

REACTIVITE DES IMINES VIS A VIS D'ALCENES GEM DISUBSTITUES.
 SYNTHESE D'AZA-1 BICYCLO (2,1,0) PENTANES

M. JOUCLA*, B. FOUCHET et J. HAMELIN

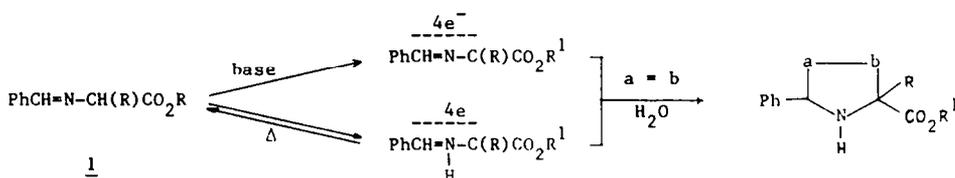
Groupe de Physicochimie Structurale (U.A. CNRS n° 704),
 Université de Rennes I, Campus de Beaulieu, 35042 Rennes Cedex, France.

(Received in France 18 December 1984)

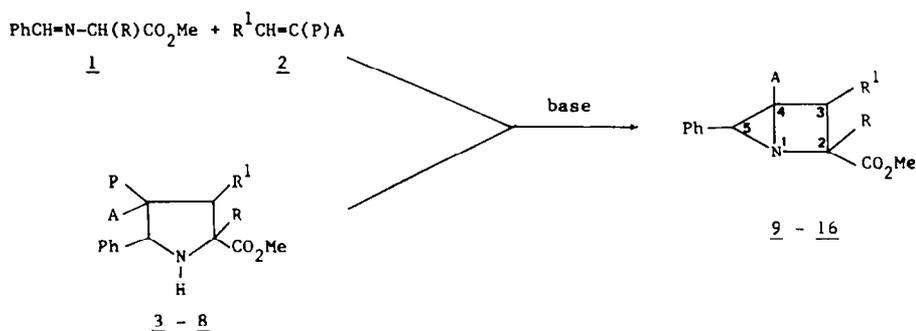
Abstract - Imines undergo 1,3 dipolar cycloadditions reactions as well as $3^- + 2$ polar cycloadditions reactions with alkenes substituted at the same carbon atom with an electron withdrawing group and a leaving group to give heterocyclic compounds.

Résumé - Les imines réagissent aussi bien dans des réactions de cycloaddition dipolaire-1,3 que de cycloaddition polaire anionique ($3^- + 2$) avec des alcènes substitués sur le même carbone par un groupement électroattracteur et un groupement nucléofuge pour conduire à des hétérocycles.

Les imines 1 réagissent avec les alcènes, soit par voie basique^{1,2,3} soit par voie thermique^{4,5,6} pour conduire à des pyrrolidines. Les anions des imines possèdent 4e π délocalisés sur trois centres permettant des réactions de cycloadditions polaires anioniques de type $3^- + 2^7$. La tautomérie imine \rightleftharpoons ylure d'azométhine-NH confère à ces composés les propriétés des dipôles-1,3⁴.



Ces deux types de réactions appliqués aux alcènes 2, possédant sur le même carbone à la fois un groupe électroattracteur (A) et un groupe nucléofuge (P) nous ont permis d'accéder aux aza-1 bicyclo (2,1,0) pentanes³.



Nous rapportons dans ce mémoire les résultats relatifs aux réactions des imines 1 avec les alcènes 2 :

| imines <u>1</u> | | alcènes <u>2</u> | | |
|--------------------------------|------------------------|-------------------------|------------------|---------------------------|
| PhCH=N-CH(R)CO ₂ Me | | R ¹ CH=C(P)A | | |
| <u>1a</u> | R = Me | <u>2a</u> | R ¹ H | P A |
| <u>1b</u> | R = Ph | <u>2b</u> | H | Br CO ₂ Me |
| <u>1c</u> | R = H | <u>2c</u> | H | Br CN |
| <u>1d</u> | R = CO ₂ Me | <u>2d</u> | H | Cl CN |
| | | <u>2e</u> | Ph | Br CO ₂ Me (Z) |
| | | <u>2f</u> | Ph | Br CO ₂ Me (E) |
| | | | Me | Br CO ₂ Me (Z) |

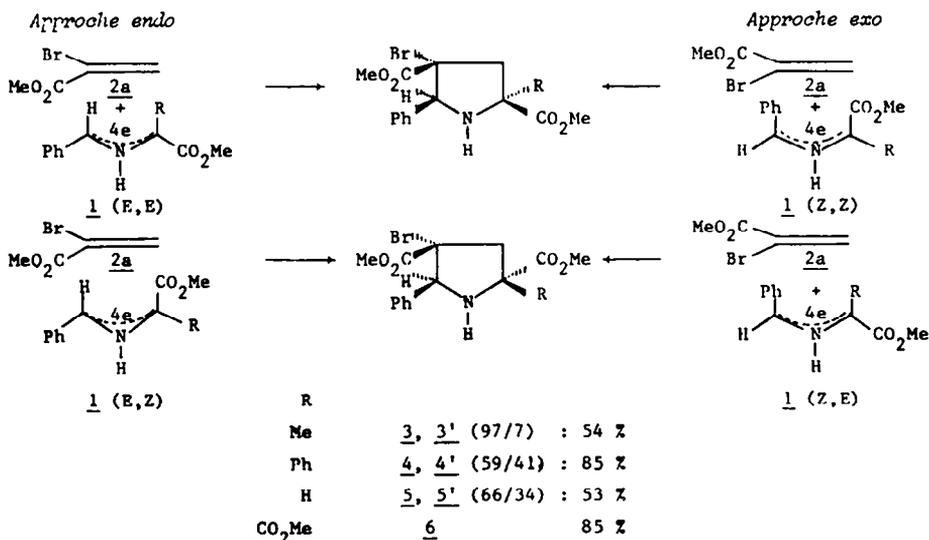
REACTIONS THERMIQUES : CYCLOADDITIONS DIPOLAIRES-1,3 D'YLURES D'AZOMETHINE-NH

Dans le toluène anhydre au reflux les imines 1 réagissent avec les alcènes 2 pour donner les pyrrolidines correspondantes 3-8 avec de bons rendements.

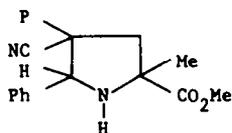
La réaction de cycloaddition est dans ce cas régio et stéréosélective⁸. L'obtention des pyrrolidines isomères peut résulter soit d'une même approche de deux configurations de l'ylure d'azométhine-NH soit de deux approches d'une même configuration de ce dipôle-1,3.

Si A = CO₂Me, la configuration relative des substituants des carbones 4 et 5 est unique, les groupes ester et phényle sont en cis -en RMN H¹ le signal attribué au méthyle du groupe ester résonne à champ fort⁹. C'est le cas des pyrrolidines 3-6 qui résultent de la cycloaddition des ylures d'azométhines-NH dérivés des imines 1 avec l' α -bromoacrylate de méthyle 2a. Les imines 1 ne réagissent pas dans ces conditions avec 2d et 2e; nous décrivons la synthèse univoque des pyrrolidines correspondantes dans la suite du mémoire.

La formation des pyrrolidines isomères dans le cas des imines 1a, 1b et 1c doit résulter d'une approche unique de deux configurations des ylures d'azométhine-NH correspondants¹⁰: pour l'approche de type endo (par rapport au groupe ester de l'alcène) les configurations 1 (E,E) et 1 (E,Z), pour une approche exo, les configurations 1 (Z,Z) et 1 (Z,E). Toutefois, l'approche endo est généralement admise dans les réactions de cycloadditions intermoléculaires, il paraît donc raisonnable, tenant compte de l'intervention peu probable de la configuration 1 (Z,Z), de privilégier l'approche endo pour ces réactions. Toutefois la stéréochimie du carbone 2 n'est pas précisée car, si pour 1a et 1b, l'approche endo permettait d'attribuer les stéréochimies de 3, 3' et 4, 4', pour 1c, l'obtention de 5 et 5' (66/34) ne peut être justifiée de la même façon.



L'imine 1a réagit quantitativement avec 2b et 2c pour donner respectivement les pyrrolidines 7, 7' (31/69) et 8, 8' (51/49), dont la stéréochimie n'est pas déterminée. La formation des diastéréoisomères peut résulter aussi bien de deux approches de l'alcène par une même configuration du dipôle comme dans le cas précédent que d'une approche unique de l'alcène par deux configurations du dipôle-1,3^{11,12}.

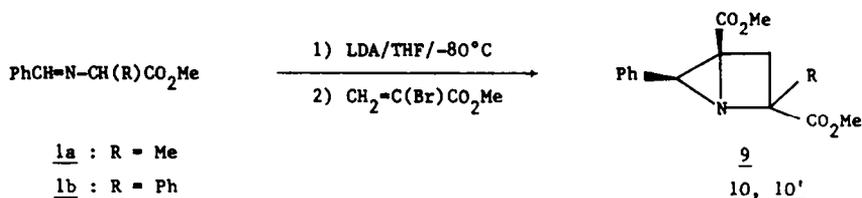


P

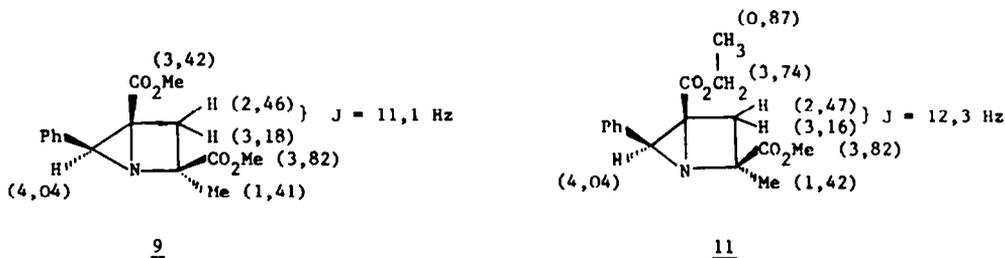
Br : 7, 7' (31/69)Cl : 8, 8' (51/49)REACTIONS BASIQUES : CYCLOADDITIONS POLAIRES ANIONIQUES 3⁻ + 2

L'anion des imines 1 est formé par réaction du LDA en solution dans le THF à -80°.

L'anion de 1a et l' α -bromoacrylate de méthyle 2a donnent quantitativement l'aza-1 bicyclo (2,1,0) pentane 9. Par contre l'imine 1b conduit à la formation des isomères 10 et 10' (40/60).



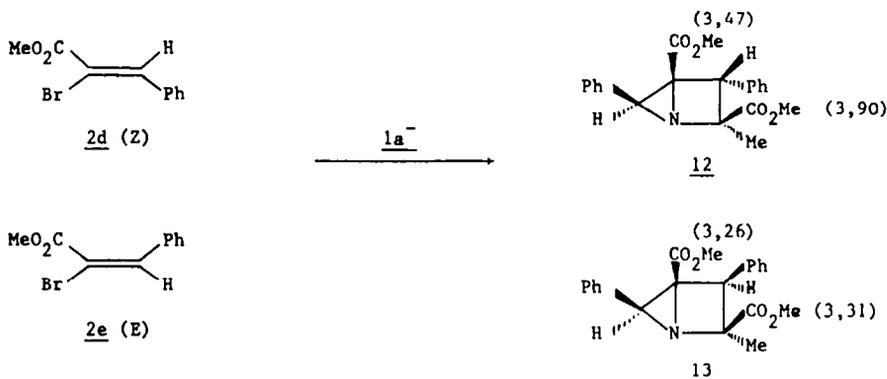
Les caractéristiques spectroscopiques sont en accord avec les structures proposées. En particulier la stéréochimie des carbones 4 et 5 peut être établie à partir des déplacements chimiques correspondants aux signaux des groupements ester⁹ (3,42 et 3,81 ppm pour 9). L'attribution du signal à 3,42 ppm au méthyle du groupement ester en 4 est réalisée par comparaison des caractéristiques RMN H¹ de 9 avec celles du bicyclo 11 résultant de l'addition de l'anion de 1a à l' α -bromoacrylate d'éthyle 2a' :



L'addition de l'anion de 1a aux composés 2d et 2e conduit respectivement aux aza-1 bicyclo (2,1,0) pentanes 12 et 13 avec des rendements quantitatifs.

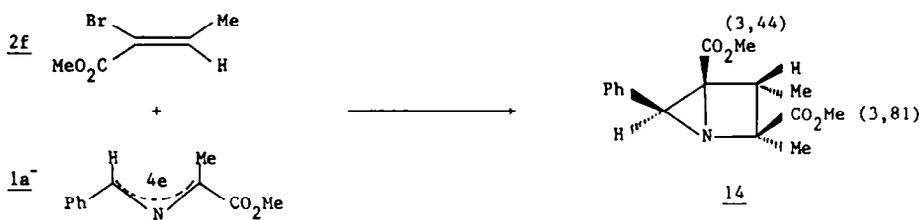
La stéréochimie de ces bicycles est attribuée à partir des déplacements chimiques des groupements des méthyles des esters.

Pour 12, les valeurs 3,47 et 3,90 ppm impliquent qu'un seul ester soit en cis d'un seul phényle en β ; par comparaison avec la valeur 3,42 ppm pour 9, la stéréochimie de 12 en est déduite. De même pour 13 les valeurs à 3,26 et 3,31 ppm pour les méthyles des groupes esters sont en faveur de la stéréochimie proposée.

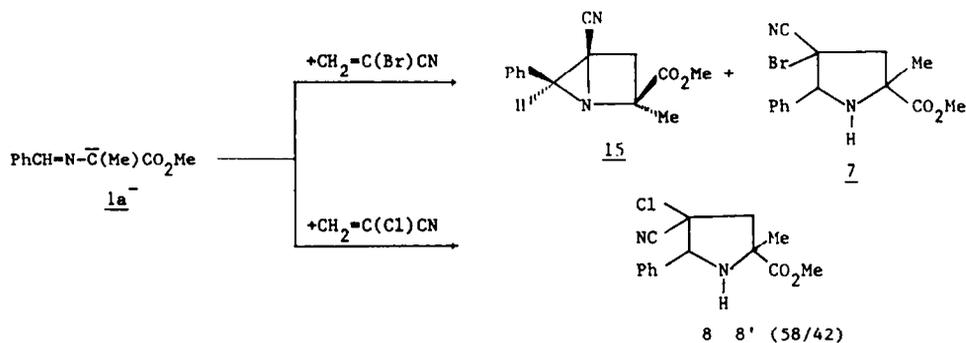


Ces attributions permettent de fixer la configuration relative des carbones 2 et 5. Le phényle en 5 et l'ester en 2 sont en position *cis* l'un par rapport à l'autre. Il paraît donc raisonnable d'attribuer aux substituants du carbone 2 de 9 la même configuration.

L'anion de 1a réagit avec l' α -bromocrotonate de méthyle (Z) 2f pour donner de façon quantitative 14. La stéréochimie attribuée à ce bicyclic est déduite des résultats précédents : conservation de la stéréochimie de l'alcène de départ et approche unique d'une seule configuration de l'anion de 1a.

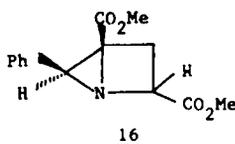


Par contre la réaction de 1a⁻ avec 2b et 2c ne conduit pas de façon quantitative aux bicyclics correspondants. Avec 2b on obtient 15 (56 %) et la pyrrolidine 7 (22 %). Avec 2c on obtient uniquement le mélange des pyrrolidines 8 et 8' avec un rendement de 82 %.



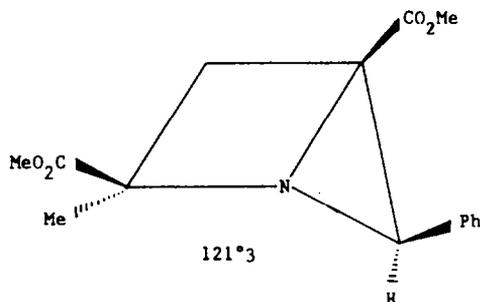
Pour le composé 15 la stéréochimie des carbones 2 et 5 est proposée par analogie avec les résultats précédents relatifs à la configuration unique de 1a⁻ ; celle des carbones 4 et 5 n'est pas établie avec certitude.

Enfin 16 est isolé avec un rendement de 7 % par réaction de l'anion de 1c avec 2a. Précisons que 1d préparé *in situ* ne peut être engagé dans des réactions de ce type.

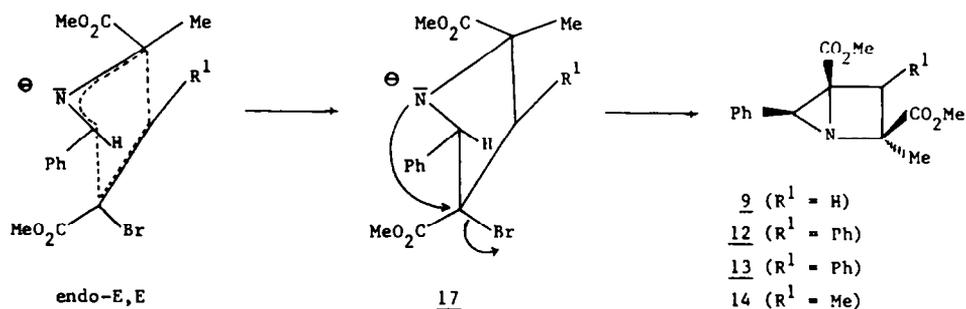


DISCUSSION

Afin de confirmer la stéréochimie des aza-1 bicyclo (2,1,0) pentanes issus de 1a et de déterminer la conformation du bicyclic, nous avons réalisé l'étude cristallographique de 9¹³. Elle confirme la stéréochimie attribuée ; les deux cycles font un angle de 68°7, le cycle à 4 chaînons étant pratiquement plan. Les groupes ester et phényle sont en exo par rapport au bicyclic.

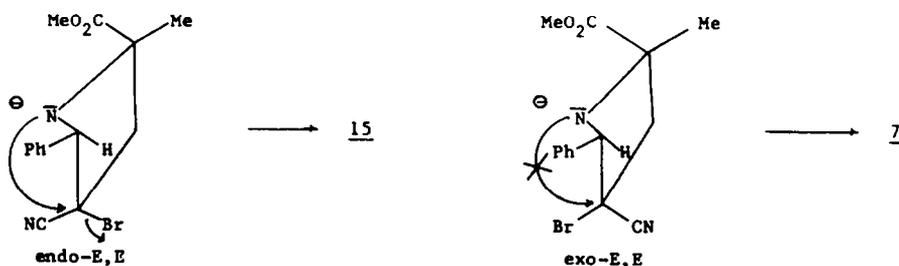


La formation des aza-1 bicyclo (2,1,0) pentanes issus de 1a peut s'interpréter par une cycloaddition polaire anionique $3^- + 2$ de l'anion 1a⁻ de configuration unique (E,E) donnant l'anion de la pyrrolidine 17 selon une approche unique de type endo. Le passage de 17 au bicyclic pouvant résulter d'une substitution nucléophile intramoléculaire seulement dans le cas où le nucléofuge occupe une position géométrique favorable à son élimination.



Dans le cas de 1b les deux configurations 1b (E,E) et 1b (E,Z) conduisent selon une approche endo unique, respectivement à 10 et 10'.

Comme il a été montré dans les cycloadditions dipolaires-1,3, l'approche endo est favorisée par une interaction secondaire phényle-ester ; avec un groupe nitrile cette interaction n'existant pas, deux approches sont généralement observées¹². Lors de l'addition de 1a à 2b il paraît raisonnable de proposer pour 1a⁻ la configuration unique (EE). 15 résulterait de l'approche endo plaçant le brome en bonne position géométrique pour une substitution ultérieure. L'approche exo défavoriserait l'élimination, l'anion intermédiaire donnant la pyrrolidine 7 après hydrolyse.

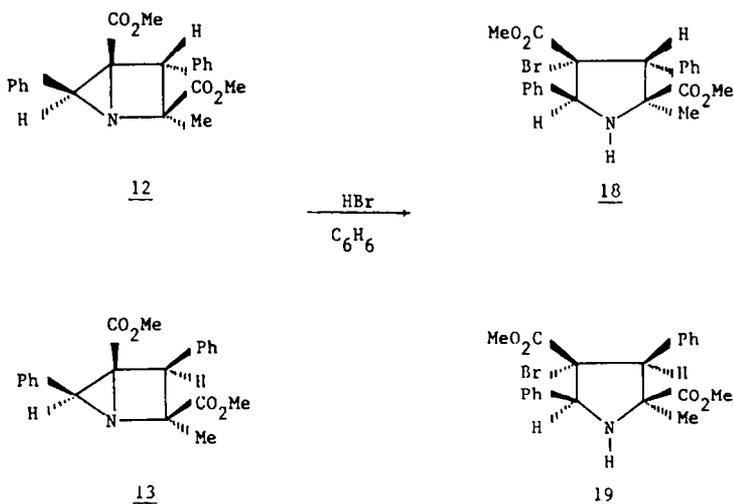


Dans le cas de 2c le chlore moins bon groupe partant que le brome ne permettrait pas une substitution intramoléculaire dans les conditions de la réaction, après hydrolyse on obtient les pyrrolidines isomères 8 et 8'.

Pour confirmer le passage par l'intermédiaire 17 nous avons réalisé les expériences suivantes :

- la pyrrolidine 4, traitée par le LDA, donne de manière stéréospécifique l'aza-1 bicyclo (2,1,0) pentane 10. De même 4' donne 10'.

- l'addition de HBr sec à une solution benzénique de 12 donne la pyrrolidine 18 seule ; à partir de 13 on obtient 19.



La pyrrolidine 18 traitée par le LDA redonne 12 et 19 donne 13¹⁴.

L'ensemble de ces résultats est en faveur du passage par l'intermédiaire 17, adduit de la cycloaddition polaire anionique 3⁻ + 2, qui peut conduire aux aza-1 bicyclo (2,1,0) pentanes après substitution intramoléculaire sur le carbone porteur du groupe nucléofuge par l'atome d'azote.

PARTIE EXPERIMENTALE

Tous les composés pour lesquels le mot "Analyse" est suivi d'une formule explicite ont fourni des résultats analytiques correspondant à la formule $\pm 0,3\%$ au plus. Les spectres de RMN ¹H sont enregistrés sur un appareil Bruker CW 80 en solution dans CDCl₃ avec le TMS comme référence interne ; les déplacements chimiques sont exprimés en ppm.

Les spectres de RMN C¹³ (Bruker FT 80 ; CDCl₃/TMS ; δ (ppm)) et les spectres de masse (Varian MAT 311) ont été enregistrés au Centre Régional de Mesures Physiques de l'Ouest par MM. Sinbandhit et Guénot que nous remercions sincèrement. Les points de fusion sont mesurés au banc Koffler.

Produits de départ

Les imines 1a, 1b, 1c ont été préparées selon des modes opératoires décrits dans la littérature^{15,16}. L'imine 1d n'est pas isolée et est préparée in situ par mélange de benzaldéhyde fraîchement distillé et d' α -aminomalonate de méthyle en quantités stoechiométriques⁶.

L'alcène 2c est commercial. Les autres sont préparés selon des méthodes décrites dans la littérature ; 2a, 2b¹⁷ ; 2d, 2e¹⁸ ; 2f¹⁹.

Pyrrolidines

L'imine et l'alcène en proportion équimoléculaire sont dissous dans le toluène anhydre et chauffés à reflux sous azote. L'avancement de la réaction est suivi par CCM. La séparation est réalisée soit par recristallisation fractionnée soit par chromatographie sur colonne (gel de silice, Merck 60H).

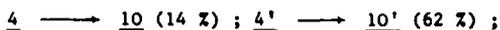
- 3, 3' : 22 h, éluant (éther/éther de pétrole 40-60° : 50/50 ; 3 (Rf = 0,38 ; 50 %) ; 3' (Rf = 0,51 ; 4 %)).
Spectrométrie de masse : m/e = 355, M⁺, C₁₅H₁₈NO₄Br.
RMN H¹. 3 : 1,6 (s) 3H ; 2,56 (d) 1H (J = 14,6 Hz) ; 3,27 (s) 3H ; 3,35 (s) 1H (NH) ; 3,56 (d) 1H (J = 14,6 Hz) ; 3,79 (s) 3H ; 4,84 (s) 1H ; 7,32 (m) 5H. 3' : 1,68 (s) 3H ; 2,28 (d) 1H (J = 18,5 Hz) ; 3,23 (d) 1H (J = 18,5 Hz) 3,30 (s) 3H ; 3,88 (s) 3H ; 4,98 (s) 1H ; 7,46 (m) 5H.
- 4, 4' : 16 h. 4 : F = 142° (Ether/Pentane) ; Analyse : C₂₀H₂₀NO₄Br ; 50 %. 4' : éluant (CH₂Cl₂ ; Rf = 0,24 ; 35 %).
Spectrométrie de masse : m/e = 417, M⁺, C₂₀H₂₀NO₄Br.
RMN H¹. 4 : 3,07 (d) 1H (J = 13,7 Hz) ; 3,36 (s) 3H ; 3,76 (s) 3H ; 4,05 (d) 1H ; (J = 13,7 Hz) ; 4,06 (s) 1H (NH) ; 4,71 (s) 1H ; 7,39-7,76, 10H. 4' : 3,25 (s) 3H ; 3,48 (d) 1H (J = 8,1 Hz) ; 3,72 (d) 1H (J = 8,1 Hz) ; 3,72 (s) 3H ; 5,07 (s) 1H ; 7,42 (m) 10H.
RMN C¹³. 4 : 55,79 (t) C₃ ; 65,15 (s) C₄ ; 70,83 (s) C₂ ; 74,86 (d) C₅. 4' : 48,79 (t) C₃ ; 66,70 (s) C₄ ; 71,03 (s) C₂ ; 75,0 (d) C₅.
- 5, 5' : 22 h (reflux du benzène). Purification sans séparation par chromatographie sur colonne, éluant (Ether/Cyclohexane : 60/40 ; Rf = 0,35 ; 53 %).
RMN H¹. 5 : 3,09 (m) 2H ; 3,31 (s) 3H ; 3,79 (s) 3H ; 4,29 (m) 1H ; 4,89 (s) 1H ; 7,35 (m) 5H. 5' : 2,7 (m) 2H ; 3,36 (s) 3H ; 3,78 (s) 3H ; 4,29 (m) 1H ; 4,92 (s) 1H ; 7,35 (m) 5H.
- 6 : 12 h (reflux du benzène). F = 71° (méthanol). Analyse : C₁₆H₁₈NO₆Br ; 88 %.
Spectrométrie de masse : m/e = 399 M⁺, C₁₆H₁₈NO₆Br.
RMN H¹ : 3,16 (d) 1H (J = 14,8 Hz) ; 3,30 (s) 3H ; 3,73 (d) 1H (J = 14,8 Hz) ; 3,87 (s) 6H ; 3,90 (s) 1H (NH) ; 4,95 (s) 1H ; 7,35 (m) 5H.
RMN C¹³ : 46,31 (t) C₃ ; 64,90 (s) C₄ ; 71,46 (s) C₂ ; 74,91 (d) C₅.
- 7, 7' : 14 h ; éluant (Ether/éther de pétrole 40-60° : 50/50 ; 7 (Rf = 0,62 ; 20 %) ; 7' (Rf = 0,56 ; 48 %)).
Spectrométrie de masse : m/e = 322, M⁺, C₁₄H₁₅N₂O₂Br.
RMN H¹. 7 : 1,60 (s) 3H ; 2,6 (d) 1H (J = 14 Hz) ; 3,55 (d) 1H (J = 14 Hz) ; 3,84 (s) 3H ; 4,6 (s) 1H ; 4,7 (s) 1H (NH) ; 7,5 (m) 5H. 7' : 1,66 (s) 3H ; 2,86 (d) 1H (J = 15 Hz) ; 3,87 (s) 3H ; 4,8 (s) 1H ; 5,25 (s) 1H (NH) ; 7,58 (m) 5H.
RMN C¹³. 7 : 46,27 (t) C₃ ; 64,37 (s) C₄ ; 70,88 (s) C₂ ; 73,30 (d) C₅.
- 8, 8' : 24 h. La réaction est quantitative, 8 et 8' sont obtenus dans les proportions 51/49 et n'ont pas été purifiés.
Spectrométrie de masse : m/e = 278, M⁺, C₁₄H₁₅N₂O₂Cl.
RMN H¹. 8 : 1,52 (s) 3H ; 2,4 (d) 1H (J = 14 Hz) ; 3,44 (d) 1H (J = 14 Hz) ; 3,77 (s) 3H ; 4,25 (s) 1H (NH) ; 4,52 (s) 1H ; 7,42 (m) 5H. 8' : 1,52 (s) 3H ; 2,64 (d) 1H (J = 14,6 Hz) ; 3,21 (d) 1H (J = 14,6 Hz) ; 3,72 (s) 3H ; 4,25 (s) 1H (NH) ; 4,72 (s) 1H ; 7,42 (m) 5H.
- Aza-1 bicyclo (2,1,0) pentanes**
- A une solution de LDA dans le THF à -80° on ajoute un équivalent d'imine ; une coloration orange apparaît dès le début de l'addition, celle-ci terminée, on maintient le mélange réactionnel, agité sous azote à -80°, pendant 30 mn.
- On laisse la température remonter à -60°C et on additionne en une fois un équivalent d'alcène en solution dans le THF. Après quelques minutes, la solution se décolore en jaune pâle. On hydrolyse à cette température avec une solution aqueuse saturée de NaCl. Après extraction à l'éther, les phases organiques sont lavées par une solution aqueuse de NH₄Cl et séchées avec du MgSO₄. La réaction est quantitative. Le produit brut est généralement cristallisé. On le recristallise dans le benzène ou le mélange éther-éther de pétrole.
- 9 : F = 98° (benzène) ; 65 % ; Analyse C₁₅H₁₇NO₄.
Spectrométrie de masse : m/e = 275, M⁺, C₁₅H₁₇NO₄ ; m/e = 216 |M-[•]CO₂Me|⁺.
- 11 : Huile purifiée par chromatographie, éluant (Ether/Cyclohexane : 50/50) ; 36 %.
Spectrométrie de masse : m/e = 289, M⁺, C₁₆H₁₉NO₄ ; m/e = 230 |M-[•]CO₂Me|⁺.
- 10, 10' : Par recristallisation fractionnée dans le benzène/pentane on isole successivement :
10 : F = 183° ; 28 % ; Analyse C₂₀H₁₉NO₄, 10' : F = 100°, 57 %.
Spectrométrie de masse : 10, m/e = 377, M⁺, C₂₀H₁₉NO₄ ; m/e = 278 |M-[•]CO₂Me|⁺.
10' = m/e = 337, M⁺ faible ; m/e = 305 |M-MeOH|⁺, C₁₉H₁₅NO₃ ; m/e = |M-[•]CO₂Me|⁺.
- 12 : Le produit brut huileux est passé sur colonne de silice, éluant CH₂Cl₂. 12 est obtenu avec 74 % de rendement.
Spectrométrie de masse : m/e = 351, M⁺, faible, C₂₁H₂₁NO₄ ; m/e = 292 |M-[•]CO₂Me|⁺.
- 13 : Après évaporation du solvant on récupère 98 % d'un produit brut qui cristallise au refroidissement. F = 145° (benzène) ; 70 % ; Analyse C₂₁H₂₁NO₄.
Spectrométrie de masse : m/e = 351, M⁺, C₂₁H₂₁NO₄ ; m/e = 292, |M-[•]CO₂Me|⁺.
- 14 : Le produit brut huileux est purifié par filtration sur gel de silice, éluant CH₂Cl₂ ; 98 %.
Spectrométrie de masse : m/e = 289, M⁺, C₁₆H₁₉NO₄ ; m/e = 230 |M-[•]CO₂Me|⁺.
- 15 : L'analyse RMN H¹ du produit brut de la réaction indique la présence de trois produits : 15 (56 %), 7 (22 %) et un composé non identifié (22 %). Une première chromatographie permet d'isoler 7 (éluant : Ether/Cyclohexane, 50/50 ; 7 Rf = 0,32 ; 13 % ; 15 + autre composé Rf = 0,22 ; 42 %). 15 est isolé par chromatographie sur couche mince, éluant CH₂Cl₂.
F = 93° ; Analyse C₁₄H₁₄N₂O₂.
Spectrométrie de masse : m/e = 242, M⁺ ; C₁₄H₁₄N₂O₂ ; m/e = 183 |M-[•]CO₂Me|⁺.

16 : Par chromatographie sur colonne et purification par chromatographie sur couche mince, éluant CH_2Cl_2 , 16 est obtenu pur, F : 98° ; 5 % Analyse $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_4$ (C % trouvé 63,98 ; calculé 64,44).

Spectrométrie de masse : $m/e = 261$, $\text{M}^{\ddagger+}$; $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_4$; $m/e = 229$ $|\text{M}-\text{MeOH}|^{\ddagger+}$; $m/e = 202$ $|\text{M}-\text{CO}_2\text{Me}|^{\ddagger+}$.

Transformations Pyrrolidines \rightarrow Aza-1 bicyclo (2,1,0) pentanes

Un équivalent de pyrrolidine est ajouté à une solution de LDA dans un mélange à volumes égaux de THF et HMPT maintenu à -80° . Le mélange réactionnel devient rouge, on laisse sous agitation une nuit à température ambiante. Après hydrolyse, extraction, lavage et séchage, le spectre RMN H^1 des produits bruts, permet d'identifier les bicycles correspondants à côté de la pyrrolidine non transformée.



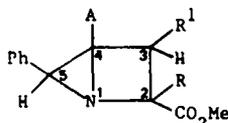
Transformations aza-1 bicyclo (2,1,0) pentanes \rightarrow pyrrolidines

On fait barboter pendant 15 mn de l'acide bromhydrique sec dans une solution benzénique du bicyclic. La solution est abandonnée 5 jours à 5° . Après élimination de l'excès d'acide bromhydrique par passage d'un courant d'azote sec, la solution benzénique est lavée par une solution de NaHCO_3 . Après séchage et évaporation du solvant, la pyrrolidine est obtenue quantitativement ($\underline{12} + \underline{18}$ (95 %) $\underline{13} + \underline{19}$ (96 %)).

RMN H^1 . 18 : 1,5 (s) 3H ; 3,06 (s) 3H ; 3,65 (s) 3H ; 4,57 (s) 1H ; 5,13 (s) 1H ; 7,37 (s) 1OH. 19 : 1,58 (s) 3H ; 3,22 (s) 3H ; 3,34 (s) 3H ; 3,97 (s) 1H ; 4,27 (s) 1H (NH) ; 4,83 (s) 1H ; 7,2 (m) 1OH.

Nous remercions la D.G.R.S.T. pour une aide financière à l'un d'entre nous (B.F.).

RMN H^1



| n° | CO_2CH_3 ² | δ R | δ H_3 | δ R^1 | δ A | δ H_5 | δ C_6H_5 ⁵ |
|------------|---------------------------------------|------------------------|-----------------------------|--------------------------|--|-----------------------|--|
| <u>9</u> | 3,81 | CH_3 1,41 | 2,46 et 3,18 J = 11,1 Hz | H | CO_2CH_3 3,42 | 4,04 | 7,28 (m) |
| <u>10</u> | 3,73 | Ph 7,32 (m) | 3,08 et 3,63 J = 12,3 Hz | H | CO_2CH_3 3,48 | 3,73 | 7,32 (m) |
| <u>10'</u> | 3,64 | Ph 7,2 à 7,8 (m) | 2,97 et 3,61 | H | CO_2CH_3 3,40 | 3,87 | 7,2 à 7,8 (m) |
| <u>11</u> | 3,82 | CH_3 7,42 | 2,47 et 3,16 J = 12,3 Hz | H | $\text{CO}_2\text{CH}_3-\text{CH}_3$ 3,74 (q) 0,87 (t) | 4,04 | 7,27 (m) |
| <u>12</u> | 3,90 | CH_3 1,20 | 4,66 | Ph 7,36 (m) | CO_2CH_3 3,47 | 4,0 | 7,36 (m) |
| <u>13</u> | 3,31 | CH_3 1,58 | 4,18 | Ph 7,22 à 7,45 (m) | CO_2CH_3 3,26 | 4,08 | 7,22 à 7,45 (m) |
| <u>14</u> | 3,81 | CH_3 1,32 | 3,37-1,3 J = 4 Hz | CH_3 | CO_2CH_3 3,44 | 3,95 | 7,32 (m) |
| <u>15</u> | 3,86 | CH_3 1,40 | 2,42 et 3,20 J = 12,2 Hz | H | CN — | 4 | 7,30 (m) |
| <u>16</u> | 3,78 | H 2,97 (m) | 2,61 et 2,97 (m) | H | CO_2CH_3 3,42 | 3,87 | 7,33 (m) |

RMN C^{13}

| n° | C ₂ | C ₃ (J _{CH} Hz) | C ₄ | C ₅ (J _{CH} Hz) | R | R ¹ | Ph | CO ₂ CH ₃ | A |
|------------|----------------|--|----------------|--|--------------------------------|--|---|---------------------------------|--|
| <u>9</u> | 62,5 (s) | 35,2 (t) (142,6) | 45,3 (s) | 53,3 (d) (168) | CH ₃ 18,6 | H - | 133,7 131 128,3 128 127,8 | 174,2 168,8 | CO ₂ CH ₃ 51,7 52,91 |
| <u>10</u> | 67,4 (s) | 53,6 (t) (142,6) | 46,6 (s) | 53,3 (d) (177,8) | Ph 138,1 133,6 | H 128,7 128,1 128,2 127,9 | 126,8 126 | 172,7 168,6 | CO ₂ CH ₃ 51,8 53,2 |
| <u>10'</u> | 67,2 (s) | 38,5 (t) (142,6) | 45,1 (s) | 55,8 (d) (172,8) | Ph 141,0 133,7 | H 128,7 128,1 128,3 128 | 126,8 126 | 168,6 172,1 | CO ₂ CH ₃ 51,7 52,7 |
| <u>12</u> | 66,6 (s) | 47,3 (d) (140) | 48,3 (s) | 51,7 (d) (168) | CH ₃ 16,4 (q) | Ph 135,9 133,6 128,9 128,4 | 128,2 128 127,3 127,1 | 174,7 | CO ₂ CH ₃ 51,9 |
| <u>13</u> | 70,2 (s) | 56,4 (d) (141,6) | 50,6 (s) | 51,9 (d) (168,9) | CH ₃ 19,7 (q) | Ph 136,3 133,5 128,4 128,2 | 128,1 128 127,9 | 171,7 166,7 | CO ₂ CH ₃ 51,8 51,7 |
| <u>14</u> | 65,1 (s) | 37,8 (d) (140,6) | 51 (s) | 49,5 (d) (167,5) | CH ₃ 14,2 (q) et | CH ₃ 12,7 (q) | 133,7 129,1 128,4 128,3 128,12 128,0 | 174,7 168,8 | CO ₂ CH ₃ 52,8 51,6 |

BIBLIOGRAPHIE

1. Th. Kauffmann, *Angew. Chem. Internat. Ed.*, **1974**, 627.
2. S. Sinbandhit, Thèse de 3^{ème} Cycle, Rennes, **1977**.
3. B. Fouchet, M. Joucla et J. Hamelin, *Tetrahedron Lett.*, **1981**, 3397.
4. H. Gotthardt, R. Huisgen et H.O. Bayer, *J. Am. Chem. Soc.*, **1970** (92), 4340.
5. R. Grigg, J. Kemp, G. Sheldrick et J. Trotter, *J.C.S. Chem. Comm.*, **1978**, 109.
6. M. Joucla et J. Hamelin, *Tetrahedron Lett.*, **1978**, 2885.
7. R.R. Schmidt, *Angew. Chem. Internat. Ed.*, **1973**, 212.
8. R. Huisgen, *Angew. Chem. Internat. Ed.*, **1963**, 633.
9. M. Joucla, D. Grée et J. Hamelin, *Tetrahedron*, **1983**, 2315.
10. F. Texier et R. Carrié, *Bull. Soc. Chim.*, **1974**, 310.
11. R. Huisgen, W. Scheer et H. Mader, *Angew. Chem. Internat. Ed.*, **1969**, 602.
12. M. Joucla, F. Tonnard, D. Grée et J. Hamelin, *J. Chem. Res. (S)* **1978**, 240.
13. B. Fouchet, M. Joucla et L. Toupet, *Cristallographica Chimica Acta*, **1983**, 497.
14. Le composé 18, chauffé à 80° pendant 5 heures dans C₆D₆ n'évolue pas. Il semble donc que ce n'est pas la réversibilité de la cycloaddition qui soit responsable de la non réaction de 1a et 2d.
15. G. Stork, A.Y.W. Leong et A. Touzin, *J. Org. Chem.*, **1976** (41), 3491.
16. P. Bey, J.P. Vevert, V. Van Dorsselaer et M. Kolb, *J. Org. Chem.*, **1979** (44), 2732.
17. N.D. Pastusak, A.V. Dombrovskij et A.N. Mukkova, *Zh. Org. Khim. SSSR*, **1965**, 1 (10), 1875 et réf. citées.
18. T.W. Abbott et D. Althousen, *Organic Synthesis Coll.*, vol. II, 270.
19. A.R. Martin, S.K. Mallick et J.F. Caputo, *J. Org. Chem.*, **1974** (39), 1808.