, Ecole Supérieure de Chimie,  
68-Mulhouse, France

Received December 28, 1970

Le caractère diérophile des dérivés isonitrosomaloniques sulfonylés ou acylés dépend étroitement des substituants du carbone (-CN, -COOR, -CONH<sub>2</sub>) et de l'azote (-O-SO<sub>2</sub>-R, -O-CO-R) azométhaniques. Les azométhines à substituants nitrile et sulfonyloxy présentent l'activité diérophile la plus marquée. La structure des adduits aza-2 norbornènes obtenus avec le cyclopentadiène a été déterminée par spectrométrie de R.M.N. La cycloaddition est stéréosélective; les facteurs intervenant dans la transition sont discutés. Selon leur substitution en position 2 ou 3 les aza-2 norbornènes subissent une scission rétrodiénique plus ou moins aisée.

#### Introduction.

Par suite de son caractère accepteur assez réduit, le système azométhanique n'a pas, jusqu'à présent, été très utilisé dans des synthèses diéniques. Albrecht et Kresze (1,2) sont les premiers à avoir exploité les propriétés diérophiles de bases de Schiff du type **1** (R = -CCl<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, -COOR) qui portent, tant sur l'azote que sur le carbone, des substituants fortement électroattracteurs. L'azométhine acquiert de ce fait un caractère accepteur suffisant. Opposée à des diènes à chaîne ouverte ou



cycliques, elle se condense dans des conditions analogues à celles de la cycloaddition [2 + 4] de Diels-Alder, en formant des dérivés tétrahydropyridiniques ou azabicycliques.

Il est vrai que des condensations pouvant être formellement considérées comme des cycloadditions [2 + 4] ont été réalisées sur des dérivés cyanés (3), des chlorimines (4), des sels d'immonium (5) ou des méthylène-uréthanes en présence de BF<sub>3</sub> (6). Mais dans tous ces cas, il ne semble pas que la transition corresponde au complexe donneur-accepteur postulé dans les cycloadditions de Diels-Alder; il s'agirait plutôt, dans ces exemples, de réactions d'addition électrophile sur le diène d'un dérivé de l'azométhine chargé positivement.

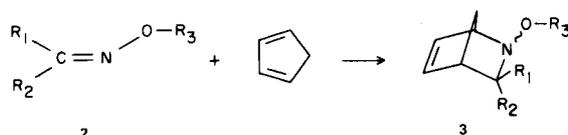
Nous avons décrit dans un premier article (7), la synthèse de dérivés isonitrosomaloniques acylés ou sulfonylés **2**. Ce type un peu particulier d'azométhine possède, comme les bases de Schiff de Kresze, des substituants électroattracteurs tant sur le carbone que sur l'azote. On pouvait donc espérer un caractère accepteur suffisant pour permettre la formation de complexes de transfert de charge. La stabilité configurationnelle de ces azométhines devrait également permettre une étude de la stéréosélectivité de leur cycloaddition. Nous espérons ainsi connaître le rôle d'un doublet libre dans la règle d'endoaddition de Diels-Alder. Outre l'intérêt préparatif de ces cycloadditions, nous espérons utiliser ces adduits pour l'étude des ions azénium (8) et de l'inversion pyramidale (9,10,11) dans les dérivés hétérocycliques.

Le présent mémoire qui fait suite à une communication préliminaire (12) est consacré aux aza-2 norbornènes obtenus par opposition des dérivés isonitrosés **2** au cyclopentadiène.

#### 1. Caractère Philodienne des Dérivés Isonitrosomaloniques.

Nous reportons dans le tableau I les dérivés isonitrosomaloniques **2** qui ont été opposés au cyclopentadiène. La réaction est effectuée en présence d'un excès de cyclopentadiène dans un solvant aprotique et à des températures variant de 20° jusqu'à la température de reflux du solvant. Les différentes conditions opératoires figurent au tableau I. Nous y avons signalé les adduits qui ont pu être isolés, ainsi que le rendement de l'opération. L'absence de cette dernière donnée indique l'échec de la condensation

TABLEAU I



Substituants			Dérivé isoni- trosé <b>2</b>	Azanor- bornène <b>3</b>	Rdt (b)	Conditions opératoires		
R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub> (a)				t °C	durée (c)	solvant
-CN	-CN	tos	<b>2a</b>	<b>3a</b>	88	20	12h.	éther
-CN	-CN	<i>p</i> NBz	<b>2b</b>	<b>3b</b>	90	20	24h.	éther
-CN	-CN	Bz	<b>2c</b>	<b>3c</b>	80	20	48h.	éther
-CN	-COOEt	tos	<b>2d</b>	<b>3d</b>	(61) (55)	20 80	10j. 3h.	éther benzène
-CN	-COOEt	mes	<b>2e</b>	<b>3e</b>	(65) (51)	20 80	12j. 3h.	éther benzène
-CN	-COOEt	<i>p</i> NBz	<b>2f</b>	<b>3f</b>	65	80	4h.	benzène
-CN	-COOEt	Bz	<b>2g</b>			80	8h.	benzène
-CN	-COOMe	tos	<b>2h</b>	<b>3h</b>	57	80	4h.	benzène
-CN	-COOMe	mes	<b>2i</b>	<b>2i</b>	50	80	4h.	benzène
-CN	-COOMe	<i>p</i> NBz	<b>2j</b>	<b>3j</b>	62	80	4h.	benzène
-CN	-COOMe	Bz	<b>2k</b>			80	8h.	benzène
-CN	-CONH <sub>2</sub>	tos	<b>2l</b>	<b>3l</b>	(45) (42)	20 60	15j. 20h.	acétone acétone
-CN	-CONH <sub>2</sub>	mes	<b>2m</b>	<b>3m</b>	39	70	36h.	dioxanne
-CN	-CONH <sub>2</sub>	<i>p</i> NBz	<b>2n</b>	<b>3n</b>	20	70	48h.	dioxanne
-CN	-CONH <sub>2</sub>	Bz	<b>2o</b>			80	48h.	dioxanne
-COOEt	-COOEt	tos	<b>2p</b>			60	3j.	acétone
-COOEt	-COOEt	mes	<b>2q</b>			60	3j.	acétone
-COOEt	-COOEt	<i>p</i> NBz	<b>2r</b>			60	3j.	acétone

(a) tos = SO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>*p*.; mes = -SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>; *p*NBz = -CO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NO<sub>2</sub>*p*.; Bz = CO-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>. (b) en % molaire par rapport au dérivé isonitrosé **2** engagé. (c) h. = heures; j. = jours.

dans les conditions opératoires mentionnées.

On notera dès maintenant la haute stéréospécificité de la réaction: dans tous les cas où deux isomères sont possibles, un seul a pu être mis en évidence dans le mélange réactionnel et a pu être isolé.

On constate également la grande influence des restes R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> sur l'aptitude diénophile de l'azométhine. En l'absence de données cinétiques précises, nous utiliserons les conditions opératoires et le rendement de la réaction pour classer les substituants. Pour les substituants R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub> du carbone, on trouve le classement suivant (efficacité décroissante): -CN » -COOR » -CONH<sub>2</sub>, et pour les substituants sur l'azote: -SO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub> *p*. » -SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub> » -CO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NO<sub>2</sub> *p*. » -CO-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.

L'influence des groupes nitrile semble donc prépondérante. Ainsi, les dérivés isonitrosés du malodinitrile se condensent quelle que soit la nature du reste acyle ou sulfonyle. Avec un seul substituant nitrile (R<sub>1</sub> = -CN, R<sub>2</sub> = -COOR ou -CONH<sub>2</sub>) une simple substitution benzoyle du dérivé isonitrosé n'est plus suffisante pour assurer le succès de la condensation. Enfin, les esters maloniques isonitrosés ne se condensent plus, quel que soit le reste acyle ou sulfonyle. Comme ceci a déjà été constaté dans d'autres structures (13), on remarque l'influence tout à fait particulière du groupement dicyanométhylène sur la réactivité de ces azométhines.

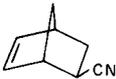
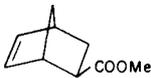
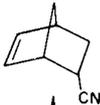
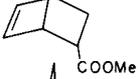
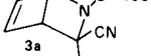
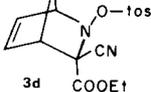
## II. Configuration des Adduits **3**.

(1) Configuration des substituants  $R_1$  et  $R_2$ .

Nous examinerons le cas particulier de l'adduit **3d**, seul isomère formé dans la cycloaddition de l'azométhine **2**. La position endo ou exo des substituants -CN et -COOEt peut être déterminée par l'examen des différences de déplacement chimique des protons  $H_{7a}$  et  $H_{7s}$  (voir formule **9**), quand on passe d'un substituant nitrile de **3a** à un groupement éthoxycarbonyle dans **3d**.

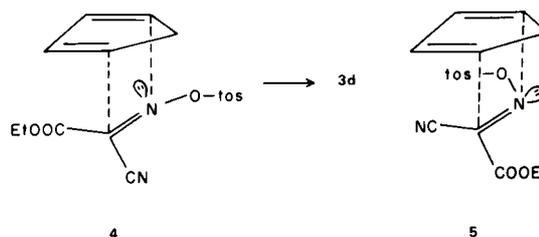
On a montré dans la série du norbornène (14) (tableau II) que le passage d'un substituant -CN à -COOMe en position 2- exo, se traduit par un blindage des protons  $H_{7a}$  et  $H_{7s}$  ( $\delta H_{7a}$  et  $\delta H_{7s}$  diminuent). Par contre, pour les isomères endo, le passage du nitrile à l'ester conduit à un déblindage de  $H_{7a}$  et à un blindage de  $H_{7s}$ . Le blindage anormal de  $H_{7a}$  a été attribué à la position de ce proton dans le cône de blindage du nitrile endo (26). Or le passage de l'azanorbornène **3a** ( $R_1 = R_2 = -CN$ ) au nitrile-ester **3d** (tableau II) se traduit par un déblindage du proton  $H_{7a}$  et par un blindage du proton  $H_{7s}$ . Ceci ne s'explique correctement que par une position endo du groupement -COOEt dans **3d**. Le même raisonnement est valable pour l'attribution des structures des dérivés **3f**, **3h** et **3j** (voir tableau III).

TABLEAU II

	$H_{7a}$	$H_{7s}$	Ref.
	en ppm		
	1,55	1,43	(14)
	1,5	1,37	(14)
	1,2	1,40	(14)
	1,30	1,38	(14)
	1,87	1,87	-
	2,10	1,53	-

En ce qui concerne le mécanisme de formation de ces adduits, on peut admettre que la transition est un complexe de transfert de charge du type donneur-accepteur. En effet, lors du mélange cyclopentadiène - dérivé isonitrosé **2**, il y a apparition d'une coloration jaune caractéristique de ces complexes. Nous avons par ailleurs montré

(7) la stabilité configurationnelle des dérivés isonitrosés engagés (configuration E, c'est-à-dire position syn du groupement acyle ou sulfonyle par rapport au groupe nitrile) et l'on peut raisonnablement admettre la conservation de cette stabilité configurationnelle lors de la transition. Dans ces conditions, et compte tenu de la position endo du reste -COOR, seule la configuration **4** est possible comme transition menant à l'adduit **3d**.



Or, en ce qui concerne les substituants du carbone azométhinique, on sait que le pouvoir endo-orienteur d'un groupe -COOR est nettement supérieur à celui d'un groupe nitrile (15,16). Quant au groupe tosyloxy, substituant de l'azote azométhinique, il est probablement endo-orienteur au même titre qu'un substituant halogéné ou acyloxy (15). L'antagonisme des effets orienteurs des substituants -COOR et tosyloxy ne devrait pas conduire à des différences notables dans l'énergie libre des transitions **4** et **5** et à la stéréospécificité observée.

On peut invoquer l'influence du doublet libre sur l'azote pour expliquer la prédominance de la transition **4**. Ceci impliquerait un pouvoir endo-orienteur du doublet libre de l'azote azométhinique, responsable principal de la stéréosélectivité observée.

Ce raisonnement n'est évidemment valable que si l'adduit observé est considéré comme un produit cinétique, ce qui suppose qu'il n'y a pas d'équilibration dans les conditions opératoires utilisées dans la synthèse. Nous avons effectivement pu contrôler dans le cas de l'adduit **3d** que la réaction rétrodiénique à 20° n'est pas observable et que l'isomère **3d** peut donc effectivement être considéré comme un produit cinétique à 20°.

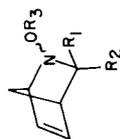
Mais il faut signaler qu'à température plus élevée (80°) ou dans le cas des adduits *p*-nitrobenzoylés (**3f** en particulier), la réaction rétrodiénique est possible et que les conditions de synthèse peuvent également être des conditions d'équilibration du système.

(2) Conformation du substituant -OR<sub>3</sub>.

La position exo ou endo du substituant -OR<sub>3</sub>, reliée au problème de l'inversion de l'azote pyramidal dans le cycle aza-2 norbornène, n'a pas pu être déterminée de façon correcte. Nous pensions obtenir des renseignements à ce sujet par une étude à température variable des

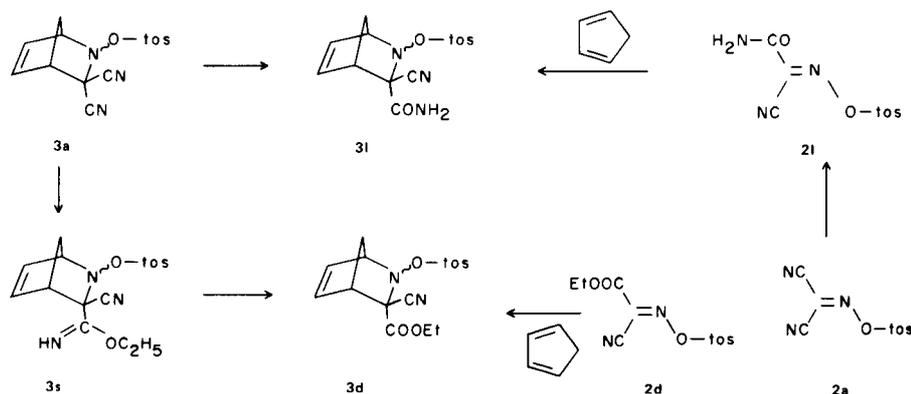
TABLEAU III

Spectres I.R. et R.M.N.



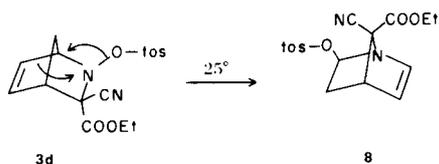
	<b>3a</b>	<b>3b</b>	<b>3c</b>	<b>3d</b>	<b>3e</b>	<b>3f</b>	<b>3h</b>	<b>3i</b>	<b>3j</b>	<b>3l</b>	<b>3m</b>	<b>3n</b>
R <sub>1</sub>	-CN	-CN	-CN	-CN	-CN	-CN	-CN	-CN	-CN	-CN	-CN	-CN
R <sub>2</sub>	-CN	-CN	-CN	-COOEt	-COOEt	-COOEt	-COOMe	-COOMe	-COOMe	-CONH <sub>2</sub>	-CONH <sub>2</sub>	-CONH <sub>2</sub>
R <sub>3</sub> (a)	tos	pNBz	Bz	tos	mes	pNBz	tos	mes	pNBz	tos	mes	pNBz
I.R. (b)												
C≡N	2240tf	2250tf	2250f	2250f	2250f	2250tf	2250f	2250f	2250f	2250f	2250f	2250tf
COAr		1744	1745			1745			1742			1748
COOR				1766	1772	1765	1740 1763	1768	1757			1748
CONH <sub>2</sub>												
C=C	1580f	1607f	1586f	1600f	1577	1608f	1600f	1575	1610f	1703	1702	1710
	1375			1375	1360		1363	1363		1600f	1587	1580
SO <sub>2</sub>	1188			1190	1184		1190	1185		1375	1375	
	1175			1178	1174		1177	1170		1191	1185	
						1527			1526	1174	1176	
divers		1526										1524
NH <sub>2</sub>												
R.M.N. (c)												
Solvant	CDCl <sub>3</sub>	DMSO	CDCl <sub>3</sub>	DMSO	CDCl <sub>3</sub>	DMSO	DMSO	DMSO				
H <sub>1</sub>	4,46	4,90	4,77	4,30	4,73	4,74	4,35	4,69	4,75	4,07	4,81	4,77
H <sub>4</sub>	3,71	4,28	3,89	3,44	3,66	3,68	3,47	3,81	3,67	3,64	3,67	3,79
H <sub>5</sub>	6,50	6,78	6,69	6,70	6,76	6,86	6,72	6,85	6,85	6,86	6,95	6,87
H <sub>6</sub>	6,50	6,78	6,69	6,47	6,55	6,61	6,48	6,63	6,60	6,86	6,65	6,73
H <sub>7a</sub>	1,87	2,03	2,22	2,10	2,05	2,32	2,09	2,02	2,31	1,56	1,73	1,71
H <sub>7s</sub>	1,87	2,03	1,98	1,53	1,72	1,77	1,55	1,70	1,78	1,56	1,65	1,71
-CH <sub>2</sub> -				4,12q	4,37q	4,38q						
-CH <sub>3</sub>				1,25t	1,26t	1,38t	3,65s	3,90s	3,94s	6,80m	7,84m	7,79m
-NH <sub>2</sub>										7,11m	8,22m	8,28m





Par attaque nucléophile ( $\text{EtO}^-$  ou  $\text{HO}^-$ ) du dinitrile **3a** on accède exclusivement aux dérivés éthoxycarbonylé **3d** (par l'intermédiaire de l'iminoéther **3s**) ou amidique **3l**, identiques aux adduits obtenus par synthèse diénique à partir des dérivés isonitrosés **2d** et **2l**.

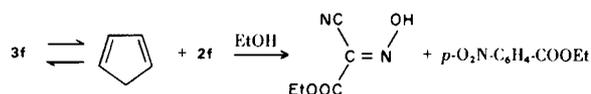
L'attaque du deuxième nitrile des structures **3d** ou **3l** n'est par contre pas possible sans dégradations plus profondes de la molécule. Le nitrile en position exo de l'adduit **3a** bénéficie apparemment d'une protection particulière que l'on peut expliquer par la position exo (exclusive ou préférentielle) du substituant  $\text{R}_3$  tosyloxy. Rappelons qu'un comportement analogue a déjà été observé sur le dérivé isonitrosé **2a**, dont le nitrile en position anti par rapport au substituant tosyloxy est hydrolysé en amide. La position exo- $\text{O-R}_3$  est confirmée par la transposition de l'adduit **3d** en aza-1 norbornène **8**, déjà mentionnée dans une note préliminaire (24). Cette transposition fera l'objet d'un mémoire ultérieur.



### III. Reversibilité de la Synthèse Diénique.

Des propriétés chimiques des adduits **3**, nous ne mentionnerons ici que leur scission rétrodiénique. Celle-ci a été mise en évidence sur le dérivé *p*-nitrobenzoylé **3f**. Ce dernier, chauffé en solution benzénique ( $80^\circ$ ), libère le dérivé isonitrosé **2f** et du cyclopentadiène: à cette température l'adduit est apparemment en équilibre avec le diène et le philodène. La même réaction, effectuée dans un solvant (alcool), qui consomme lui-même le dérivé isonitrosé **2f**, conduit à la scission complète de

l'adduit. Ainsi, après 4 heures de reflux dans l'alcool, l'adduit **3f** est quantitativement scindé en isonitrosocyanacétate d'éthyle et *p*-nitrobenzoate d'éthyle.



Nous avons également contrôlé l'évolution de solutions chloroformiques des adduits **3d** et **3f** à  $20^\circ$  par RMN. On constate dans ces conditions que l'adduit **3d** ne donne lieu à aucune réaction rétrodiénique, alors que l'adduit *p*-nitrobenzoylé **3f** rétrograde de façon non négligeable en cyclopentadiène et dérivé isonitrosé **2f**. On constate également à  $80^\circ$  une réaction rétrodiénique sur l'adduit tosylé **3d**, mais qui est moins importante que pour l'adduit *p*-nitrobenzoylé **3f**.

Les adduits **3** peuvent donc être considérés comme thermiquement très fragiles, en particulier les dérivés *p*-nitrobenzoylés, ce qui limite singulièrement le domaine de température utilisable pour la synthèse même.

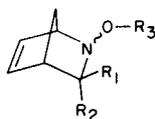
### IV. Propriétés Physiques.

Les adduits **3** sont, en général, des dérivés incolores ou faiblement colorés (dérivés *p*-nitrobenzoylés) et ont des points de fusion nets (tableau IV). A des températures supérieures à leur fusion, il y a toutefois rapidement décomposition, due vraisemblablement à une scission du type rétrodiénique. Pour des raisons identiques les dérivés amidiques, qui fondent à température plus élevée, présentent des points de fusion peu nets. Les adduits **3** sont bien solubles dans des solvants aprotiques (chloroforme, acétone, chlorure de méthylène, dioxanne).

La structure de l'adduit **3** est mise en évidence par spectrométrie IR et de RMN (tableau III).

En IR, on note l'absorption des groupes nitriles,

TABLEAU IV  
Caractéristiques physiques des adduits **3**

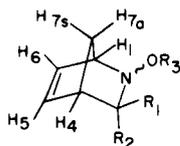


	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub> (a)	F <sup>o</sup> C (b)	Solvant de re- cristal- lisation	Analyse élémentaire					
						C		H		N	
						% calc.	% tr.	% calc.	% tr.	% calc.	% tr.
<b>3a</b>	-CN	-CN	tos	133	Alcool	57,10	57,08	4,12	4,24	13,01	12,99
<b>3b</b>	-CN	-CN	<i>p</i> NBz	168 déc.	Acétone	58,06	58,30	3,22	3,24	18,06	17,89
<b>3c</b>	-CN	-CN	Bz	129	Alcool	67,92	67,96	4,15	4,38	15,84	15,99
<b>3d</b>	-CN	-COOEt	tos	112	Alcool	56,35	56,38	4,97	4,94	7,73	7,79
<b>3e</b>	-CN	-COOEt	mes	128	Alcool	46,16	46,40	4,89	5,12	9,79	9,82
<b>3f</b>	-CN	-COOEt	<i>p</i> NBz	134	Alcool	57,14	57,63	4,20	4,30	11,76	11,80
<b>3h</b>	-CN	-COOMe	tos	134	Alcool	55,17	55,28	4,59	4,58	8,04	7,96
<b>3i</b>	-CN	-COOMe	mes	129	Alcool	44,11	44,23	4,41	4,43	10,29	10,15
<b>3j</b>	-CN	-COOMe	<i>p</i> NBz	121	Alcool	55,97	55,70	3,79	3,59	12,24	11,94
<b>3l</b>	-CN	-COONH <sub>2</sub>	tos	175- 180 déc.	Acétone	54,05	54,03	4,50	4,58	12,61	12,73
<b>3m</b>	-CN	-CONH <sub>2</sub>	mes	145 déc.	Acétone/ eau	42,02	42,35	4,28	4,30	16,34	16,25
<b>3n</b>	-CN	-CONH <sub>2</sub>	<i>p</i> NBz	180- 185 déc.	Alcool						

(a) tos = -SO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>*p*.; mes = -SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>; *p*NBz = -CO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NO<sub>2</sub>*p*.; Bz = -CO-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>. (b) points de fusion non corrigés déterminés en tube capillaire (appareil Tottoli).

d'intensité particulièrement faible, du fait de la présence d'un hétéroatome sur le carbone  $\alpha$ . Leur fréquence d'absorption (2250 cm<sup>-1</sup>) indique une faible conjugaison. La fréquence de vibration  $\nu$  C=C est définie avec certitude pour les dérivés mésyles aux environs de 1600 cm<sup>-1</sup>, région dans laquelle on trouve également l'absorption des noyaux aromatiques dans le cas d'une substitution -O-R<sub>3</sub> adéquate. Les autres fréquences mentionnées au tableau III n'appellent pas de commentaires particuliers.

En spectrométrie de RMN nous utiliserons pour la désignation des protons la nomenclature IUPAC rappelée dans la formule **9**.



9

Les six protons du système azabicyclique **9** forment un système complexe du type A B M N X Y comportant une série de couplages entre protons géminés, en position vicinale ou à longue distance. On distingue nettement les deux protons du pontage méthylénique qui apparaissent aux environs de  $\delta = 1,8$  ppm. Les deux protons tête de pont H<sub>1</sub> et H<sub>4</sub> sont eux, nettement séparés ( $\Delta \nu$  de l'ordre de 40-60Hz) et apparaissent aux environs de  $\delta = 4$  ppm. Quant aux deux protons vinyliques H<sub>5</sub> et H<sub>6</sub>, qui sortent aux environs de  $\delta = 6,75$  ppm, ils forment un quadruplet complexe (système A B), souvent avec une valeur  $\Delta \nu/J$  très faible, ce qui conduit à un massif unique complexe.

En comparant l'influence de substituants -CN ou -COOR sur le déplacement chimique de H<sub>1</sub> et H<sub>4</sub> dans des dérivés du norbornène (14,25,26) et l'influence d'un azote sur ces mêmes protons dans la série aza-2 norbornane (27), on arrive à la conclusion que le proton H<sub>1</sub> voisin de l'azote cyclique doit être déblindé par rapport au proton H<sub>4</sub> situé dans une position  $\beta$  par rapport à cet azote. Dans tous les adduits mentionnés au tableau III nous avons

donc attribué le signal à champ faible au proton  $H_1$ , celui à champ fort au proton  $H_4$ . Des massifs complexes de ces deux protons, il n'est pas possible de tirer de renseignements supplémentaires concernant la valeur exacte des couplages  $J_{1-4}$ ,  $J_{1-6}$ ,  $J_{4-5}$ ,  $J_{1-7a}$ ,  $J_{1-7s}$ ,  $J_{4-7a}$ ,  $J_{4-7s}$ ,  $J_{1-5}$  et  $J_{4-6}$  qui existent dans ces composés et qui ont été déterminés dans la série du norbornène (28,29,30).

Par double résonance (irradiation  $H_1$  ou  $H_4$ ), on peut dès lors attribuer les protons  $H_5$  et  $H_6$  pour autant que  $\Delta \nu$  5-6 soit suffisamment élevé pour faire apparaître le quartet complexe attendu. On constate que  $H_6$  apparaît à champ plus élevé que  $H_5$ . C'est également sur ces protons vinyliques que l'on peut déterminer aisément les couplages de l'ordre de 2-3 Hz attendus pour  $J_{1-6}$  et  $J_{4-5}$ . Dans certains cas, la bonne résolution du multiplet permet l'observation d'un couplage supplémentaire faible ( $\sim 0,5$  Hz) attribuable au couplage longue distance  $J_{5-7a}$  et  $J_{6-7a}$ .

Les signaux  $H_{7a}$  et  $H_{7s}$  des aza-2 norbornènes **3** correspondent à un quartet AB dont chaque pic est complexe par suite des couplages faibles avec  $H_1$ ,  $H_4$ ,  $H_5$  et  $H_6$ .

On sait par ailleurs que dans les norbornènes, le proton  $H_{7a}$  se situe à champ plus faible ou plus fort que  $H_{7s}$  suivant la nature des substituants placés en position 2 et 3, leur configuration exo ou endo et éventuellement leur encombrement (14,26,28).

Dans ces conditions, les déplacements chimiques de  $H_{7a}$  et  $H_{7s}$  dans les adduits **3** ne sont pas prévisibles. Pour l'attribution des signaux  $H_{7a}$  et  $H_{7s}$  nous avons utilisé l'existence des couplages à longue distance  $J_{5-7a}$  et  $J_{6-7a}$  qui conduisent à un massif moins bien résolu pour la partie 7a du quartet AB (voir réf. 31). En plus, l'irradiation de  $H_5$  et  $H_6$  conduit à une simplification de cette partie 7a. Ces observations sont particulièrement apparentes pour les adduits **3c**, **3f** et **3j** et nous en concluons d'une manière générale que les protons 7a apparaissent à champ faible et les protons 7s à champ fort.

## PARTIE EXPERIMENTALE

### (1) Methodes Generales.

L'enregistrement des spectres I.R. a été réalisé sur les produits solides dispersés dans une pastille de KBr au moyen d'un spectrophotomètre Perkin-Elmer 21.

Les spectres de R.M.N. ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre Varian A 60 A, muni des accessoires pour la température variable. Les déplacements chimiques  $\delta$  sont indiqués en ppm par rapport à une référence interne TMS (s = singulet, d = doublet, t = triplet, q = quadruplet, m = multiplet).

Pour les essais haute et basse température, l'appareil a été étalonné avec les échantillons de méthanol et de glycol. Les solvants utilisés ont été, le chloroforme et l'acétone à basse température et le DMSO aux températures supérieures à 37°.

Les opérations de découplage de spins ont été effectuées sur un appareil Varian T 60 muni d'un découpleur de spins.

Outre le point de fusion déterminé en tube capillaire, la pureté des adduits **3** a été vérifiée au moyen de la technique de la chromatographie sur couche mince (Gel de Silice HF 254 + 366 selon Stahl, solvants d'éluion soit  $CHCl_3$  -  $C_7H_{16}$  -  $CH_3COOC_2H_5$  (10/10/1), soit  $C_6H_6$  -  $CH_3COOC_2H_5$  -  $CH_3COOH$  (90/5/5), soit  $C_6H_6$  -  $C_2H_5OH$  (85/15)).

Le cyclopentadiène, préparé par coupure rétrodiénique de dicyclopentadiène sur paille de fer à 280°, est distillé et engagé immédiatement dans des essais de condensation.

### (2) Preparation des Adduits **3**.

*p*-Toluène sulfonyloxy-2 dicyano-3,3 aza-2 bicyclo[2.2.1]heptène-5 (**3a**).

On dissout 10 g d'oxime **2a** (0,04 mole) dans 150 cm<sup>3</sup> d'éther et on y ajoute 6 g de cyclopentadiène fraîchement distillé (0,09 mole). On laisse reposer 12 heures à température ordinaire. L'adduit **3a** qui précipite est filtré (9,5 g). Dans le filtrat, on récupère après évaporation de l'éther et recristallisation dans l'alcool absolu une deuxième fraction d'adduit (2 g). Les fractions réunies sont recristallisées dans l'alcool.

On a obtenu de façon identique les adduits **3b**, **3c**, **3d**, **3e** et **3l**. Les caractéristiques physiques (pF., données IR et RMN), les conditions de condensation (température, durée et solvant), les solvants de recristallisation et les analyses élémentaires de ces produits figurent aux tableaux I, III et IV.

*p*-Toluène sulfonyloxy-2 exo-cyano-3 endo-éthoxycarbonyl-3 aza-2 bicyclo[2.2.1]heptène-5 (**3d**).

On dissout 3 g de dérivé isonitrosé **2d** (0,01 mole) dans 20 cm<sup>3</sup> de benzène et on y ajoute 2 g de cyclopentadiène (0,03 mole). On chauffe 3 heures à reflux, laisse refroidir et évapore le benzène sous pression réduite. Le résidu est dissout dans l'alcool chaud. L'adduit **3d** précipite au refroidissement (2 g).

On a obtenu de façon identique les adduits **3e**, **3f**, **3h**, **3i**, **3j**, **3l**, **3m** et **3n**.

Dans certains cas, on a utilisé comme solvant le dioxanne ou l'acétone pour des raisons de solubilité du dérivé isonitrosé de départ.

Les condensations à température ambiante conduisent en général à des résultats meilleurs. Une vitesse de réaction faible à température ambiante oblige, dans certains cas, d'opérer à des températures plus élevées.

### (3) Hydrolyse de L'adduit **3a**.

*p*-Toluène sulfonyloxy-2 exo-cyano-3 endo-éthoxycarbimino-3 aza-2 bicyclo[2.2.1]heptène-5 (**3s**).

A 4,5 g d'adduit **3a** dissout dans 35 cm<sup>3</sup> de dioxanne sec, on ajoute 2 équivalents d'alcoolate de sodium (0,95 g) dissous dans 30 cm<sup>3</sup> d'alcool sec. La solution est agitée pendant 5 heures à 0° puis diluée à l'eau. L'iminoéther **3s** qui précipite alors est filtré, lavé à l'eau, séché et recristallisé dans un mélange alcool/ligroïne.

Rdt.: 4 g, soit 78%. Solide incolore: F = 129°.

Analyse:  $C_{17}H_{19}N_3O_4S$ : Calc. % C 56,51; H 5,26; N 11,63. Tr. %: C 56,85; H 5,42; N 11,72.

I.R.:

3320 cm<sup>-1</sup> (N-H), 2240 cm<sup>-1</sup> (C≡N), 1665 (C=N), 1575 (C=C), 1367, 1194, 1175 (SO<sub>2</sub>).

R.M.N. (CDCl<sub>3</sub>):

$H_1$  à 4,10,  $H_4$  à 3,59,  $H_5$  à 6,70,  $H_6$  à 6,46,  $H_{7a}$  et  $H_{7s}$  à 1,54,  $CH_2CH_3$  à 4,15 (q),  $CH_2CH_3$  à 1,24 (t), =N-H à 7,95, -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>- à 7,72 (q), CH<sub>3</sub> (tosyle) à 2,50 (s).

*p*-Toluène sulfonyloxy-2-exo-cyano-3-endo-éthoxycarbonyl-3-aza-2-bicyclo[2.2.1]heptène-5 (**3d**).

A 10 g d'iminoéther **3s** dissous dans 100 cm<sup>3</sup> d'acétone, on ajoute 50 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique 2*N* à température ordinaire. Après 10 mn l'ester **3d** formé est précipité par dilution aqueuse, filtré, lavé et recristallisé dans l'alcool. On recueille 8 g de produit **3d** en tous points identique à l'adduit **3d** obtenu par synthèse diénique du dérivé isonitroso **2d** avec le cyclopentadiène (F, IR, RMN).

Rdt.: 80% par rapport au dérivé iminoéther **3s** engagé.

*p*-Toluène sulfonyloxy-2-exo-cyano-3-endo-benzyloxy-carbimino-3-aza-2-bicyclo[2.2.1]heptène-5 (**3t**).

On dissout 3,15 g (0,01 mole) d'adduit **3a** dans 30 cm<sup>3</sup> de dioxane sec. On y ajoute sous agitation à 0° 5,2 g (0,04 mole) de benzylate de sodium dissous dans 6 cm<sup>3</sup> d'alcool benzylique. On laisse réagir 4 heures puis on effectue une extraction à l'éther sur le mélange réactionnel préalablement dilué à l'eau. La phase étherée est évaporée sous vide pendant plusieurs jours. L'huile brune ainsi obtenue est diluée dans l'alcool. Le dérivé **3t** précipite dans cette solution alcoolique.

Rdt.: 0,6 g soit 18%. Solide incolore: F = 120° (alcool).

Analyse: C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S: Calc. %: C 62,41; H 4,96; N 9,92. Tr. %: C 62,35; H 4,89; N 10,04.

I.R.:

3340 cm<sup>-1</sup> (N-H), 2250 t.f. (C≡N), 1670 (C=N), 1578 (C=C), 1365, 1384, 1190, 1170 (SO<sub>2</sub>).

R.M.N. (CDCl<sub>3</sub>):

H<sub>1</sub> à 4,44, H<sub>4</sub> à 3,61, H<sub>5</sub> à 6,71, H<sub>6</sub> à 6,53, H<sub>7a</sub> et H<sub>7b</sub> à 1,54, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> à 5,20 (s), CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> à 7,39 (s), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> à 7,28 (q), CH<sub>3</sub> (tosyle) à 2,44 (s).

*p*-Toluène sulfonyloxy-2-exo-cyano-3-endo-carbamoyl-3-aza-2-bicyclo[2.2.1]heptène-5 (**3l**).

On dissout à froid 5 g d'adduit **3a** dans 75 cm<sup>3</sup> de pyridine. On y ajoute 50 g de glace puis une solution de 1 g de soude dans 50 cm<sup>3</sup> d'eau. L'amide **3l** précipite instantanément dans le milieu; ses caractéristiques, identiques à celles de **3l** obtenu par synthèse diénique du dérivé isonitrosé **2l** avec le cyclopentadiène, figurent dans les tableaux III et IV.

#### (4) Reaction Rétrodiénique.

La réaction rétrodiénique a été étudiée sur les adduits **3d** et **3f**, soit à chaud, soit à température ordinaire.

##### (a) Réaction au reflux du benzène.

Un g d'adduit tosylé **3d** est chauffé 4 heures au reflux du benzène sec (20 cm<sup>3</sup>). Le solvant est ensuite évaporé à température ordinaire sous pression réduite. Sur l'huile résiduelle, on détermine par spectrométrie de RMN les proportions d'adduit **3d** (46%) et de dérivé isonitrosé **2d** (54%) présents. Les pourcentages molaires de ces deux produits se déduisent de l'intégration relative des protons des groupes tosyle, éthoxy-carbonyle et des protons du cycle aza-2 norbornène **3d**, en particulier H<sub>4</sub>.

Un essai analogue a été effectué sur le dérivé *p*-nitrobenzoylé **3f**. La spectrométrie de RMN montre que le mélange réactionnel est composé de 28% d'adduit **3f** et de 72% de dérivé isonitrosé **2f**.

##### (b) Réaction au reflux de l'alcool.

Un g (0,0028 mole) d'adduit *p*-nitrobenzoylé **3f** est chauffé

4 heures au reflux de l'alcool (30 cm<sup>3</sup>). Le solvant est ensuite évaporé et le résidu traité à l'eau. La fraction insoluble dans l'eau (0,51 g) correspond à du *p*-nitrobenzoate d'éthyle (0,0026 mole). Sur la solution aqueuse, on opère une extraction à l'éther en continu. Après évaporation de l'éther on recueille 0,39 g d'isonitrosocyanacétate d'éthyle (0,0027 mole).

##### (c) Réaction à 20°.

Nous avons examiné la réaction rétrodiénique des adduits **3d** et **3f** en solution chloroformique à 20° (0,060 g/0,3 cm<sup>3</sup>), en suivant l'évolution de leur spectre de RMN. L'intégration relative des protons du cycle aza-2 norbornène-5 par rapport aux protons des substituants R<sub>2</sub> et R<sub>3</sub> nous donne le pourcentage molaire d'adduit rétrogradé. Pour l'adduit *p*-nitrobenzoylé **3f** le pourcentage d'adduit rétrogradé est le suivant (temps de réaction, %): 24 heures, 2 à 3; 48 h., 5; 72 h. 6,5; 144 h. 10. L'adduit tosylé **3d** ne rétrograde pas (144 h. 0).

#### English Summary

The dienophile behavior of sulfonyl or acyl isonitrosomalono compounds depends a great deal upon the substituents attached to the carbon (-CN, -COOR, -CONH<sub>2</sub>) and the nitrogen (O-SO<sub>2</sub>R, -O-COR) of the C=N bond. Azomethines with nitrile and sulfonyloxy substituents exhibit the greatest dienophile activity. The structure of the 2-azanorbornenes obtained with cyclopentadiene was established by NMR spectroscopy. The cycloaddition is stereoselective. The factors playing a part in the transition are discussed. Depending upon the substituents in the two and three positions, the 2-azanorbornenes undergo a more or less difficult retrodiénic splitting.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) G. Kresze et R. Albrecht, *Chem. Ber.*, **97**, 490 (1964).
- (2) R. Albrecht et G. Kresze, *ibid.*, **98**, 1431 (1965).
- (3) G. J. Jane et W. J. H. McCulloch, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 3014 (1955).
- (4) M. Lora Tamayo, *Bull. Soc. Chim. France*, 1331 (1958).
- (5) H. Böhme et K. Hartke, *Chem. Ber.*, **96**, 607 (1963).
- (6) R. Merten et G. Muller, *ibid.*, **97**, 682 (1964).
- (7) J. M. Biehler, J. Perchais et J. P. Fleury, *Bull. Soc. Chim. France*, sous presse.
- (8) P. Gassman, *Accounts Chem. Res.*, **3**, 26 (1970).
- (9) A. T. Bottini et J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 5126 (1956).
- (10) S. J. Brois, *ibid.*, **90**, 506, 508 (1968).
- (11) J. E. Anderson et J. M. Lehn, *ibid.*, **89**, 81 (1967).
- (12) J. M. Biehler, J. P. Fleury, J. Perchais et A. Regent, *Tetrahedron Letters*, 4227 (1968).
- (13) J. P. Fleury et B. Libis, *Bull. Soc. Chim. France*, 1966 (1966).
- (14) J. C. Davis, Jr. et T. V. Van Auken, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 3900 (1965).
- (15) J. C. Muller et J. P. Fleury, *Bull. Soc. Chim. France*, 738 (1970).
- (16) W. C. Herndon et L. H. Hall, *Tetrahedron Letters*, 5601 (1967).
- (17) T. G. Traylor, *Chem. Ind. (London)*, 649 (1963).

- (18) W. E. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 5739 (1957).
- (19) A. Mannschreck, R. Radeglia, E. Grundemann et R. Ohme, *Chem. Ber.*, **100**, 1778 (1967).
- (20) A. Rauk et L. C. Allen, *Angew. Chem.*, **82**, 453 (1970).
- (21) D. Felix et A. Eschenmoser, *ibid.*, **80**, 197 (1968).
- (22) D. Felix, A. Eschenmoser et S. J. Brois, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 508 (1968).
- (23) J. M. Lehn et J. Wagner, *Chem. Commun.*, 197 (1968).
- (24) J. P. Fleury et J. M. Biehler, *Tetrahedron Letters*, 4091 (1969).
- (25) Ph. Desautler, Thèse Strasbourg 1969.
- (26) J. C. Muller, J. P. Fleury et U. Scheidegger, *Org. Magn. Resonance*, **2**, 71 (1970).
- (27) A. A. Mikhail, University of Minnesota 1966, Univ. Microfilms (Ann Arbor, Mich.) Publ. n°67-8058.
- (28) B. Franzus, W. C. Baird, Jr., N. F. Chamberlain, T. Hines et E. I. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 3721 (1968).
- (29) P. M. Subramanian, M. T. Emerson et N. A. Lebel, *J. Org. Chem.*, **30**, 2624 (1965).
- (30) A. P. Marchand et J. F. Rose, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 3724 (1968).
- (31) N. Kamezawa, K. Sakashita et K. Hayamizu, *Org. Magn. Resonance*, **1**, 405 (1969).