

STEREOCHIMIE DE LA CYCLOADDITION DES DIARYLNITRILIMINES  
SUR LES N-ALKYL ET LES DIALKYL-1,2 DIHYDRO-1,2 ISOQUINOLEINES

Saïd KITANE

Ecole Nationale de l'Industrie Minérale, Agdal-Rabat MAROC

Kabula TSHIAMALA, Bernard LAUDE\*, Joël VEBREL et Ernest CERUTTI  
Laboratoire de Chimie Organique, Faculté des Sciences et des Techniques  
Route de Gray, 25030 Besançon Cedex FRANCE

(Received in France 26 March 1985)

Résumé - Les propriétés spectrométriques de RMN<sup>1</sup>H (60 MHz) des cycloadduits issus de l'action de diarylnitrilimines sur diverses dihydro-1,2 isoquinoléines monoalkylées en 2 ou dialkylées en 1 et 2 ont été étudiées.

Les paramètres obtenus permettent d'accéder à la stéréochimie de la réaction de cycloaddition qui est régio et diastéréospécifique.

La configuration et la conformation des cycloadduits est précisée.

Abstract - The PMR spectroscopic properties (60 MHz) of cycloadducts of diarylnitrilimines towards 1,2-dihydroisoquinolines mono alkylated at the N-atom or dialkylated at the C<sup>2</sup>-carbon and N-atoms have been studied.

Data allow us to determine the stereochemistry of the cycloaddition reaction which is regio and diastereospecific. Configuration and conformation of the cycloadducts are specified.

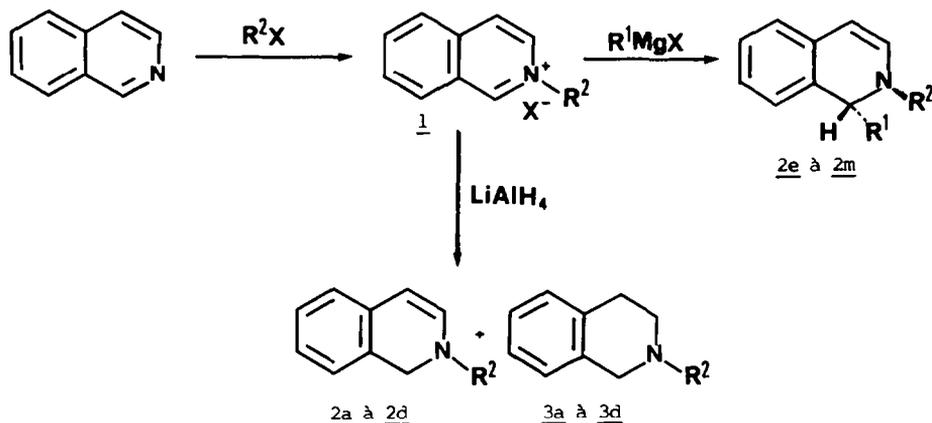
Dans un précédent article <sup>1</sup>, certains d'entre nous ont précisé, à l'aide de la RMN protonique à haut champ (250 MHz), la stéréochimie de la cycloaddition de la diphenylnitrilimine sur divers dihydro-1,2 naphthalènes portant un substituant R sur le sommet 1. L'approche du dipole et du dipolarophile s'effectue en anti du groupement R.

Le présent mémoire rend compte des résultats obtenus à l'aide de la spectrométrie RMN<sup>1</sup>H à 60 MHz dans le cas où les dipolarophiles opposés à diverses diarylnitrilimines sont soit des dérivés N-alkylés de la dihydro-1,2 isoquinoléine (2a à 2d), soit des dialkyl-1,2 dihydro-1,2 isoquinoléines (2e à 2m). Une note préliminaire <sup>2</sup> a déjà présenté le cas du comportement dipolarophile des composés 2a e: 2d.

#### 1. Synthèse des dipolarophiles 2a à 2m

Les dérivés de la dihydro-1,2 isoquinoléine sont des matières premières importantes pour la synthèse d'un grand nombre d'alcaloïdes <sup>3-6</sup>.

Les composés 2a à 2m ont été préparés selon les méthodes décrites dans la littérature <sup>7-12</sup> et suivant le schéma ci-après.



La synthèse des dihydro-1,2 isoquinoléines 2 se fait à partir d'isoquinoléine qui par action d'un halogénure d'alkyle  $R^2X$  donne le sel d'isoquinoléinium 1 avec un rendement quantitatif. La réduction des sels 1 par  $LiAlH_4$  selon SCHMID et KARRER<sup>9</sup> conduit aux N-alkyl dihydro-1,2 isoquinoléines 2a à 2d. Ces auteurs n'avaient pas observé que cette réaction conduit au mélange des produits dihydrogénés 2a à 2d et tétrahydrogénés 3a à 3d comme l'ont indiqué par la suite d'autres travaux<sup>12, 13</sup>. La proportion relative de chacun d'eux est déterminée par spectroscopie de RMN protonique.

Comme la présence du dérivé tétrahydrogéné 3 ne gêne pas dans la suite des opérations, on soumettra directement le distillat issu de la réduction à l'action des dipôles.

Par ailleurs la réaction du sel d'isoquinoléinium avec un organomagnésien  $R^1MgX$  conduit aux dialkyl-1,2 dihydro-1,2 isoquinoléines 2e à 2m.

Les caractéristiques physiques et les paramètres spectroscopiques des composés 2 sont regroupés dans les tableaux 1 à 4.

Tableau 1 : Caractéristiques physiques des composés 2a à 2d et 3a à 3d.

Composés	Eb °C mm Hg	Rendements %	Composition	Référence
<u>2a</u> + <u>3a</u> $R^2=CH_3$	75-80 0,3	90	<u>2a</u> : 65 % <u>3a</u> : 35 %	9, 10
<u>2b</u> $R^2=C_2H_5$	134 12	80	<u>2b</u> : 100 %	9, 10
<u>2c</u> + <u>3c</u> $R^2=(CH_2)_3CH_3$	90 0,1	80	<u>2c</u> : 65 % <u>3c</u> : 35 %	9
<u>2d</u> + <u>3d</u> $R^2=CH_2-Ph$	160-170 0,3	92	<u>2d</u> : 50 % <u>3d</u> : 50 %	10

Tableau 2 : Paramètres de RMN<sup>1</sup>H des N-alkyl dihydro-1,2 isoquinoléines 2a à 2d.

Composés	RMN <sup>1</sup> H, $\delta$ en ppm/TMS, J en Hz				
	H <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	H <sup>3</sup>	H <sup>4</sup>	H aromatique
<u>2a</u> R <sup>2</sup> =CH <sub>3</sub>	4,1 s, 2H	2,7 s, 3H	6 d, 1H J <sub>H<sup>3</sup>-H<sup>4</sup></sub> =8	5,2 d, 1H J <sub>H<sup>4</sup>-H<sup>3</sup></sub> =8	6,7-7,6 m, 4H
<u>2b</u> R <sup>2</sup> =C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4,15 s, 2H	1,2 t, 3H J=7,5 Hz 3,25 q, 2H J=7,5 Hz	6,1 d, 1H J <sub>H<sup>3</sup>-H<sup>4</sup></sub> =8	5,3 d, 1H J <sub>H<sup>4</sup>-H<sup>3</sup></sub> =8	6,7-7,6 m, 4H
<u>2c</u> R <sup>2</sup> =n-butyle	4,25 s, 2H	0,8-3,6 m, 9H	6,1 d, 1H J <sub>H<sup>3</sup>-H<sup>4</sup></sub> =8	5,2 d, 1H J <sub>H<sup>4</sup>-H<sup>3</sup></sub> =8	6,7-7,6 m, 4H
<u>2d</u> R <sup>2</sup> =CH <sub>2</sub> -Ph	4,00 s, 2H	4,05 s, 2H -CH <sub>2</sub> -Ph	6,1 d, 1H J <sub>H<sup>3</sup>-H<sup>4</sup></sub> =8	5,2 d, 1H J <sub>H<sup>4</sup>-H<sup>3</sup></sub> =8	6,6-7,6 m, 9H

Tableau 3 : Caractéristiques physiques des dialkyl-1,2 dihydro-1,2 isoquinoléines 2e à 2m.

Composé	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Eb °C/mm Hg	Rdt %	Référence ou analyse ± 0,2 %
<u>2e</u>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	90/1	90	11
<u>2f</u>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	90/1	85	11
<u>2g</u>	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	80/0,5	90	11
<u>2h</u>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	77/0,2	86	11
<u>2i</u>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	117/120/5	92	8
<u>2j</u>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	125/3	72	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> N
<u>2k</u>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	non distillé	80	-
<u>2l</u>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	85/0,2	68	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> N
<u>2m</u>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	25/0,4	55	C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> N

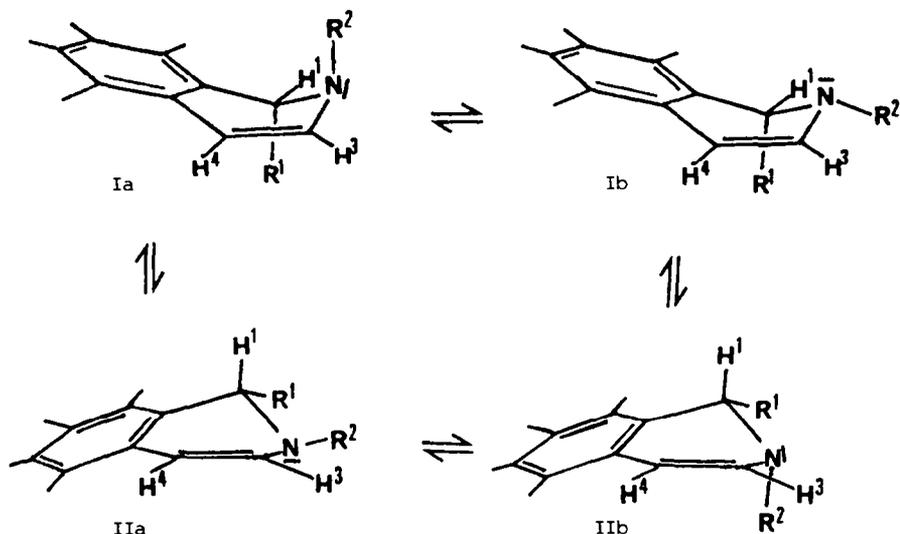
Tableau 4 : Paramètres RMN<sup>1</sup>H des dialkyl-1,2 dihydro-1,2 isoquinoléines 2e à 2m.

Composé	RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ), δ ppm/TMS, J en Hz					
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	H <sup>1</sup>	H <sup>3</sup>	H <sup>4</sup>	Protons benzéniques
<u>2e</u>	1,15 (d,3H) J=7	2,85 (s,3H)	4,35 (dq,1H) J=7 et 1	5,90 (dd,1H) J=8 et 1	5,40 (d,1H) J=8	6,70-7,40 (m,4H)
<u>2f</u>	0,90-1,70 (m,3H)	CH <sub>3</sub> :0,90 et 1,70 (m,3H) CH <sub>2</sub> :(3,10) syst. ABX <sub>3</sub> J=7	4,45(dq,1H) J=6 et 1	6,15(dd,1H) J=8 et 1	5,20(d,1H) J=8	6,70-7,30 (m,4H)
<u>2g</u>	1,30 (d,3H) J=7	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> :1,30 (2d, 6H) J=7 -CH-:3,41 (heptuplet, 1H) J=7	4,60 (dq,1H) J=7 et 1,5	6,25 (dd,1H) J=7 et 1,5	5,33 (d,1H) J=7	6,80-7,30 (m,4H)
<u>2h</u>	-CH <sub>3</sub> :0,80 (t,3H) J=7 -CH <sub>2</sub> - 1,40- 2,00 (m,2H)	2,95 (s,3H)	4,25 (dt,1H) J=6 et 1	6,10 (dd,1H) J=8 et 1	5,25 (d,1H) J=8	6,80-7,50 (m,4H)
<u>2i</u>	-CH <sub>3</sub> :0,75 (t,3H) J=7 -CH <sub>2</sub> -:1,60 (m,2H)	CH <sub>3</sub> :1,10 (t,3H) J=7 -CH <sub>2</sub> -:3,10 (q,2H) J=7	4,20 (dt,1H) J=6 et 1	6,10 (dd,1H) J=8 et 1	5,10 (d,1H) J=8	6,60-7,30 (m,4H)
<u>2j</u>	CH <sub>3</sub> :0,80 et 0,95 (2d,6H) J=7 -CH- 2,00 (heptuplet, 1H) J=7	2,95 (s,3H)	4,00 (dd,1H) J=6 et 1	6,05 (dd,1H) J=8 et 1	5,15 (d,1H) J=8	6,70-7,30 (m, 4H)
<u>2k</u>	CH <sub>3</sub> :0,75 et 1,00 (2d,H) J=7 -CH-:1,90 (heptuplet, 1H) J=7	CH <sub>3</sub> :1,05 (t,3H) J=7 CH <sub>2</sub> -:3,15 (q,2H) J=7	4,00 (d,1H) J=1,4	6,15 (dd,1H) J=8 et 1,4	5,20 (d,1H) J=8	6,65-7,40 (m,4H)
<u>2l</u>	0,90 (s,9H)	2,95 (s,3H)	3,90 (d,1H) J=1	6,10 (dd,1H) J=8 et 1	5,20 (d,1H) J=8	6,70-7,20 (m,4H)
<u>2m</u>	0,95 (s,9H)	CH <sub>3</sub> :1,10 (t,3H) J=7 CH <sub>2</sub> :3,00- 3,40 (m,2H)	4,00 (d,1H) J=1	6,10 (dd,1H) J=8 et 1	5,30 (d,1H) J=8	6,70-7,20 (m,4H)

s : singulet ; d : doublet ; q : quadruplet ; t : triplet ; dq : quadruplet dédoublé ;  
dd : doublet dédoublé ; m : multiplet ; h : heptuplet ; dt : triplet dédoublé

Ces paramètres de RMN protonique permettent de discuter la stéréochimie des dipolarophiles 2e à 2m qui peuvent adopter quatre dispositions spatiales correspondant aux deux conformations de l'hétérocycle I et II, chacune d'entre elles pouvant exister sous forme de deux épimères par suite de l'inversion de l'azote.

A la différence des N-alkyl dihydro-1,2 isoquinoléines 2a à 2d, les composés 2e à 2m comportent un substituant alkyle R<sup>1</sup> sur le sommet 1. Leur spectre de RMN<sup>1</sup>H ne présente pas de signal pour un proton aromatique détaché des autres vers les champs forts. On ne note donc pas d'effet péri que l'on pourrait attendre si le substituant R<sup>1</sup> était en position pseudo équatoriale comme dans IIa et IIb.



Ceci est conforté par les résultats acquis dans d'autres séries comme les dérivés substitués en 1 du dihydro-1,2 naphthalène <sup>1, 14-20</sup>, les composés de REISSERT issus de l'isoquinoléine <sup>10, 21,22</sup> où les auteurs indiquent que le substituant R<sup>1</sup> est toujours en position pseudo-axiale comme ce qui est proposé par BARTON et al. <sup>23</sup> pour la N-méthyl-dihydro-1,2 papaverine.

Cette situation est confirmée par le couplage longue distance <sup>4</sup>J<sub>H<sup>1</sup>-H<sup>3</sup></sub> de l'ordre de 1 à 1,5 Hz qui implique que les deux protons H<sup>1</sup> et H<sup>3</sup> sont dans une disposition de type "w" <sup>24, 25</sup>, donc que H<sup>1</sup> est en position pseudo-équatoriale.

On peut donc admettre que la conformation privilégiée des dipolarophiles 2e à 2m est celle représentée par les structures Ia et Ib et parmi elles l'épimère Ia correspond à celle qui minimise le plus l'interaction stérique entre les deux restes alkyles R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup>.

## 2. Cycloaddition des diarylnitrilimines sur les dipolarophiles 2a à 2d

Les composés 2a à 2d ont un comportement dipolarophile classique et les diarylnitrilimines (DANI) réagissent aisément pour conduire aux composés répertoriés dans le tableau 5 (page suivante).

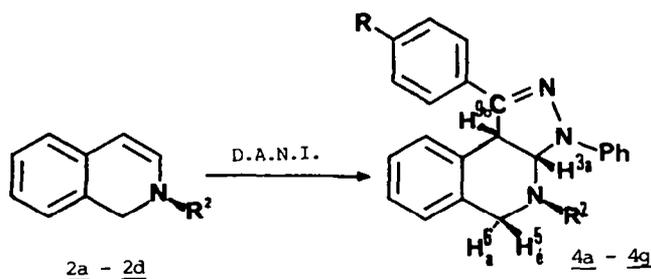


Tableau 5 : Caractéristiques physiques des composés 4a à 4g

Composés	R <sup>2</sup>	R	Rdt %	F °C (éthanol)	Analyse ± 0,2 %
<u>4a</u>	CH <sub>3</sub>	H	80	130	C <sub>23</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub>
<u>4b</u>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	62	123	C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub>
<u>4c</u>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	66	167	C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub>
<u>4d</u>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	69	155	C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub>
<u>4e</u>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	60	171	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub>
<u>4f</u>	n-butyle	H	71	158	C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub>
<u>4g</u>	CH <sub>2</sub> -Ph	H	82	170	C <sub>29</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub>

Tableau 6 : Paramètres de RMN<sup>1</sup>H des composés 4 (CDCl<sub>3</sub>), δ en ppm/TMS, J en Hz.

Composés	R <sup>2</sup>	R	H <sup>5</sup> axial	H <sup>5</sup> équatorial	H <sup>3a</sup>	H <sup>9b</sup>	Protons aromatiques
<u>4a</u>	2,15 (s, 3H)	-	4 (d, 1H) J <sub>H<sup>5</sup><sub>ax</sub>-H<sup>5</sup><sub>eq</sub></sub> = 15	3,5 (dd, 1H) J <sub>H<sup>5</sup><sub>eq</sub>-H<sup>5</sup><sub>ax</sub></sub> = 15 J <sub>H<sup>5</sup><sub>eq</sub>-H<sup>3a</sup></sub> = 1,5	5,15 (dd, 1H) J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>9b</sup></sub> = 10 J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>5</sup><sub>eq</sub></sub> = 1,5	4,7 (d, 1H) J <sub>H<sup>9b</sup>-H<sup>3a</sup></sub> = 10	6,6-7,6 (m, 14H)
<u>4b</u>	2,1 (s, 3H)	2,2 (s, 3H)	3,9 (d, 1H) J <sub>H<sup>5</sup><sub>ax</sub>-H<sup>5</sup><sub>eq</sub></sub> = 15	3,25 (dd, 1H) J <sub>H<sup>5</sup><sub>eq</sub>-H<sup>5</sup><sub>ax</sub></sub> = 15 J <sub>H<sup>5</sup><sub>eq</sub>-H<sup>3a</sup></sub> = 1,5	5,15 (dd, 1H) J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>9b</sup></sub> = 10 J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>5</sup><sub>eq</sub></sub> = 1,5	4,7 (d, 1H) J <sub>H<sup>9b</sup>-H<sup>3a</sup></sub> = 10	6,6-8 (m, 13H)
<u>4c</u>	1,1 (t, 3H) J <sub>CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub></sub> = 6,5 2,2-2,8 (m, 2H)	-	3,95 (d, 1H) J <sub>H<sup>5</sup><sub>ax</sub>-H<sup>5</sup><sub>eq</sub></sub> = 16	3,5 (dd, 1H) J <sub>H<sup>5</sup><sub>eq</sub>-H<sup>5</sup><sub>ax</sub></sub> = 16 J <sub>H<sup>5</sup><sub>eq</sub>-H<sup>3a</sup></sub> = 1,5	5,3 (dd, 1H) J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>9b</sup></sub> = 10 J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>5</sup><sub>eq</sub></sub> = 1,5	4,8 (d, 1H) J <sub>H<sup>9b</sup>-H<sup>3a</sup></sub> = 10	6,8-7,8 (m, 14H)
<u>4d</u>	1,1 (t, 3H) J <sub>CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub></sub> = 6,5 2-2,8 (m, 2H)	2,3 (s, 3H)	3,95 (d, 1H) J <sub>H<sup>5</sup><sub>ax</sub>-H<sup>5</sup><sub>eq</sub></sub> = 16	3,45 (dd, 1H) J <sub>H<sup>5</sup><sub>eq</sub>-H<sup>5</sup><sub>ax</sub></sub> = 16 J <sub>H<sup>5</sup><sub>eq</sub>-H<sup>3a</sup></sub> = 1,5	5,3 (dd, 1H) J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>9b</sup></sub> = 10 J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>5</sup><sub>eq</sub></sub> = 1,5	4,75 (d, 1H) J <sub>H<sup>9b</sup>-H<sup>3a</sup></sub> = 10	6,8-7,7 (m, 13H)
<u>4e</u>	1 (t, 3H) J <sub>CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub></sub> = 6,5 2-2,8 (m, 2H)	-	3,9 (d, 1H) J <sub>H<sup>5</sup><sub>ax</sub>-H<sup>5</sup><sub>eq</sub></sub> = 16	3,5 (dd, 1H) J <sub>H<sup>5</sup><sub>eq</sub>-H<sup>5</sup><sub>ax</sub></sub> = 16 J <sub>H<sup>5</sup><sub>eq</sub>-H<sup>3a</sup></sub> = 1,5	5,3 (dd, 1H) J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>9b</sup></sub> = 10 J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>5</sup><sub>eq</sub></sub> = 1,5	4,8 (d, 1H) J <sub>H<sup>9b</sup>-H<sup>3a</sup></sub> = 10	6,6-7,8 (m, 13H)
<u>4f</u>	0,7 (t, 3H) 2,2-2,6 (m, 6H)	-	3,85 (d, 1H) J <sub>H<sup>5</sup><sub>ax</sub>-H<sup>5</sup><sub>eq</sub></sub> = 16	3,45 (dd, 1H) J <sub>H<sup>5</sup><sub>eq</sub>-H<sup>5</sup><sub>ax</sub></sub> = 16 J <sub>H<sup>5</sup><sub>eq</sub>-H<sup>3a</sup></sub> = 1,5	5,2 (dd, 1H) J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>9b</sup></sub> = 10 J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>5</sup><sub>eq</sub></sub> = 1,5	4,7 (d, 1H) J <sub>H<sup>9b</sup>-H<sup>3a</sup></sub> = 10	6,6-7,8 (m, 14H)
<u>4g</u>	Système AB : 3,1 (d, 1H) 3,6 (d, 1H) J = 13	-	3,8 (d, 1H) J <sub>H<sup>5</sup><sub>ax</sub>-H<sup>5</sup><sub>eq</sub></sub> = 16	3,25 (dd, 1H) J <sub>H<sup>5</sup><sub>eq</sub>-H<sup>5</sup><sub>ax</sub></sub> = 16 J <sub>H<sup>5</sup><sub>eq</sub>-H<sup>3a</sup></sub> = 1,5	5,35 (dd, 1H) J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>9b</sup></sub> = 10 J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>5</sup><sub>eq</sub></sub> = 1,5	4,75 (d, 1H) J <sub>H<sup>9b</sup>-H<sup>3a</sup></sub> = 10	6-7 (m, 19H)

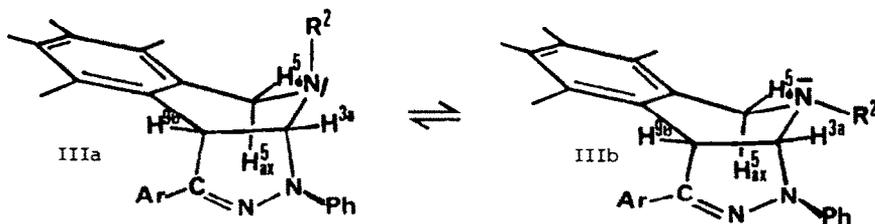
Les rendements sont bons et la réaction est régiospécifique puisque l'examen du brut réactionnel en spectrométrie RMN<sup>1</sup>H ne fait apparaître que les signaux du seul produit 4 dérivé de la diaryl-1,3 tétrahydro-3a,4,5,9b pyrazolo[3,4-c] isoquinoléine.

La régiochimie de la réaction est facile à déterminer grâce aux paramètres de RMN protonique répertoriés dans le Tableau 6.

Alors que dans le cas des cycloadduits obtenus par action d'une DANI sur le dihydronaphtalène, le proton H<sup>3a</sup> résonne vers 4 ppm<sup>1</sup>, ici il présente un signal situé vers 5,15 à 5,4 ppm. Il est donc beaucoup plus déblindé et par suite fixé sur un carbone situé entre deux atomes d'azote. On peut observer qu'il présente un double couplage. Il est bien sûr couplé avec H<sup>9b</sup> (3J=10 Hz) ce qui correspond bien à un couplage cis pour deux protons vicinaux d'un cycle pentagonal. Mais on peut également noter que chacune des raies du doublet H<sup>3a</sup> est dédoublée avec une faible constante de couplage (<sup>4</sup>J=1,5 Hz) entre le proton H<sup>3a</sup> et l'un des protons H<sup>5</sup>.

Si l'on observe les raies des protons du groupe méthylène du sommet 5, on peut noter qu'elles forment un système AB dont les deux transitions les plus blindées présentent un léger dédoublement de l'ordre de 1,5 Hz ; il s'agit des signaux du proton H<sup>5</sup> couplé avec H<sup>3a</sup>. La constante de couplage entre les deux protons géminés H<sup>5</sup> est forte <sup>2</sup>J=15 à 16 Hz. Plusieurs expériences de double-irradiation confirment ces attributions.

Le couplage <sup>4</sup>J<sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>5</sup></sub> = 1,5 Hz permet de discuter la stéréochimie du cycloadduit 4. On peut attribuer une position pseudo-équatoriale pour chacun de ces protons H<sup>3a</sup> et H<sup>5</sup> couplés entre eux car c'est la seule position qui leur permet d'accéder à une disposition relative coplanaire en "W" qui seule permet de voir apparaître ce couplage longue distance <sup>24,25</sup>. Ceci permet donc de retenir les deux épimères IIIa et IIIb (par inversion de l'azote) pour rendre compte de la conformation préférentielle demi-bateau de l'hétérocycle hexagonal.



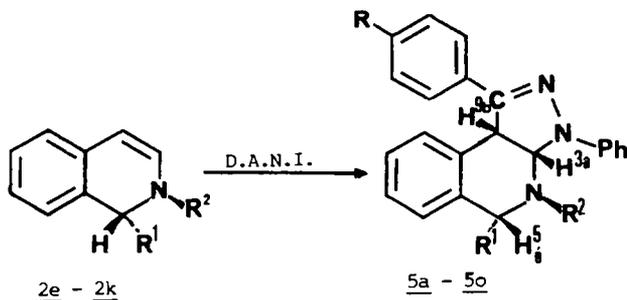
L'épimère IIIb présente le doublet de l'azote N<sup>4</sup> en position anticoplanaire de l'hydrogène H<sup>5</sup> axial qui devrait alors être plus blindé que H<sup>5</sup> équatorial <sup>25</sup>. Or dans tous les cas, c'est l'inverse qui est observé (cf. Tableau 6) : le proton H<sup>5</sup> équatorial est plus blindé que le proton H<sup>5</sup> axial. Ceci ne peut être compatible qu'avec la forme IIIa. Même si l'on peut penser qu'à cette température et en solution, l'inversion de l'azote peut être très rapide, il reste que les spectres de RMN<sup>1</sup>H des composés 4 présentent des paramètres qui font apparaître la forme IIIa comme structure préférentielle. Le substituant R<sup>2</sup> est renvoyé en position "trans" du cycloadduit et la conformation de l'hétérocycle hexagonal est proche d'une conformation "demi-bateau".

3. Cycloaddition des DANI sur les dialkyl-1,2 dihydro-1,2 isoquinoléines 2e à 2k

Lorsque l'on traite les dipolarophiles 2e à 2k par une diarylnitrilimine selon le mode opératoire habituel, on obtient aisément les composés 5a à 5o rassemblés dans le tableau 7 ci-après :

Tableau 7 : Caractéristiques des composés 5a à 5o

Composés	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R	Rdt %	F °C (éthanol)	Analyse ± 0,3 %
<u>5a</u>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	88	127	C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub>
<u>5b</u>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	85	158	C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub>
<u>5c</u>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	84	123	C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub>
<u>5d</u>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	82	136	C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub>
<u>5e</u>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	77	126	C <sub>25</sub> H <sub>24</sub> ClN <sub>3</sub>
<u>5f</u>	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	85	146	C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub>
<u>5g</u>	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	86	210	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>
<u>5h</u>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	85	139	C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub>
<u>5i</u>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	79	148	C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub>
<u>5j</u>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Et	H	80	114	C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub>
<u>5k</u>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Et	CH <sub>3</sub>	79	135	C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub>
<u>5l</u>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	H	80	126	C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub>
<u>5m</u>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	83	128	C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub>
<u>5n</u>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	77	133-5	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>3</sub>
<u>5o</u>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	82	139	C <sub>28</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub>



Ils présentent tous une bande  $\nu(\text{C}=\text{N})$  vers  $1595\text{--}1600\text{ cm}^{-1}$ . Les paramètres de spectrométrie de résonance magnétique nucléaire protonique de chacun d'eux sont rassemblés dans le Tableau 8.

L'enregistrement d'un spectre de RMN du brut réactionnel ne révèle la présence que d'un seul produit, la réaction est donc (à la précision de la RMN près) régio et diastéréosélective.

La régiochimie est à l'évidence la même que celle observée dans le cas des composés 4 et le carbone C<sup>3a</sup> est lié à deux atomes d'azote dans le cycloadduit.

Tableau 8 : Paramètres de RMN<sup>1</sup>H des composés 5a à 5o (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  ppm/TMS, J en Hz.

Composés	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R	H <sup>5</sup>	H <sup>3a</sup>	H <sup>9b</sup>	Protons aromatiques
<u>5a</u>	1,3 (d, 3H) J <sub>CH<sub>3</sub>-H<sup>5</sup></sub> =7,5	2,25 (s, 3H)	-	3,75 (qd, 1H) J <sub>H<sup>5</sup>-CH<sub>3</sub></sub> =7,5 J <sub>H<sup>5</sup>-H<sup>3a</sup></sub> =1,25	5,25 (dd, 1H) J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>9b</sup></sub> =11,5 J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>5</sup></sub> =1,25	4,75 (d, 1H) J <sub>H<sup>9b</sup>-H<sup>3a</sup></sub> =11,5	6,8-7,7 (m, 14H)
<u>5b</u>	1,25 (d, 3H) J <sub>CH<sub>3</sub>-H<sup>5</sup></sub> =7,5	2,35 (s, 3H)	2,3 (s, 3H)	3,75 (qd, 1H) J <sub>H<sup>5</sup>-CH<sub>3</sub></sub> =7,5 J <sub>H<sup>5</sup>-H<sup>3a</sup></sub> =1,3	5,25 (dd, 1H) J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>9b</sup></sub> =12 J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>5</sup></sub> =1,3	4,75 (d, 1H) J <sub>H<sup>9b</sup>-H<sup>3a</sup></sub> =12	6,7-7,7 (m, 13H)
<u>5c</u>	1,3 (d, 3H) J <sub>CH<sub>3</sub>-H<sup>5</sup></sub> =7,5	1 (t, 3H) J <sub>CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub></sub> =6,5 2,35-2,8 (syst. ABX <sub>3</sub> , 2H) J <sub>H-C-H</sub> =4 J <sub>CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub></sub> =6,5	-	3,9 (qd, 1H) J <sub>H<sup>5</sup>-CH<sub>3</sub></sub> =7,5 J <sub>H<sup>5</sup>-H<sup>3a</sup></sub> =1	5,35 (dd, 1H) J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>9b</sup></sub> =12 J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>5</sup></sub> =1	4,7 (d, 1H) J <sub>H<sup>9b</sup>-H<sup>3a</sup></sub> =12	6,65-7,85 (m, 13H)
<u>5d</u>	1,3 (d, 3H) J <sub>CH<sub>3</sub>-H<sup>5</sup></sub> =7,5	1,05 (t, 3H) J <sub>CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub></sub> =7 2,3-2,9 (syst. ABX <sub>3</sub> , 2H) J <sub>CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub></sub> =7	2,3 (s, 3H)	3,9 (dq, 1H) J <sub>H<sup>5</sup>-CH<sub>3</sub></sub> =7,5 J <sub>H<sup>5</sup>-H<sup>3a</sup></sub> =1	5,4 (dd, 1H) J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>9b</sup></sub> =11,5 J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>5</sup></sub> =1	4,75 (d, 1H) J <sub>H<sup>9b</sup>-H<sup>3a</sup></sub> =11,5	6,85-7,85 (m, 13H)
<u>5e</u>	1,3 (d, 3H) J <sub>CH<sub>3</sub>-H<sup>5</sup></sub> =7,0	1,1 (t, 3H) J <sub>CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub></sub> =7,5 2,3-2,8 (m, 2H)	-	3,9 (qd, 1H) J <sub>H<sup>5</sup>-CH<sub>3</sub></sub> =7 J <sub>H<sup>5</sup>-H<sup>3a</sup></sub> =1	5,45 (dd, 1H) J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>9b</sup></sub> =11,5 J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>5</sup></sub> =1	4,75 (d, 1H) J <sub>H<sup>9b</sup>-H<sup>3a</sup></sub> =11,5	6,7-7,8 (m, 13H)
<u>5f</u>	1,3 (d, 1H) J <sub>CH<sub>3</sub>-H<sup>5</sup></sub> =7	0,65 (d, 3H) J <sub>CH<sub>3</sub>-CH</sub> =7 1,2 (d, 3H) J <sub>CH<sub>3</sub>-CH</sub> =7 3,3 (h, 1H)	-	4 (qd, 1H) J <sub>H<sup>5</sup>-CH<sub>3</sub></sub> =7 J <sub>H<sup>5</sup>-H<sup>3a</sup></sub> =1	5,5 (dd, 1H) J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>9b</sup></sub> =11 J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>5</sup></sub> =1	4,65 (d, 1H) J <sub>H<sup>9b</sup>-H<sup>3a</sup></sub> =11	6,7-7,8 (m, 14H)
<u>5g</u>	1,25 (d, 1H) J <sub>CH<sub>3</sub>-H<sup>5</sup></sub> =7	0,65 (d, 3H) J <sub>CH<sub>3</sub>-CH</sub> =7 1,2 (d, 3H) J <sub>CH<sub>3</sub>-CH</sub> =7 3,35 (h, 1H) J <sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub></sub> =7	-	4 (qd, 1H) J <sub>H<sup>5</sup>-CH<sub>3</sub></sub> =7 J <sub>H<sup>5</sup>-H<sup>3a</sup></sub> =1	5,65 (dd, 1H) J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>9a</sup></sub> =11 J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>5</sup></sub> =1	4,65 (d, 1H) J <sub>H<sup>9b</sup>-H<sup>3a</sup></sub> =11	6,7-7,4 (m, 9H)  7,7-8,25 (m, 4H)
<u>5h</u>	0,8 (t, 3H) J <sub>CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub></sub> =7 1,35-1,95 (dq, 2H) -CH <sub>2</sub>	2,4 (s, 3H)	-	3,45 (td, 1H) J <sub>H<sup>5</sup>-CH<sub>2</sub></sub> =8 J <sub>H<sup>5</sup>-H<sup>3a</sup></sub> =1	5,30 (dd, 1H) J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>9b</sup></sub> =12 J <sub>H<sup>3a</sup>-H<sup>5</sup></sub> =1	4,75 (d, 1H) J <sub>H<sup>9b</sup>-H<sup>3a</sup></sub> =12	6,8-7,7 (m, 14H)

Tableau 8 : (suite)

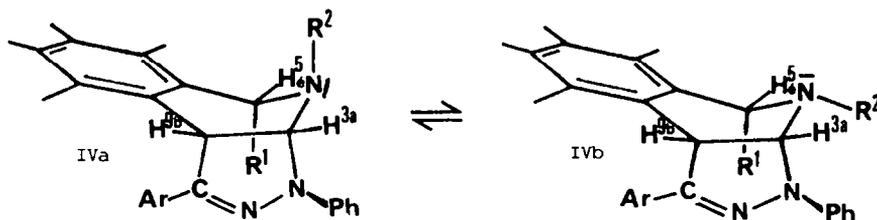
Composés	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R	H <sup>5</sup>	H <sup>3a</sup>	H <sup>9b</sup>	Protons aromatiques
<u>5i</u>	0,75 (t, 3H) $J_{\text{CH}_3-\text{CH}_2}=7$ 1,3-2 (m, 2H) CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	2,4 (s, 3H)	2,3 (s, 3H)	3,45 (td, 1H) $J_{\text{H}^5-\text{CH}_2}=7$ $J_{\text{H}^5-\text{H}^3a}=1$	5,30 (dd, 1H) $J_{\text{H}^3a-\text{H}^9b}=12$ $J_{\text{H}^3a-\text{H}^5}=1$	4,75 (d, 1H) $J_{\text{H}^9b-\text{H}^3a}=12$	6,8-7,7 (m, 13H)
<u>5j</u>	0,75 (t, 3H) $J_{\text{CH}_3-\text{CH}_2}=7$ 1,2-1,9 (ABX <sub>3</sub> , 2H) -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	1 (t, 3H) $J_{\text{CH}_3-\text{CH}_2}=7$ 2,3-2,9 (ABX <sub>3</sub> , 2H) N-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	-	3,5 (td, 1H) $J_{\text{H}^5-\text{CH}_2}=7$ $J_{\text{H}^5-\text{H}^3a}=1$	5,35 (dd, 1H) $J_{\text{H}^3a-\text{H}^9b}=12$ $J_{\text{H}^3a-\text{H}^5}=1$	4,7 (d, 1H) $J_{\text{H}^9b-\text{H}^3a}=12$	6,6-7,7 (m, 14H)
<u>5k</u>	0,75 (t, 3H) $J_{\text{CH}_3-\text{CH}_2}=7$ 1,2-1,9 (ABX <sub>3</sub> , 2H) -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	1,05 (t, 3H) $J_{\text{CH}_3-\text{CH}_2}=6,5$ 2,4-2,9 (ABX <sub>3</sub> , 2H) N-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	2,30 (s, 3H)	3,55 (td, 1H) $J_{\text{H}^5-\text{CH}_2}=7$ $J_{\text{H}^5-\text{H}^3a}=1$	5,4 (dd, 1H) $J_{\text{H}^3a-\text{H}^9b}=12$ $J_{\text{H}^3a-\text{H}^5}=1$	4,75 (d, 1H) $J_{\text{H}^9b-\text{H}^3a}=12$	6,6-7,7 (m, 13H)
<u>5l</u>	0,6 (d, 3H) $J_{\text{CH}_3-\text{CH}}=6,5$ 0,85 (d, 3H) $J_{\text{CH}_3-\text{CH}}=6$ 1,8 (m, 1H) CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,35 (s, 3H)	-	3,05 (dd, 1H) $J_{\text{H}^5-\text{CH}}=11$ $J_{\text{H}^5-\text{H}^3a}=1$	5,15 (dd, 1H) $J_{\text{H}^3a-\text{H}^9b}=12$ $J_{\text{H}^3a-\text{H}^5}=1$	4,65 (d, 1H) $J_{\text{H}^9b-\text{H}^3a}=12$	6,6-7,7 (m, 14H)
<u>5m</u>	0,60 (d, 3H) $J_{\text{CH}_3-\text{CH}}=6,5$ 0,85 (d, 3H) $J_{\text{CH}_3-\text{CH}}=6$ 1,85 (m, 1H)	2,40 (d, 3H)	2,30 (s, 3H)	3,05 (dd, 1H) $J_{\text{H}^5-\text{CH}}=11,5$ $J_{\text{H}^5-\text{H}^3a}=1$	5,25 (dd, 1H) $J_{\text{H}^3a-\text{H}^9b}=12$ $J_{\text{H}^3a-\text{H}^5}=1$	4,75 (d, 1H) $J_{\text{H}^9b-\text{H}^3a}=12$	6,85-7,6 (m, 13H)
<u>5n</u>	0,65 (d, 3H) $J_{\text{CH}_3-\text{CH}}=6,5$ 0,8 (d, 3H) $J_{\text{CH}_3-\text{CH}}=6$ 1,8 (m, 1H) CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,35 (s, 3H)	-	3,1 (dd, 1H) $J_{\text{H}^5-\text{CH}}=11$ $J_{\text{H}^5-\text{H}^3a}<1$	5,15 (dd, 1H) $J_{\text{H}^3a-\text{H}^9b}=12$ $J_{\text{H}^3a-\text{H}^5}<1$	4,65 (d, 1H) $J_{\text{H}^9b-\text{H}^3a}=12$	6,7-7,8 (m, 13H)
<u>5o</u>	0,65 (d, 3H) $J_{\text{CH}_3-\text{CH}}=6,5$ 0,8 (d, 3H) $J_{\text{CH}_3-\text{CH}}=6$ 1,85 (m, 1H) -CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1 (t, 3H) $J_{\text{CH}_3-\text{CH}_2}=7$ 2,9 (m, 2H) -N-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	2,3 (s, 3H)	3,15 (dd, 1H) $J_{\text{H}^5-\text{CH}}=11$ $J_{\text{H}^5-\text{H}^3a}=1$	5,35 (dd, 1H) $J_{\text{H}^3a-\text{H}^9b}=12$ $J_{\text{H}^3a-\text{H}^5}=1$	4,65 (d, 1H) $J_{\text{H}^9b-\text{H}^3a}=12$	6,7-7,6 (m, 13H)

L'utilisation des modèles DREIDING combinée à l'examen des paramètres de spectrométrie RMN<sup>1</sup>H permet de discuter la stéréochimie des cycloadduits 5 qui sont des diaryl-1,3 dialkyl-4,5 tétrahydro-3a,4,5,9b pyrazolo[3,4-c]isoquinoléines.

L'existence dans tous les cas d'un couplage  $^4J_{H^{3a}-H^5}$  compris entre 1 et 1,5 Hz permet de ne retenir que les structures IVa et IVb dans lesquelles ces deux protons H<sup>3a</sup> et H<sup>5</sup> sont dans une position quasi coplanaire en "W".

Les conformères résultant d'une approche du dipôle en anti du substituant R<sup>1</sup> ne présentent jamais cette disposition pour les protons H<sup>3a</sup> et H<sup>5</sup>.

Il convient alors d'observer que, dans la structure IVb, tous les substituants de l'hétérocycle hexagonal sont en cis sur les quatre sommets vicinaux 3a, 4,5 et 9b. Ce doit être une disposition très défavorisée du point de vue stérique.



Dans le cas des composés 4 qui n'ont pas de substituant sur le sommet 5 (R<sup>1</sup>=H), nous avons opté pour l'épimère où le substituant R<sup>2</sup> sur l'azote est en position pseudo-axiale, on peut encore retenir ici la configuration IVa comme structure privilégiée des cycloadduits 5a à 5o.

C'est d'ailleurs celle pour laquelle les deux groupements R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> sont dans une disposition transdiaxiale présentant le minimum d'interaction stérique et celle où les substituants successifs sur les sommets 3a, 4 et 5 sont dans une disposition trans.

A l'appui de cette hypothèse, citons les travaux de GIBERT et al.<sup>26,27</sup> d'une part et de J. ELGUERO et al.<sup>28</sup> d'autre part, qui admettent que l'invertomère privilégié est toujours celui qui correspond à l'alternance des substituants.

La disposition trans-diaxiale de R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> dans le dipolarophile (épimère I) n'entraîne donc pas une approche simultanée sur chacune des deux faces du dipolarophile, mais au contraire, l'approche du dipôle semble se faire uniquement du côté du substituant R<sup>1</sup> et de la paire libre de l'azote de la dihydroisoquinoléine. C'est peut être une interaction secondaire entre le dipôle et cette paire libre conjuguée du doublet  $\pi$  de la double liaison énaminique qui contrôle la stéréochimie de la cycloaddition.

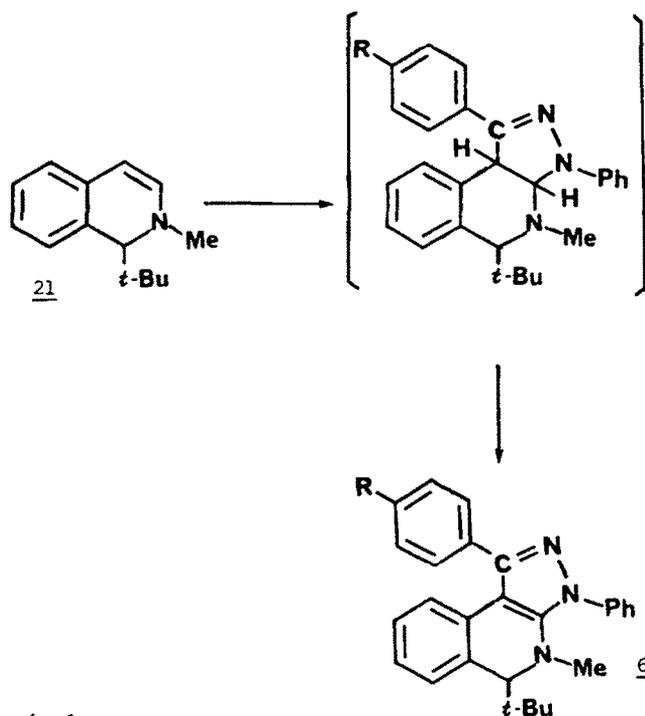
Elle conduit alors au cycloadduit où R<sup>2</sup> est en position trans du cycle pyrazolinique et R<sup>1</sup> en position cis de ce dernier.

Ce phénomène reste vrai, y compris lorsque le substituant R<sup>1</sup> est plus volumineux que R<sup>2</sup> (R<sup>1</sup> = iPr, R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub> pour 5l à 5n par exemple). Mais lorsque R<sup>1</sup> est un groupe t-butyle, on observe une autre évolution que nous allons décrire maintenant.

4. Cycloaddition des DANI sur la *t*-butyl-1 méthyl-2 dihydro-1,2 isoquinoléine 21

Cette réaction a été effectuée avec trois dipôles et dans tous les cas, on n'isole pas le produit direct de la cycloaddition, mais le cycloadduit hétéroaromatisé 6. Chacun d'eux a été isolé après chromatographie sur colonne de gel de silice en utilisant le chloroforme comme éluant. Craignant que l'oxydation ne soit due au contact avec la silice, nous avons vérifié que plusieurs des cycloadduits 5 précédents restaient inchangés après chromatographie dans les mêmes conditions.

Le schéma ci-après et les Tableaux 9 et 10 rassemblent les résultats.

Tableau 9 : Composés 6

Composés	R	Rdt %	F °C (éthanol)	Analyse $\pm$ 0,3 %
<u>6a</u>	H	28	168	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub>
<u>6b</u>	CH <sub>3</sub>	51	171	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub>
<u>6c</u>	Cl	39	152	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>3</sub>

Tableau 10 : Paramètres de RMN<sup>1</sup>H des composés 6 (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  en ppm/TMS, J en Hz.

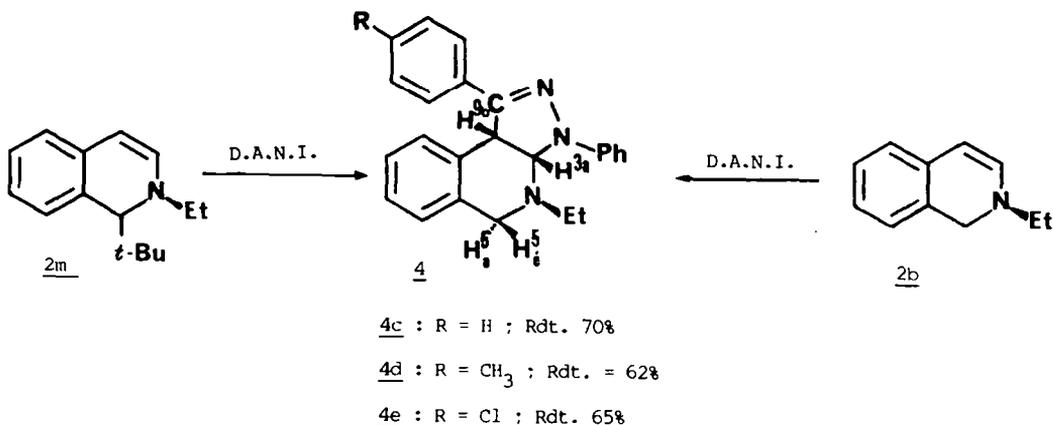
Composés	H <sup>5</sup>	N-CH <sub>3</sub>	-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	R	Protons aromatiques
<u>6a</u>	3,75 (s, 1H)	2,7 (s, 1H)	0,95 (s, 9H)	-	7-8,2 (m, 14 H)
<u>6b</u>	3,8 (s, 1H)	2,65 (s, 3H)	1 (s, 9H)	2,45 (s, 3H)	7-8,2 (m, 13 H)
<u>6c</u>	4,2 (s, 1H)	3,1 (s, 1H)	1,05 (s, 9H)	-	4,6-8 (m, 13 H)

Il n'y a plus de protons sur les sommets 3a et 9b, ce qui indique bien qu'il y a eu création d'une double liaison. Cette aromatisation conduit à une molécule plane ou n'existe plus la compression stérique entre  $R^1 = t$ -butyle et le cycle pyrazolinique formé par cycloaddition.

Ceci est donc un argument supplémentaire en faveur de la formation du cycloadduit en cis du groupe  $R^1$  comme nous l'avons proposé ci-dessus pour les composés 5a à 5o. Dans le cas présent, le groupe  $t$ -butyle est trop encombrant et la réaction évolue vers 6 où cette compression stérique n'existe plus.

#### 5. Cycloaddition des DANI sur la $t$ -butyl-1 éthyl-2 dihydro-1,2 isoquinoléine 2m

Cette fois encore, la réaction ne conduit pas aux cycloadduits attendus, mais elle ne donne pas non plus le produit d'hétéroaromatisation de structure 6. Nous avons isolé des composés déterbutylés en 5. La décompression stérique est assurée par départ d'isobutylène et on obtient des produits déjà décrits et qui sont identiques aux cycloadduits 4 issus du dipolarophile 2b non substitué en 1 et portant un groupe éthyle sur l'azote.



Ces composés ont tous déjà été décrits ci-dessus.

#### C O N C L U S I O N

-----

Les  $N$ -alkyl et les dialkyl-1,2 dihydro-1,2 isoquinoléines réagissent avec les diarylnitrilimines. Les rendements sont excellents et la réaction est régio- et diastéréospécifique.

Dans le cas où le sommet 1 porte un substituant alkyle  $R^1$ , on observe uniquement une approche du dipôle du côté du dipolarophile qui porte ce substituant  $R^1$ , mais le cycloadduit adopte une configuration où le cycle pyrazolinique s'est développé en position trans du substituant  $R^2$  de l'azote comme c'est aussi le cas si  $R^1 = H$ .

Cette approche syn du substituant R<sup>1</sup> entraîne un certain encombrement et lorsque le substituant R<sup>1</sup> est trop volumineux (R<sup>1</sup>=t-butyle) il y a encore cycloaddition, mais elle est accompagnée d'une décompression stérique par hétéroaromatization ou départ d'isobutylène.

La structure des cycloadduits est analysée et leur configuration et conformation décrites à l'aide des paramètres de RMN<sup>1</sup>H obtenus simplement à l'aide d'un spectromètre de routine à 60 MHz.

## P A R T I E   E X P E R I M E N T A L E

-----

Les points de fusion ont été mesurés sur Banc KOFLER. Les spectres IR ont été enregistrés à l'aide d'un spectrophotomètre BECKMAN IR 33 et les spectres de RMN<sup>1</sup>H sur un appareil PERKIN ELMER R 24 A.

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Service Central de Micro-analyse du CNRS.

### 1. Préparation des dipolarophiles 2.

Nous avons utilisé les méthodes décrites dans la littérature <sup>7-12</sup>.

### 2. Les diarylnitrilimines ont été préparées selon les modes opératoires décrits par HUISGEN *et al.* <sup>29</sup>.

### 3. Cycloaddition des DANI sur les divers composés 2.

Dans un erlen bicol de 100 ml, on place 10 mmoles de dipolarophile 2 et 8 mmoles du précurseur d'une DANI. On ajoute 30 ml de benzène anhydre. Le mélange chauffé à reflux sous azote et agitation magnétique est additionné en 15 minutes de 1ml de triéthylamine sèche. Le reflux est maintenu entre 4 et 6 heures. Après refroidissement, on reprend par 20 ml de benzène, filtre le chlorhydrate de triéthylamine et chasse le solvant. Le résidu est recristallisé dans l'éthanol. Les résultats ont été donnés en partie théorique.

## R E F E R E N C E S

- 1 K. TSCHIAMALA, J. VEBREL et B. LAUDE, *Spectrochimica Acta* (Part A), sous presse.
- 2 S. KITANE, M. BERRADA, J. VEBREL et B. LAUDE, *C.R. Acad. Sci.*, 1983, 297, 487.
- 3 T. KAMETANI et K. FUKULITI, in *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, J. Wiley, N.Y., *Isoquinoléines*, 38, Part 1, 1980.
- 4 F.D. POPP, *Heterocycles*, 1973, 1, 165.
- 5 A.S. BAILLEY et C.R. WORTHING, *J. Chem. Soc.*, 1956, 4535.
- 6 A. MONDON et K. KROHN, *Chem. Ber.*, 1970, 103, 2729.
- 7 M. FREUND et G. BODE, *Chem. Ber.*, 1909, 42, 1746.
- 8 V.E. WEDEKIND et K. BANBAU, *Ann.*, 1913, 401, 326.
- 9 H. SCHMID et P. KARRER, *Helv. Chim. Acta*, 1949, 32, 960.
- 10 B.C. UFF, J.R. KERSHAW et S.R. CHHABRA, *J. Chem. Soc., Perkin II*, 1974, 1146.
- 11 W. BRADLEY et S. JEFFREY, *J. Chem. Soc.*, 1954, 2770.
- 12 S.F. DYKE et M. SAINSBURY, *Tetrahedron*, 1965, 21, 1907.
- 13 S.F. DYKE, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, 1972, 14, 279.
- 14 F. JOHNSON, *Chem. Rev.*, 1968, 68, 375.
- 15 A.F.A. WALLIS, *Tetrahedron Letters*, 1968, 5287.
- 16 D.G. AYRES et J.A. HARRIS, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1969, 1135.
- 17 M.J. COOK, A.R. KATRITZKY, F.G. PENNINGTON et B.H. SEMPLE, *J. Chem. Soc., (B)*, 1969, 523.
- 18 M.J. COOK et N.L. DASSANAYARKE, *J. Chem. Soc., Perkin II*, 1972, 1901.
- 19 D.C. AYRES, *Can. J. Chem.*, 1969, 47, 2075.
- 20 D.C. AYRES, J.A. HARRIS et P.B. HULBERT, *J. Chem. Soc., (C)*, 1971, 1111.
- 21 H.W. GIBSON, *J. Org. Chem.*, 1973, 38, 2851.
- 22 S.R. CHHABRA, J.R. KERSHAW et B.C. UFF, *Tetrahedron Letters*, 1967, 3199.
- 23 D.H.R. BARTON, R.H. HESSE et G.W. KIRBY, *J. Chem. Soc.*, 1965, 6379.
- 24 L.M. JACKMAN et S. STERNHELL, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, Pergamon Press, 2nd ed., 1969, 334.
- 25 A. GAUDEMER in *Stereochemistry Fundamentals and Methods, Spectrometric Methods*, Edited by H. KAGAN, Georg Thieme Publishers Stuttgart, 1977, 101.
- 26 J.P. GIBERT, R. JACQUIER, C. PETRUS et F. PETRUS, *Tetrahedron Letters*, 1974, 755.
- 27 J.P. GIBERT, C. PETRUS et F. PETRUS, *J. Heterocyclic Chem.*, 1977, 11, 253.
- 28 J. ELGUERO, C. MARZIN et D. TIZANE, *Org. Mag. Res.*, 1969, 1, 249.
- 29 R. HUISGEN, M. SEIDEL, G. WALLBILICH et H. KNUPFER, *Tetrahedron*, 1962, 17, 3.