

## AZA-2 DIENES-1,3—I

### SYNTHESE ET STRUCTURE D'AMINO-4 AZA-2 DIENES-1,3

J. P. SCHOENI et J. P. FLEURY\*

Laboratoire de Chimie Organique Générale<sup>a</sup>, Ecole Supérieure de Chimie, 68093 Mulhouse Cedex, France

(Received in France 29 April 1974; Received in the UK for publication 2 May 1974)

**Résumé**—L'action des énamines sur les dérivés isonitrosomaloniques tosylés conduit par substitution du groupe tosyloxy à des amino-4 aza-2 diènes-1,3 substitués. La structure et la stabilité configurationnelle (respectivement conformationnelle) des amino-4 aza-2 diènes-1,3 suggèrent une rotation restreinte de la liaison C<sub>4</sub>-N, une rotation rapide de la liaison C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> et la stabilité configurationnelle de la liaison azométhinique.

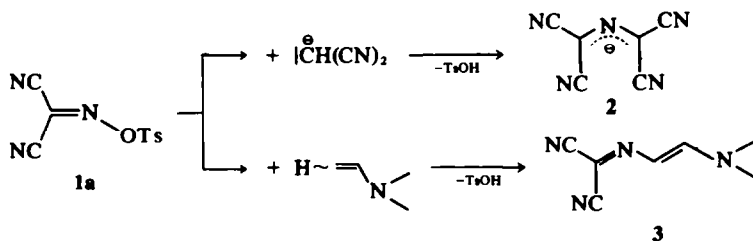
**Abstract**—The action of enamines on tosylated isonitrosomalonic derivatives leads through substitution of the tosyloxy group to substituted 4-amino-2-aza-1,3-dienes. The structure and the configurational (respectively conformational) stability of the 4-amino-2-aza-1,3-dienes suggest a restricted rotation about the C<sub>4</sub>-N bond, a fast rotation about the C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> bond and the configurational stability of the azomethinic bond.

Au cours de travaux sur le caractère électrophile ambivalent de l'O-(p-toluènesulfonyl)isonitrosomalodinitrile **1a** (appelé dans la suite OTMD), l'un d'entre nous<sup>1</sup> a constaté la réactivité particulière de certains nucléophiles mous susceptibles de se substituer au reste tosyloxy de l'azométhine. C'est ainsi que l'anion malodinitrile réagit sur l'OTMD pour fournir l'ion tétracyano-1,1,3,3 aza-2 propène **2**.<sup>2</sup>

#### Synthèse d'aza-2 diènes-1,3

Nous avons rassemblé dans le Tableau 1 l'ensemble des aza-2 diènes-1,3 **9-14** qui ont été obtenus par action de différentes oximes tosylées **1a** à **1d** sur les énamines **4-8**.

La réaction est réalisée par addition d'une solution sèche (éther, chlorure de méthylène ou chloroforme) de l'énamine à une solution de l'oxime tosylée. Si l'on engage les réactifs mole à mole, on ajoute un équivalent de



Nous avons donc pensé exploiter ce nouveau type de substitution sur un atome d'azote  $\text{sp}^2$  en opposant à l'OTMD d'autres nucléophiles mous, par exemple des énamines: de cette confrontation nous attendions un squelette amino-4 dicyano-1,1 aza-2 diène-1,3 **3**.

Les voies d'accès à des aza-2 diènes-1,3 sont rares; la méthode la plus récemment décrite<sup>3</sup> consiste à déshydrogéner par la *N*-bromosuccinimide une azométhine trifluorométhylée. Dans cette même référence, on trouvera également un résumé bibliographique plus complet sur les synthèses connues de ces structures. L'introduction d'un groupement dicyano-méthylèneamino dans une énamine représentait donc a priori une voie d'accès nouvelle et commode. Par ailleurs, la polyfonctionnalité du squelette **3** laissait présager une réactivité susceptible de nous fournir des systèmes hétérocycliques variés.

Dans ce premier article, nous décrivons les résultats obtenus dans la synthèse d'aza-2 diènes-1,3 du type **3** et la stéréochimie de ces dérivés.

pyridine qui fixe l'acide p-toluènesulfonique formé. Mais on peut éviter l'utilisation de pyridine en engageant un excès ( $>2$  équivalents) d'énamine. La température de réaction se situe entre  $-10^\circ$  et  $+60^\circ$  en fonction de la réactivité de l'énamine et de l'oxime. On trouvera au Tableau IV (Partie Expérimentale) toutes les données concernant les conditions opératoires et les rendements de ces opérations.

En ce qui concerne les limites de la réaction, on peut remarquer ce qui suit: (a) parmi les oximes tosylées engagées, le dinitrile **1a** se révèle le plus réactif et l'azadiène est souvent obtenu à température inférieure à  $0^\circ$ . les nitrile-esters **1b** et **1c** occupent une position intermédiaire et le diester **1d** ne réagit qu'avec des énamines particulières (base de Fischer **8a** par exemple) et à des températures plus élevées; (b) pour les énamines, la condition nécessaire est la présence d'un hydrogène en  $\beta$  du groupe amino. Leur réactivité dépend d'une part de la basicité et par conséquent de la délocalisation du doublet libre<sup>4,5</sup> de l'azote énaminique: les pyrrolidinoénamines sont plus réactives que leurs analogues pipéridino et morpholino. Les deux autres substituants en  $\alpha$  et  $\beta$  de

<sup>a</sup> Laboratoire Associé au CNRS, No. 135.

Tableau I

1	X	Y	4	R	R'	-N<	5	-N<				
1a	CN	CN	4a	Et	H	mor	5a	dma				
1b	CN	COOEt	4b	Et	H	py	5b	mor				
1c	CN	COOMe	4c	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	pip	13	Y				
1d	COOMe	COOMe	4d	n-C <sub>3</sub> H <sub>11</sub>	H	mor	13a	CN				
			4e	Et	H	dma	13b	COOMe				
6	n	-N<	4f	COMe	Me	py						
			4g	COOEt	Me	mor						
			4h	H	∅	py						
6a	3	mor	4i	H	∅	mor						
6b	3	dma	4j	H	∅	dma	14	X	Y	Z		
6c	4	mor	4k	Me	∅	mor						
6d	4	pip	4l	H	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	dma	14a	CN	CN	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		
6e	4	dma	4m	H	t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	dma	14b	CN	COOMe	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		
			4n	COOEt	Me	py	14c	COOMe	COOMe	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		
			4o	Me	Et	py	14d	CN	COOMe	S		
							14e	COOMe	COOMe	S		
9 et 10	Y	R	R'	-N<	8	Z						
9a	COOEt	Et	H	mor	8a	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>						
9b	COOEt	Et	H	py	8b	S						
9c	COOEt	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	pip								
9d	COOEt	n-C <sub>3</sub> H <sub>11</sub>	H	mor								
9e	COOMe	Et	H	dma	11	-N<						
9f	CN	COMe	Me	py	11a	dma						
9g	CN	COOEt	Me	mor	11b	mor						
9h	COOEt	Et	H	dma								
10a	COOEt	H	∅	py								
10b	COOEt	H	∅	mor	12	Y	n	-N<				
10c	COOMe	H	∅	mor								
10d	CN	H	∅	mor								
10e	CN	H	∅	dma	12a	COOMe	3	mor				
10f	COOMe	H	∅	dma	12b	CN	3	mor				
10g	COOMe	CH <sub>3</sub>	∅	mor	12c	CN	3	dma				
					12d	COOMe	3	dma				
10h	CN	CH <sub>3</sub>	∅	mor	12e	COOMe	4	mor				
					12f	CN	4	mor				
10i	COOMe	H	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	dma	12g	COOEt	4	pip				
10j	COOMe	H	t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	dma	12h	CN	4	pip				
10k	CN	COOEt	Me	py	12i	CN	4	dma				
10l	COOMe	Me	Et	py	12j	COOMe	4	dma				
10m	CN	Me	Et	py								

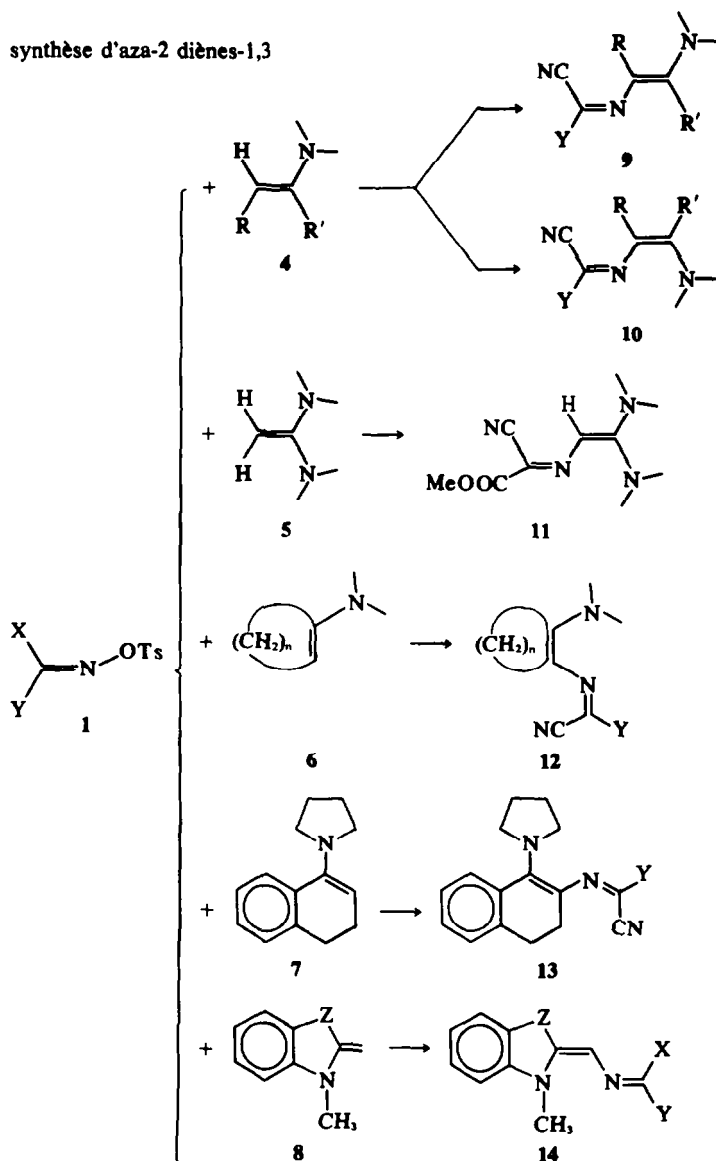
Ts = p-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-SO<sub>2</sub>-; mor = morpholino, pip = pipéridino, dma = diméthylamino, py = pyrrolidino.

l'énamine jouent également un rôle important, soit par leur effet d'encombrement, soit par leur influence sur le caractère nucléophile du carbone β. Ainsi des substituants carboéthoxy ou carbonyle en β (4f, 4g ou 4n) diminuent la réactivité. D'une manière générale l'aptitude à la réaction avec des oximes tosylées peut être évaluée par le déplacement chimique du proton en β: des énamines dont le proton vinylique en β a un déplacement chimique supérieur à 5 ppm ne réagissent que très difficilement.

Ainsi le β-pipéridinostyrène (δ du proton en β de l'azote = 5.15) ne réagit avec aucune des oximes tosylées alors que l'énamine 4i (δ des protons en β = 3.8 et 3.85 ppm) réagit avec le cyanester 1c à -10°.

Compte tenu des restrictions qui précèdent, la formation d'aza-2 diènes-1,3 est une réaction très générale: nous avons pu faire réagir des énamines aliphatiques (4a à 4e, 4k et 4o) à configuration E, des cétoénamines 4e et énaminoesters 4g et 4n, des diaminoéthylènes 5, des

## synthèse d'aza-2 diènes-1,3

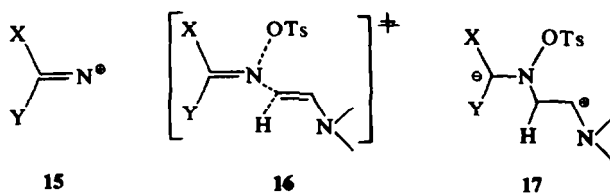


énamines cycliques à azote extracyclique 6 et 7, des énamines cycliques à azote endocyclique et double liaison extracyclique 8.

En ce qui concerne le mécanisme de cette réaction, on peut à priori envisager trois mécanismes: une substitution en deux étapes du type monomoléculaire avec un intermédiaire nitrénium 15, une substitution en une étape

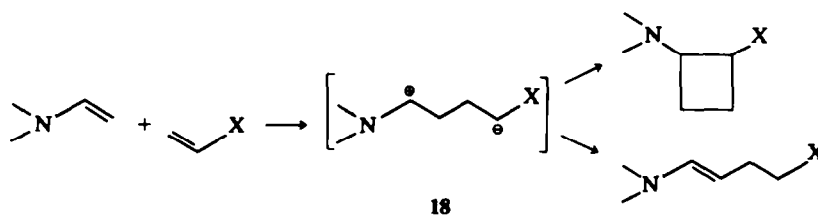
du type bimoléculaire avec un état de transition voisin de 16 ou une réaction d'addition-élimination avec un intermédiaire dipolaire 17.

Nous avons étudié la cinétique de la réaction de l'énamine 4h sur l'oxime 1c, en suivant la formation de l'azadiène 10g par spectrophotométrie UV. On constate un ordre global deux par rapport aux réactifs avec une



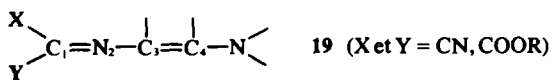
constante de vitesse  $k \times 10^4 = 2.01 \pm 0.05 \text{ l mole}^{-1} \text{ s}^{-1}$ .

On peut donc exclure la substitution en deux étapes avec formation lente d'un cation nitrénium **15**. Mais on ne peut trancher entre la substitution bimoléculaire du type **16** ou l'addition-élimination du type **17**. En faveur de cette dernière hypothèse on peut citer l'analogie formelle entre cette réaction et celle des énamines sur les systèmes non saturés appauvris en électrons.<sup>6,7</sup> On admet dans ces cas un intermédiaire dipolaire **18**, qui évolue vers un dérivé cyclobutanique ou un produit de Michael. L'intermédiaire dipolaire **17** serait très analogue, mais a la possibilité d'éliminer l'acide p-toluènesulfonique et de fournir ainsi un système non saturé stabilisé.

**18**

#### Configuration (conformation) des amino-4 aza-2 diènes-1,3

La conjugaison existant dans une structure **19** entre le substituant amino en 4 à caractère donneur et le groupement accepteur =CXY laisse entrevoir une rotation restreinte sur certaines liaisons simples ( $C_4-N$  et  $N_2-C_3$ ) et une stabilité configurationnelle amoindrie sur les liaisons doubles ( $C_3-C_4$  et  $C_1-N_2$ ). Certains des azadiènes **9** à **14** ont été préparés en vue de cette étude; nous arrivons aux



conclusions suivantes:

#### Rotation restreinte au niveau de la liaison $C_4-N$

Les diméthylamino-4 aza-2 diènes-1,3 linéaires **9e**, **10e** et **10i** ou cyclaniques **12c**, **12d**, **12i** et **12j** ont été examinés en RMN à différentes températures. A température élevée, on constate un signal unique pour les 6 protons du groupe diméthylamino, à basse température par contre deux signaux d'intensité égale. L'intensité 1/1 des deux signaux indique que la rotation restreinte observée est bien celle correspondant à la liaison  $C_4-N$ .

Nous résumons dans le Tableau II les différents résultats de cette étude à température variable. On constate une rotation fortement restreinte avec des énergies d'activation supérieures à 12 kcal/mole. Les valeurs les plus élevées sont obtenues avec les dérivés dicyanés, qui semblent nettement plus conjugués que les nitrile-esters correspondants (comparaison **12i** et **12j** respectivement **12c** et **12d**). La conjugaison est également plus accentuée dans les dérivés cyclopenténiques par rapport aux dérivés cyclohexéniques (comparaison **12d** et

**12j**). Cette constatation rejoint celle d'autres auteurs qui ont comparé des énamines dérivées de ces deux cycles.<sup>5</sup>

#### Liaison $C_3-C_4$

Nous mentionnons d'abord des données obtenues par absorption IR sur des azadiènes à l'état solide. On constate que les dérivés **12e** à **12j** et **13**, qui ont une configuration *Z* certaine au niveau  $C_3-C_4$ , présentent une bande d'absorption inférieure à  $1590 \text{ cm}^{-1}$ . Parmi les azadiènes linéaires, nous avons isolé des dérivés ayant une absorption analogue et pour lesquels nous proposons une configuration *Z* **10**. D'autres dérivés linéaires présentent une absorption supérieure à  $1610 \text{ cm}^{-1}$  et nous

Tableau 2. Rotation restreinte (liaison  $C_4-N$ ) dans les diméthylamino-4 aza-2 diènes-1,3

	$\Delta\nu^a$ (Hz)	$kc^b$ ( $\text{sec}^{-1}$ )	$Tc^c$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	$\Delta G_c^d$ kcal/mole
<b>9e</b>	15	33.4	-3	14.0
<b>10e</b>	15	33.4	54	16.9
<b>10i</b>	6	13.3	-35	12.6
<b>12c</b>	19	—	>100	>19.0
<b>12d</b>	18	40.0	80	18.3
<b>12i</b>	7	13.2	0	14.3
<b>12j</b>	5	11	-20	13.6

<sup>a</sup> $\Delta\nu$  = différence de déplacement chimique entre les deux signaux du groupe diméthylamino (solvant  $\text{CDCl}_3$ ).

<sup>b</sup> $kc$  = constante de vitesse à la coalescence.

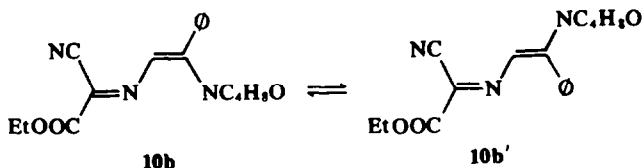
<sup>c</sup> $Tc$  = température de coalescence.

proposons pour ces derniers une configuration *E* **9**. Cette attribution est en général en accord avec l'encombrement que présentent les différents substituants de la double liaison et sera confirmée par les résultats obtenus par effet NOE.

Pour les azadiènes en solution, nous possédons les données suivantes:

(a) Le spectre RMN de l'isomère **10b** (structure *Z* à l'état solide) présente en solution chloroformique à  $37^{\circ}$  un dédoublement des pics d'absorption (deux protons vinyliques, deux massifs morpholino, deux signaux  $\text{C}_2\text{H}_3$ ). Nous attribuons ce dédoublement à la présence de deux isomères **10b** et **10b'**, dont l'interconversion est lente à l'échelle RMN, mais suffisamment rapide pour permettre l'équilibration des deux isomères.

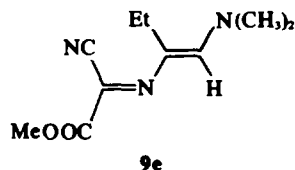
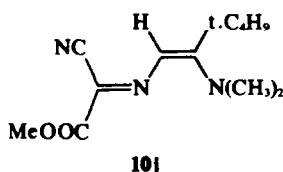
Leurs proportions varient avec la nature du solvant: 45/55 dans  $\text{CDCl}_3$ , 35/65 dans  $\text{C}_6\text{D}_6$ . Dans le diméthylsulfoxyde ou en présence d'acide trifluoroacétique,



on n'observe plus qu'un seul signal, ce qui peut s'interpréter, en particulier dans le cas du milieu acide, par une isomérisation plus rapide. Les limites de solubilité ne nous ont pas permis d'approfondir ce problème.

(b) pour l'isomère **10j**, nous observons un effet NOE par irradiation du groupement tertiobutyle (augmentation d'intensité de l'hydrogène vinylique en  $\beta$  de 25%, mesuré par rapport à  $-\text{COOMe}$ ), alors qu'un seul isomère apparaît en RMN. Ceci indique une configuration préférentielle *Z* en solution (comme sur le solide), sans que l'on puisse conclure sur la vitesse d'isomérisation. Celle-ci peut être élevée sans que l'effet NOE ne disparaisse.

(c) par contre aucun effet NOE n'est observé sur le dérivé **9e** par irradiation du  $-\text{CH}_2$  et observation du proton vinylique en  $\alpha$  (configuration préférentielle *E* en solution comme à l'état solide).



(d) pour le dérivé **11a**, on ne constate dans le domaine possible de température ( $-60$  à  $+40^\circ$ ) qu'un seul signal RMN pour les quatre méthyles des groupes diméthylamino. Ceci indique qu'à l'échelle RMN la rotation est rapide à la fois pour la liaison  $\text{C}_4-\text{N}$  et la liaison  $\text{C}_3-\text{C}_4$ . Vraisemblablement l'empêchement stérique entre les groupes diméthylamino dans une structure plane amoindrit le caractère double de la liaison  $\text{C}_4-\text{N}$  mais la contribution à la mésomérie des deux azotes est cependant suffisante pour permettre la rotation au niveau de la liaison  $\text{C}_3-\text{C}_4$ .

(e) pour d'autres dérivés (**9e**, **10g**, **10e**, **10j**, **10i**) on n'observe en RMN dans l'intervalle de température  $-60^\circ$  à  $+100^\circ$  que des signaux uniques (un seul isomère observé en solution).

L'ensemble de ces observations montre que l'isomérisation au niveau de la double liaison  $\text{C}_3-\text{C}_4$  est relativement aisée, quelquefois même observable à l'échelle RMN. Mais pour la majorité des aza-2 diènes décrits au Tableau I, la différence d'énergie libre entre les isomères *Z* et *E* est suffisante pour que l'on n'observe qu'un seul des deux en solution et à l'état solide.

#### Liaison $\text{N}_2-\text{C}_3$

Nous n'avons pas de données expérimentales concernant la liaison  $\text{N}_2-\text{C}_3$  qui peut conduire par rotation à une conformation *s-cis* ou *s-trans*. Toutefois, on constate sur des modèles moléculaires un très fort empêchement

stérique dans la configuration *s-cis*, et nous adopterons en général une conformation préférentielle *s-trans*.

#### Liaison $\text{C}_1-\text{N}_2$

Les seuls dérivés accessibles à une telle étude sont les azadiènes **14c** et **14e** qui présentent à l'état solide une configuration *Z* au niveau  $\text{C}_3-\text{C}_4$  et qui ont été étudiés en solution par RMN. On observe de  $37^\circ$  à  $150^\circ$  deux signaux méthoxy d'intensité égale. On en conclue que la liaison azométhinique  $\text{C}_1-\text{N}_2$  est stable du point de vue de sa configuration.

On peut admettre une stabilité analogue de l'ensemble des azadiènes nitrile-esters. Mais on sait par ailleurs<sup>8</sup> que le groupement nitrile se place toujours en position syn par rapport au substituant de l'azote azométhinique. Nous attribuons donc aux dérivés cyan-esters **9** à **14** une

position syn du groupe nitrile par rapport à la liaison  $\text{N}_2-\text{C}_3$ .

#### Propriétés physiques

Les azadiènes **9** à **14** sont des solides colorés, bien cristallisés, stables à la chaleur du moins jusqu'à leur température de fusion. Mais certains d'entre eux sont très sensibles à l'humidité et s'altèrent dans le temps. En général ils sont insolubles ou peu solubles dans l'eau et les alcools, mais solubles dans l'acétone et les solvants chlorés.

Nous avons rassemblé dans le Tableau 4 quelques données concernant les propriétés physiques et spectrales

Tableau 3. Absorption UV de quelques amino-4 aza-2 diènes-1,3

No.	solvant	$\nu$ max (nm)	$\epsilon$
<b>14a</b>	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 96%	463	58200
<b>14b</b>	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 96%	458	57000
<b>14c</b>	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 96%	433	42300
<b>9h</b>	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 96%	440	37000
<b>10b</b>	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 96%	423	38800
<b>10g</b>	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 96%	463	37800
<b>12e</b>	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 96%	452	27000
<b>12f</b>	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	458	41800
<b>12k</b>	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 96%	450	48900

Tableau 4. Amino-4 aza-2 diènes-1,3

	Formule brute <sup>1</sup>	Conditions de la réaction					IR (cm <sup>-1</sup> )			RMN, 37°		
		temp. °C	temps (h)	solv. <sup>4</sup>	Rdt <sup>2</sup>	crist. <sup>3</sup>	F °C	C≡N	C=C	C=O (ester)	solv. <sup>5</sup>	δ (ppm) <sup>6</sup>
9a	C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	0°	6h	a	53%	a	127-128	2190	1615	1680	a	6-55 (s, 1H, HC=)
9b	C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	0°	6h	a	60%	a	110	2200	1610	1675	a	6-9 (s, 1H, HC=)
9c	C <sub>13</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	0°	6h	a	50%	e	106	2180	1610	1670	a	6-65 (s, 1H, HC=)
9d	C <sub>16</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	0°	6h	a	55%	e	114	2200	1620	1695	a	6-45 (s, 1H, HC=)
9e	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	0°	6h	a	60%	b	107-108	2180	1630	1680	a	6-6 (s, 1H, HC=)
9f	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O	25°	24h	b	35%	f	160	2200	1620		a	2-3 (s, 3H, CH <sub>3</sub> C=)
9g	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	25°	24h	b	30%	d	143	2175	1640	1710	a	2-5 (s, 3H, CH <sub>3</sub> C=)
9h	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	0°	6h	a	40%	d	122	2190	1625	1675	a	6-7 (s, 1H, HC=)
10a	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	-10°	2h	a	95%	d	170-172	2200	1560	1680	b	6-9 (s, 1H, HC=)
10b	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	25°	10h	b	72%	d	148-149		1560	1720	a	6-55 et 7-0 (s, 1H, HC=de 10b et 10b')
10c	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	25°	10h	b	70%	c	154-156	2180	1560	1725	a	6-65 et 7-2 (s, 1H, HC=de 10c et 10c')
10d	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O	25°	8h	b	75%	c	146-147	2210	1550		a	7-2 (s, 1H, HC=)
10e	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub>	25°	6h	a	76%	c	164-166	2220	1570		a	2-8 et 3-2 (2s, 6H, dma)
10f	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	25°	12h	a	70%	c	126-128	2160	1570	1710	a	3-2 (s, 6H, dma)
10g	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	25°	12h	b	65%	c	141	2200	1550	1695	a	2-0 (s, 3H, CH <sub>3</sub> C=)
10h	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O	0°	6h	b	80%	c	138-140	2180	1550		a	1-9 (s, 3H, CH <sub>3</sub> C=)
10i	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	25°	12h	a	70%	b	113-114	2190	1570	1680	a	3-2 (s, 6H, dma)
10j	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	25°	12h	a	70%	e	104-106	2200	1560	1690	a	3-2 (s, 6H, dma)
10k	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	25°	16h	b	35%	d	116	2180	1580	1725	a	2-3 (s, 3H, CH <sub>3</sub> C=)
10l	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	0°	6h	a	60%	c	130	2220	1580	1690	a	2-35 (s, 3H, CH <sub>3</sub> C=)
10m	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub>	-10°	6h	a	85%	c	112	2230	1590		a	2-3 (s, 3H, CH <sub>3</sub> C=)
11a	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	-10°	12h	b	35%	c	173-175	2175	1590	1670	a	3-0 (s, 12H, 2dma)
11b	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	0°	12h	b	30%	c	167-169	2180	1550	1710	a	6-55 (s, 1H, HC=)
12a	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	0°	6h	a	86%	c	181	2190	1600	1680	a	4-2 et 3-8 (m, 8H, mor)
12b	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O	-10°	4h	a	90%	d	157-158	2200	1605		c	3-2 et 4 (2t, 8H, mor)
12c	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub>	0°	6h	a	70%	d	144-146	2200	1620		a	3-25 et 3-6 (2s, 6H, dma)
12d	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	25°	6h	a	65%	c	175-176	2160	1615	1665	a	3-25 et 3-7 (2s, 6H, dma)
12e	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	25°	6h	a	60%	c	147-148	2175	1560	1690	a	3-85 (1s, 8H, mor)
12f	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O	-10°	4h	a	80%	c	152-153	2200	1575		a	3-8 (1s, 8H, mor)
12g	C <sub>16</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	25°	6h	a	65%	b	100-101	2180	1560	1670	a	3-7 (m, 4H, pip)
12h	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub>	-10°	4h	a	89%	c	127-129	2200	1575		a	3-8 (m, 4H, pip)
12i	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub>	0°	4h	a	70%	c	120-121	2190	1585		a	3-3 (1s, 6H, dma)
12j	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	25°	6h	a	60%	c	123-124	2175	1580	1680	a	3-35 (1s, 6H, dma)
13a	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub>	-10°	4h	a	75%	c	126	2170	1560		a	4-0 (m, 4H, py)
13b	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	0°	6h	a	62%	c	112	2140	1560	1695	a	4-1 (m, 4H, py)
14a	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub>	0°	6h	b	80%	c	238-240	2200	1560		b	3-55 (1s, 3H, N-CH <sub>3</sub> )
14b	C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	25°	6h	b	75%	c	196-198	2180	1570	1720	b	3-5 (1s, 3H, N-CH <sub>3</sub> )

Tableau 4. (Continue)

Formule brute <sup>1</sup>	Conditions de la réaction						IR (cm <sup>-1</sup> )			RMN, 37°		
	temp. °C	temps (h)	solv. <sup>4</sup>	Rdt <sup>2</sup>	crist. <sup>3</sup>	F °C	C≡N	C=C	C=O (ester)	solv. <sup>5</sup>	δ (ppm) <sup>6</sup>	
14c	C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	reflux	12h	c	55%	c	165-166	1590	1730 1705	b	3·8 et 3·85 (2s, 6H, OMe)	
14d	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	-10°	4h	b	81%	c	241	2200	1550	1710	b	3·7 (s, 3H, N-CH <sub>3</sub> )
14e	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	reflux	4h	c	60%	c	170	1575	1720 1725	b	3·8 et 3·9 (2s, 6H, OMe)	

<sup>1</sup> Les analyses C, H, N ont été faites sur tous les dérivés et concordent avec les formules brutes citées.

<sup>2</sup> Rendement en % molaire par rapport à l'oxime engagée.

<sup>3</sup> Solvant de cristallisation: a: ligroïne/CCl<sub>4</sub>, b: ligroïne/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c: méthanol, d: alcool absolu, e: ligroïne moyenne, f: CH<sub>3</sub>COOEt.

<sup>4</sup> Solvant de réaction: a: éther, b: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c: CHCl<sub>3</sub>.

<sup>5</sup> Solvant de RMN: a: CDCl<sub>3</sub>, b: DMSO, c: acétone-d<sub>6</sub>.

<sup>6</sup> RMN: s = singulet, m = multiplet, t = triplet.

de ces dérivés; nous y ajouterons les commentaires suivants: (a) en IR les absorptions  $\nu\text{C}\equiv\text{N}$  sont intenses et situées entre 2170 et 2220 cm<sup>-1</sup>; cette position confirme la conjugaison du système. L'absorption  $\nu\text{C}=\text{O}$  des esters se situe entre 1670 et 1730 cm<sup>-1</sup> avec une conjugaison très variable. Dans la région 1600 cm<sup>-1</sup> la bande intense de fréquence inférieure à 1590 cm<sup>-1</sup> est attribuée à une  $\nu\text{C}=\text{C}$  de configuration *Z* (dérivés 10), la bande située à une fréquence supérieure à 1610 cm<sup>-1</sup> à une  $\nu\text{C}=\text{C}$  de configuration *E* (dérivés 9). La fréquence élevée à laquelle absorbe cette double liaison très conjuguée et les variations observées en fonction de la configuration *E* ou *Z* sont vraisemblablement dues à des couplages avec les liaisons C-N voisines. Mais la nature du cycle joue également un rôle (dérivés cyclopenténiques 12a à 12d de configuration *Z*, mais absorbant vers 1600 cm<sup>-1</sup>) (b) en RMN le substituant morpholino se présente soit sous forme d'un double triplet (3·75 et 4 ppm par exemple pour 9d) ou d'un massif unique aux environs de 3·9 ppm, quand l'azote morpholino est très conjugué. On trouvera par ailleurs au Tableau 4 quelques pics caractéristiques, (c) les azadiènes préparés absorbent dans la région 450 nm avec un coefficient d'absorption moléculaire élevé. Nous résumons au Tableau 3 quelques valeurs caractéristiques. Dans la série 14a à 14c, on remarque le déplacement bathochrome quand on passe du diester au nitrile-ester et au dinitrile. Les substituants de la liaison C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> jouent également un rôle important sur la position du maximum et sur le coefficient d'absorption.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été mesurés en tube capillaire (appareil Büchi) et ne sont pas corrigés. Les spectres de RMN ont été enregistrés avec un appareil Varian A 60 A ou T 60 (température 37°, déplacement chimique en ppm par rapport à une référence interne TMS). Les spectres IR ont été pris sur un spectrophotomètre Perkin Elmer 21, sur les produits solides dispersés dans une pastille KBr. Les spectres UV ont été déterminés sur un appareil Cary 15. Les microanalyses, effectuées par le Service Central de Microanalyse du CNRS, division de Strasbourg, sont conformes aux résultats attendus (à 1% près pour

le carbone et l'azote, à 2% près pour l'hydrogène) pour les formules brutes figurant au Tableau 4.

#### Produits de départ

Les oximes tosylées 1a à 1d ont été préparées selon la méthode de Biehler.<sup>8</sup> Les énamines utilisées sont décrites dans les références suivantes: 9 et 10 (pour les énamines 4a, 4b, 4c, 4d, 6a, 6c et 6d), 11 (pour 4h), 12 (pour 4f), 13 (pour 4g et 4n), 14 (pour 4j, 4l, 4m et 7), 15 (pour 5a), 16 (pour 4i et 4k), 17 (pour 4e), 18 (pour 6b et 6e), 19 (pour 4o).

#### Préparation des azadiènes

Dans un ballon à 4 cols muni d'un tube à CaCl<sub>2</sub>, d'une ampoule à brome, d'un agitateur et d'une arrivée d'azote on place 2·96g (0·01 mole) de cyanester 1b et 0·8g (0·011 mole) de pyridine sèche dans 100 cm<sup>3</sup> d'éther sec. On refroidit à 0° et ajoute lentement 1·7g d'énamine 4a dans 25 cm<sup>3</sup> d'éther sec. On laisse réagir pendant 12 h. L'azadiène précipite, en fin de réaction on complète la précipitation par addition d'un peu d'heptane. On filtre, lave à l'eau sur le filtre (élimination des sels de pyridine), sèche l'azadiène 9a au dessiccateur sous pression réduite et recristallise dans un mélange ligroïne/CCl<sub>4</sub>.

Dans certains cas, on préférera travailler dans le chlorure de méthylène. Le mode opératoire est semblable, mais en fin de réaction l'azadiène ne précipite pas dans le milieu. On lave alors la solution d'azadiène à l'eau, décante et sèche la phase organique. L'azadiène est récupéré par évaporation du chlorure de méthylène et recristallisé dans les conditions habituelles.

Pour les azadiènes 9f, 9g, 10k, 12e, 12g et 12j, l'addition de pyridine conduit à des isomérisations du produit de réaction. On engage alors pour 0·01 mole d'oxime tosylée 1 0·02 mole d'énamine tout en gardant le même mode opératoire que ci-dessus. On trouvera dans le Tableau 4 toutes les indications utiles pour la préparation des azadiènes selon ce schéma général.

Les constantes de vitesse *kc* et les enthalpies libres d'activation  $\Delta G_c^*$  ont été déterminées par la méthode de la coalescence des deux signaux du groupe diméthylamino. Nous avons utilisé les équations (20)  $\Delta G_c^* = 4\cdot57 T_c (10\cdot32 + \log T_c - \log kc)$  et  $kc = \pi \Delta\nu/\sqrt{2}$ . Les expériences à température variable ont été effectuées sur un appareil Varian A 60 A. La température de coalescence est déterminée à  $\pm 5^\circ$ , l'erreur sur les énergies d'activation est de l'ordre de  $\pm 0\cdot4$  kcal/mole.

Les opérations d'effet Overhauser ont été effectuées sur un appareil Varian T 60.

La cinétique de formation de l'azadiène **10g** a été suivie par mesure de la densité optique ( $\lambda$  max = 465 nm,  $\epsilon = 35200$  dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) d'une solution contenant a mole/l d'énamine **4k**, d'oxime tosylée **1c** et de triéthylamine. Si x est la concentration en azadiène **10g**, on doit obtenir pour une réaction d'ordre global deux, une loi cinétique de la forme  $1/(a-x) = kt + 1/a$ . Le Tableau 5 résume les résultats obtenus. La valeur de k a été obtenue en ajustant les mesures par la méthode des moindres carrés appliquée à la même fonction.

Tableau 5. Etude cinétique de la réaction  $1c + 4k \rightarrow 10g^*$ 

t (en s)	D	x (mole/l)	$\frac{1}{a-x}$	$\frac{1}{a-x} - \frac{1}{a}$	k . 10 <sup>4</sup> (l.mole <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup> )
3600	0.200	0.057	4.10	0.77	
7200	0.370	0.105	5.12	1.79	
10800	0.440	0.125	5.71	2.38	2.01 ± 0.05
16500	0.515	0.146	6.50	3.17	
21600	0.600	0.171	7.75	4.42	
25200	0.630	0.179	8.25	4.92	

\*Concentration initiale en **1c**, **4k** et triéthylamine = a = 0.3 mole/l, D = densité optique de la solution à  $\lambda$  max = 465 nm ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) au temps t, x = concentration de l'azadiène **10g** (calculé pour  $\epsilon = 35200$ ), k = constante de vitesse de la réaction à 20°C

## BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup>J. Perchais et J. P. Fleury, *Tetrahedron* **28**, 2267 (1972).
- <sup>2</sup>J. Perchais et J. P. Fleury, *Tetrahedron* **30**, 999 (1974).
- <sup>3</sup>K. Burger, D. Dirnsteiner et J. Fehn, *Ann.* **747**, 45 (1971).
- <sup>4</sup>W. D. Gutowski, M. A. Joseph, *J. Org. Chem.* **32**, 3289 (1967).
- <sup>5</sup>E. J. Cone, R. Garner, A. Wallace-Hayes, *J. Org. Chem.* **37**, 4436 (1972).
- <sup>6</sup>A. Cook, *Enamines*, Dekker, New York, 1969, pp. 127-128.
- <sup>7</sup>S. F. Dyke, *The Chemistry of Enamines*, Cambridge Univ. Press, 1973, p. 31.
- <sup>8</sup>J. M. Biehler, J. Perchais et J. P. Fleury, *Bull. Soc. chim.* 2711 (1971).
- <sup>9</sup>G. Opitz, H. Hellmann, W. Schubert, *Liebigs Ann.* **623**, 112 (1959).
- <sup>10</sup>G. Opitz, A. Griesinger, *Liebigs Ann.* **665**, 101 (1963).
- <sup>11</sup>R. Dulon, E. Elkirk, A. Vieillard, *Bull. Soc. Chim.* 967 (1960).
- <sup>12</sup>N. J. Leonard, J. A. Adamcik, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 595 (1959).
- <sup>13</sup>P. Couturier, P. Blanc et S. Fradjidenrajch, *Bull. Soc. Chim.* 594 (1962).
- <sup>14</sup>W. A. White, H. A. Weingartner, *J. Org. Chem.* **32**, 213 (1967).
- <sup>15</sup>W. A. White, H. A. Weingartner, *J. Org. Chem.* **31**, 2874 (1966).
- <sup>16</sup>G. Biauchetti, D. Poccoir, S. Rossi et P. Dalla Choce, *Gazz. Chim. Ital.* **93**, 255, 1714 (1963).
- <sup>17</sup>R. Thiollais, H. Bouget, J. Huet, A. le Pennec, *Bull. Soc. Chim.* 1205 (1964).
- <sup>18</sup>E. P. Blanchard, *J. Org. Chem.* **28**, 1397 (1963).
- <sup>19</sup>G. Stork, A. Brizolara, H. Landermann, J. Szmuzkovicz et R. Jerrel, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 207 (1963).
- <sup>20</sup>J. M. Lehn, *Fortschr. Chem. Forsch.* **15**, 311 (1970).