



Pergamon

Tetrahedron 58 (2002) 1507–1512

TETRAHEDRON

# Réaction hétéro-Diels–Alder nitrosoalcènes avec le 2*H*-pyrrole approche expérimentale et théorique

Abderrahim Tahdi,<sup>a</sup> Soumia Lafquih Titouani,<sup>a,\*</sup> Mohamed Soufiaoui,<sup>a</sup> Najia Komiha,<sup>b</sup>  
Oum Kaltoum Kabbaj,<sup>b</sup> Salaheddine Hegazi,<sup>a</sup> Ahmed Mazzah<sup>c</sup> et Abdelhamid Eddaif<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Laboratoire de Chimie des Plantes et de Synthèse Organique et Bioorganique, Faculté des Sciences B.P., Université Mohamed V, Associé au CNCPRST, 1014 R.P. Rabat, Maroc

<sup>b</sup>Laboratoire de Chimie Théorique, Faculté des Sciences B.P., Université Mohamed V, 1014 R.P. Rabat, Maroc

<sup>c</sup>Laboratoire de Spectrochimie Infra-rouge et Raman UMR8516, Université des Sciences et Techniques de Lille, 59655 Villeneuve d'Ascq Cedex, France

<sup>d</sup>Laboratoire de Chimie, Ecole Nationale d'Industrie Minière Rabat, Maroc

Reçu le 27 Juin 2000; reçu en forme révisée le 9 Mai 2001; accepté le 4 Décembre 2001

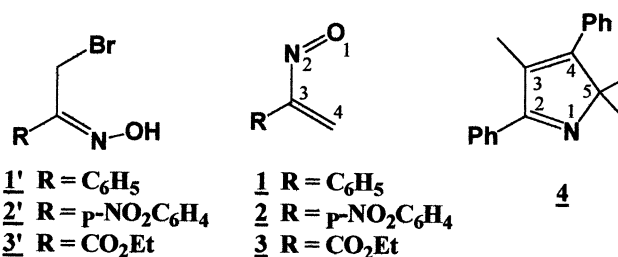
**Résumé**—Les réactions d'hétéro-Diels–Alder opposant les 2*H*-pyrroles aux nitrosoalcènes substitués sont décrits. La chémosélectivité et la régiospécificité de la réaction sont discutées. De nouvelles structures pyrrolo-[1,5-*e*]-1,2,4a-oxadiazines et pyrrolo-[1,5-*d*]-imidazoles-1-oxide sont reportées. © 2002 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

**Abstract**—Hetero-Diels–Alder reactions opposing 2*H*-pyrroles to substituted nitrosoalkenes are described. The chemoselectivity and regioselectivity of the reaction are discussed. New fused pyrrolo-[1,5-*e*]-1,2,4a-oxadiazines and pyrrolo-[1,5-*d*]-imidazoles-1-oxide structures are reported. © 2002 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

Dans la littérature, plusieurs références<sup>1–11</sup> traitent l'addition [4+2] des nitrosoalcènes sur des doubles liaisons de type C=C alors que l'addition sur des doubles liaisons C=X avec X: O, N, S a fait l'objet de peu de travaux.<sup>12</sup>

D'une manière générale, l'étude de la réactivité des 2*H*-pyrroles a été longtemps délaissée au détriment de celle des pyrroles. Eddaif et al.<sup>13</sup> ont étudié la réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 des 2*H*-pyrroles avec les diarylnitrilimines, les oxydes de nitrile et ont mis en évidence le caractère régiospécifique de la cycloaddition qui n'affecte que la double liaison carbone–azote.

Dans ce travail nous examinons selon les deux aspects, expérimental et théorique, le comportement réactionnel, chémosélectif et régiosélectif des nitrosoalcènes **1**, **2** et **3** dont les précurseurs sont les oximes **1'**, **2'** et **3'**, avec le diénophile **4** ayant deux sites insaturés, potentiellement diénophiles: la double liaison carbone–carbone et la double liaison carbone–azote.



## 1. Aspect experimental

La condensation des oximes **1'**, **2'** et **3'** sur le 2*H*-pyrrole **4**, en quantités stœchiométriques, dans le dichlorométhane et en présence d'un excès de carbonate de sodium anhydre à température ambiante, nous a permis d'isoler pour chacun des cas un résidu recristallisable dans l'éthanol. Les propriétés spectroscopiques du brut réactionnel révèlent un mélange de deux composés isomères (**5**: 80%, **6**: 20%) et (**7**: 37%, **8**: 63%) respectivement avec les oximes **1'** et **2'** et un seul composé **9** avec l'oxime **3'** (Schéma 1).

## 2. Résultats et discussion

La régiospécificité et la chémospécificité de la réaction sont

*Mots-clé*: Diels–Alder; pyrrole; nitrosoalcènes.

\* Auteur de correspondance. Tel.: +212-37-77-54-40; fax: +212-37-33-54-40; e-mail: lafquih@fsr.ac.ma

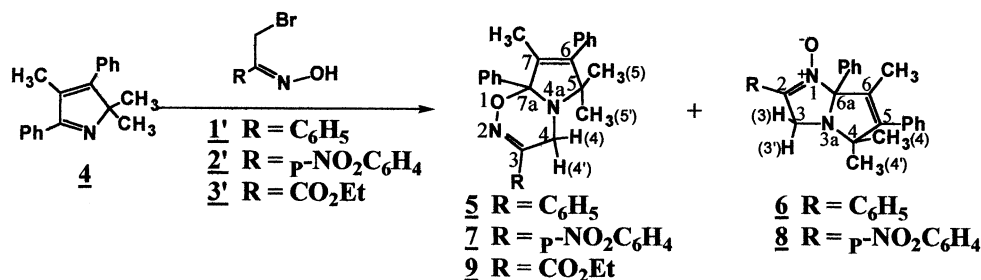


Schéma 1.

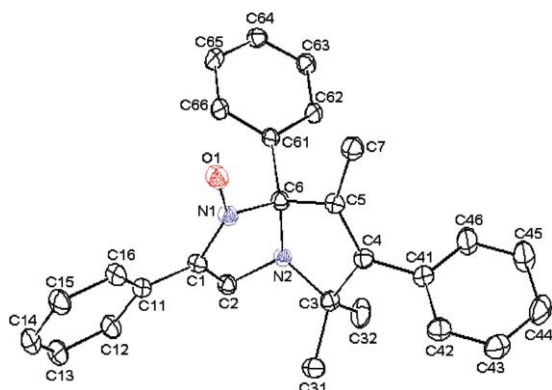


Schéma 2.

établies à partir du déplacement chimique du carbone quaternaire de la jonction. En effet, les spectres RMN<sup>13</sup>C découplés des isomères **5** et **6**; **7** et **8**, isolés chacun pur après chromatographie sur colonne, ainsi que celui du produit pur **9**, montrent deux déplacements chimiques respectivement à 99,4 et 107,2 ppm relatifs aux deux structures **5** et **6**, et deux autres à 100,1 et 108,5 ppm relatifs aux deux structures **7** et **8**. Le déplacement chimique du même carbone du produit **9** est à  $\delta = 101,7$  ppm. Ces valeurs seraient en accord avec un carbone  $\text{sp}^3$  lié à deux hétéroatomes. Le décompte des signaux des atomes de carbones intracycliques hybridés  $\text{sp}^3$  est de 6 ce qui est en soi une preuve que l'addition a eu lieu sur la double liaison  $\text{C}=\text{N}$  et non pas sur la double liaison  $\text{C}=\text{C}$ .

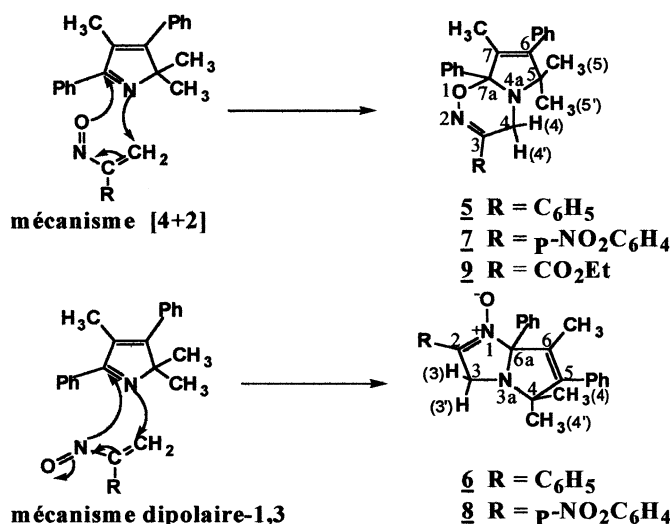


Schéma 3.

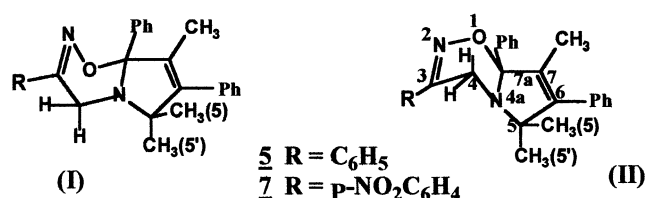


Schéma 4.

Le dérivé 2*H*-pyrrole **4** a deux faces énantiotopiques et le fait d'avoir obtenu, avec **1** et **2**, deux isomères stables, isolables, ne s'isomérisant pas en les chauffant séparément dans les conditions de la réaction, nous amène, compte tenu des déplacements chimiques des carbones  $\text{C}_{7a}$  et  $\text{C}_{6a}$ , à opter pour une structure oxadiazinique et une structure imidazole-1-oxyle.

Pour confirmer la structure imidazole-1-oxyle, nous avons soumis un monocristal de **6** à la diffraction de RX. L'ORTEP (Schéma 2) montre la structure nitronique et la stéréochimie *cis* de la jonction des deux hétérocycles.

L'obtention des mélanges des isomères **5**, **6** et **7**, **8** nous autorise à proposer deux mécanismes concurrents possibles:<sup>14,15</sup> un mécanisme de type hétéro-Diels-Alder, avec le *s-cis* nitrosoalcène, conduisant aux isomères **5** et **7** et un mécanisme dipolaire-1,3 avec le *s-trans* nitrosoalcène, donnant les isomères **6** et **8** (Schéma 3).

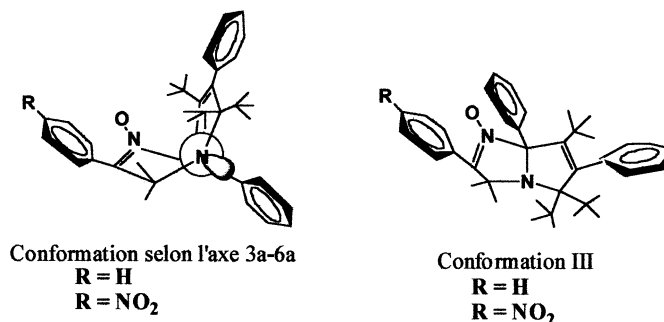


Schéma 5.

L'examen des modèles moléculaires montre la possibilité, pour les structures **5**, **7** et **9** de jonction *cis*, d'adopter deux conformations 'bateau' (I) et (II) pour chacun des cas, avec des interactions stériques relativement minimisées pour la conformation (II) (Schéma 4). Dans cette dernière, les deux hydrogènes H<sub>4</sub> ont presque le même environnement. Quant aux deux méthyles portés par le carbone C<sub>5</sub>, on relève un faible effet blindant de CH<sub>3</sub>(5') par le noyau aromatique porté par le carbone C<sub>6</sub>.

L'analyse des données de la RMN du proton confirme la conformation (II). En effet, sur le spectre des structures **5**, **7** et **9**, nous relevons le caractère équivalent des deux protons portés par le carbone C<sub>4</sub> du système oxadiazinique qui se traduit par un singulet à 3,79 ppm pour **5**, un système AB centré à 3,75 et à 3,83 ppm pour **7** et deux signaux larges de faible intensité centrés à 3,56 et 3,66 ppm pour **9**. Ce dernier phénomène est dû probablement à un échange lent entre les deux protons H(4) de la structure **9**, suite à un équilibre en solution entre les deux conformations (I) et (II). Les deux groupements méthyles portés par le carbone C<sub>5</sub> sont presque magnétiquement équivalents d'où les valeurs rapprochées de leur déplacement chimique  $\delta_{\text{CH}_3(5)}=1,31$  ppm et  $\delta_{\text{CH}_3(5')}=1,29$  ppm pour la structure **5**,  $\delta_{\text{CH}_3(5)}=1,34$  ppm et  $\delta_{\text{CH}_3(5')}=1,28$  ppm pour la structure **7** et  $\delta_{\text{CH}_3(4)}=\delta_{\text{CH}_3(4')}=1,25$  ppm pour la structure **9**.

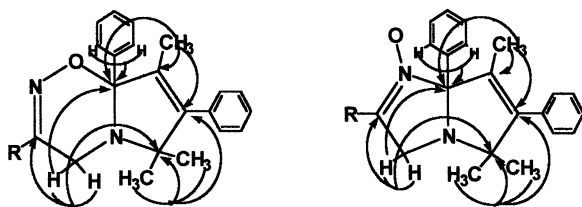


Schéma 6.

Tableau 1. Longueur de liaison en Å, charges des atomes et énergies totales en kcal/mol

		C <sub>4</sub> =C <sub>3</sub> (Å)	N <sub>2</sub> =O <sub>1</sub> (Å)	q <sub>C4</sub>	q <sub>C3</sub>	q <sub>O1</sub>	q <sub>N2</sub>	E <sub>T</sub> (kcal/mol)
1	<i>trans</i>	1.349	1.157	-0.11	-0.19	-0.18	0.21	-37 941.26
	<i>cis</i>	1.348	1.158	-0.14	-0.19	-0.19	0.22	-37 941.60
2	<i>trans</i>	1.355	1.154	-0.09	-0.20	-0.18	0.22	-57 098.82
	<i>cis</i>	1.350	1.157	-0.12	-0.20	-0.18	0.22	-57 100.16
3	<i>trans</i>	1.349	1.153	-0.04	-0.26	-0.14	0.22	-43 881.62
	<i>cis</i>	1.348	1.156	-0.06	-0.26	-0.19	0.26	-43 881.44
		C <sub>3</sub> =C <sub>4</sub> (Å)	C <sub>2</sub> =N <sub>1</sub> Å	q <sub>C3</sub>	q <sub>C4</sub>	q <sub>N1</sub>	q <sub>C2</sub>	E <sub>T</sub> (kcal/mol)
4		1.364	1.313	-0.11	-0.09	0.14	0.02	-66 857.46

L'examen du modèle moléculaire des structures imidazole-1-oxyle **6** et **8**, privilégie la conformation (III) (Schéma 5) dans laquelle le noyau phényle porté par le carbone C<sub>6a</sub> déblinde le proton pseudoaxial H<sub>3'</sub> et celui porté par C<sub>5</sub> blinde le méthyle CH<sub>3</sub>(5'). Les noyaux phényles, portés par les carbones C<sub>4</sub> et C<sub>6a</sub> et le système 1-oxyle imine déblindent le méthyle CH<sub>3</sub>(6).

Le spectre RMN<sup>1</sup>H des isomères **6** et **8** confirme ces observations. Nous relevons un système AB centré respectivement à 4,12 et 4,42 ppm attribuable aux deux protons non équivalents H<sub>3</sub>, H<sub>3'</sub> avec un  $J_{\text{H}_3-\text{H}_3'}=17$  Hz pour la structure **6** et à 4,20 et 4,47 ppm pour la structure **8**. Cette non équivalence affecte aussi les deux groupes méthyles portés par le carbone C<sub>4</sub>:  $\delta_{\text{CH}_3(4)}=1,35$  ppm,  $\delta_{\text{CH}_3(4')}=1,20$  ppm dans le cas de **6** et  $\delta_{\text{CH}_3(4)}=1,44$  ppm,  $\delta_{\text{CH}_3(4')}=1,20$  ppm dans le cas de **8**. Le méthyle CH<sub>3</sub>(6) apparaît à 1,73 ppm dans le cas de **6** et de **8** au lieu de 1,42 et 1,38 ppm dans les cas de **5** et de **7**.

Les données des spectres monodimensionnels RMN<sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C des structures oxadiaziniques **5**, **7** et **9** et imidazoles-1-oxyle **6** et **8**, sont confirmées par celles des spectres à deux dimensions type HMQC et HMBC. Nous consignons dans le Schéma 6 quelques corrélations significatives déduites des spectres HMBC.

### 3. Aspect théorique

Les calculs quantiques ont été réalisés sur les différents systèmes impliqués dans ces réactions. Nous avons tenté de répondre à certaines des questions posées sur des considérations énergétiques et en utilisant la théorie des orbitales frontières.

**Tableau 2.** Écarts énergétiques et coefficients des OMF

		$\varepsilon$ HOMO (eV)	$\varepsilon$ LUMO (eV)		N <sub>2</sub>	C <sub>4</sub>		O <sub>1</sub>	C <sub>4</sub>	$\Delta E_1$ (eV)
<b>1</b>	<i>trans</i>	-9.44	-0.62	HOMO	-0.12	0.27	HOMO	0.15	0.26	8.59
	<i>cis</i>	-9.43	-0.68	LUMO	0.42	-0.52	LUMO	-0.39	-0.50	8.53
<b>2</b>	<i>trans</i>	-10.13	-1.55	HOMO	-0.03	-0.43	HOMO	0.12	-0.44	7.66
	<i>cis</i>	-10.15	-1.57	LUMO	-0.20	0.50	LUMO	0.22	0.50	7.63
<b>3</b>	<i>trans</i>	-10.38	-0.98	HOMO	0.42	0.08	HOMO	-0.45	0.16	8.23
	<i>cis</i>	-10.7	-1.09	LUMO	0.41	-0.66	LUMO	0.41	0.66	8.12
					C <sub>2</sub>	N <sub>1</sub>				
<b>4</b>		-9.21	-0.16	HOMO	-0.12	-0.33				
				LUMO	-0.30	-0.39				

Des calculs semi-empiriques, de type AM1,<sup>16</sup> ont été effectués sur le diénophile **4**, sur les diènes **1**, **2**, **3** ainsi que sur les produits résultant du mécanisme de cycloaddition [4+2] et [3+2]. Les différentes structures ont été optimisées. Les paramètres sont regroupés dans les Tableaux 1 et 2 et les Figs. 1 and 2.

D'après ce tableau, la charge  $q$  sur les atomes nous permet de noter que la liaison C=N du diénophile est plus réactive que la liaison C=C et donc la cycloaddition se fera préférentiellement au niveau de cette liaison. L'étude de cette réaction peut se faire à l'aide du modèle de Klopman<sup>17</sup> par l'analyse des orbitales moléculaires frontières (OMF's).

D'après Fukui,<sup>18</sup> les éléments qui gouvernent au départ la stéréochimie d'une transformation sont les perturbations mutuelles des orbitales des réactifs. Les interactions ont lieu entre la HOMO de l'un des réactifs et la LUMO de l'autre réactif. Plus la variation énergétique des OMF est faible et plus la réaction sera favorisée. Nous avons regroupé dans le tableau suivant les énergies obtenues après optimisation globale de la géométrie des réactifs, les coefficients des OMF ainsi que leur écart énergétique.

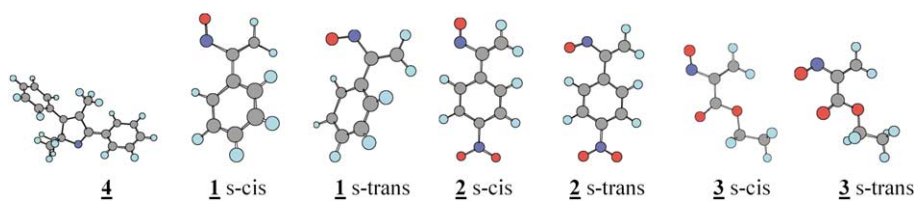
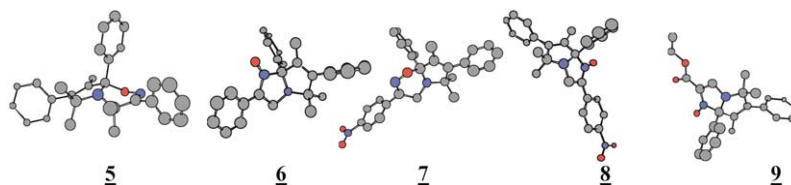
On peut constater que les écarts d'énergies des OMF:  $\Delta E_1 = \varepsilon$ HOMODiénophile -  $\varepsilon$ LUMODiène sont respectivement égales à 8.59 et 8.53 eV dans le cas des conformères *s-cis* et *s-trans* du diène **1**; 7.66 et 7.63 eV pour **2**; 8.23 et 8.12 eV pour **3**. Ceci indique que l'interaction HOMO

(4)-LUMO (**1**, **2**, **3**) est la plus favorable. L'application de la règle de Fukui (le centre de plus gros coefficient de la HOMO d'un réactif doit se lier à son homologue dans la LUMO de l'autre réactif) conduit à la formation de la liaison O du diène—C du diénophile d'une part et C du diène—N du diénophile d'autre part. Le stéréoisomère favorisé est donc le *s-cis*.

Dans le cas du diène **2**, nous pouvons noter que les coefficients associés aux OMF ont des valeurs proches de celles du diène **1** ceci nous conduit à la formation de la liaison C du diène—N du diénophile et N du diène—C du diénophile donc au stéréoisomère *s-trans* qui sera majoritaire. De plus pour ce diène, les écarts énergétiques  $\Delta E_1$  ne diffèrent que de 0.03 eV entre les deux conformères *s-cis* et *s-trans*. Cette valeur étant relativement faible, les deux types de produit pourront exister, l'analyse des OMF nous donnant le produit *s-trans* comme produit majoritaire.

Dans le cas du diène **3**, les considérations énergétiques suffisent à prédire que le produit issu de la configuration *s-cis* du diène est largement favorisé. Les écarts énergétiques des OMF:  $\Delta E_1$ , pour la conformation *s-cis* et *s-trans*, diffèrent de 0.11 eV et donnent une nette préférence pour le produit *s-cis* qui est le seul produit obtenu expérimentalement.

L'analyse de ces résultats nous permet de confirmer que ces réactions sont préférentiellement concertées. Les structures des produits optimisées par les calculs quantiques

**Figure 1.** Structures des réactifs.**Figure 2.** Structure des cycloadduits.

correspondent bien aux structures analysées par la spectrométrie RMN<sup>1</sup>H. à haute résolution.

#### 4. Conclusion

- L'obtention du seul adduit **9** de structure oxadiazinique d'une part, et de l'adduit **8** majoritaire de structure imidazole-1-oxyde d'autre part, conforte la concurrence entre les deux mécanismes, [4+2] et [3+2], que nous avons proposés dans la préparation d'une nouvelle classe de pyrrolo-[1,5-*e*]-1,2,4a-oxadiazines et de pyrrolo-[1,5-*d*]-imidazoles-1-oxyde.
- Le caractère chémosélectif de la réaction et l'aspect régiospécifique de l'hétérocycloaddition découle des données spectroscopiques.
- Nos dérivés 1,2-oxadiaziniques et imidazoles-1-oxyde constituent, à notre connaissance, les premiers exemples résultants d'une concurrence entre la réaction d'hétéro-Diels–Alder et la réaction dipolaire [3+2] à partir des diénophiles imines intracycliques pris en conjugaison avec une oléfine.
- Un accord entre la théorie et l'expérience est obtenu dans le cas de ces réactions de cycloadditions nous permettant de prédire que les modèles théoriques basés sur l'approche simple des OMF sont tout à fait fiables pour prévoir le sens de l'addition dans ces réactions.

#### 5. Partie expérimentale

Les points de fusion ont été pris au moyen d'un appareil Buchi 510. Les spectres RMN<sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C ont été enregistrés avec des appareils Brücker respectivement (200, 300 MHz) et (50, 75 Hz). Les spectres ont été enregistrés dans CDCl<sub>3</sub> avec le TMS comme référence interne. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm et les constantes de couplage en Hertz. Les spectres de masse ont été enregistrés avec un spectromètre Varian MAT 311. Les spectres IR ont été pris avec un appareil Perkin Elmer 577. Les produits étant dispersés en phase solide dans KBr à 5%. Les chromatographies sur couche mince ont été réalisées avec des plaques d'oxyde d'alumine: réf. 5554, prêtes à l'emploi, avec indicateur de fluorescence. L'éluant utilisé est un mélange de cyclohexane et d'acétate d'éthyle (9/1). Les analyses élémentaires ont été effectuées par le service central de microanalyse de C.N.R.S. de Lyon. La préparation des diénophiles a été réalisée selon le protocole opératoire décrit par Mison et al.<sup>19</sup> Les oximes de l' $\alpha$ -bromocétone sont synthétisées selon les méthodes décrites par Korten<sup>20</sup> et Smith.<sup>21</sup>

##### 5.1. Mode opératoire général

A une solution de  $2 \times 10^{-3}$  mol de diénophile dans 50 ml de dichlorométhane anhydre, sont ajoutés  $2 \times 10^3$  mol de l'oxime de l' $\alpha$ -bromocétone et  $10^{-2}$  mol de carbonate de sodium anhydre. Le mélange réactionnel est maintenu sous agitation à température ambiante. L'évolution de la réaction est suivie par chromatographie sur couche mince (support: alumine 0.2 mm; éluant: cyclohexane/acétate

d'éthyle 9/1) jusqu'à épuisement du diénophile. Le mélange réactionnel est filtré sur papier filtre. La phase organique est concentrée au rotavapeur. Le solide récupéré est traité par un mélange (H<sub>2</sub>O/CHCl<sub>3</sub>) jusqu'à l'obtention de deux phases bien distinctes. Après décantation, la phase organique est séparée, séchée sur chlorure de calcium. Le solvant est éliminé sous pression réduite. Le solide obtenu suit le traitement de purification.

**5.1.1. 3,6,7a-Triphényl-5,5,7-triméthyl-4H-pyrrolo-[1,5-*e*]-1,2,4a-oxadiazine: 5; 2,5,6a-triphényl-4,4,6-triméthyl-3H-pyrrolo-[1,5-*d*]-imidazole-1-oxyde: 6.** L'oxime de l' $\alpha$ -bromoacétophénone ( $2 \times 10^{-3}$  mol: 0.428 g), le 2,2,4-triméthyl-3,5-diphényl-2H-pyrrole ( $2 \times 10^{-3}$  mol: 0.52 g) donne un solide contenant le mélange des produits **5** et **6**; Rdt=68%. Par séparation sur colonne chromatographique, le produit oxazinique **5** ( $R_f=0.69$ ) est isolé pur. F=178–180°C; ir,  $\nu$  cm<sup>-1</sup>=1620 (C=N); Anal. C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O calcd: C, 82.23; H, 6.60; Tr.: C, 82.19; H, 6.60; ms,  $m/z$ : Th. 394.2045 (M<sup>+</sup>); Tr. 394.2048 (M<sup>+</sup>); 377 (M<sup>+</sup>-OH, 100%); 274 (M<sup>+</sup>- $\Phi$ CNOH); 261 (ion correspondant à la rétrocycloaddition); RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{H_4}=3.75$  (s.1H);  $\delta_{Me_5}=1.31$  (s.3H);  $\delta_{Me_6}=1.29$  (s.3H);  $\delta_{Me_7}=1.42$  (s.3H);  $\delta_{H_{Ar}}$  (m.15H)=7.27–8.38 ppm; RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{C_3}=157.4$ ;  $\delta_{C_4}=35.99$ ;  $\delta_{C_5}=69.15$ ;  $\delta_{Me_5}=25.92$ ;  $\delta_{Me_6}=23.44$ ;  $\delta_{Me_7}=10.79$ ;  $\delta_{C_{7a}}=99.41$ ;  $\delta_{C_{Ar}}=124.91$ –146.64. Le produit nitronique **6** ( $R_f=0.55$ ) est également isolé pur. F=129–131°C; ir,  $\nu$  cm<sup>-1</sup>=1620 (C=N); Anal. C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O calcd: C, 82.23; H, 6.60; Tr.: C, 82.27; H, 6.62; ms,  $m/z$ : Th. 394.2045 (M<sup>+</sup>); Tr. 394.2067 (M<sup>+</sup>); 377 (M<sup>+</sup>-OH, 100%); 274 (M<sup>+</sup>- $\Phi$ CNOH); 261 (ion correspondant à la rétrocycloaddition); RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{H_3}=4.12$  (d.1H);  $\delta_{H_4}=4.42$  (d.1H);  $J_{H_4,H_4'}=17$  Hz;  $\delta_{Me_4}=1.35$  (s.3H);  $\delta_{Me_4'}=1.20$  (s.3H);  $\delta_{Me_6}=1.73$  (s.3H);  $\delta_{H_{Ar}}$  (m.15H)=7.28–7.75 ppm; RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{C_2}=138.59$ ;  $\delta_{C_3}=48.58$ ;  $\delta_{C_4}=71.24$ ;  $\delta_{Me_4}=29.41$ ;  $\delta_{Me_4'}=22.86$ ;  $\delta_{Me_6}=12.10$ ;  $\delta_{C_{6a}}=107.19$ ;  $\delta_{C_{Ar}}=126.60$ –149.32.

**Analyse par diffraction des rayons X du composé 6.** L'enregistrement est réalisé sur un diffractomètre automatique Brücker Smart 1000 CCD, radiation: Mo K $\alpha$ , Max  $2\theta$  (°): 49, mode de balayage:  $\omega$ . La structure a été résolue par les méthodes directes, puis affinée par la méthode des moindres carrés. Pondération utilisée:  $\omega=1/[\sigma^2(F_0^2+(0.0862P)^2)]$  avec  $P=(F_0^2+2F_0^2)/3$  C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O, trigonal, R-3, Z=18,  $a=30.745(2)$  Å,  $b=30.745(2)$  Å,  $c=12.376(2)$  Å,  $V=10$  131.5(4) Å<sup>3</sup>,  $\rho_{calcd}=1.16$  g/cm<sup>3</sup>,  $\mu=0.71$  cm<sup>-1</sup>,  $T=293$  K,  $R=0.042$ ,  $R_w=0.129$  pour 3240 réflexions utilisées dont 2211 avec  $I>2\sigma(I)$ .

**5.1.2. 3-(*p*-Nitrophényl)-6,7a-diphényl-5,5,7-triméthyl-4H-pyrrolo-[1,5-*e*]-1,2,4a-oxadiazine: 7; 2-(*p*-nitrophényl)-5,6a-diphényl-4,4,6-triméthyl-3H-pyrrolo-[1,5-*d*]-imidazole-1-oxyde: 8.** L'oxime de l' $\alpha$ -bromo-4-nitroacétophénone ( $2 \times 10^{-3}$  mol: 0.518 g), le 2,2,4-triméthyl-3,5-diphényl-2H-pyrrole ( $2 \times 10^{-3}$  mol: 0.52 g) donne le mélange de l'oxazine **7** et de la nitrone **8**: Rdt=76%. Par séparation sur colonne chromatographique, le produit **7** ( $R_f=0.69$ ) est isolé pur. F=153–155°C; ir,  $\nu$  cm<sup>-1</sup>=1620 (C=N); Anal. C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O calcd: C, 73.80; H, 5.67 Tr.: C, 73.82; H, 5.70C; ms,  $m/z$ : 439 (M<sup>+</sup>); 422 (M<sup>+</sup>-OH, 100%); 274 (M<sup>+</sup>-NO<sub>2</sub> $\Phi$ CNOH); 261 (ion correspondant à la rétrocycloaddition); RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_{H_4,H_4'}=3.75$ –3.83 ppm

(AB,2H);  $J_{\text{H}_4,\text{H}_4'}=19$  Hz;  $\delta\text{Me}_5=1.34$  (s,3H);  $\delta\text{Me}_5'=1.28$  (s,3H);  $\delta\text{Me}_7=1.38$  (s,3H);  $\delta\text{H}_{\text{Ar}}$  (m,14H)=7.21–7.76;  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta\text{C}_3=152.71$ ;  $\delta\text{C}_4=48.27$ ;  $\delta\text{C}_5=71.20$ ;  $\delta\text{Me}_5=29.18$ ;  $\delta\text{Me}_5'=22.71$ ;  $\delta\text{Me}_7=11.67$ ;  $\delta\text{C}_7=100.00$ ;  $\delta\text{C}_{\text{Ar}}=123.63$ –148.12; le produit **8** ( $R_f=0.53$ ) est également isolé pur. F=145–147°C; ir,  $\nu$   $\text{cm}^{-1}=1620$  (C=N); Anal.  $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3$  calcd: C, 73.80; H, 5.69; Tr.: C, 73.77; H, 5.67; ms,  $m/z$ : 439 ( $\text{M}^+$ ); 422 ( $\text{M}^+-\text{OH}$ , 100%); 274 ( $\text{M}^+-\text{NO}_2\text{FCNOH}$ ); 261 (ion correspondant à la rétrocycloaddition);  $\text{RMN}^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta\text{H}_4=4.20$  (d,1H);  $\delta\text{H}_4'=4.47$  (d,1H);  $J_{\text{H}_4,\text{H}_4'}=17$  Hz;  $\delta\text{Me}_5=1.44$  (s,3H);  $\delta\text{Me}_5'=1.20$  (s,3H);  $\delta\text{Me}_7=1.73$  (s,3H);  $\delta\text{H}_{\text{Ar}}$  (m,14H)=7.20–8.31 ppm;  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta\text{C}_3=152.61$ ;  $\delta\text{C}_4=35.74$ ;  $\delta\text{C}_5=69.18$ ;  $\delta\text{Me}_5=25.71$ ;  $\delta\text{Me}_5'=23.32$ ;  $\delta\text{Me}_7=10.68$ ;  $\delta\text{C}_7=108.54$ ;  $\delta\text{C}_{\text{Ar}}=123.89$ –149.36.

**5.1.3. 3-Éthoxycarbonyl-6,7a-diphényl-5,5,7-triméthyl-4H-pyrrolo-[1,5-e]-1,2,4a-oxadiazine: 9.** L' $\alpha$ -bromo-2-hydroxyiminopropanoate d'éthyle ( $2 \times 10^{-3}$  mol: 0.42 g), le 2,2,4-triméthyl-3,5-diphényl-2H-pyrrole ( $2 \times 10^{-3}$  mol: 0.52 g) donne l'oxazine pure **9**; Rdt=70%. F=144–146°C (éthanol); ir,  $\nu$   $\text{cm}^{-1}=1710$  (C=O), 1620 (C=N); Anal.  $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$  calcd: C, 73.84; H, 6.66; Tr.: C, 73.83; H, 6.67; ms,  $m/z$ : Th. 390.1943 ( $\text{M}^+$ ); Tr. 390.1940 ( $\text{M}^+$ ); 373 ( $\text{M}^+-\text{OH}$ , 100%); 274 ( $\text{M}^+-\text{EtCO}_2\text{CNOH}$ ); 261 (ion correspondant à la rétrocycloaddition);  $\text{RMN}^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta\text{H}_4=3.56$  (s,1H);  $\delta\text{H}_4'=3.66$  (s,1H);  $\delta\text{Me}_5=1.25$  (s,3H);  $\delta\text{Me}_5'=1.25$  (s,3H);  $\delta\text{Me}_7=1.41$  (s,3H);  $\delta\text{CH}_2=4.27$  (q,2H);  $\delta\text{CH}_3=1.33$  (t,3H);  $\delta\text{H}_{\text{Ar}}$  (m,10H)=7.18–7.63;  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta\text{C}_3=150.00$ ;  $\delta\text{C}_4=34.89$ ;  $\delta\text{C}_5=69.18$ ;  $\delta\text{Me}_5=25$ ;  $\delta\text{Me}_5'=23.33$ ;  $\delta\text{Me}_7=10.73$ ;  $\delta\text{C}_7=101.66$ ;  $\delta\text{CO}=162.81$ ;  $\delta\text{CH}_2=61.75$ ;  $\delta\text{CH}_3=14.10$ ;  $\delta\text{C}_{\text{Ar}}=127.55$ –146.85.

## References

- Schmidt, R. *Chem. Ber.* **1970**, *103*, 3242–3251.
- Kempe, U. M.; Das Gupta, T. K.; Blatt, K.; Gyax, P.; Felix, D.; Eschenmoser, A. *Helv. Chim. Acta* **1972**, *55*, 2187–2198.
- Desimoni, G.; Tacconi, G. *Chem. Rev.* **1975**, *75*, 651–692.
- Faragher, R.; Gilchrist, T. L. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 581–582.
- Riediker, M.; Graf, W. *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 205–223.
- (a) Faragher, R.; Gilchrist, T. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1979**, 249–257. (b) Davies, D. E.; Gilchrist, T. L.; Roberts, T. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1983**, 1275–1281. (c) Gilchrist, T. L.; Roberts, T. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1983**, 1283–1292.
- (a) Boger, D. L. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 2865–2939. (b) Boger, D. L.; Weinreb, S. M. *Hetero Diels–Alder Methodology in Organic Synthesis*; Academic: New York, 1987 p 71. (c) Boger, D. L. *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 5; Pergamon: Oxford, 1990 Chapter 4.3.
- (a) Zimmer, R.; Reißig, H. U. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, *27.11*, 1518–1519. (b) Zimmer, R.; Angermann, J.; Hain, U.; Hiller, F.; Reißig, H.-U. *Synthesis* **1997**, 1467–1475. (c) Homann, K.; Angermann, J.; Collas, M.; Zimmer, R.; Reißig, H.-U. *J. Prakt. Chem.* **1998**, 649–655.
- Boa, A. N.; Dawkins, D. A.; Hergueta, A. R.; Jenkins, P. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1994**, 953–960.
- Venugopalan, B.; Sathe, K. M.; Souza, E. *Indian J. Chem.* **1996**, *35*, 475–477.
- Tahdi, A.; Lafquih-Titouani, S.; Soufiaoui, M. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 65–70.
- Bonini, B. F.; Foresti, E.; Maccagnani, G.; Mazzanti, G.; Sabatino, P.; Zani, P. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2231–2234.
- Eddaif, A.; Kitane, S.; Soufiaoui, M.; Mison, P. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3709–3710.
- Mackay, D.; Watson, K. N. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 775–776.
- Sperling, D.; Mehlhorn, A.; Reißig, H.-U.; Fabian, J. *Liebigs Ann.* **1996**, 1615–1621.
- (a) Dewar, M.; Thiel, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4499. (b) Davis, L. P. et-al., *J. Comput. Chem.* **1981**, *2*, 433. (c) Dewar, M. J. S.; McKee, M. L.; Rzepa, H. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3607. (d) Dewar, M. J. S.; Zoebisch, E. G.; Healy, E. F.; Stewart, J. J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3602–3909. (e) AM1: A New General Purpose Quantum Mechanical Molecular Model (f) Dewar, M. J. S.; Reynolds, C. H. *J. Comput. Chem.* **1986**, *2*, 140.
- Klopman, G. In *Chemical Reactivity and Reactions Paths*, Klopman, G., Ed.; Wiley: New York, 1974; p. 109.
- (a) Fukui, K.; Yonesawa, T.; Shiengu, H. *J. Chem. Phys.* **1952**, *20*, 722. (b) Fukui, K.; Fujimoto, H.; Inagaki, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2690.
- Laurent, A.; Mison, P.; Nafti, A.; Pellissier, N. *Tetrahedron* **1979**, *35*, 2285–2292.
- Korten, H.; Scholl, R. *Chem. Ber.* **1901**, 34.
- Smith, J. H.; Heidema, J. H.; Kaiser, E. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 9276–9277.