

**DIÉNOPHILIE DES OLÉFINES CAPTODATIVES<sup>1</sup> :  
CYCLOADDITIONS DE DIELS-ALDER DE L' $\alpha$ -MÉTHYLTHIO-ACRYLONITRILE  
ET TRANSFORMATION DES ADDUITS**

Jean-Luc Boucher et Lucien Stella\*

Laboratoire de Chimie Organique B, Université d'Aix-Marseille III,  
UA 109 CNRS, F-13397 Marseille Cedex 13

(Received in France 11 April 1986)

*Résumé - Nous présentons les résultats concernant les réactions de Diels-Alder de l' $\alpha$ -méthylthio-acrylonitrile avec les diènes-1,3. Les réactions thermiques, non catalysées, sont très efficaces et se produisent de façon stéréosélectives avec les diènes cycliques et notamment dès la température ambiante avec le cyclopentadiène. Dans ce dernier cas nous avons montré que la stéréosélectivité diminue lorsque la température de la réaction augmente. Avec les diènes acycliques les réactions sont régio et stéréosélectives. L'utilisation d'un acide de Lewis exalte fortement les sélectivités des cycloadditions. Les attributions stéréochimiques des adduits ont été effectuées sur la base des données spectroscopiques. Les adduits de cycloaddition sont ensuite transformés en composés diéniques cycliques (ou polycycliques) par une oxydation suivie d'élimination. Ainsi, l' $\alpha$ -méthylthio-acrylonitrile peut être considéré comme un équivalent efficace du cyano-acétylène dans les réactions de Diels-Alder.*

*Abstract - The cycloaddition reactions of the  $\alpha$ -methylthio-acrylonitrile with 1,3-dienes are investigated. The uncatalysed thermal reactions proceed in high yields very stereoselectively with cyclic dienes and especially even at room temperature with cyclopentadiene. In this later case we show that the stereoselectivity decreases with increasing temperature. With acyclic dienes the reactions are regio and stereoselective. These both selectivities can be enhanced by Lewis acid catalysis. The stereochemical assignments of the adducts are performed on the basis of spectroscopic data. Then, the cycloadducts are transformed to cyclic (or polycyclic) dienic compounds by sequential oxydation and elimination reactions. Thus, the  $\alpha$ -methylthio-acrylonitrile can be considered as an efficient cyano-acetylene equivalent for Diels-Alder reactions.*

Nous avons montré précédemment que les oléfines captodatives constituent une nouvelle classe de composés présentant des propriétés diénophiles marquées<sup>1,2</sup>. Ainsi, et en raison des nombreuses possibilités de variations du motif captodatif ou de ses transformations ultérieures, l'effet captodatif<sup>3</sup> offre, au-delà de son intérêt fondamental et théorique, des applications utiles à la synthèse organique notamment par le biais des réactions de cycloadditions<sup>4</sup>. Nous avons déjà montré par exemple que les cyano-1 énamines se comportent comme de nouveaux équivalents de cétène dans les réactions de cycloaddition (4+2) avec les diènes conjugués<sup>2b</sup>. Nous avons démontré par ailleurs que l' $\alpha$ -méthylthio-acrylonitrile 1 est un diénophile plus efficace que l'acrylonitrile lui-même<sup>2c</sup>. Notre attrait pour ce comportement original fut à l'origine renforcé par les possibilités synthétiques variées qu'offrent tout particulièrement les composés organiques du soufre<sup>5</sup>. Le but de ce mémoire est d'illustrer la diénophilie de l' $\alpha$ -méthylthio-acrylonitrile 1 et les transformations de ses adduits qui permettent de le considérer comme un équivalent efficace du cyano-acétylène<sup>6</sup> (schéma 1). Nous avons donc examiné les réactions du diénophile 1 avec divers diènes conjugués, les uns cycliques (cyclopentadiène 2, cyclohexadiène 3, diméthyl-1,1 hydroxyméthyl-3 cyclohexadiène-2,4 4<sup>7</sup>), les autres acycliques, soit faiblement activés (isoprène 5) soit plus franchement nucléophile (N-pentadiényl-1,3 carbamate d'éthyle 6<sup>10</sup>). Nous

décrivons successivement les réactions thermiques, les réactions catalysées par un acide de Lewis, la structure des adduits puis la transformation de ceux-ci.

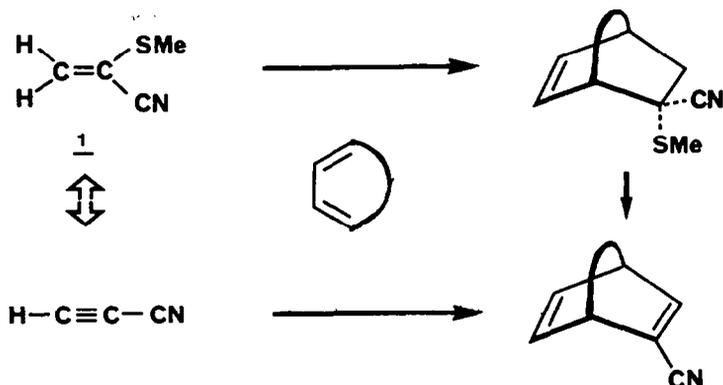
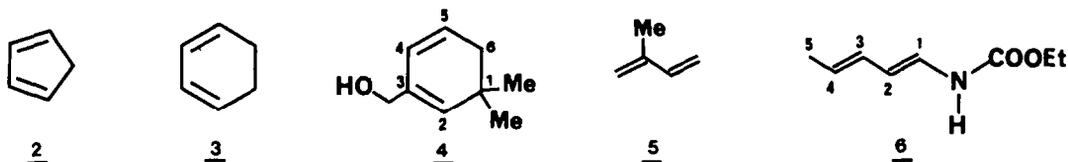


Schéma 1 - L' $\alpha$ -méthylthio-acrylonitrile 1 est un cyano-acétylène masqué.



#### Réactions de cycloadditions thermiques

La réaction de cycloaddition de l'oléfine 1 avec le cyclopentadiène 2 (voir tableau 1) s'effectue lentement dès la température ambiante<sup>1</sup>. Au bout de 12h un rendement quasi quantitatif d'adduits 7 (voir tableau 2) est obtenu après évaporation de l'excès de diène. Dans ces conditions c'est l'adduit inattendu 7N, portant le groupement thiométhyle en position *endo*, qui est obtenu presque exclusivement (95%)<sup>11</sup>. Ce pourcentage ne dépend pas du rapport molaire du cyclopentadiène vis-à-vis de l'oléfine 1. Nous avons vérifié que ce pourcentage est également indépendant du degré d'avancement de la réaction et du rendement en mélange d'adduits isolés. Enfin le chauffage du

Tableau 1 - Réactions de cycloadditions thermiques de l' $\alpha$ -méthylthio-acrylonitrile 1<sup>a</sup>

Diène <sup>b</sup>	Diène oléfine	Solvant <sup>c</sup>	Temp. (°C)	Durée (h)	Adduits <sup>d</sup>	Rdts <sup>e</sup> (%)	Proportions <sup>f</sup> des adduits
<u>2</u>	10	-	20	12	<u>7N</u> + <u>7X</u>	85	95/5
<u>2</u>	2	T	140	4	<u>7N</u> + <u>7X</u>	53 <sup>g</sup>	66/34
<u>3</u>	3,75	-	80	10	<u>8N</u> + <u>8X</u>	91	84/16
<u>4</u>	0,9	T	110	18	<u>9</u>	64	
<u>5</u>	4	T	120	4	<u>10P</u> + <u>10M</u>	79	66/34
<u>5</u>	15	-	60	24	<u>10P</u> + <u>10M</u>	64	64/36
<u>6</u>	1.1	B	80	8	<u>11</u>	88	

a - Les réactions sont réalisées sous atmosphère inerte.

b - 2 : cyclopentadiène ; 3 : cyclohexadiène-1,3 ; 4 : diméthyl-1,1 hydroxyméthyl-3 cyclohexadiène-2,4 ; 5 : isoprène ; 6 : N-(E,E-pentadiényl-1,3) carbamate d'éthyle.

c - Sans solvant, ou T : toluène, ou B : benzène.

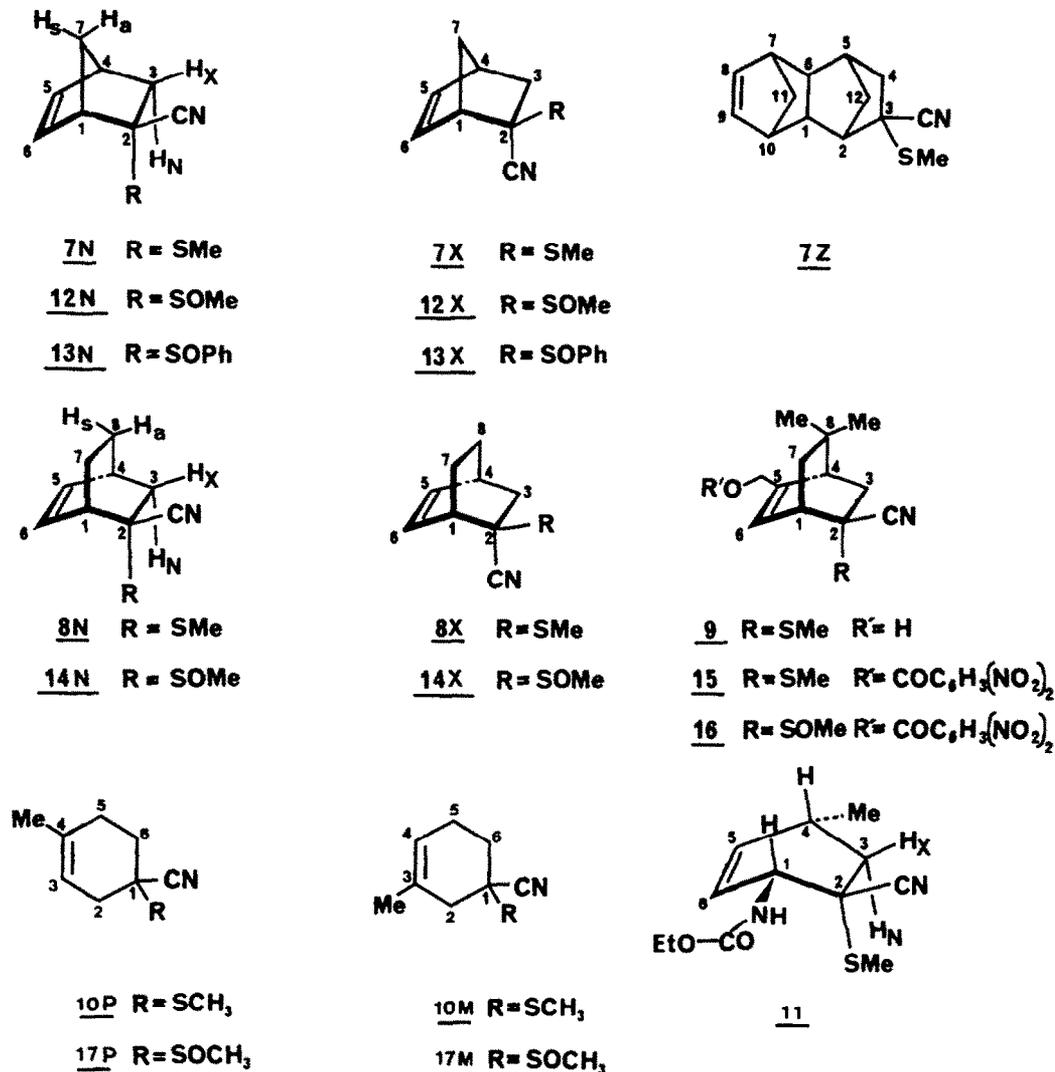
d - Les structures sont rassemblées dans le tableau 2.

e - En produits isolés sous forme de mélange de régio ou stéréoisomères.

f - Déterminés par RMN du proton.

g : A côté de 32% de 7Z.

Tableau 2 - Structure des adduits de cycloadditions obtenus et numérotation utilisée pour l'attribution des signaux de RMN.



mélange 7N + 7X (dans le rapport 95/5) à 160°C pendant 12h est sans effet sur les proportions d'adduits. Ces résultats indiquent qu'aucun adduit ne subit l'isomérisation *endo-exo* durant la réaction ou n'est consommé par réaction préférentielle avec l'excès de cyclopentadiène. Etant donné que cette réaction est sous contrôle cinétique, le rapport des adduits 7N/7X est égal au rapport des constantes de vitesse  $k_N/k_X$ . Ce rapport varie assez fortement en fonction de la température et l'on observe que les deux adduits 7N et 7X se forment à la même vitesse vers 160°C (tableau 3). Une amorce d'inversion de stéréosélectivité semble même apparaître à 180°C, mais cette tendance est difficile à confirmer car au-delà de cette température la cycloaddition s'accompagne de réactions compétitives de dégradation des adduits ou de polymérisations.

Tableau 3 - Influence de la température de réaction sur la stéréosélectivité de la cycloaddition (oléfine 1 + cyclopentadiène 2)

Température (°C)	0	20	40	60	100	130	140	150	160	180
Proportions <u>7N/7X</u>	24	19	8	5,2	4,5	4	1,9	1,7	0,92	0,79

A côté des adduits isomères 7N et 7X, il se forme dès 100°C des adduits 7Z<sup>13</sup> qui résultent de la réaction du cyclopentadiène sur les adduits 7N et 7X. Ces "adduits dimères" 7Z se forment de façon plus importante lorsqu'on opère à plus haute température (140°C) et que l'on augmente la proportion de cyclopentadiène. L'analyse de la relation qui, entre 0 et 100°C, lie la température à la proportion des produits 7N/7X permet d'estimer les valeurs des différences d'enthalpie et d'entropie d'activation entre les deux processus de cycloaddition *endo* (N) et *exo* (X) :

$$2.303R \log (\frac{7N}{7X}) = (\Delta S_N - \Delta S_X) - (\Delta H_N - \Delta H_X)/T.$$

Le coefficient de corrélation est de 0.96 et les différences d'enthalpie et d'entropie sont respectivement :

$$\begin{aligned} \Delta H_N - \Delta H_X &= -3,8 \text{ kcal/mol.} \\ \Delta S_N - \Delta S_X &= -7,6 \text{ ue.} \end{aligned}$$

La présence d'hydroquinone, de tritertiobutylphénol ou la désoxygénation du mélange réactionnel sous vide poussé ne modifient guère les résultats observés.

Le cyclohexadiène-1,3 3 conduit aux adduits 8N et 8X avec un excellent rendement lorsque l'on porte au reflux (80°C) le mélange de diène 3 et d'oléfine 1 pendant 10h. Dans ces conditions, l'absence de dimérisation de ce diène facilite la purification des produits formés. La réaction se produit également dès la température ambiante mais elle nécessite alors des temps de réaction plus longs ce qui entraîne la dimérisation de l'oléfine 1. Ici encore, la stéréosélectivité de la réaction est largement en faveur de l'adduit 8N qui porte le groupement cyano en position *exo*. Les proportions d'adduits 8N/8X sont beaucoup moins sensibles aux variations de température que dans le cas du cyclopentadiène, ainsi à 160°C on obtient avec un rendement de 67% un mélange 8N+8X dans le rapport 74:26. De façon générale, les solvants ralentissent la réaction ; c'est le cas du toluène, mais également de l'éthanol, de l'acétonitrile et à un degré moindre de la pyridine. Ces mêmes solvants ne modifient pratiquement pas les proportions d'adduits isomères 8N/8X. Nous avons montré précédemment<sup>1c</sup> que l' $\alpha$ -méthylthio-acrylonitrile 1 réagit avec le cyclohexadiène-1,3 3 six à sept fois plus vite que l'acrylonitrile. L'interprétation de ce résultat, qui à l'évidence ne peut se baser sur la simple addition des effets polaires des groupements cyano et thiométhyle<sup>1c</sup>, fait appel au modèle d'une réaction concertée asynchrone qui conduit à un état de transition dissymétrique. Un tel état de transition, proche d'un biradical<sup>14</sup>, est donc plus facilement atteint lorsqu'il est stabilisé à la fois par la conjugaison allylique et par l'effet captodatif.

Le diméthyl-5,5 hydroxyméthyl-3 cyclohexadiène-1,3 4 chauffé à 110°C pendant 18h en présence d'un léger défaut d'oléfine 1 conduit à un unique adduit<sup>15</sup>, l'*exo*-cyano-2 *endo*-méthylthio-2 hydroxyméthyl-5 diméthyl-8,8 bicyclo (2,2,2) octène-5 9.

Avec l'isoprène les meilleurs résultats de cycloaddition avec l'oléfine 1 sont obtenus en tubes scellés à 120°C. Le rendement atteint ainsi 79% et les temps de réaction relativement courts (4h) limitent la réaction compétitive de dimérisation de l'oléfine 1. Cependant, dès 60° C, le rendement atteint 64% au bout de 24h. L'isomère "*para*" 10P est obtenu majoritairement et le rapport 10P/10M varie peu en fonction de la température.

Le N-(pendadiényl-1,3) carbamate d'éthyle 6<sup>10</sup> est plus réactif que l'isoprène vis-à-vis de l'oléfine 1. Dès 80°C la réaction se produit efficacement et conduit au bout de 8 heures à un adduit isolé avec un rendement de 88%. Le composé 11 apparaît comme l'unique produit de la réaction. Il correspond à la fois à une régiosélectivité "*ortho*" à une stéréospécificité "*cis*" et une stéréosélectivité "*exo-cyano*" totales. Sélectivités et réactivité s'expliquent bien dans l'hypothèse d'un mécanisme concerté asynchrone où l'interaction de l'orbitale la plus haute occupée du diène avec l'orbitale la plus basse vacante de l'oléfine contrôle l'approche des réactifs : En élevant le niveau d'énergie de la plus haute orbitale occupée, la présence du substituant azoté exalte la réactivité du diène. La régiosélectivité totale s'explique par le recouvrement favorable des orbitales aux coefficients les plus élevés qui sont portées, pour le diène, par le carbone 4 (portant le groupement méthyle) et, pour le diéophile, par le carbone non

substitué. La stéréospécificité *cis* indique que la réaction est concertée et la stéréochimie du carbone 2 implique une préférence exclusive pour l'état de transition de la cycloaddition qui place le groupement thiométhyle dans l'orientation *endo*. Ce résultat ressemble à ceux obtenus lors des réactions de cycloaddition d'acylamino-1 butadiène-1,3 avec des éthylènes disubstitués-1,1 du type acyl-1 ou carbétoxy-1 ou cyano-1 (méthylènedioxy-3,4 phényl)-1 éthylènes<sup>17</sup>.

#### Réactions de cycloadditions catalysées par un acide de Lewis

Les cycloadditions sont réalisées par addition à 0°C du mélange de diène et d'oléfine dans une suspension, ou solution, du catalyseur dans le solvant de réaction. On poursuit alors la réaction pendant le temps et la température choisis (tableau 4).

Tableau 4 - Réaction de cycloadditions catalysées de l' $\alpha$ -méthylthio-acrylonitrile 1<sup>a</sup>

Diène <sup>b</sup>	Diène <sup>c</sup> oléfine	catalyseur	catalyseur <sup>c</sup> oléfine	temp. (°C)	durée (h)	adduits <sup>d</sup>	Rdts <sup>e</sup> (%)	proportions <sup>f</sup> des adduits
<u>2</u>	2	AlCl <sub>3</sub>	0.2	20	0.25	<u>7N</u> + <u>7X</u>	60	95/5
<u>2</u>	5	Cu(BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	0.5	20	2	<u>7N</u> + <u>7X</u>	88	96/4
<u>2</u>	4	ZnCl <sub>2</sub>	0.4	20	6	<u>7N</u> + <u>7X</u>	80	92/8
<u>2</u>	4	SnCl <sub>4</sub> <sup>g</sup>	0.4	20	4	<u>7N</u> + <u>7X</u>	75	95/5
<u>2</u>	3.5	TiCl <sub>4</sub>	0.1	0	2	<u>7N</u> + <u>7X</u>	92	98/2
<u>3</u>	2	AlCl <sub>3</sub>	0.2	20	4	<u>8N</u> + <u>8X</u>	78	97/3
<u>5</u>	3	AlCl <sub>3</sub>	0.1	0	4	<u>10P</u> + <u>10M</u>	69	96/4
<u>5</u>	4	ZnCl <sub>2</sub>	0.4	20	4	<u>10P</u> + <u>10M</u>	65	92/8

a) Les réactions sont réalisées en solutions dans le benzène, sous atmosphère d'azote.

b) 2 : cyclopentadiène ; 3 cyclohexadiène-1,3 ; 5 : isoprène.

c) rapports molaires.

d) les structures sont rassemblées dans le tableau 2.

e) en produits isolés sous forme de mélange de régio ou stéréoisomères.

f) déterminés par RMN du proton.

g) avec 5H<sub>2</sub>O.

Avec le cyclopentadiène 2 nous avons examiné l'action de divers catalyseurs. Les meilleurs résultats sont obtenus avec le tétrafluoroborate cuivrique ou le tétrachlorure de titane dans le benzène. Il convient de ne pas utiliser une dilution des réactifs supérieure à 30%. L'état de pureté du catalyseur, principalement pour le trichlorure d'aluminium influe beaucoup sur le rendement de la réaction et des traces d'acide provoquent la formation de polymères. Le benzène est le solvant le plus approprié, l'éther ou le chlorure de méthylène ralentissent davantage la réaction en particulier avec le trichlorure d'aluminium où le complexe AlCl<sub>3</sub>-éther ne conduit qu'à de faibles rendements.

Il est important de noter que l'emploi d'un catalyseur permet de réaliser les cycloadditions à température ambiante, (ou à 0°C) dans des temps de réaction raisonnables (0,25 à 6h), et avec des rendements qui sont du même ordre que ceux obtenus dans les réactions thermiques. En outre, régio et stéréosélectivités sont largement exaltées de sorte que l'isomère majoritaire est obtenu pratiquement pur : 98% d'isomère *exo*-cyano avec le cyclopentadiène (TiCl<sub>4</sub>), 97% d'isomère d' *exo*-cyano avec le cyclohexadiène (AlCl<sub>3</sub>) et 96% d'isomère *para* avec l'isoprène (AlCl<sub>3</sub>). Divers essais d'optimisation des réactions catalysées montrent que le rapport molaire diène/oléfine peut être abaissé à 2 alors que le rapport molaire AlCl<sub>3</sub>/oléfine peut être de l'ordre de 0,1. Notons enfin que l'utilisation du catalyseur proposé par Bauld<sup>18</sup>

(l'hexachlorostibnate du radical cation stable tris(p-bromophényl) aminium) dans la réaction de l'oléfine 1 avec le cyclopentadiène 2 ou avec le cyclohexadiène 3 conduit uniquement aux dimères des diènes mais pas aux adduits de cycloaddition souhaités.

#### Structure des adduits

Les analyses élémentaires et spectroscopiques de composés rassemblés dans le tableau 2 s'accordent bien avec les structures d'adduits 1:1 (diénophile : diène). Toutefois nous observons dans le cas du cyclopentadiène 2 la formation d'un adduit 1:2 7Z qui peut être séparé des adduits 1:1 7X et 7N par distillation puis purifié par chromatographie sur silice. Ce composé ne se forme que lorsque la température de réaction dépasse 130°C. Nous avons déjà observé la formation de ce type d'adduit dans les réactions des  $\alpha$ -cyanoénamines avec le cyclopentadiène (2b). La stéréochimie au niveau du carbone bifonctionnel de ce composé n'a pas été déterminée. Dans tous les autres cas chacun des régio et stéréoisomères a pu être identifié grâce aux données spectroscopiques. L'obtention exclusive d'un seul adduit dans les réactions thermiques de l'oléfine 1 avec le diméthyl-1,1 hydroxyméthyl-3 cyclohexadiène-2,4 4 et avec le N-pentadiényl-1,3 carbamate d'éthyle 6 ainsi que l'obtention pratiquement exclusive d'un seul stéréo ou régioisomère dans les réactions catalysées du cyclopentadiène 2, du cyclohexadiène 3 ou de l'isoprène 5 ont permis d'interpréter complètement les spectres de RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  même dans le cas des adduits minoritaires (voir tableaux 5 et 6).

La nature des isomères 7X et 7N avait déjà été attribuée sans ambiguïté par des expériences de double irradiation<sup>1</sup>. Par comparaison avec ces deux isomères on peut également attribuer la stéréochimie des composés 8X, 8N et 9 sur la base des données de RMN : pour un adduit donné, le déplacement chimique du proton  $\text{H}_{3\text{X}}$  (*exo*) est toujours supérieur à celui du proton  $\text{H}_{3\text{N}}$  (*endo*). De même, la constante de couplage entre  $\text{H}_{3\text{X}}$  et  $\text{H}_4$  est toujours supérieure à celle entre  $\text{H}_{3\text{N}}$  et  $\text{H}_4$ . Pour un couple d'adduits isomères donné, l'isomère N (portant le groupement thiométhyle en position *endo*) se caractérise par un déplacement chimique du proton  $\text{H}_{3\text{X}}$  plus fort que celui

Tableau 5 - caractéristiques spectroscopiques de RMN  $^1\text{H}$  pour les adduits 7, 8, 9 et 11<sup>a</sup>

	$\text{H}_1$	$\text{H}_{3\text{X}}$	$\text{H}_{3\text{N}}$	$\text{H}_4$	$\text{H}_5$	$\text{H}_6$	$\text{H}_{\text{SMe}}$	Autres
<u>7N</u>	3.36 m	2.50 dd 12.6 ; 3.7	1.26 dt 12.6 ; 1.5 ; 1.5	3.07 m	6.29 dd 5.5 ; 3.0	6.06 dd 5.5 ; 3.1	2.29 s	1.77 m 2H
<u>7X</u>	3.14 m	1.91 dd 10.2 ; 3.0	1.63 dq 10.2 ; 1.7 ; 1.5	3.02 m	6.40 dd 5.6 ; 3.0	6.26 dd 5.6 ; 3.0	2.36 s	1.82 m 2H
<u>8N</u>	2.93 m	2.28 dd 13.5 ; 2.4	1.65 m 13.5 ; 1.9 ; 0.9	2.67 m	6.35 t 7.3 ; 7.3	6.20 t 7.2 ; 7.2	2.26 s	1.39 1.44 2m 2H 1.51 2.10 2m 2H
<u>8X</u>	3.00 m	2.04 dd 13.0 ; 2.6	1.98 m 13.0 ; 1.6 ; 1.0	2.83 m	6.46 t 7.2 ; 7.2	6.34 t 7.1 ; 7.1	2.29 s	1.34 1.42 2m 2H 1.47 1.51 2m 2H
<u>9</u>	2.88 m	2.69 dd 14.0 ; 2.6	1.87 dd 14.0 ; 2.2	1.85 m		5.98 dd 6.4 ; 1.3	2.26 s	4.18 s 2H 1.33 1.27 2m 2H 1.25 0.88 2s 6H
<u>11</u>	4.48 d 6.5	2.10 dd 14.0 ; 6.0	1.24 dd	2.64 sept 13 ; 7 ; 6	5.80 m	5.80 m	2.35 s	4.57 d NH 6.5 4.14 q 2H 7.1 1.24 t 3H 7.1 1.06 d 3H 7.0

a) les déplacements chimiques sont en caractères gras, les autres valeurs sont les constantes de couplage (voir introduction de la partie expérimentale).

de l'isomère X et par un déplacement chimique du proton  $H_{3N}$  plus faible que celui de l'isomère N. Cette règle qui était apparue comme générale quel que soit le groupement alkyle porté par l'atome de soufre<sup>1</sup> permet également dans les cas présents d'attribuer la stéréochimie des adduits 8N, 8X et 9 sans ambiguïté. Une confirmation chimique de ces attributions de stéréochimie a d'ailleurs déjà été proposée<sup>19</sup>.

Dans le cas des adduits 10P et 10M résultant de la réaction de l'isoprène 5, les attributions de structure et par conséquent de régiochimie sont basées sur les positions relatives des signaux de RMN dus aux protons vinyliques. L'examen des modèles moléculaires et l'analogie avec des composés cyclohexéniques comparables<sup>20</sup> conduisent à attribuer le multiplet le plus déblindé ( $\delta=5,50$ ppm) au proton vinylique de l'isomère *mé*ta 10M et le plus blindé ( $\delta=5,32$  ppm) à celui de l'isomère *para* 10P qui est d'ailleurs obtenu quasiment pur (96%) dans la réaction catalysée par le trichlorure d'aluminium. Pour deux isomères comparables, l'acétoxy-1 cyano-1 méthyl-3 cyclohexène-3 et l'acétoxy-1 cyano-1 méthyl-4 cyclohexène-3, la littérature<sup>20</sup> rapporte des déplacements chimiques respectifs de 5,46 et 5,24 ppm. Nous avons nous-mêmes observé<sup>2b</sup> dans le cas des analogues azotés morpholino-1 cyano-1 méthyl-3 cyclohexène-3 et morpholino-1 cyano-1 méthyl-4 cyclohexène-3, les déplacements chimiques de 5,52 et 5,28 ppm respectivement.

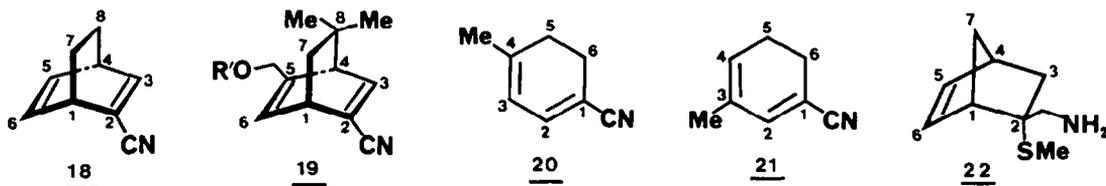
La structure 11 a été attribuée à l'unique produit de la réaction de cycloaddition du carbamate diénique 6. Le substituant  $NHCO_2Et$  en  $C_1$  est essentiellement en position pseudo-équatoriale. En effet le proton allylique en  $C_1$  apparaît à 4,48 ppm sous forme d'un doublet ( $J = 6,5$  Hz) en raison du couplage avec le proton porté par l'atome d'azote. Le couplage avec le proton vinylique en  $C_6$  est trop faible pour être mesuré même à 200 MHz ce qui indique que l'angle dièdre qui existe entre les liaisons  $C_1-H$  et  $C_6-H$  est voisin de  $90^\circ$ . Cette condition n'est réalisée que lorsque le proton en  $C_1$  est en position pseudo-axiale. Par échange du proton porté par l'azote, le doublet centré à 4,48 ppm se transforme en un singulet élargi. Les protons vinyliques en  $C_5$  et  $C_6$  apparaissent ensemble sous forme d'un massif centré à 5,80 ppm. Le substituant méthyle porté par le carbone 4 est également en position pseudo-équatoriale ; en effet le proton en  $C_4$  apparaît à 2,64 ppm sous forme d'un septuplet (intensités relatives des bandes 1 : 4 : 7 : 8 : 7 : 4 : 1) compatible avec les trois constantes de couplages  $J = 7$  Hz (couplage avec les protons du groupement méthyle en  $C_4$ ),  $J' = 6$  Hz (couplage axial-équatorial avec  $H_{3X}$ ) et  $J'' = 13$  Hz (couplage axial-axial avec  $H_{3N}$ ). Un couplage quasiment nul avec le proton vinylique en  $C_5$  indique que l'angle dièdre défini par les liaisons  $C_4-H$  et  $C_5-H$  est voisin de  $90^\circ$ . La stéréochimie du carbone 2 est établie sans ambiguïté à l'aide des déplacements chimiques et constantes de couplage des protons *endo* et *exo* en  $C_3$  comme nous l'avons fait précédemment pour les composés 7N, 7X, 8N, 8X et 9 (voir tableau 5).

#### Transformation des adduits

Afin d'illustrer les possibilités synthétiques offertes par les réactions de Diels-Alder de l'oléfine 1, nous avons réalisé diverses transformations des adduits obtenus : oxydation de sulfure en sulfoxyde suivie d'élimination d'acide sulfénique pour créer une double liaison, ou suivie d'élimination réductrice du sulfoxyde, réduction du motif  $\alpha$ -méthylthio nitrile en motif  $\beta$ -méthylthio amine et enfin hydrolyse alcaline du motif  $\alpha$ -méthylthio nitrile en  $\alpha$ -méthylthio acide précurseur de la fonction carbonyle<sup>21</sup>.

Les adduits 7, 8, et 10, traités par un léger excès (1,05 eq.) de périodate de sodium en solution dans le méthanol aqueux et à température ambiante, conduisent aux sulfoxydes correspondants 12, 14 et 17 avec des rendements respectifs de 94%, 83% et 92%. L'adduit 9 est tout d'abord transformé en dinitro-3,5 benzoate 15 (72%) puis oxydé en sulfoxyde 16 (89%). En présence de triphényl phosphine (0,12 eq.), le chauffage au reflux du benzène pendant 12h des sulfoxydes 14 et 16 conduit facilement à la formation des bicyclo (2,2,2) octadiènes-2,5 18 et 19 (83% et 94% respectivement). On peut noter que dès la température ambiante, même en l'absence de triphénylphosphine, les sulfoxydes 14 et 16 éliminent lentement l'acide sulfénique. Le sulfoxyde

17P, soumis au même traitement (80°, 12h), conduit au cyano-1 méthyl-4 cyclohexadiène-1,3 20 (50%). En revanche à partir des sulfoxydes 12 possédant la structure du bicyclo (2,2,1) heptène nous n'avons jamais réussi à obtenir de cyano-2 norbornadiène-2,5 : à température ambiante, même en présence de triphénylphosphine le mélange de sulfoxydes 12N + 12X (84/16) ou le sulfoxyde 12N pur restent inchangés, alors qu'au reflux du benzène la réaction ne conduit qu'à des résines : les sulfoxydes disparaissent sans que l'on puisse noter l'apparition du cyano-2 norbornadiène. On observe un comportement identique dans le cas des phényl sulfoxydes 13 analogues des méthyl sulfoxydes 12. Bien que l'on sache que la taille du cycle n'est pas sans effet sur la cinétique de pyrolyse des cycloalkylsulfoxydes<sup>22</sup>, une telle différence de comportement entre systèmes bicyclo(2,2,1) heptène et bicyclo (2,2,2) octène ne se justifie guère pour l'instant et des travaux supplémentaires sont nécessaires pour pouvoir fournir une explication valable à ces observations.



L'élimination réductrice du mélange de sulfoxydes 12N + 12X (dans les proportions 92/8) au moyen de l'amalgame chlorure mercurique-aluminium conduit avec un rendement de 77% au mélange d' *endo* - et d' *exo* -cyano-2 bicyclo (2,2,1) heptène-5 (dans les proportions 75/25).

La réduction à l'hydrure de lithium et d'aluminium (éther, 0°C) de l' $\alpha$ -méthylthio nitrile 7N conduit avec un rendement de 75% à la  $\beta$ -méthylthio amine 22.

Enfin, les adduits 7, 8 et 10 traités par 2,5 eq. de potasse dans le glycol à 160°C pendant 6h conduisent aux  $\alpha$ -méthylthio acides correspondants avec des rendements compris entre 68 et 82%. Les températures de réaction plus basses (120°C) conduisent également aux  $\alpha$ -méthylthio amides correspondants. L'obtention aisée d' $\alpha$ -méthylthio acides par hydrolyse des nitriles est complémentaire de l'approche de Trost<sup>21</sup> qui obtient les mêmes acides par sulfénylation des dianions des acides carboxyliques. Dans cette optique on peut alors considérer l' $\alpha$ -méthylthio acrylonitrile comme un équivalent de cétène.

En conclusion, la facilité d'accès à l' $\alpha$ -méthylthio-acrylonitrile 1, sa bonne réactivité diénophile, les fortes régio et stéréosélectivités de ses cycloadditions avec les diènes conjugués ainsi que la simplicité et l'efficacité des nombreuses transformations que l'on peut faire subir à ses adduits font de cette oléfine un synthon fort utile en synthèse organique.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont déterminés en tubes capillaires sur un appareil de Büchi et ne sont pas corrigés. Les distillations boule à boule sont effectuées sur l'appareil Kugelrohr Aldrich. Les températures d'ébullition (Eb) ne sont pas corrigées. Les spectres de RMN sont enregistrés dans le chloroforme deutérié sur spectromètre Varian EM 360 ou Varian XL 200 pour le proton (tableau 5) et varian XL 200 pour le carbone 13 (tableau 6). Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au TMS (référence interne) et les constantes de couplage J en hertz. La multiplicité des signaux de résonance est indiquée par les abréviations : (s) singulet, (d) doublet, (t) triplet, (q) quadruplet, (m) multiplet et (M) massif. Les spectres IR sont enregistrés sur spectrophotomètre Perkin-Elmer modèle 297. IR (film) indique que l'échantillon liquide est analysé entre deux lames KBr alors que IR (KBr) indique que l'échantillon solide est mélangé à du KBr et analysé sous forme de pastille. Les fréquences d'absorption caractéristiques des structures sont exprimées en cm<sup>-1</sup>. Les spectres de masse (SM) sont enregistrés sur appareil Ribermag R-10-10 C avec une tension d'accélération de 70 eV. La colonne capillaire utilisée à les caractéristiques suivantes : longueur 25m ; diamètre intérieur 0,32mm ; phase SE 30 (5%) sur silice fondue. Le gaz vecteur est l'hélium et les températures de travail les suivantes : injecteur 300°, four de 50° à 300° à raison de 4° par min., interface 300°, source 150°. Les résumés des spectres de masse obtenus indiquent le pic moléculaire et les principaux pics fragments avec leur intensité entre parenthèses. Les analyses élémentaires (Anal.) sont effectuées au Laboratoire central d'analyse du CNRS de Solaize. Les solvants sont séchés et purifiés par les méthodes usuelles et maintenus anhydres. Les séparations par chromatographie liquide (CPL) sont réalisées sur colonne de silice Merck Kieselgel 60 (70-230 mesh ASTM). Les chromatographies analytiques sur couche mince (CCM) sont effectuées sur gel de silice 60 F254, d'épaisseur 0,2mm,

déposé sur feuille d'aluminium (Merck). Les rf indiqués sont mesurés sur ce support. Les chromatographies en phase gazeuse (CPG) sont réalisées sur appareil Intersmat IGC 120 FL équipé avec la colonne suivante : longueur 1,5m ; diamètre 1/8 pouce ; phase SE 30 (10%) sur chromosorb PAW 80/100. Les séparations par CPG préparative sont réalisées sur appareil Aerograph A 700 muni d'une colonne de longueur 2,5m, diamètre : 3/8 pouce, garnie de SE30 (20%) sur chromosorb PAW 45/60. Le cyclopentadiène est préparé par thermolyse de son dimère et redistillé juste avant usage. Le trichlorure d'aluminium est sublimé sous vide puis broyé en poudre fine juste avant usage.

Tableau 6 - caractéristiques spectroscopiques de RMN  $^{13}\text{C}$  pour les adduits de cycloaddition

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	CN	SCH3	autres
<b>7N</b>	51,55	50,41	41,25	42,66	132,05	138,37	48,43	122,84	14,28	
<b>7X</b>	51,59	51,28	45,05	42,57	133,88	140,31	46,61	122,84	14,73	
<b>8N</b>	40,61	43,15	36,25	29,51	130,53	134,07	23,01	121,94	13,68	22,96 (C8)
<b>8X</b>	42,18	43,14	35,21	28,92	122,78	132,54	22,26	121,93	13,73	20,68 (C8)
<b>9</b>	38,37	46,60	36,53	43,68	147,40	121,32	38,86	117,40	13,68	52,23 (C8) ; 64,68 (CH2OH) 31,56 et 28,67 (2Me en C8)
<b>11</b>	48,72	46,91	35,33	30,00	136,59	123,59		118,99	13,32	155,92 (CO) ; 61,52 (OCH2) 20,14 (Me5) ; 14,47 (OCH2CH3)
<b>10P</b>	40,20	35,96	116,43	134,40	27,67	31,91		120,71	12,71	23,18 (Me4)
<b>10M</b>	40,76	35,98	129,47	120,90	27,66	31,29		120,60	12,70	23,04 (Me3)

**Cycloadditions thermiques de l' $\alpha$ -thiométhyl-acrylonitrile 1**

- Avec le cyclopentadiène 2 (ref.1) :

Le mélange de 0,495g d'oléfine 1 et 3,30g de cyclopentadiène conduit à 70,3mg (85%) du mélange d'adduits 7N + 7X dans les proportions 95/5 (déterminées par RMN 1H et CPG). rf=0,64 (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Eb<sup>-</sup>(0,03) = 55-60°C (four à boules). Les caractéristiques analytiques et spectrales sont décrites dans la ref.1.

- Cyano-3 thiométhyl-3 tétraacyclo (4,4,0,1<sup>2,5</sup>, 1<sup>7,10</sup>) dodécane-8 7Z :

Cet adduit dimère est obtenu dans les conditions suivantes : on place 5 mmol (0,495g) d'oléfine 1 et 15 mmol (1g) de cyclopentadiène fraîchement distillé dans une ampoule en verre de 5ml que l'on scelle sous vide après dégazage. On chauffe pendant 4h dans un bain d'huile thermostaté à 140°C. Le mélange réactionnel est concentré sous vide au four à boule (40°C/0.03mm Hg). Le résidu est ensuite chauffé doucement jusqu'à 70°C. On recueille ainsi 0,245g d'adduits 7N et 7X. Le résidu est repris dans 5ml d'éther, filtré et concentré. L'huile obtenue est chromatographiée sur silice (hexane/ether : 3/1). On recueille 0,477g d'adduit 7Z (39%) qui cristallise lentement à température ambiante. rf=0,52 (SiO<sub>2</sub>, ether/hexane : 1/3). IR (film) : 3050, 2970, 2930, 2870, 2230, 1430, 1320, 850, 750. Anal. : C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>S (231,359). Calc. % : C 72,68 H 7,40 N 6,05 S 13,85 Tr. % C 72,60 H 7,37 N 6,12 S 13,52. SM-CPG : m/e (intensité rel.) 231 (2,0), 165 (1,1), 132 (2,2), 117 (1,1), 91 (2,4), 77 (2,6), 67 (6,2), 66 (100), 65 (4,3), 51 (1,6). RMN 1H : 6,02(m, H8+H9), 2,92(m, H7+H10), 2,82(dd, J=8,0 et 3,8) et 2,63(dd, J=8 et 3,8) total 1H, 2,44(m) et 2,30(m) total 2H, 2,27(s, 1,28H, SMe), 2,23(s, 1,72H, SMe), 2,10(m, 2H), 1,95(dd, 1H, J=8,0 et 3,8), 1,82 (dd, J=13,2 et 2,8) et 1,64(dd, J=13,2 et 4,1) total 1H, 1,36(m, 1H), 1,26(m, 1H), 1,10(dd, 1H, J=12,6 et 3,0).

- L'étude de l'influence de la température sur la stéréosélectivité de la réaction est réalisée dans les conditions suivantes : 1 mmol (0,1g) d'oléfine 1 et 5 mmol (0,33g) de cyclopentadiène fraîchement distillé sont chauffés dans une ampoule scellée sous vide, à la température choisie, pendant 3h. Le mélange réactionnel est analysé par CPG. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau 3.

- Avec le cyclohexadiène-1,3 3 :

Dans un ballon de 25ml on mélange 20 mmol (1,92g) d'oléfine 1 et 75 mmol (6g) de cyclohexadiène-1,3. On porte au reflux (80°C) pendant 10h sous atmosphère d'azote. Le mélange est alors concentré sous vide puis distillé au four à boules. La fraction distillant entre 70° et 100°C sous 0,03 mm Hg est purifiée par CPL sur silice (ether/hexane : 2/1). On obtient 3,26g (91%) du mélange d'adduits isomères 8N et 8X dans les proportions 84:16 (déterminées par RMN 1H). rf = 0,56 (SiO<sub>2</sub>, ether/hexane : 2/1). Eb(0,02) = 80-85°C. IR(film) : 3060, 2960, 2880, 2240, 1440, 1380, 1180, 1020, 710, 680. Anal. : C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>S (179,2834) Calc. % : C 66,99 H 7,31 N 7,81 S 17,88 Tr. % : C 66,88 H 7,52 N 7,93 S 17,68.

- *Eso-cyano-2 endo-thiométhyl-2 bicyclo(2,2,2) octène-6 8N :*

RMN 1H (tableau 5) et 13C (tableau 6). SM-CPG : m/e (intensité rel.) 181 (2,8), 180 (7,2), 179 (47,8), 130 (3,2), 104 (41,7), 103 (16,0), 80 (100), 79 (100), 78 (20,8), 77 (75,8).

- *Endo-cyano-2 eso-thiométhyl-2 bicyclo(2,2,2) octène-6 8X :*

RMN 1H (tableau 5) et 13C (tableau 6). SM-CPG : m/e (intensité rel.) 181 (1,2), 180 (2,9), 179 (26,6), 104 (16,4), 103 (7,5), 81 (23,0), 80 (99,4), 79 (100), 78 (11,3).

- Avec le diméthyl-1,1 hydroxyméthyl-3 cyclohexadiène-2,4 **4** :

On mélange 3,62 mmol (0,5g) de diméthyl-1,1 hydroxy-méthyl-3 cyclohexadiène-2,4 **4**, 3,97 mmol (0,394g soit 1,1 eq.) d'oléfine **1** et 0,2g de toluène. On porte à 110°C pendant 18h sous atmosphère d'argon. Le toluène est évaporé sous vide et le résidu est chromatographié sur silice (25g) en éluant tout d'abord avec le mélange éther/hexane : 1/1 (100ml) puis avec le chlorure de méthylène. On obtient 547mg d'un adduit unique identifié comme suit :

- Diméthyl-8,8 exo-cyano-2 endo-thiométhyl-5 bicyclo (2,2,2) octène-6 **9** :

rf = 0,22 (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). IR (film) : 3450 (large), 3050, 2970, 2880, 2250, 1460, 1390, 1370, 1190, 1160, 1030, 920, 810, 650. Anal. : C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>NOS (237,3632) Calc. % C 65,78 H 8,06 N 5,90 S 13,51 Tr. % C 65,85 H 7,97 N 5,83 S 13,67. RMN 1H (tableau 5) et 13C (tableau 6). SM-CPG : m/e (intensité rel.) 239 (0,3), 238 (0,9) 237 (5,9), 191 (2,0), 162 (2,0), 138 (93,6), 120 (25,8), 107 (85,4), 93 (100), 77 (38,5).

- Avec l'isoprène **5** :

Dans une ampoule en verre de 15ml, on introduit 20mmol (1,98g) d'oléfine **1**, 80mmol (5,44g) d'isoprène fraîchement distillé et 0,8g de toluène. L'ampoule est degazée sous vide par 3 fois puis scellée et placée dans un bain thermostaté à 120°C pendant 4h. Après refroidissement, le mélange est tout d'abord distillé au four à boules (50-70°C/0,03 mm Hg) puis purifié par CPL sur silice (éther/hexane : 1/3). On obtient 2,61g (79%) du mélange d'adduits isomères **10P** + **10M** dans les proportions 66/34 (déterminées par RMN 1H). rf = 0,45 (SiO<sub>2</sub>, éther/hexane : 1/3). Eb (0,03) = 55-60°C. IR (film) : 3050, 3020, 2970, 2930, 2850, 2240, 1680, 1440, 960, 840, 800. Anal. : C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NS (167, 2724) Calc. % C 64,62 H 7,83 N 8,37 S 19,17 Tr. % C 64,75 H 7,93 N 8,35 S 19,01.

- Cyano-1 méthyl-4 thiométhyl-1 cyclohexène-3 **10P** :

RMN 1H : 5,32 (m, 1H), 2,71-2,61 (m, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,19 (m, 4H), 1,81 (m, 1H), 1,71 (s large, 3H). RMN 13C (tableau 6). SM-CPG : m/e (intensité rel.) 167 (7,0), 119 (32,1), 104 (19,7), 99 (6,7), 91 (6,9), 68 (100).

- Cyano-1 méthyl-3 thiométhyl-1 cyclohexène-3 **10M** :

RMN 1H : 5,50 (m, 1H), 2,69-2,58 (m, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,18 (m, 4H), 1,84 (m, 1H), 1,70 (s large, 3H). RMN 13C (tableau 6). SM-CPG : m/e (intensité rel.) 169 (1,2), 168 (3,1), 167 (42,6), 119 (100), 118 (30,3), 104 (87,5), 92 (15,6), 68 (44).

- Avec le N-(E,E-pentadiényl-1,3) carbamate d'éthyle **6** :

Dans un ballon de 5 ml on mélange 5 mmol (0,495 g) d'oléfine **1** avec 5,5 mmol (0,852 g) de N-(E,E-pentadiényl-1,3) carbamate d'éthyle **6** (réf. 10) et 1g de benzène anhydre. On chauffe pendant 8h à 80°C sous argon. Le mélange réactionnel est chromatographié sur silice (30g). On élue tout d'abord avec 100 ml d'éther de pétrole puis avec 100 ml d'un mélange éther/hexane (1/1) et enfin avec 100 ml de chlorure de méthylène. On obtient ainsi 1,12 g (88%) d'adduit **11** cristallisé :

- carboéthoxyamido-1 cyano-2 méthyl-4 thiométhyl-2 cyclohexène-5 **11** :

rf = 0,52 (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). F = 150°C. IR (KBr) : 3390, 3040, 2960, 2940, 2870, 2240, 1720, 1530, 1240, 1040, 790, 770, 760, 710. Anal. : C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (254, 3504) Calc. % : C 56,68 H 7,13 N 11,01 S 12,61 Tr. % C 56,76 H 7,24 N 10,83 S 12,66. RMN 1H (tableau 5) et 13C (tableau 6).

Cycloadditions de l'oléfine 1 catalysées par un acide de Lewis

- Avec le cyclopentadiène **2**

Dans un ballon de 50 ml, on introduit 10 mmol (2,375 g) de tétrafluoroborate cuivrique en poudre fine et 10 ml de benzène anhydre. On refroidit à 0°C et additionne lentement une solution de 20mmol (1,98g) d'oléfine **1** et de 100mmol (6,6g) de cyclopentadiène fraîchement distillé dans 2ml de benzène anhydre. On agite 2h à température ambiante et sous atmosphère d'azote. On ajoute alors 30ml d'éther et 5ml d'une solution saturée de chlorure d'ammonium. On décante et lave 2 fois la phase organique avec 10ml de solution de chlorure d'ammonium puis avec 10ml de solution saturée de bicarbonate de sodium et enfin avec 15ml d'eau. On sèche sur sulfate de sodium, filtre et concentre. Le résidu est distillé au four à boules. On obtient 2,91g (88%) du mélange d'adduits isomères **7N** + **7X** dans les proportions 96/4 (déterminées par RMN 1H).

- Avec le cyclohexadiène **3**

Dans un ballon de 100ml, on introduit 4 mmol (0,534g) de trichlorure d'aluminium fraîchement sublimé et broyé en poudre fine, et 10ml de benzène anhydre. On refroidit à 0°C et additionne goutte à goutte un mélange de 20 mmol (1,98g) d'oléfine **1** et de 40 mmol (3,2g) de cyclohexadiène-1,3 dans 3ml de benzène anhydre. On agite 4h à température ambiante sous atmosphère d'azote. On ajoute alors 30ml d'éther humide, 5ml d'une solution saturée de chlorure d'ammonium et filtre sur laine de verre. Le filtrat est lavé avec 10ml de solution saturée de chlorure d'ammonium, 10ml de solution saturée de bicarbonate de sodium et enfin avec 2 fois 15ml d'eau. On sèche sur sulfate de sodium, filtre et concentre. Le produit brut est distillé au four à boules. On obtient 2,79g (78%) du mélange d'adduits isomères **8N** + **8X** dans les proportions 97/3 (déterminées par RMN 1H).

- Avec l'isoprène **5** :

Dans un bicol de 100ml, on introduit 2,0 mmol (0,271g) de trichlorure d'aluminium fraîchement sublimé et broyé en poudre fine, et 10ml de benzène anhydre. On refroidit à 0°C et additionne lentement une solution de 20 mmol (1,98g) d'oléfine **1** et de 60 mmol d'isoprène dans 5ml de benzène anhydre. On agite pendant 4h à 0°C sous atmosphère d'azote puis un traitement identique

au précédent conduit à 2,31g (69%) du mélange d'adduits isomères 10P + 10M dans les proportions 96/4 (déterminées par RMN 1H).

### Oxydations des adduits de Mels-Alder

#### - Procédure générale :

Dans un ballon de 50ml, on dissout 5 mmol d'adduit dans un mélange de 20ml de méthanol et de 15ml d'eau. On ajoute à 0°C, 5,25 mmol (1,12g soit 1,05 eq.) de périodate de sodium en poudre fine. On agite pendant 1h à température ambiante. Le précipité d'iodate de sodium est filtré, lavé au méthanol et le filtrat concentré sous vide. Le résidu est dissout dans 30ml d'acétate d'éthyle, lavé 3 fois avec 10ml d'eau, séché sur sulfate de sodium, filtré et concentré. Le produit brut est purifié par CPL sur silice (20g). On élue tout d'abord avec un mélange éther/hexane : 1/1 pour séparer les sulfures non oxydés, puis à l'acétate d'éthyle.

#### - Oxydation des cyano-2 méthylthio-2 bicyclo(2,2,1) heptène-5 7N + 7X :

Le mélange d'adduits 7N + 7X dans le rapport 84/16 (821mg) conduit au mélange de sulfoxydes 12N + 12X (843mg, 94%). Ces deux sulfoxydes peuvent être purifiés par dissolution du produit brut dans la quantité minimale de chloroforme puis précipitation par addition d'éther. Le sulfoxyde 12N peut être obtenu exempt de son isomère 12X après 4 dissolutions-précipitations. rf = 0,65 (SiO<sub>2</sub>, acétate d'éthyle). IR (KBr) : 3070, 2980, 2950, 2870, 2230, 1450, 1420, 1400, 1050, 950, 790, 730, 690. Anal. : C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NOS (181, 256) Calc. % C 59,64 H 6,11 N 7,73 S 17,69 Tr. % C 60,04 H 6,12 N 7,68 S 17,56.

#### - Exo-cyano-2 endo-méthylsulfinyl-2 bicyclo(2,2,1) heptane-5 12N :

F = 110°C (déc.). RMN 1H : 6,43 (dd, H5, J4-5 = 3,4 et J5-6 = 5,5), 5,92 (dd, H6, J1-6 = 2,7 et J5-6 = 5,5), 3,24 (m, H1 + H4), 2,80 (s, 3H, SMe), 2,52 (dd, H3X, J3X-2N = 13,4 et J3X-4 = 3,3), 2,13 (dd, H3N, J3N-3X = 13,4 et J3N-4 = 2,4), 1,85 (m, 2H7). RMN 13C : 51,87 (C1), 65,11 (C2), 36,75 (C3), 42,68 (C4), 130,24 (C5 ou C6), 140,63 (C6 ou C5), 49,94 (C7), 36,03 (Me).

#### - Endo-cyano-2 exo-méthylsulfinyl-2 bicyclo (2,2,1) heptène-5 12X :

RMN 1H : 6,39 (dd, H5, J4-5 = 3,5 et J5-6 = 5,6), 6,31 (dd, H6, J1-6 = 3,2 et J5-6 = 5,6), 3,59 (m, H1), 3,19 (m, H4), 2,69 (s, 3H, SMe), 2,28 (dd, H3X, J3X-3N = 13,0 et J3X-4 = 3,8), 1,84 (m, 2H7), 1,14 (dd, H3N, J3X-3N = 13,0 et J3N-4 = 2,8). RMN 13C : 51,27 (C1), 64,75 (C2), 34,39 (C3), 42,87 (C4), 132,05 (C5 ou C6), 140,17 (C6 ou C5), 48,77 (C7), 35,53 (Me).

#### - Oxydation des cyano-2 phénylthio-2 bicyclo(2,2,1) heptène-5 (réf. 1).

Le mélange d'adduits obtenu selon la réf. 1 dans le rapport 77/23 (1,135 g) conduit au mélange de sulfoxydes 13N + 13X (1,092 g, 90%). Ces sulfoxydes peuvent être purifiés et séparés par dissolution-précipitation comme les sulfoxydes 12N + 12X. On isole après 3 précipitations 328 mg de l'isomère 13N pur. rf = 0,70 (SiO<sub>2</sub>, acétate d'éthyle). IR (KBr) : 3060, 3000, 2960, 2950, 2870, 2220, 1580, 1480, 1440, 1340, 1080, 1070, 1040, 990, 840, 780, 760, 740, 690. Anal. : C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NOS (243,3268) Calc. % C 69,10 H 5,38 N 5,75 S 13,17 Tr. % C 69,15 H 5,36 N 5,53 S 13,18.

#### - Exo-cyano-2 endo-phénylsulfinyl-2 bicyclo (2,2,1) heptène-5 13N :

F = 158°C (déc.) RMN 1H : 7,81 (m, 2H arom. ortho), 7,63 (m, 3H arom. méta + para), 6,50 (dd, H5, J5-6 = 5,6 et J4-5 = 3,0), 6,18 (dd, H6, J5-6 = 5,6 et J1-6 = 2,7), 3,23 (m, H1), 2,93 (m, H4), 2,53 (dd, H3X, J3X-3N = 13,5 et J3X-4 = 3,6), 2,23 (dd, H3N, J3X-3N = 13,5 et J3N-4 = 1,8), 1,76 (m, 2H7). RMN 13C : 51,54 (C1), 68,25 (C2), 36,13 (C3), 42,62 (C4), 131,40 (C5 ou C6), 140,31 (C6 ou C5), 49,45 (C7), 118,05 (CN), 125,31 125,60 et 129,21 (C arom.).

#### - Endo-cyano-2 exo-phénylsulfinyl-2 bicyclo (2,2,1) heptène-5 13X :

RMN 1H : 7,74 (m, 2H arom. ortho), 7,61 (m, 3H arom. méta + para), 6,51 (dd, H5, J5-6 = 5,5 et J4-5 = 2,9), 6,43 (dd, H6, J5-6 = 5,5 et J1-6 = 2,6), 3,73 (m, H1), 3,15 (m, H4), 1,97 (dd, H3X, J3X-3N = 13,1 et J3X-3N = 13,1 et J3X-4 = 3,6), 1,75 (m, 2H7), 1,43 (dd, H3N, J3X-3N = 13,1 et J3N-4 = 2,4). RMN 13C : 51,99 (C1), 68,25 (C2), 35,97 (C3), 42,72 (C4), 133,11 (C5 ou C6), 140,06 (C6 ou C5), 48,67 (C7), 118,40 (CN), 125,51 125,88 et 129,41 (C arom.).

#### - Oxydation des cyano-2 thiométhyl-2 bicyclo (2,2,2) octène-5 8N et 8X :

Le mélange d'adduits 8N et 8X dans les proportions 84/16 (893 mg) conduit au mélange des sulfoxydes 14N + 14X (807 mg, 83%). Par dissolution dans le chloroforme puis précipitation à l'éther on obtient, après 3 opérations, 340 mg du sulfoxyde 14N exempt de son isomère 14X qui n'a pu être obtenu pur. rf = 0,60 (SiO<sub>2</sub>, acétate d'éthyle). IR (KBr) : 3050, 3010, 2950, 2870, 2230, 1430, 1410, 1310, 1050, 950, 870, 710, 680. Anal. : C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NOS (195,282) Calc. % : C 61,50 H 6,71 N 7,17 S 16,42 Tr. % C 61,51 H 6,88 N 7,17 S 16,30.

#### - Exo-cyano-2 endo-méthylsulfinyl-2 bicyclo (2,2,2) octène-5 14N :

F = 114°C (déc.). RMN 1H : 6,44 (t, H5, J4-5 = J5-6 = 7,3), 6,08 (t, H6, J1-6 = J5-6 = 7,3), 2,88 (m, H1), 2,78 (m, H4), 2,75 (s, 3H, SMe), 2,29 (tt, H3X, J3X-3N = 14,2 J3X-4 = 5,5 et J3X-8s = 2,0), 2,16 (m, H7a), 1,74 (dd, H3N, J3X-3N = 14,2 et J3N-4 = 4,0), 1,42 (m, 3H, H7s + 2H8). RMN 13C : 35,14 (C1), 62,57 (C2), 33,09 (C3), 29,20 (C4), 128,87 (C5), 136,27 (C6), 23,31 (C7 + C8), 118,48 (CN), 36,04 (Me).

#### - (Dinitro-3,5-benzoate) d'hydroxyméthyl-5 exo-cyano-2 endo-thiométhyl-2 diméthyl-8,8 bicyclo (2,2,2) octène-5 15 :

On dissout 0,72 mmol (170 mg) de l'alcool 9 dans 5 ml de chlorure de méthylène et ajoute 0,88 mmol (89 mg) de triéthylamine. On additionne alors 0,86 mmol (200 mg = 1,2 équ.) de

chlorure de dinitro-3,5 benzoyle dissout dans 5 ml de chlorure de méthylène. On agite 12 h à température ambiante à l'abri de l'humidité. On lave avec 10 ml d'une solution à 5% de bicarbonate de sodium puis avec 10 ml d'eau. On sèche 2 fois sur sulfate de magnésium, filtre et concentre. Les essais de recristallisation de l'huile obtenue s'avèrent infructueux. Le produit est chromatographié sur silice (10g) en éluant à l'éther. On recueille 223 mg (72%) de dinitrobenzoate **15** pur : rf = 0,83 (SiO<sub>2</sub>, éther). IR (film) : 3120, 3060, 2970, 2880, 2250, 1740, 1640, 1560, 1470, 1350, 1260, 1170, 920, 840, 810, 650. RMN 1H : 9,10 (m, 3H arom.), 6,15 (dd, H<sub>6</sub>, J<sub>1-6</sub> = 6,4, J<sub>6-7a</sub> = 1,2), 4,95 (s, 2H, CH<sub>2</sub> en C5), 2,86 (m, H<sub>1</sub>), 2,73 (dd, H<sub>3X</sub>, J<sub>3X-3N</sub> = 14,0 et J<sub>3X-4</sub> = 2,4), 2,25 (s, 3H, SMe), 1,93 (dd, H<sub>3N</sub>, J<sub>3N-3X</sub> = 14,0 et J<sub>3N-4</sub> = 2,0), 1,88 (m, H<sub>4</sub>), 1,45 (m, 2H<sub>7</sub>), 1,20 (s, 3H, Me en C8), 0,90 (s, 3H, Me en C8).

- (Dinitro-3,5-benzoate) d'hydroxyméthyl-5 exo-cyano-2 endo-méthylsulfanyl-2 diméthyl-8,8 bicyclo (2,2,2) octène-5 **16** :

On dissout 0,51 mmol (220 mg) du dinitro-3,5 benzoate précédent **15** dans 10 ml de méthanol et ajoute 2 ml d'eau. On introduit alors 116 mg (1,05 eq.) de périodate de sodium et agite 15h à température ambiante. On filtre le précipité, le lave avec 10 ml de méthanol et concentre le filtrat sous vide. On extrait avec 3 fois 10 ml d'acétate d'éthyle, lave les extraits organiques à l'eau, sèche sur sulfate de magnésium, filtre et concentre. Les essais de cristallisation de l'huile obtenue étant infructueux, on la purifie par chromatographie sur silice (6g) en éluant avec le mélange éther/hexane (1/1) (30 ml) puis à l'acétate d'éthyle. On obtient 202 mg (89%) du sulfoxyde **16** pur. rf = 0,45 (SiO<sub>2</sub>, acétate d'éthyle). IR (film) 3120, 3070, 2980, 2890, 2250, 1740, 1640, 1560, 1470, 1360, 1280, 1170, 1080, 1050, 920, 840, 805, 780. RMN 1H : 9,15 (m, 3H arom.), 6,33 (dd, H<sub>6</sub>, J<sub>1-6</sub> = 6,2 et J<sub>6-7a</sub> = 1,1), 4,98 (s, 2H, CH<sub>2</sub> en C5), 2,93 (m, H<sub>1</sub>), 2,72 (s, 3H, SMe), 2,65 (dd, H<sub>3X</sub>, J<sub>3X-3X</sub> = 13,8 et J<sub>3X-4</sub> = 2,2), 2,25 (dd, H<sub>3N</sub>, J<sub>3N-3X</sub> = 13,8 et J<sub>3N-4</sub> = 2,0), 1,86 (m, H<sub>4</sub>), 1,36 (m, 2H<sub>7</sub>), 1,25 (s, 3H, Me en C8), 0,98 (s, 3H, Me en C8).

- Oxydation du cyano-1 méthyl-4 thiométhyl-1 cyclohexène-3 **10P** :

A partir de 810mg de l'adduit **10P** on obtient 810mg (89%) du sulfoxyde **17P**. A partir de 829mg du mélange d'adduits **10P** + **10M** (66/34) on obtient 838mg (92%) du mélange de sulfoxydes **17P** + **17M**. rf = 0,65 (SiO<sub>2</sub>, acétate d'éthyle). IR (film) 3100, 3010, 2980, 2850, 2250, 1450, 1310, 1080, 950, 920, 810, 740.

- Cyano-1 méthyl-4 méthylsulfanyl-1 cyclohexène-3 **17P** :

RMN 1H : 5,45 (m, H<sub>3</sub>), 2,73 (s, 3H, SMe), 2,59 (m, 2H<sub>2</sub>), 2,22 (m, 3H), 2,02 (m, 1H), 1,73 (s large, 3H, Me en C<sub>4</sub>). RMN 13C : 56,27 (C<sub>1</sub>), 30,75 (C<sub>2</sub>), 115,74 (C<sub>3</sub>), 135,38 (C<sub>4</sub>), 27,15 (C<sub>5</sub> ou C<sub>6</sub>), 26,83 (C<sub>6</sub> ou C<sub>5</sub>), 117,24 (CN), 34,68 (SOMe), 23,02 (Me en C<sub>4</sub>).

- Cyano-1 méthyl-3 méthylsulfanyl-1 cyclohexène-3 **17M** :

RMN 1H : 5,32 (m, H<sub>4</sub>), 2,71 (s, 3H, SMe), 2,59 (m, 2H<sub>2</sub>), 2,22 (m, 3H), 2,02 (m, 1H), 1,73 (s large, 3H, Me en C<sub>3</sub>). RMN 13C : 56,77 (C<sub>1</sub>), 33,69 (C<sub>2</sub>), 129,16 (C<sub>3</sub>), 120,80 (C<sub>4</sub>), 27,71 (C<sub>5</sub> ou C<sub>6</sub>), 24,79 (C<sub>6</sub> ou C<sub>5</sub>), 27,17 (Me en C<sub>4</sub>), 34,68 (SOMe), 117,65 (CN).

### Pyrolyse des sulfoxydes

- Cyano-2 bicyclo (2,2,2) octadiène-2,5 **18** :

On dissout 207mg du mélange de sulfoxydes **14N** + **14X** et 70mg (0,26 mmol, 0,25 eq.) de triphénylphosphine dans 10ml de benzène. On porte 12h au reflux sous atmosphère d'azote puis évapore le benzène. Le résidu est chromatographié sur silice (éther/hexane : 1/3). On obtient 110mg (83%) de diène **18** pur. rf = 0,35 (SiO<sub>2</sub>, éther/hexane : 1/3). IR (film) : 3070, 2980, 2950, 2890, 2220, 1590, 1350, 860, 830, 760, 700. Anal. : C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>N (131, 1768) Calc. % C 82,41 H 6,91 N 10,68 Tr. % C 82,21 H 7,00 N 10,60. SM-CPG : le diène **18** se décompose dans l'injecteur et l'on observe le spectre du benzonitrile : m/e (intensité rel.) 105 (0,3), 104 (9,5), 103 (100), 76 (40,6), 50 (32,4). RMN 1H : 7,15 (dd, H<sub>3</sub>, J<sub>3-4</sub> = 5,7 et J<sub>3-1</sub> = 1,3), 6,32 (m, H<sub>5+H6</sub>), 3,81 (m, H<sub>1</sub> + H<sub>4</sub>), 1,38 (m, 2H<sub>7</sub> + 2H<sub>8</sub>). RMN 13C 39,96 (C<sub>1</sub>), 119,02 (C<sub>2</sub>), 150,93 (C<sub>3</sub>), 37,85 (C<sub>4</sub>), 132,86 (C<sub>5</sub> ou C<sub>6</sub>), 133,51 (C<sub>6</sub> ou C<sub>5</sub>), 23,95 et 24,42 (C<sub>7</sub> et C<sub>8</sub>), 117,53 (CN).

- (Dinitro-3,5 benzoate) d'hydroxyméthyl-5 cyano-2 diméthyl-8,8 octadiène-2,5 **19** :

On dissout 0,44 mmol (200mg) du sulfoxyde **16** dans 10ml de benzène. On ajoute 20,7mg (0,079 mmol, 0,18 eq.) de triphényl phosphine et porte 12h au reflux sous atmosphère d'argon. On évapore le benzène et sépare les produits par chromatographie sur silice (15g) en éluant avec le mélange hexane/acétate d'éthyle (1/1, 80ml). On obtient 162mg (94%) du dinitrobenzoate **19**. rf=0,72 (SiO<sub>2</sub>, hexane/acétate d'éthyle : 1/1). IR (film) : 3120, 2970, 2880, 2220, 1740, 1640, 1610, 1560, 1470, 1380, 1280, 1170, 1080, 920, 810, 780, 740. Anal. : C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub> (383,3598) Calc. % : C 59,63 H 4,47 N 10,96 Tr. % C 59,61 H 4,38 N 10,88. RMN 1H : 9,18 (m, 1H arom. para), 9,12 (m, 2H arom. ortho), 7,26 (dd, H<sub>3</sub>, J<sub>3-4</sub> = 4,6 et J<sub>3-1</sub> = 0,8), 6,39 (dd, H<sub>6</sub>, J<sub>1-6</sub> = 4,8 et J<sub>4-6</sub> = 0,8), 4,98 (s large, OCH<sub>2</sub> en C5), 3,82 (m, H<sub>1</sub>), 3,33 (d, H<sub>4</sub>, J<sub>3-4</sub> = 4,6), 1,39 (m, H<sub>7a</sub>), 1,24 (m, H<sub>7s</sub>), 1,07 (s, 3H, 1Me en C8), 1,02 (s, 3H, 1Me en C8). RMN 13C : 41,31 (C<sub>1</sub>), 119,03 (C<sub>2</sub>), 151,76 (C<sub>3</sub>), 52,56 (C<sub>4</sub>), 141,03 (C<sub>5</sub>), 130,80 (C<sub>6</sub>), 40,03 (C<sub>7</sub>), 38,87 (C<sub>8</sub>), 30,64 et 30,63 (2Me en C8), 67,07 (CH<sub>2</sub> en C5), 117,22 (CN), 162,25 (CO), 122,63 (C arom. para), 129,44 (C arom. ortho), 133,56 (C arom. ipso), 148,79 (C arom. meta).

- Cyano-1 méthyl-4 cyclohexadiène-1,3 **20** :

Obtenu pur (76 mg, 50%) à partir de 237 mg du sulfoxyde **17P** et obtenu avec 30% de son isomère **21** à partir de 330 mg du mélange de sulfoxydes **17P** + **17M** (64/36) (Rdt = 67%). rf = 0,37 (SiO<sub>2</sub>, éther/hexane : 1/3). IR (film) : 3050, 2980, 2950, 2890, 2850, 2210, 1650, 1580, 1440,

1390, 1250, 1200, 1090, 960, 920, 840, 790, 680. Anal. : C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>N (119,1658) Calc. % : C 80,63 H 7,61 N 11,75 Tr. % : C 80,55 H 7,58 N 11,58. RMN 1H : 6,61 (d, H<sub>2</sub>, J<sub>2-3</sub> = 4,3), 5,80 (m, H<sub>3</sub>, J<sub>2-3</sub> = 4,3), 2,38 (m, 2 H<sub>5</sub>), 2,25 (m, 2 H<sub>6</sub>), 1,87 (s large, 3 H, Me en C<sub>4</sub>). RMN 13C : 104,51 (C<sub>1</sub>), 138,95 (C<sub>2</sub>), 118,77 (C<sub>3</sub>), 144,07 (C<sub>4</sub>), 27,77 (C<sub>5</sub>), 23,90 (C<sub>6</sub>), 23,59 (Me en C<sub>4</sub>), 119,19 (CN). SM-CPG : m/e (intensité rel.) 121 (1,4), 120 (24), 119 (100), 118 (83,0), 117 (27,2), 116 (61,8), 105 (26,4), 104 (99,0), 103 (18,1), 102 (14,9), 91 (94,6), 77 (88,8).

- Cyano-1 méthyl-3 cyclohexadiène-1,3 21 :

rf = 0,25 (SiO<sub>2</sub>, éther/hexane : 1/3). RMN 1H : 6,63 (m, H<sub>2</sub>), 5,40 (m, H<sub>4</sub>), 2,82 (m, 2 H<sub>5</sub>), 2,77 (m, 2 H<sub>6</sub>), 1,69 (s large, 3H, Me en C<sub>3</sub>). RMN 13C : 110,37 (C<sub>1</sub>), 116,78 (C<sub>2</sub>), 144,13 (C<sub>3</sub>), 31,40 (C<sub>4</sub>), 28,17 (C<sub>5</sub>), 141,43 (C<sub>6</sub>), 22,80 (Me en C<sub>3</sub>), 118,70 (CN). SM-CPG : m/e (intensité rel.) 121 (0,3), 120 (8,3), 119 (75,5), 118 (24,7), 117 (7,2), 116 (17,7), 104 (100), 91 (24,7).

Elimination réductrice des sulfoxydes 12N + 12X.

Dans 10 ml de tétrahydrofurane et 3 ml d'eau, on introduit 1,36 mmol (248 mg) du mélange de sulfoxydes 12N + 12X, dans les proportions 92/8, 20 mg de chlorure mercurique et 265 mg de tournures d'aluminium. Un dégagement d'hydrogène s'amorce et la solution noircit rapidement. On agite une nuit à température ambiante, filtre sur silice, lave le filtrat 2 fois à l'eau, sèche sur sulfate de sodium, filtre et concentre. Le produit est purifié par distillation au four à boules (81-88°C/12 mmHg). On obtient 126 mg (77%) d'un mélange d'*endo*-cyano-2 bicyclo (2,2,1) heptène-5 et d'*exo*-cyano-2 bicyclo (2,2,1) heptène-5 dans les proportions 75/25 (déterminées par CPG et RMN 1H). Les temps de rétention en CPG, les spectres IR et RMN 1H du mélange obtenu, comparés à ceux des adduits obtenus par réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylonitrile confirme les attributions de structures (réf. 20 et 23).

Exo -aminométhyl-2 endo -méthylthio-2 bicyclo (2,2,1) heptène-5 22 :

On place 380 mg (10 mmol) d'hydrure de lithium et d'aluminium dans 20 ml d'éther anhydre. On additionne à 0°C 1,65 g (10 mmol) de l'*-méthylthio-nitrile 7N* dissout dans 10 ml d'éther. On agite pendant 1h à 0°C puis une nuit à température ambiante, sous atmosphère d'azote. On refroidit à 0°C, additionne lentement 2 ml d'eau, filtre le précipité sur laine de verre et lave le filtrat 2 fois avec 15 ml d'eau. On sèche sur sulfate de sodium, filtre et concentre. On obtient par distillation au four à boules 1,264 g (75%) de l'amine 22 caractérisée comme suit : Eb=85-88°C/0,01 mmHg. IR (film) : 3380, 3300, 3070, 2990, 2930, 2870, 1600, 1580, 1450, 1340, 1280, 1260, 1220, 1100, 910, 880, 830, 720. RMN 1H : 6,20 (m, H<sub>5</sub>+H<sub>6</sub>), 2,91 (m, H<sub>1</sub>), 2,85 (m, H<sub>4</sub>), 2,79 (s, 2H, CH<sub>2</sub> en C<sub>2</sub>), 1,94 (s, 3H, SMe), 1,75 (s, NH<sub>2</sub>), 1,68 (dd, H<sub>3</sub>X, J<sub>3X-3N</sub> = 12,3 et J<sub>3X-4</sub> = 3,5), 1,56 (m, 2H<sub>7</sub>), 1,05 (dd, H<sub>3</sub>N, J<sub>3N-3X</sub> = 12,3 et J<sub>3N-4</sub> = 1,8). RMN 13C : 48,43 (C<sub>1</sub>), 59,07 (C<sub>2</sub>), 37,61 (C<sub>3</sub>), 42,71 (C<sub>4</sub>), 135,43 (C<sub>5</sub> ou C<sub>6</sub>), 136,54 (C<sub>6</sub> ou C<sub>5</sub>), 47,07 (C<sub>7</sub>), 48,06 (CH<sub>2</sub> en C<sub>2</sub>), 11,34 (SMe).

Préparation des α-thiométhyl acides :

Procédure générale

Dans un ballon de 10ml, on mélange 5 mmol d'adduits 7, 8 ou 10 et 12,5 mmol (0,7g) de potasse dans 5ml de glycol. On porte à 160°C pendant 6h sous atmosphère d'azote. La solution est diluée avec 15ml d'eau saturée de chlorure de sodium puis extraite 3 fois avec 10ml d'éther. Les fractions étherées sont réunies, lavées 2 fois avec 10ml d'eau saturée de chlorure de sodium, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées. Les α-thiométhyl amides ainsi obtenus sont recristallisés dans un mélange hexane/éthanol : 9/1. Les phases aqueuses précédentes sont réunies et acidifiées par l'acide chlorhydrique. On extrait 4 fois avec 20ml de chlorure de méthylène. Les phases organiques réunies sont lavées à l'eau saturée de chlorure de sodium (10ml), séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées. Les α-thiométhyl acides obtenus sont recristallisés dans l'hexane ou distillés au four à boules. 828mg d'adduits 7N + 7X (92/8) fournissent 753mg (82%) d'acides correspondants 23N + 23X, 898mg d'adduits 8N + 8X (84/16) fournissent 677mg (68%) d'acides correspondants 24N + 24X et 840mg d'adduits 10P + 10M (64/36) fournissent 681mg (81%) d'acides correspondants 25P + 25M. Les α-thiométhyl amides 26N (à partir de 7N) et 27N (à partir de 8N) ont également été obtenues et caractérisées.

- Acide endo-thiométhyl-2 bicyclo(2,2,1) heptène-5 exo-carboxylique-2 23N :

F : 122-124°C (hexane). Anal. : C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>S (184, 2566) Calc. % C 58,66 H 6,56 S 17,40 Tr. % C 58,52 H 6,67 S 17,17. IR (KBr) : 3500-2800 (large), 3070, 2980, 2950, 2880, 1700, 1580, 1410, 1300, 1280, 910, 790, 740, 690, 650. RMN 1H : 10,80 (s large, 1H, COOH), 6,29 (dd, H<sub>5</sub>, J<sub>5-6</sub> = 5,5 et J<sub>4-5</sub> = 3,3), 6,13 (dd, H<sub>6</sub>, J<sub>5-6</sub> = 5,5 et J<sub>1-6</sub> = 3,2), 3,47 (m, H<sub>1</sub>), 2,99 (m, H<sub>4</sub>), 2,60 (dd, H<sub>3</sub>X, J<sub>3X-3N</sub> = 13,3 et J<sub>3X-4</sub> = 4,8), 2,16 (s, 3H, SMe), 1,16 (dd, H<sub>3</sub>N, J<sub>3X-3N</sub> = 13,3 et J<sub>3N-4</sub> = 2,0), 1,06 (m, 2H<sub>7</sub>). RMN 13C : 48,42 (C<sub>1</sub>), 57,03 (C<sub>2</sub>), 37,22 (C<sub>3</sub>), 42,39 (C<sub>4</sub>), 133,14 (C<sub>5</sub>), 138,44 (C<sub>6</sub>), 47,95 (C<sub>7</sub>), 13,97 (SMe), 180,10 (COOH).

- Acide exo-thiométhyl-2 bicyclo (2,2,1) heptène-5 endo-carboxylique-2 23X :

F : 80-82°C (hexane). RMN 1H : 10,80 (s large, 1H, COOH), 6,28 (dd, H<sub>5</sub>, J<sub>5-6</sub> = 5,5 et J<sub>4-5</sub> = 3,2), 6,10 (dd, H<sub>6</sub>, J<sub>5-6</sub> = 5,5 et J<sub>1-6</sub> = 3,4), 3,14 (m, H<sub>1</sub>), 2,95 (m, H<sub>4</sub>), 2,24 (s, 3H, SMe), 2,00 (m, 2H<sub>7</sub>), 1,78 (dd, H<sub>3</sub>X, J<sub>3N-3X</sub> = 12,8 et J<sub>3X-4</sub> = 2,6), 1,56 (dd, H<sub>3</sub>N, J<sub>3X-3N</sub> = 12,8 et J<sub>3N-4</sub> = 1,8). RMN 13C 47,70 (C<sub>1</sub>), 56,78 (C<sub>2</sub>), 38,48 (C<sub>3</sub>), 42,39 (C<sub>4</sub>), 134,04 (C<sub>5</sub>), 139,67 (C<sub>6</sub>), 47,10 (C<sub>7</sub>), 13,87 (SMe), 178,97 (COOH).

- Endo-thiométhyl-2 bicyclo(2,2,1)heptène-5 exo-carboxamide-2 26N :

F : 88-90°C (hexane). Anal. : C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NOS (183,272) Calc. % C 58,98 H 7,15 N 7,64 S 17,49 Tr. % 58,76 H 7,19 N 7,51 S 17,19. IR (KBr) : 3400, 3200, 3050, 2950, 2860, 1690, 1650, 1610,

1440, 1370, 1120, 800, 710. RMN 1H : 6,70 (m, 2H, NH<sub>2</sub>), 6,22 (m, H<sub>5</sub>+H<sub>6</sub>, J<sub>5-6</sub> = 4,1 et J<sub>4-5</sub> = J<sub>1-6</sub> = 3,0), 3,26 (m, H<sub>1</sub>), 2,92 (m, H<sub>4</sub>), 2,57 (dd, H<sub>3X</sub>, J<sub>3X-3N</sub> = 12,2 et J<sub>3X-4</sub> = 3,6), 2,03 (s, 3H, SMe), 1,56 (s large, 2H<sub>7</sub>), 1,18 (dd, H<sub>3N</sub>, J<sub>3X-3N</sub> = 12,2 et J<sub>3N-4</sub> = 1,8). RMN 13C : 49,37 (C<sub>1</sub>), 59,10 (C<sub>2</sub>), 38,64 (C<sub>3</sub>), 42,35 (C<sub>4</sub>), 134,43 (C<sub>5</sub>), 138,18 (C<sub>6</sub>), 48,60 (C<sub>7</sub>), 13,57 (SMe), 178,20 (CO).

- Acide endo-thiométhyl-2 bicyclo(2,2,2) octène-5 exo-carboxylique-2 **24H** :

E<sub>b</sub> = 110-115°C/0,03 mmHg. F = 94°C (hexane). Anal. : C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>S (198,2834). Calc. % C 60,57 H 7,11 S 16,17 Tr. % C 60,59 H 7,20 S 16,00. IR (KBr) 3400-2200 (large), 3050, 2950, 2870, 1700, 1410, 1290, 1260, 1190, 950, 630. RMN 1H : 9,20 (s large, 1H, COOH), 6,22 (m, H<sub>5</sub>+H<sub>6</sub>, J<sub>5-6</sub> = 4,8 et J<sub>1-6</sub> = J<sub>4-5</sub> = 3,2), 3,00 (m, H<sub>1</sub>), 2,68 (m, H<sub>4</sub>), 2,54 (dd, H<sub>3X</sub>, J<sub>3X-3N</sub> = 13,2 et J<sub>3X-4</sub> = 3,0), 2,06 (s, 3H, SMe), 1,97, 1,43 et 1,20 (3m, 1H+3H+1H, H<sub>7</sub>+H<sub>8</sub>). RMN 13C : 34,29 (C<sub>1</sub>), 53,44 (C<sub>2</sub>), 35,57 (C<sub>3</sub>), 29,95 (C<sub>4</sub>), 133,90 (C<sub>5</sub>), 131,32 (C<sub>6</sub>), 23,92 (C<sub>7</sub>), 22,27 (C<sub>8</sub>), 13,40 (SMe), 179,70 (COOH).

- Acide exo-thiométhyl-2 bicyclo(2,2,2) octène-5 endo-carboxylique-2 **24I** :

F = 102-104°C. RMN 1H : 10,70 (s large, 1H, COOH), 6,38 (m, H<sub>5</sub>+H<sub>6</sub>, J<sub>5-6</sub> = 4,8 et J<sub>1-6</sub> = J<sub>4-5</sub> = 3,0), 3,29 (m, H<sub>1</sub>), 2,62 (m, H<sub>4</sub>), 2,39 (dd, H<sub>3X</sub>, J<sub>3X-3N</sub> = 12,0 et J<sub>3X-4</sub> = 3,0), 2,12 (s, 3H, SMe), 1,62 (dd, H<sub>3N</sub>, J<sub>3X-3N</sub> = 12,0 et J<sub>3N-4</sub> = 2,2), 1,39 et 1,23 (m, 4H, H<sub>7</sub>+H<sub>8</sub>). RMN 13C : 33,10 (C<sub>1</sub>), 53,42 (C<sub>2</sub>), 37,71 (C<sub>3</sub>), 29,96 (C<sub>4</sub>), 132,82 (C<sub>5</sub>), 136,28 (C<sub>6</sub>), 25,00 (C<sub>7</sub>), 19,22 (C<sub>8</sub>), 13,42 (SMe), 179,70 (COOH).

- Endo-thiométhyl-2 bicyclo(2,2,2) octène-5 exo-carboxamide-2 **27H** :

F = 112-114°C. Anal. : C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NOS (197,2986). Calc. % C 60,87 H 7,66 N 7,09 S 16,25 Tr. % C 60,71 H 7,64 N 7,12 S 16,54. IR (KBr) : 3400, 3220, 3050, 2950, 2860, 1700, 1640, 1380, 1120, 790, 760, 710. RMN 1H : 6,62 (M large, NH<sub>2</sub>), 6,38-6,27 (m, H<sub>5</sub>+H<sub>6</sub>, J<sub>5-6</sub> = 4,0 et J<sub>1-6</sub> = J<sub>4-5</sub> = 2,1), 2,76 et 2,69 (m, 3H, H<sub>1</sub>+H<sub>4</sub>+H<sub>3X</sub>), 1,98 (s, 3H, SMe), 1,70 (m, 1H, H<sub>7a</sub>), 1,59 (dd, H<sub>3N</sub>, J<sub>3X-3N</sub> = 7,6 et J<sub>3N-4</sub> = 2,0), 1,46 (m, 1H, H<sub>7s</sub>), 1,23 et 1,19 (2m, 2H, H<sub>8s</sub>+H<sub>8a</sub>). RMN 13C : 38,58 (C<sub>1</sub>), 57,71 (C<sub>2</sub>), 35,63 (C<sub>3</sub>), 30,34 (C<sub>4</sub>), 131,97 (C<sub>5</sub>), 134,17 (C<sub>6</sub>), 23,12 (C<sub>7</sub>), 22,67 (C<sub>8</sub>), 11,66 (SMe), 175,80 (CO).

- α-thiométhyl acides **25P** + **25M** :

E<sub>b</sub> = 95-100°C/0,02 mmHg. Anal. : C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>S (186,2724). Calc. % C 58,03 H 7,57 S 17,21 Tr. % C 58,27 H 7,65 S 17,10. IR (KBr) : 3300-2800 (large), 3030, 2980, 2940, 1700, 1450, 1410, 1290, 1120, 840, 620.

- Acide méthyl-4 thiométhyl-1 cyclohexène-3 carboxylique-1 **26P** :

F = 88-90°C. RMN 1H : 10,35 (s large, 1H, COOH), 5,35 (m, 1H, H<sub>3</sub>), 2,76 (m, H<sub>2a</sub>, J<sub>2a-2e</sub> = 13,8 et J<sub>2a-3</sub> = 4,8), 2,68 (m, H<sub>2e</sub>), 2,26 (m, 1H), 2,18 (s, 3H, SMe), 1,90-1,85 (m, 3H), 1,69 (s large, 3H, Me en C<sub>4</sub>). RMN 13C : 48,26 (C<sub>1</sub>), 32,71 (C<sub>2</sub>), 117,83 (C<sub>3</sub>), 133,93 (C<sub>4</sub>), 27,50 (C<sub>5</sub>), 28,78 (C<sub>6</sub>), 23,27 (Me en C<sub>4</sub>), 12,07 (SMe), 179,18 (COOH).

- Acide méthyl-3 thiométhyl-1 cyclohexène-3 carboxylique-1 **25M** :

RMN 1H : 10,30 (s large, COOH), 5,42 (m, H<sub>4</sub>), 2,63 (m, 2H<sub>2</sub>), 2,24 (m, 1H), 2,15 (s, 3H, SMe), 1,90-1,85 (m, 3H), 1,69 (s large, 3H, Me en C<sub>3</sub>). RMN 13C : 48,98 (C<sub>1</sub>), 37,27 (C<sub>2</sub>), 131,11 (C<sub>3</sub>), 120,50 (C<sub>4</sub>), 22,88 (C<sub>5</sub>), 28,31 (C<sub>6</sub>), 23,44 (Me en C<sub>3</sub>), 11,98 (SMe), 179,07 (COOH).

**Remerciements** : Les auteurs remercient les Professeurs H.G. Viehe et P. Vogel pour de fructueuses discussions et le CNRS pour son soutien financier.

REFERENCES ET NOTES

- 1 - "Effets de la substitution captodative XXXIV. Partie XXXIII, voir : Boucher, J.L. ; Stella, L. *Bull. Soc. Chim. Fr.* sous presse.
- 2 - (a) Stella, L. ; Boucher, J.L. *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 953-956 ; (b) Boucher, J.L. ; Stella, L. *Tetrahedron*, 1985, 41, 875-887 ; (c) Boucher, J.L. ; Stella, L. *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 5041-5044.
- 3 - Viehe, H.G. ; Janousek, Z. ; Merényi, R. ; Stella, L. *Acc. Chem. Res.* 1985, 18, 148-154.
- 4 - Pour l'étude des oléfines captodatives comme partenaires dans (a) les réactions de cycloadditions (2 + 2) voir : De Cock, Ch. ; Piettre, S. ; Lahousse, F. ; Janousek, Z. ; Merényi, R. ; Viehe, H.G. *Tetrahedron*, 1985, 41, 4183-4193 ; Alder, A. ; Belluš, D. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 6712-6713 ; (b) les réaction de cycloaddition (3 + 2) voir : Texier, F. ; Derdour, A. ; Benhaoua, H. ; Benadallah, T. ; Yebdri, O. *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 1893-1896 ; Döpp, D. ; Henseleit, M. *Chem. Ber.* 1982, 115, 798-800 ; Döpp, D. ; Libera, H. *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 885-888.
- 5 - Block, E. *J. Chem. Ed.* 1971, 48, 814-824.
- 6 - Pour une revue récente sur les équivalents d'acétylène dans les réactions de cycloaddition voir : De Lucchi, O. ; Modena, G. *Tetrahedron*, 1984, 80, 2585-2632.
- 7 - Le diméthyl-1,1 hydroxyméthyl-3 cyclohexadiène-2,4 a été obtenu au laboratoire dans un autre contexte synthétique (réf. 8) par réduction au moyen de l'hydrure de diisobutylaluminium (DIBAL/hexane, éther, 0°C, 92%) du diméthyl-1,1 carboéthoxy-3 cyclohexadiène-2,4 lui-même obtenu par la cycloaddition du pyrrolidino-1 méthyl-2 propène sur le pentadiénoate d'éthyle trans (90°C, 24h, 50%, réf. 9).
- 8 - Stella, L. travaux non publiés.
- 9 - Berchtold, G.A. ; Ciabattini, J. ; Tunick, A.A. *J. Org. Chem.* 1965, 30, 3679-3683.
- 10 - Le N-(E,pentadiényl-1,3) carbamate d'éthyle **6** est préparé avec un rendement de 80% à partir de l'acide sorbique suivant une séquence de Curtius modifiée : Overman, L.E. ; Taylor, G.F. ;

- Jessup, P.J. *Tetrahedron Lett.* 1976, 3089-3092. Voir aussi : Jessup, P.J. ; Petty, C.B. ; Ross, J. ; Overman, L.E. *Org. Synth.* 1979, 59, 1-9.
- 11 - Une telle violation de la règle d'Alder n'est pas sans précédent (réf. 12). Nous avons déjà montré (réf. 1) que si la stéréosélectivité des réactions de Diels-Alder qui place les groupements thioalkyle en position *endo* se justifie bien sur la base des effets stériques, il semble actuellement difficile d'expliquer les variations de stéréosélectivité par les seules variations des effets stériques.
  - 12 - Creary, X.; Inocencio, P.A. ; Underiner, T.L. ; Kostromin, R. *J. Org. Chem.* 1985, 80, 1932-1938 et réf. citées.
  - 13 - Dans une note préliminaire (réf. 2a) une structure erronée avait été proposée pour ce type d'adduit.
  - 14 - Dewar, M.J.S. ; Pierini, A.B. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 203-208.
  - 15 - Comme le montrent les trois derniers exemples, nos travaux actuels concernant la diénoophilie des oléfines captodatives illustrent de façon évidente la règle, non encore familière, énoncée par Mark (réf. 16) et qui prévoit que, lorsqu'ils ne sont pas en compétition avec un atome d'hydrogène, les substituants insaturés tendent à violer la règle d'addition *endo* habituellement observée dans les réactions de Diels-Alder qui se réalisent sous contrôle cinétique.
  - 16 - Mark, V. *J. Org. Chem.*, 1974, 39, 3181-3183.
  - 17 - Overman, L.E. ; Freerks, R.L. ; Petty, C.B. ; Clizbe, L.A. ; Ono, R.K. ; Taylor, G.F. ; Jessup, P.J. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 2816-2822.
  - 18 - Bellville, D.J. ; Wirth, D.D. ; Bauld, N.L. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 718-720.
  - 19 - Vacher, B.; Samat, A. ; Chanon, M. *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 5129-5130.
  - 20 - Dilling, W.L. ; Kroening, R.D. ; Little, J.C. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 928-948.
  - 21 - (a) Trost, B.M. ; Tamaru, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 3101-3113. (b) Trost, B.M. *Acc. Chem. Res.* 1978, 11, 453-461.
  - 22 - Kice, J.L. ; Campbell, J.D. *J. Org. Chem.*, 1967, 32, 1631-1633.
  - 23 - (a) Alder, K.; Heimbach, K. ; Reubke, R. *Chem. Ber.* 1958, 91, 1516-1524. (b) Davis, J.C., Jr.; Van Auchen, T.V. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 3900-3905.