

REARRANGEMENTS EN SERIE AZABICYCLIQUE  
A ATOME D'AZOTE DEFICIENT EN ELECTRONS.

par Jean-Pierre Fleury, Jean-Marie Biehler et  
Michel Desbois

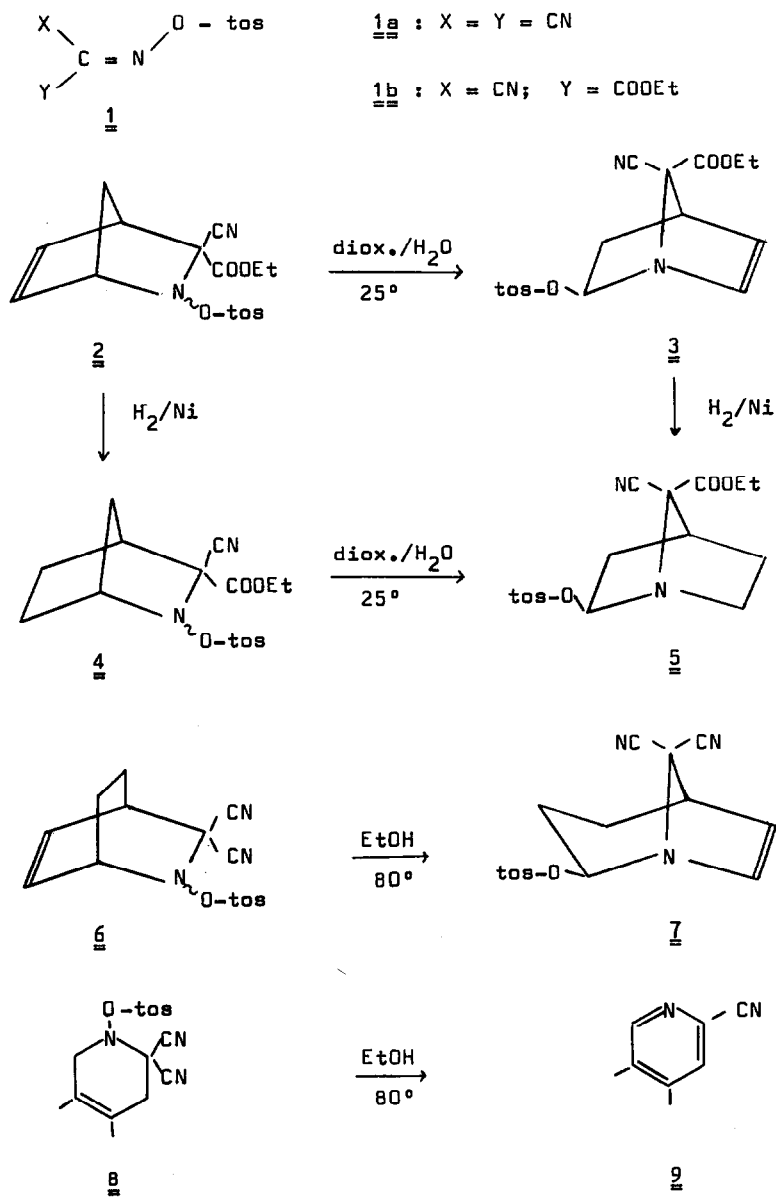
École Supérieure de Chimie, 68-MULHOUSE.

(Received in France 25 August 1969; received in UK for publication 4 September 1969)

Des travaux récents de Gassman et collaborateurs (1,2,3) sur la migration de groupements alcoyle vers un atome d'azote déficient en électrons nous amènent à publier nos propres observations dans ce domaine.

Nous avons travaillé sur des dérivés azabicycliques comportant un substituant tosyloxy sur l'azote. Ces produits sont facilement accessibles à partir des diénophiles isonitrosomaloniques sulfonylés 1a et 1b. L'aza-2 norbornène 2 a déjà été décrit (4); son hydrogénation sur nickel fournit le dérivé saturé 4 correspondant. Par des condensations analogues sur le cyclohexadiène-1,3 ou le diméthyl-2,3 butadiène en présence de chlorure d'aluminium on accède aisément à l'aza-2 bicyclo [2,2,2] octane 6, respectivement à la tétrahydropyridine 8.

En solution dioxanne/eau saturée en  $\text{NaHCO}_3$  à  $25^\circ$  le dérivé 2 s'isomérisé quantitativement en un aza-1 norbornène 3, dont la structure et en particulier la position exo-tosyloxy est parfaitement définie par son spectre de RMN. Cet isomère résulte d'une migration du groupement vinyle, ce qui implique une stéréie anti du groupement nitrile et syn du carboxyéthyle. La sensibilité du produit isomérisé 3 en milieu acide et aux températures élevées (décomposition du produit en tronçons non déterminés) impose une température de réarrangement peu élevée et un milieu légèrement basique. A  $25^\circ$  (solution 0,5 mol/litre de 2 dans dioxanne/eau 10/1 saturée en  $\text{NaHCO}_3$ ) nous avons évalué par spectroscopie RMN la constante de la vitesse de transposition:  $k_{25^\circ} = 4,6 \times 10^{-7} \text{ sec}^{-1}$  (temps de demi-réaction de 17 jours environ). En présence d'acide acétique ou à des températures supérieures à  $25^\circ$  on accélère la vitesse de transposition, mais l'isomère 3 est alors accompagné de ses produits de scission difficiles à éliminer. Par ailleurs l'addition d'iodure de potassium ne permet pas d'isoler d'autres produits réactionnels que 3.



Une transposition analogue est observée sur le dérivé hydré 4 (dans les mêmes conditions, à 25°:  $k = 3,3 \times 10^{-7} \text{ sec}^{-1}$ ). L'aza-1 norbornane 5 exclusivement observé est identique à l'isomère obtenu par hydrogénation catalytique de l'aza-1 norbornène 3. Toutefois l'isomère saturé 5 est moins rapidement dégradé, ce qui permet de réaliser la transposition à 60°-70°.

L'isomérisation aza-2  $\rightarrow$  aza-1 bicyclooctène (6  $\rightarrow$  7) est beaucoup plus rapide: elle a déjà lieu lors de la réaction de Diels-Alder, puisque l'on recueille en fait un mélange 50/50 de 6 et de 7; la transformation complète en aza-1 bicyclooctane 7 est réalisée dans l'alcool à reflux (30mn). La structure de l'isomère 7 et en particulier la position équatoriale du groupement tosyloxy résulte de son spectre de RMN et des analogies de ce spectre avec celui de l'aza-1 norbornène.

Enfin nous signalons que des traitements solvolytiques analogues appliqués au dérivé monocyclique 8 conduisent à une aromatisation du cycle avec formation de cyano-2 diméthyl-4,5 pyridine 9.

Ces résultats confirment les migrations observées par Gassman sur des systèmes azabicycliques comme le triméthyl-4,7,7 chloro-2 aza-2 bicyclo[2,2,1]heptane. Les exemples que nous citons sont originaux en ce sens qu'ils montrent la possibilité de migration de groupements vinyliques, qui, à notre connaissance, n'a guère été signalée dans la littérature. Compte tenu de la spécificité de ce réarrangement (aucun produit secondaire observé) la transition semble concertée, mais sans doute est-il prématuré d'engager une polémique sur son mécanisme.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

- exo-tosyloxy-6 cyano-7 (anti) carboxy éthyl-7 (syn) aza-1 norbornène-2 3:  
F: 72°-73°;  $\delta$  (en ppm/TMS, solvant  $\text{CDCl}_3$ ):  $\text{H}_2$  à 6,37 (d),  $\text{H}_3$  à 6,48 (q),  $\text{H}_4$  à 3,50 (t),  $\text{H}_{5x}$  à 2,27 (sext.),  $\text{H}_{5n}$  à 1,94 (q),  $\text{H}_{6n}$  à 5,08 (q);  
 $J_{2-3} = 3,7\text{Hz}$ ,  $J_{3-4} = 2,8\text{Hz}$ ,  $J_{4-5x} = 2,9\text{Hz}$ ,  $J_{5x-5n} = 13\text{Hz}$ ,  $J_{5n-6n} = 3,5\text{Hz}$ ,  
 $J_{5x-6n} = 6,8\text{Hz}$ .
- tosyloxy-2 exo-cyano-3 endo-carboxyéthyl-3 aza-2 norbornane 4 : F: 100°C.
- exo-tosyloxy-2 cyano-7 (cis) carboxyéthyl-7 (trans) aza-1 norbornane 5:  
F: 88°-90°,  $\delta$ :  $\text{H}_{2n}$  à 5,18 (q);  $J_{2n-3x} = 6,8\text{Hz}$ ,  $J_{2n-3n} = 3,5\text{Hz}$ .

- tosyloxy-7 dicyano-8,8 aza-1 bicyclo [3,2,1] octène-2 7:  
F: 143°-144°;  $\delta$ : H<sub>2</sub> à 6,35 (d), H<sub>3</sub> à 6,1 (q), H<sub>7</sub> à 6,47 (d), H<sub>4</sub> à 3,0 (q), J<sub>2-3</sub> = 4Hz, J<sub>3-4</sub> = 3,2Hz, J<sub>4-5ax</sub> ~ 3Hz, J<sub>6ax-7</sub> = 7Hz.
- tosyloxy-1 dicyano-2,2 diméthyl-4,5 tétrahydro-1,2,5,6 pyridine 8:  
F: 114-115°
- cyano-2 diméthyl-4,5 pyridine 9 : F: 71-72°.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 1) P.G.Gassman et R.L.Cryberg, J.amer.chem.Soc., 1969, 91, 2047.
- 2) P.G.Gassman et R.L.Cryberg, J.amer.chem.Soc., 1968, 90, 1355.
- 3) P.G.Gassman et B.L.Fox, J.amer.chem.Soc., 1967, 89, 338.
- 4) J.M.Biehler, J.P.Fleury, J.Perchais, A.Regent, Tetrahedron Letters, 1968, 4227.