

DIENOPHILIE DES CYANO-1 ENAMINES,
NOUVEAUX EQUIVALENTS DE CETENES POUR LES CYCLOADDITIONS DE DIELS-ALDER¹

Jean-Luc BOUCHER et Lucien STELLA*

Laboratoire de Chimie Organique B, LA 109 C.N.R.S., rue Henri Poincaré
Université d'Aix-Marseille III, 13397 Marseille Cedex 13 (France)

(Received in France 23 September 1984)

Résumé - Nous rapportons les résultats concernant les réactions de Diels-Alder de deux oléfines captodatives, le morpholino-2 acrylonitrile 15 et le (N-méthylanilino-2) acrylonitrile 16, avec quatre diènes conjugués. Dans tous les cas, des adduits isomères résultant de cycloadditions {4+2} sont obtenus et les rendements sont nettement meilleurs (72 à 92%) avec l'oléfine 15 qu'avec l'oléfine 16 (18 à 65%). Ces adduits de cycloaddition sont facilement transformés en cétones par une hydrolyse douce du motif α -aminonitrile. Cette séquence réactionnelle simple et efficace démontre que les cyano-1 énamines peuvent être considérées comme de nouveaux cétones masqués fort utiles pour la synthèse de cyclohexanones insaturées.

Abstract - The Diels-Alder reactivity of two captodative olefins, 2-morpholino-acrylonitrile 15 and 2-(N-methylanilino)-acrylonitrile 16, towards four conjugated dienes is evaluated. In every cases, isomeric {4+2} cyclo-adducts are obtained. With olefin 15 yields are better than with olefin 16. The adducts are easily transformed into the corresponding ketones by a mild hydrolysis of the α -aminonitrile group. Thus, the 1-cyanoenamines can be considered as good ketene equivalents very useful for the synthesis of unsaturated cyclohexanones.

Poursuivant notre programme d'étude de l'effet captodatif² dans le double but de le mieux comprendre et d'en développer les applications en synthèse organique, nous avons entamé une série de travaux explorant la réactivité diénophile des oléfines captodatives³. Ces oléfines se caractérisent par la présence simultanée, sur le même atome, d'un groupement attracteur d'électron (capteur) et d'un groupement donneur d'électron. Les cyano-1 énamines (ou amino-2 acrylonitriles) 1 et 2 (schéma 1) sont, parmi d'autres exemples d'oléfines captodatives, des synthons déjà connus pour la diversité des possibilités réactionnelles qu'ils offrent.

La réactivité électrophile des cyano-1 énamines est modulée par l'effet π -donneur du groupement aminyle. Ainsi, les organolithiens s'additionnent sur le groupement cyano (addition-1,2) des dialkylamino-2 acrylonitriles. Les α -dicétones 4 sont donc obtenues après hydrolyse⁴. En revanche, le (N-méthylanilino)-2 acrylonitrile se comporte vis-à-vis des organolithiens comme un accepteur de Michael (addition-1,4) et l'anion intermédiaire formé conduit alors par alkylation suivie d'hydrolyse aux cétones 5.

En ce qui concerne la réactivité nucléophile, les anions ambidents 6 formés à partir des α -aminonitriles α,β -insaturés 2⁶⁻⁹ ou β,γ -insaturés 3^{10,11} peuvent réagir soit par une attaque α , comme des équivalents d'anions acyle, conduisant après hydrolyse aux vinyl-cétones 7, soit par attaque γ , comme des équivalents d'anions β -homoénolates, conduisant après hydrolyse aux acides 8.

Le comportement radicophile des cyano-1 énamines a été démontré récemment^{2,12}. En présence de radicaux libres, ces oléfines ne polymérisent pas mais, au contraire, se comportent vis-à-vis de ceux-ci comme des pièges très efficaces pour former les radicaux adduits 9, stabilisés par l'effet captodatif. Ces derniers conduisent soit au dimère 10, de façon parfois réversible, soit au double

adduit 11 par le jeu d'un couplage radicalaire irréversible,

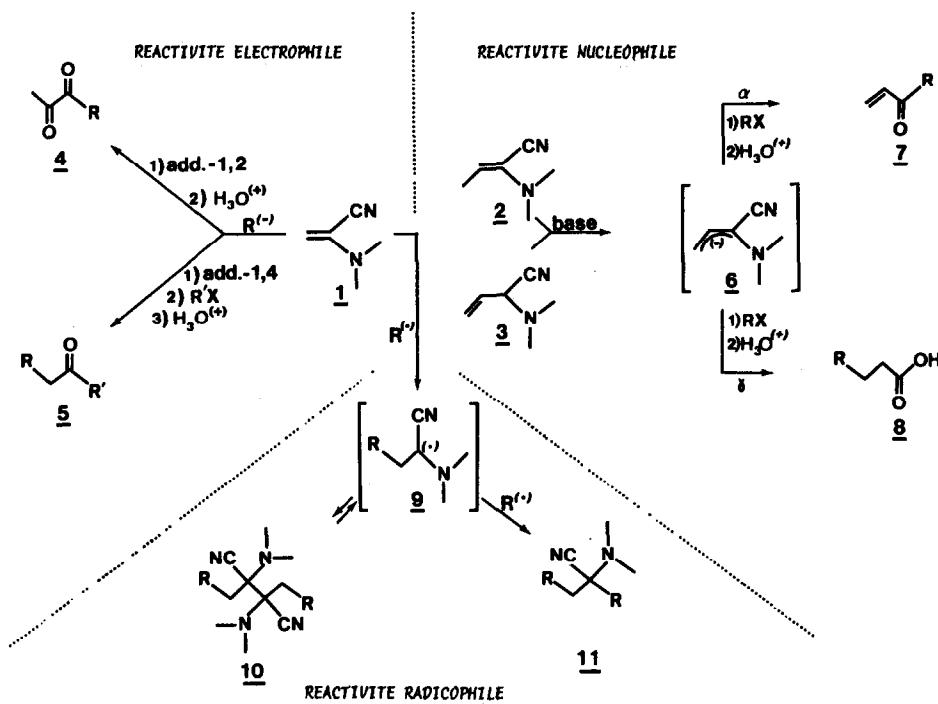


Schéma 1 - Réactivités électrophile, nucléophile et radicophile des cyano-1 énamines.

Une autre façon de réaliser une double alkylation d'oléfine consiste à lui opposer un composé diénique-1,3 pour former un cycle à six chainons suivant une réaction de Diels-Alder. Ces cycloadditions {4+2} comptent parmi les réactions les plus connues et les plus utiles de la synthèse organique. Or, jusqu'à présent la diénophilie potentielle des cyano-1 énamines n'avait fait l'objet d'aucune étude.

La diénophilie des oléfines substituées par les groupements électron-attracteurs est une caractéristique familière des réactions de Diels-Alder¹³. Par contre, l'efficacité de ces réactions diminue considérablement lorsqu'on oppose des diénophiles riches en électrons aux diènes non activés. Ainsi, si l'on connaît plusieurs exemples de cycloadditions bimoléculaires entre les énamines, oléfines nucléophiles, et les diènes électrophiles¹⁴⁻¹⁸, les cycloadditions {4+2} entre une énamine et un diène inactif sont très rares¹⁹⁻²¹ et apparaissent davantage comme des cas particuliers que comme des exemples généraux. En ce qui concerne les cyano-1 énamines on peut se poser la question de savoir si ces oléfines possèdent des propriétés ambiphiles c'est-à-dire tout à la fois le caractère électrophile des acrylonitriles et le caractère nucléophile des énamines. Ces propriétés originales leur donneraient la possibilité de réagir avec une large gamme de partenaires diéniques et en particulier avec les diènes non activés. Au-delà de cet aspect fondamental, il existe d'autres problèmes importants qui concernent la régiochimie et la stéréochimie de telles réactions. On sait bien que ces caractéristiques réactionnelles sont liées à la nature du mécanisme qui est impliqué. Elles peuvent varier de façon fort significative suivant qu'il s'agit d'un mécanisme concerté qui obéit au principe de la conservation de la symétrie des orbitales²², ou bien d'un mécanisme en deux étapes soit zwitterionique soit diradicalaire²³. Dans ce dernier cas, l'effet captodatif pourrait alors jouer un rôle privilégié en stabilisant les intermédiaires radicaux².

A l'origine, nous avons été principalement attirés par l'étude des cyano-1 énamines en raison de leur équivalence synthétique avec le cétène (schéma 2).

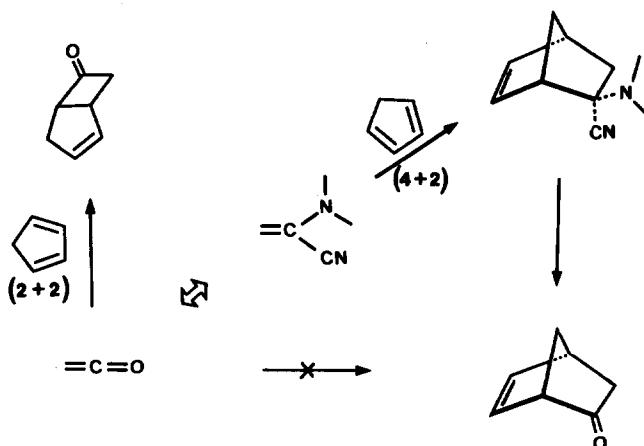
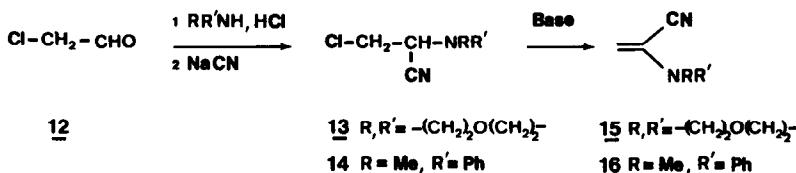


Schéma 2 - Les cyano-1 énamines sont des cétènes masqués.

Déjà diverses oléfines à disubstitution géminale avaient été utilisées comme équivalents du cétène²⁵. Par rapport à celles-ci, l'attrait particulier des cyano-1 énamines réside d'une part dans leur accessibilité aisée^{26,27} et d'autre part dans l'efficacité des méthodes remarquablement douces qui permettent la transformation du motif α -aminonitrile en fonction carbonyle²⁸. Il est intéressant de souligner, par exemple, qu'il est possible de réaliser cette transformation dans des conditions qui n'affectent pas un acétal²⁹ et qui ne racémisent pas un centre chiral situé en α de la fonction carbonyle démasquée³⁰.

Synthèse des diénophiles

Nous avons choisi comme modèle pour notre étude d'une part le morpholino-2 acrylonitrile 15 et d'autre part le (N-méthylanilino)-2 acrylonitrile 16. La seconde oléfine peut être considérée, a priori, comme moins nucléophile que la première puisque l'effet π -donneur du groupement N-méthylanilino est plus faible que celui du groupement morpholino. Ces deux oléfines sont préparées simplement en suivant la séquence réactionnelle représentée sur le schéma 3.

Schéma 3 - Synthèse des cyano-1 énamines 15 et 16.

Une réaction de Strecker entre l' α -chloroacetaldehyde 12, le chlorhydrate de l'amine choisie et le cyanure de sodium conduit aux chlorures intermédiaires 13 ou 14. L'oléfine 15, cristallisée, est préparée avec un rendement de 54% sans isoler l'intermédiaire 13; elle se sépare de la phase aqueuse par précipitation lorsqu'on traite le chlorure 13 à la soude. Dans le cas de l'oléfine 16, liquide, il est préférable d'isoler le chlorure 14 et de le traiter ensuite par la triéthylamine dans l'éther. Cette modification de la procédure de Temin²⁷ permet, dans ce cas, d'augmenter le rendement de la synthèse (52%). Les cyano-énamines 15 et 16 sont facilement purifiées respectivement par recristallisation et distillation. Elles peuvent être conservées sans précaution particulière.

Nous avons examiné les réactions de chacune de ces deux oléfines avec quatre diènes non activés : l'isoprène 17, le diméthyl-1,3 butadiène 18, le cyclopentadiène 19 et le cyclohexadiène-1,3 20. Les réactions de cycloadditions ont été effectuées en tubes scellés. Les meilleures

résultats que nous avons obtenus ainsi que les conditions utilisées sont résumés dans le tableau 1.

Optimisation des conditions de cycloaddition

Les réactions ont été réalisées sans solvant ou en présence d'une proportion maximale de 20% de solvant. Nous avons constaté, en particulier avec l'isoprène 17 et le cyclopentadiène 19, que la présence d'une faible quantité de solvant réduit les réactions secondaires d'oligomérisation du diène et facilite le traitement ultérieur du mélange réactionnel. Les meilleurs rendements en adduits (tableau 1) ont été obtenus en présence de 10% de toluène. Les cycloadditions ont également lieu dans le chlorobenzène ou la triéthylamine mais ne conduisent qu'à de faibles rendements dans l'acétone, le dioxane ou le propanol.

Tableau 1 - Réactions de cycloaddition des cyano-1 énamines 15 et 16^a

Oléfine ^b	Diène ^c	Diène Oléfine	Solvant ^d	Température (°C)	Durée (h)	Adduits ^e	Rdts ^f (%)	Proportions ^g des adduits (a/b)
<u>15</u>	<u>17</u>	3.8	T	160	6	<u>21a,b</u>	66	80/20
<u>15</u>	<u>17</u>	5	T	160	6	<u>21a,b</u>	72	83/17
<u>16</u>	<u>17</u>	5	T	160	6	<u>22a,b</u>	24	100/0
<u>15</u>	<u>18</u>	2	-	160	6	<u>23</u>	81	-
<u>16</u>	<u>18</u>	3	-	180	6	<u>24</u>	18	-
<u>15</u>	<u>19</u>	3	-	130	4	<u>25a,b</u>	54	68/32
<u>15</u>	<u>19</u>	2	-	160	2	<u>25a,b</u>	35	h
						<u>25c</u>	13	
<u>15</u>	<u>19</u>	3	-	160	20	<u>25a,b</u>	19	h
						<u>25c</u>	69	
<u>15</u>	<u>19</u>	5	T	160	6	<u>25a,b</u>	24	h
						<u>25c</u>	56	
<u>16</u>	<u>19</u>	3	T	160	6	<u>26a,b</u>	55	55/45
<u>15</u>	<u>20</u>	1.5	-	160	6	<u>27a,b</u>	92	79/21
<u>16</u>	<u>20</u>	2.3	-	160	6	<u>28a,b</u>	65	53/47

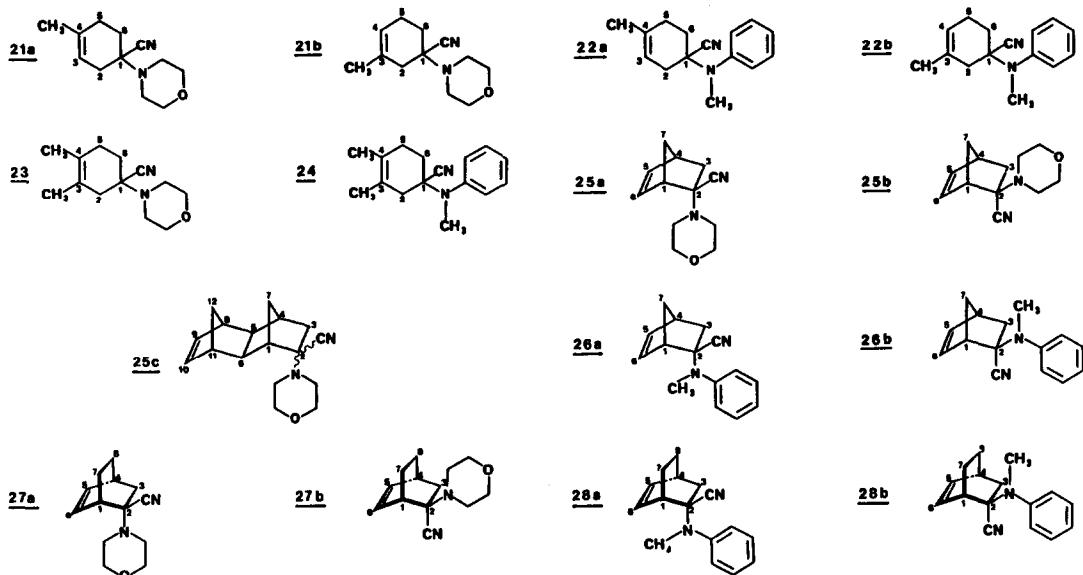
(a) Les réactions sont réalisées avec 10mmol d'oléfine, en présence d'hydroquinone ($\approx 1\%$), en tubes désoxygénés puis scellés. (b) 15 : morpholino-2 acrylonitrile ; 16 (N-méthylanilino)-2 acrylonitrile. (c) 17 : isoprène ; 18 : diméthyl-2,3 butadiène ; 19 : cyclopentadiène ; 20 : cyclohexadiène-1,3. (d) T : 10% de toluène par rapport au poids total (oléfine + diène) ; les autres réactions sont réalisées sans solvant. (e) Les structures sont rassemblées dans le tableau 2. (f) En produits isolés sous forme du mélange d'isomères a+b. (g) Déterminées par RMN du proton. (h) Non déterminées.

Afin de défavoriser les réactions de polymérisation radicalaires du diène, nous avons réalisé les réactions en présence d'antioxydants tels que l'hydroquinone, le monométhyléther de l'hydroquinone ou le tertiobutylphénol. Ces composés sont sans effet sur les rendements de la réaction de cycloaddition mais diminuent légèrement la proportion de polymères. De même, la désoxygénéation du mélange réactionnel, sous vide poussé, a peu d'influence sur les résultats.

Les acides de Lewis ne catalysent pas ces réactions de cycloaddition ; leur effet est soit néfaste soit nul. Ainsi, le trichlorure d'aluminium ou le tétrafluoroborate de cuivre provoquent la décomposition des oléfines 15 et 16 en solution benzénique à 0° alors que l'acétate, le chlorure ou le bromure cuivriques sont inactifs à température ambiante.

En revanche, les cycloadditions se produisent bien par chauffage, dès la température de

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



130°. Les meilleurs résultats sont généralement obtenus à 160° pour une durée de réaction de six heures. Au-delà de cette température les adduits commencent à se décomposer soit par deshydrocyanation suivie d'aromatisation du cycle à six chaînons soit par réaction de *retro-Diels-Alder*.

Le rapport de la concentration du diène à celle de l'oléfine apparaît comme un facteur important. Les meilleurs résultats ont été obtenus en présence d'un excès de diène qui varie de 1,5 à 5 équivalents suivant la nature du diène et du diénophile. De façon générale, l'utilisation de l'oléfine 16 nécessite un plus grand excès de diène que l'oléfine 15. Cependant les rendements déterminés par pesée des adduits isolés sont bons ou même excellents (de 72 à 92%) avec l'oléfine 15 alors qu'ils sont toujours plus faibles avec l'oléfine 16 (de 18 à 65%). Dans ces derniers cas, une quantité presque complémentaire d'oléfine n'ayant pas réagi peut être récupérée par simple chromatographie sur une colonne de gel de silice. Ceci indique clairement que les faibles rendements obtenus dans les réactions de l'oléfine 16 avec l'isoprène (24%) ou avec le diméthyl-1,3-butadiène (18%) n'ont pas pour origine des réactions secondaires de décomposition des adduits mais une diénophilie moins marquée de l'oléfine 16.

Dans l'hypothèse d'un mécanisme concerté, où l'interaction de l'orbitale la plus haute occupée du diène avec l'orbitale la plus basse vacante de l'oléfine contrôle la réaction, la conclusion précédente semble contraster avec la plus faible nucléophilie de l'oléfine 16. Toutefois, connaissant la grande sensibilité des réactions de Diels-Alder aux effets stériques³¹, il faut tenir compte des contraintes stériques supplémentaires imposées à l'état de transition de la réaction par le groupement N-méthylanilino. Si l'on fait le bilan des effets électroniques et stériques qui différencient les oléfines 15 et 16, il n'apparaît pas nécessaire d'invoquer l'intervention d'un mécanisme diradicalaire pour justifier de la plus grande réactivité de l'oléfine 15.

Structure des adduits

Les adduits de Diels-Alder de l'oléfine 15 sont des composés cristallisés alors que ceux de l'oléfine 16 sont liquides. Les premiers sont séparés du mélange réactionnel par élution sur une colonne de gel de silice puis recristallisés, les seconds sont purifiés par distillation sous pression réduite. Contrairement à ce qui avait été observé dans le cas de certains α -aminonitriles acycliques (29), la chromatographie sur silice ne transforme pas les α -aminonitriles cycliques que nous avons obtenus en cétones correspondantes.

Les analyses élémentaires et spectroscopiques des produits du tableau 2 s'accordent bien avec les structures d'adduits 1:1 (diénophile :diène). Dans un seul cas, cependant, celui concernant la cycloaddition du morpholino-2 acrylonitrile 15 avec le cyclopentadiène 19, nous avons

également isolé l'adduit 1;2 25c qui peut être séparé des adduits 1;1 25a et 25b par chromatographie liquide. Ce produit qui ne se forme pas lorsque la réaction est effectuée à 130°, apparaît dès 160° et peut même devenir majoritaire si l'on augmente le rapport molaire diène/oléfine ou le temps de réaction. Ainsi, si l'on chauffe pendant 20 heures à 160° l'oléfine 15 avec 3 équivalents de cyclopentadiène, la cycloaddition s'effectue avec un rendement de 88% et l'adduit 1;2 25c représente à lui seul plus de 75% des produits formés. La stéréochimie au niveau du carbone bifonctionnel du composé 25c n'a pu être déterminée.

Régiochimie et stéréochimie des cycloadditions

Dans la plupart des cas, on ne peut séparer quantitativement les adduits a des adduits b. L'analyse par chromatographie en phase gazeuse étant inefficace en raison de la décomposition thermique des adduits, les proportions des deux isomères ont donc été déterminées, avec une précision de 5% environ, par analyse des spectres de RMN ¹H du mélange d'adduits.

L'isoprène 17 s'additionne sur l'oléfine 15 pour conduire au mélange d'adduits "para" et "méta" 21a et 21b dans le rapport 80:20. Les attributions de structures sont basées sur les positions relatives des signaux de RMN dûs aux protons vinyliques. L'examen des modèles moléculaires et l'analogie avec des composés cyclohexéniques comparables ³² conduisent à attribuer le multiplet le plus déblindé ($\delta = 5,52$ ppm) au proton vinylique de l'isomère "méta" 21b et le plus blindé ($\delta = 5,28$ ppm) à celui de l'isomère "para"21a. Ce dernier composé peut être isolé pur par recristallisations successives dans l'hexane.

Avec l'oléfine 16, l'isoprène 17 conduit à l'adduit "para" 22a sans que l'on puisse détecter, dans la limite de précision fournie par la méthode, la présence de l'adduit "méta" 22b. Le proton vinylique du composé 22a donne un signal RMN centré à 5,25 ppm. De même que les plus faibles rendements généralement obtenus dans les cycloadditions de l'oléfine 16, l'augmentation de la régiosélectivité observée dans la réaction de cette même oléfine avec l'isoprène peut raisonnablement s'expliquer par de plus fortes contraintes stériques imposées par le groupement N-méthylanilino à l'état de transition qui conduit à l'isomère "méta".

L'oléfine 15 fournit avec le cyclopentadiène 19 le mélange d'isomères *exo*-cyano *endo*-morpholino 25a et *endo*-cyano *exo*-morpholino 25b dans le rapport 68:32. Le composé 25a peut être isolé pur. De façon semblable, l'oléfine 15 conduit, par réaction avec le cyclohexadiène-1,3 20, au mélange d'*exo*-cyano *endo*-morpholino 27a et d'*endo*-cyano *exo*-morpholino 27b dans le rapport 79:21. Dans ce cas les deux composés peuvent être obtenus séparément à l'état pur. Ainsi les composés *exo*-cyano sont dans les deux cas majoritaires. La même stéréosélectivité qui place le groupement cyano en position *exo* est également observée dans les cycloadditions du méthacrylonitrile et de l'ethacrylonitrile avec le cyclopentadiène ou le cyclohexadiène-1,3³¹.

L'oléfine 16 se comporte différemment car ses réactions avec le cyclopentadiène et avec le cyclohexadiène-1,3 sont peu stéréosélectives. Dans le premier cas on obtient le mélange 26a-26b (55:45) et dans le second cas le mélange 28a-28b (53:47). Ici encore, il ne semble pas nécessaire d'invoquer un changement du mécanisme de la réaction pour rendre compte de ce comportement différent. On peut simplement admettre que la formation des isomères *exo*-cyano 26b ou 28b qui est favorisée si l'on ne considère que les effets stériques, se trouve en revanche défavorisée par les interactions répulsives qui se développent lorsque les orbitales π du groupement anilino sont proches de celles du système diénique. La balance de ces deux effets antagonistes conduirait ainsi à la très faible stéréosélectivité observée.

Suivant l'analyse des auteurs déjà cités ³², les attributions de stéréochimie pour les couples d'isomères 25a-b, 26a-b, 27a-b et 28a-b sont basées sur les différences de déplacements chimiques observées entre les deux protons ($\Delta\delta$)³² ou les deux ¹³C ($\Delta\delta'$)³³ vinyliques d'un même composé. Ces déplacements chimiques sont rassemblés dans le tableau 3.

De façon générale, les substituants placés en position 5 (ou 6) de bicyclo(2.2.1)heptène-2 ou de bicyclo(2.2.2)octène-2 exercent une influence sur les déplacements chimiques des protons et des ¹³C situés en positions vinyliques 2 et 3. Cette influence se traduit par une différence des déplacements chimiques entre les signaux de RMN des deux noyaux de même nature. La différence est nettement plus marquée lorsque le substituant est en position *endo* et varie d'un

Tableau 3 - Déplacements chimiques en RMN ^1H et ^{13}C caractéristiques de la stéréochimie des adduits^a.

Adduits	^1H -(vinyliques)			^{13}C -(vinyliques)			$^1\text{H}-(\text{Me})^b$	$^{13}\text{C}(\text{Me})^b$
	δ_1	δ_2	$\Delta\delta$	δ'_1	δ'_2	$\Delta\delta'$		
<u>25a</u>	6.36	6.12	0.24	139.0	130.5	8.5		
<u>25b</u>	6.56	6.40	0.16	136.5	129.4	7.1		
<u>26a</u>	6.22	5.95	0.27	142.1	138.8	3.3	2.87	50.6
<u>26b</u>	6.40	6.13	0.27	133.4	131.0	2.4	2.89	53.0
<u>27a</u>	6.32	6.08	0.24	135.1	129.0	6.1		
<u>27b</u>	6.53	6.35	0.18	137.5	131.6	5.9		
<u>28a</u>	6.34	6.11	0.23	137.1	131.1	6.1	2.81	39.9
<u>28b</u>	6.52	6.35	0.17	133.9	129.6	4.3	2.87	41.5

(a) Tous les spectres ont été enregistrés à 200 MHz en solution (10 à 20%) dans CDCl_3 . Les déplacements chimiques δ et δ' sont donnés en ppm par rapport au TMS pris comme référence interne.

(b) Lié à l'azote du groupement anilino.

substituant à l'autre dans un ordre qui traduit l'effet plus ou moins grand du substituant considéré. Les données de la littérature concernant les systèmes norbornyle et norbornényle substitués^{32,33} permettent de prévoir que l'effet d'un groupement amino est nettement supérieur à celui d'un groupement cyano. En conséquence, pour les couples d'isomères que nous avons obtenus, nous avons attribué la configuration *exo*-cyano *endo*-amino aux composés 25a, 26a, 27a et 28a pour lesquels les différences de déplacements chimiques entre les ^1H vinyliques ($\Delta\delta$) d'une part et entre les ^{13}C vinyliques ($\Delta\delta'$) d'autre part sont plus grandes. Dans le cas des composés N-méthylanilino 26a,b et 28a,b, cette attribution est confirmée par l'examen des déplacements chimiques des ^1H et des ^{13}C du groupement méthyle : l'effet d'anisotropie de la double liaison éthylénique exerce un blindage sur les noyaux ^1H et ^{13}C du groupement méthyle, plus marqué lorsque le substituant N-méthylanilino est en position *endo*.

Discussion des résultats des cycloadditions

Des conclusions importantes peuvent être tirées des résultats que nous venons de décrire. Premièrement, le morpholino-2 acrylonitrile 15 fonctionne parfaitement comme partenaire diénophile des réactions de Diels-Alder réalisées thermiquement. Les conditions de ces réactions de cycloaddition avec le cyclopentadiène ou le cyclohexadiène-1,3, par exemple, sont tout à fait comparables à celles des réactions utilisant le méthacrylonitrile³¹ comme diénophile. Les rendements des cycloadditions impliquant le morpholino-2 acrylonitrile 15 sont aussi bons et parfois même meilleurs (92% avec le cyclohexadiène-1,3). Il apparaît ainsi que cette oléfine disubstituée en position géminale (captodative) présente le caractère électrophile des acrylonitriles sans que le caractère nucléophile des énamines ou simplement l'effet stérique du groupement morpholino ne se manifestent pour empêcher le bon déroulement de la réaction de cycloaddition. Deuxièmement, le (N-méthylanilino)₂ acrylonitrile 16 présente un caractère diénophile moins marqué que l'oléfine 15. Cette observation indique que la nucléophilie, plus ou moins grande, des cyano-1 énamines n'est pas un facteur déterminant pour le succès de leurs réactions de cycloaddition avec les diènes non activés,

En termes d'orbitales frontières, on peut expliquer le succès des réactions de Diels-Alder par une bonne interaction entre l'orbitale la plus haute occupée (HOMO) du diène avec l'orbitale la plus basse vacante (LUMO) du diénophile³⁴. Ces orbitales frontières interagissent d'autant mieux que, paraphrasant Fukui³⁵, leur recouvrement est meilleur et leurs énergies sont plus proches.

Suivant l'approche qualitative utilisée par Houk³⁴, on peut construire les orbitales HOMO et LUMO de l'éthylène en combinant deux orbitales 2p de groupements méthylène isolés, alors que les orbitales frontières d'oléfines substituées du type $\text{CH}_2=\text{CHc}$, $\text{CH}_2=\text{CHd}$ et $\text{CH}_2=\text{Ccd}$ peuvent être construites par combinaison d'une orbitale 2p d'un méthylène avec, respectivement les orbitales π des groupements CHc, CHd et Ccd (où c est un substituant capteur tel que cyano et d un groupement donneur tel qu'amino). Cette approche déjà détaillée par Houk³⁴ dans les trois premiers cas est

représentée schématiquement sur la figure 1.

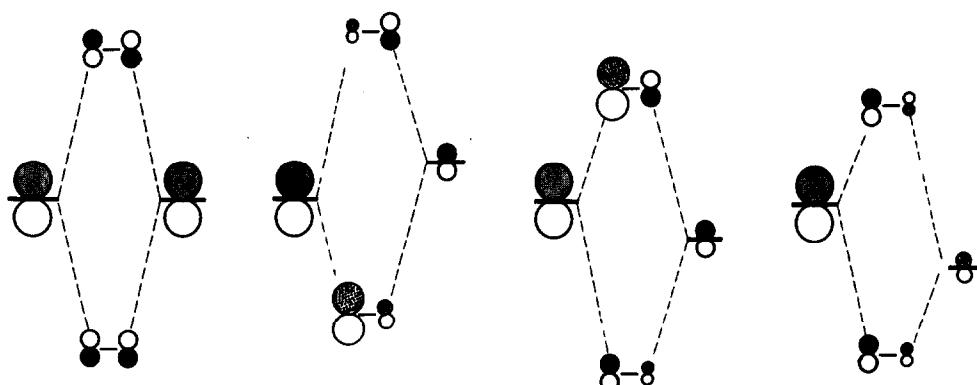


Figure 1 - Approche qualitative des orbitales frontières des oléfines nucléophiles, électrophiles et captodatives comparées à celles de l'éthylène.

Cette figure fait ressortir qualitativement les niveaux relatifs des orbitales impliquées dans les diverses combinaisons ainsi que les amplitudes relatives des coefficients terminaux des groupements méthylène substitués. Ces deux facteurs permettent de prévoir les niveaux d'énergies des orbitales HOMO et LUMO des oléfines substituées par rapport à ceux des orbitales de l'éthylène et l'importance relative de la séparation HOMO-LUMO dans chacun des cas.

L'évolution des orbitales moléculaires frontières des oléfines captodatives à partir des orbitales atomiques des fragments précurseurs CH_2 et Ccd peut être suivie simplement : partant d'une orbitale 2p isolée du groupement méthylène et d'une orbitale π du fragment Ccd dont le niveau d'énergie et le coefficient terminal sont plus faibles que ceux du fragment CHc ³⁶, on obtient par combinaison les deux orbitales HOMO et LUMO de l'oléfine captodative $\text{CH}_2=\text{Ccd}$. On peut ainsi déduire, en comparant les quatre types d'oléfines de la figure 1, que l'oléfine captodative est celle qui présente la plus faible séparation HOMO-LUMO et la plus basse LUMO. Vis-à-vis d'un diène nucléophile, tel que ceux que nous avons utilisés dans notre étude, l'amino-2 acrylonitrile doit donc se comporter comme un meilleur diénophile que l'acrylonitrile, aux facteurs stériques près. Cette approche qualitative est en bon accord non seulement avec le caractère diénophile des amino-2 acrylonitriles mais également avec leur caractère radicophile démontré récemment par le piégeage quasi-quantitatif des radicaux tert-butoxyle au moyen du morpholino-2 acrylonitrile ¹⁵^{12c}.

Transformation des adduits de cycloadditions en composés carbonylés

A l'intérêt fondamental que présentent les réactions de Diels-Alder des cyano-1 énamines vient s'ajouter l'intérêt préparatif lié aux diverses possibilités qui sont offertes par le motif α -aminonitrile. Ainsi, puisque le groupement cyano situé en α d'une fonction amine basique peut être facilement remplacé par un atome d'hydrogène au moyen de borohydure de sodium³⁷ et par des groupements aryle ou alkyle au moyen d'organomagnésiens³⁸, la séquence cycloaddition-substitution constitue une méthode simple pour obtenir efficacement les produits qui résulteraient de la cycloaddition réputée difficile, voire impossible, d'une énamine sur un diène non activé. Si l'on considère, par ailleurs, la simple hydrolyse du motif α -aminonitrile en fonction carbonyle, les cyano-1 énamines apparaissent alors comme des équivalents de cétones (schéma 2). C'est cet aspect synthétique que nous allons illustrer par quelques exemples.

Pour réaliser la transformation des adduits de cycloaddition que nous avons obtenus en cétones correspondantes nous avons utilisé deux méthodes : la première met en jeu le sulfate cuivre au reflux du méthanol aqueux²⁸, et la seconde, le nitrate d'argent dans un mélange de tétrahydrofurane, d'éther éthylique et d'eau, à température ambiante³⁰.

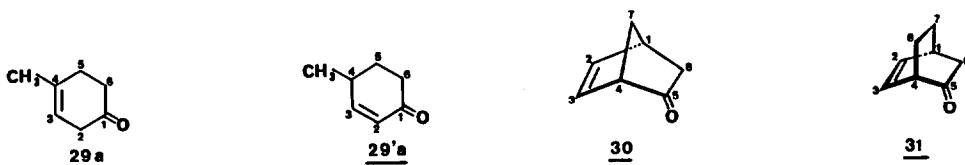
Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau 4.

Tableau 4 - Transformation des adduits de cycloaddition en cétones,

Adduit ^a	Méthode A ^d		Méthode B ^e	
	cétone ^b	Rdt(%)	cétone ^b	Rdt(%)
<u>21a</u>	<u>29a</u> ^c	30	<u>29a</u>	86
<u>25a,b</u>	<u>30</u>	80	<u>30</u>	86
<u>26a,b</u>			<u>30</u>	74
<u>27a,b</u>	<u>31</u>	85	<u>31</u>	88
<u>28a,b</u>	<u>31</u>	74	<u>31</u>	81

(a) cf. tableau 2 ; (b) cf. tableau 5 ; (c) un mélange de cétones β,γ - et α,β -insaturées est obtenu : 29a:29'a = 80:20 ; (d) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}-\text{H}_2\text{O}/\text{reflux}, 2\text{h}$; (e) $\text{AgNO}_3/\text{THF}-\text{Et}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}/20^\circ, 1\text{h}$.

Tableau 5 - Structure des cétones obtenues et numérotation utilisée pour l'attribution des signaux de RMN.



La transformation des adduits 25a,b, 26a,b, 27a,b et 28a,b s'effectue avec de bons rendements selon les deux méthodes. Dans ces cas la méthode A pourrait être retenue en raison de son caractère beaucoup plus économique. Dans le cas de l'adduit 21a, la méthode A, moins bien adaptée aux composés volatils en raison du traitement ultérieur, conduit avec un faible rendement à un mélange de cétones β,γ - et α,β -insaturées 29a et 29'a. Des traces de para crésol sont également détectées par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse. La méthode B, en revanche, transforme l'adduit 21a en cétone non conjuguée 29a, avec un bon rendement.

En conclusion, la facilité d'accès au morpholino-2 acrylonitrile 15, sa bonne réactivité diénophile ainsi que la simplicité et l'efficacité de la réaction d'hydrolyse de ses adduits de cycloaddition placent cette oléfine parmi les meilleurs équivalents de cétène. Ainsi, avec le cyclohexadiène-1,3 la séquence cycloaddition-hydrolyse conduit à la bicyclo (2.2.2) octène-2 one-5 avec un rendement global de 81%.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion (F) 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 (^1H) et varian XL 200 pour le carbone 13 (^{13}C). Les déplacements chimiques δ 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^{-1} . Les spectres de masse (SM) des cétones insaturées sont enregistrés sur appareil Ribermag R-10-10 C avec une tension d'accélération de 70 eV. 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 0,2 mm déposé sur feuille d'aluminium (Merck). Les r_f indiqués sont mesurés sur ce support avec pour éluant le mélange éther-hexane (2-1).

Morpholino-2 acrylonitrile 15 (27). A partir de 0,4 mol (49,8 g) de diméthylacétal du chloroacétal-dehyde (Fluka) préalablement distillé, on obtient 29,8 g (54%) d'oléfine 15 recristallisée dans l'éther de pétrole.
 $F = 64^\circ$; lit. (27) $F = 64^\circ$. IR (KBr) 3050, 2960, 2930, 2870, 2240 (CN), 1600, 1450, 1140, 1080, 990 et 790 cm^{-1} . RMN ^1H 4,80 (d, 1H, J=2), 4,60 (d, 1H, J=2), 3,73 (m, 4H), 2,96 (m, 4H). RMN ^{13}C 120,2 (s, CN), 118,0 (s, C sp² disubstitué), 106,8 (t, =CH₂), 66,2 (t, OCH₂, 48,6 (t, NCH₂).

(N-méthylanilino)-2 acrylonitrile 16. Nous modifions la procédure de Temin (27) de la manière suivante : après dissolution complète de 0,2 mol (24,9g) de diméthylacétal du chloroacétal-dehyde redistillé, dans 26 ml de HCl 0,75 N (1h à 80°C), on ajoute en 1h à 0° une solution de 0,24 mol (25,7 g) de N-méthyl aniline dans 26 ml de HCl concentré. On agite pendant 30 min à 0°C puis ajoute une solution de 0,24 mol (16,6g) de NaCN dans 20ml d'eau. On maintient l'agitation pendant 90 min à 0° avant d'ajouter une solution de 0,26 mol (10,4g) de NaOH dans 20 ml d'eau. Après 1h à 5°, on extrait 3 fois avec 50 ml d'éther. Les phases organiques réunies sont lavées à l'eau puis séchées sur Na₂SO₄. Après filtration et évaporation de l'éther, l'analyse par RMN du produit brut indique la présence d'α-aminonitrile β-chloré 14 et de N-méthyl aniline à côté de l'oléfine 16. On dissout ce mélange dans 100 ml d'éther contenant 0,2 mol (20,2g) de triethylamine. On laisse agiter pendant 24h à température ambiante puis additionne 100ml d'éther et lave 3 fois avec 80ml d'eau. On sèche sur Na₂SO₄, filtre et évapore l'éther. Après purification par distillation boule à boule, on obtient 16,5g (52%) d'oléfine 16 (5).
 $E_{b,0,4} = 52^\circ$, IR (film) 3020, 2960, 2850, 2240 (CN), 1590, 1130, 750 et 700 cm^{-1} . RMN ^1H 7,07 (m, 5H arom), 4,78 (d, 1H, J=2, C=CH), 4,62 (d, 1H, J=2, C=CH), 2,95 (s, 3H, CH₃). RMN ^{13}C 145,8 (C-Phipso), 129,3 (C-Phméta), 125,2 (C-Phpara), 123,8 (C-Phortho), 117,2 (CN), 115,9 (C sp² disubstitué), 103,2 (=CH₂), 40,0 (N-CH₃).

Méthode générale de cycloaddition. Les proportions choisies de réactifs et de solvant et quelques cristaux d'hydroquinone sont placés dans des ampoules en verre que l'on refroidit dans l'air liquide et relie à une rampe à vide (10^{-3} mmHg). On isole l'ampoule de la rampe à vide et laisse le mélange redevenir liquide. Lorsque le dégagement gazeux cesse, on replonge l'ampoule dans l'air liquide et renouvelle par 3 fois la même opération avant de sceller l'extrémité de l'ampoule. Celle-ci est alors transférée dans un bain d'huile thermostaté, à la température et pendant le temps choisis. Après refroidissement, les ampoules sont ouvertes et les mélanges sont analysés et séparés. Les adduits de cycloaddition ne peuvent être analysés par chromatographie en phase gazeuse en raison de leur décomposition lors de la vaporisation dans l'injecteur du chromatographe.

Réaction de l'isoprène 17 avec l'oléfine 15. On introduit 1,38g (10 mmol) de morpholino-2 acrylonitrile 15 dans une ampoule de 15 ml, puis 3,40g (50 mmol) d'isoprène (Fluka) fraîchement distillé et 0,5g de toluène sec. On ajoute quelques cristaux d'hydroquinone et scelle l'ampoule sous vide comme indiqué précédemment. On place l'ampoule pendant 6h dans un bain d'huile thermostaté à 160°C. Après refroidissement, on ouvre l'ampoule, analyse le mélange par CCM puis purifie le mélange des adduits 21a et 21b par CPL sur colonne de silice, en éluant avec le mélange éther-hexane (2-1). On obtient tout d'abord 0,11g d'oléfine 15 ($r_f = 0,70$), puis 1,49g (72%) du mélange des adduits 21a et 21b ($r_f = 0,52$). IR (KBr) 3030, 2960, 2930, 2860, 2230 (CN), 1670, 1450, 1140, 860 et 810 cm^{-1} . RMN ^1H 5,52 (m, 0,17 H, H-4 de 21b), 5,28 (m, 0,83 H, H-3 de 21a), 3,76 (m, 4H, OCH₂), 2,69 (m, 4H, NCH₂), 2,24 et 2,18 (2M, 6H, H-2,5,6), 1,71 (s, large, CH₃-4 de 21a + CH₃-3 de 21b). Anal. C₁₂H₁₈N₂O Calc. % C 69,87, H 8,79, N 13,58 ; Tr. % C 69,57, H 8,78, N 13,51. Après recristallisation dans l'hexane, on obtient 0,84g de l'adduit 21a pur. $F = 88^\circ$. RMN ^{13}C 134,1 (C-4), 120,8 (CN-1), 115,8 (C-3), 66,9 (OCH₂), 47,4 (NCH₂), 38,8 (C-1), 34,4 (C-2), 29,5 (C-6), 27,6 (C-5), 22,8 (CH₃-4).

Réaction de l'isoprène 17 avec l'oléfine 16. Comme indiqué précédemment, on introduit dans une ampoule que l'on scelle ensuite, 1,58g (10 mmol) de (N-méthylanilino)-2 acrylonitrile 16, 3,40g (50 mmol) d'isoprène, 0,5g de toluène sec et quelques cristaux d'hydroquinone. Après 6h à 160° le produit de la réaction est distillé sous pression réduite (0,03 mm Hg). On recueille entre 48 et 55°, 0,67g d'oléfine 16 puis entre 70 et 80°, 0,56g (23,5%) de l'adduit 22a. IR (film) 3070, 3040, 2980, 2940, 2810, 2250 (CN), 1600, 1590, 1500, 1280, 850, 810, 750 et 700 cm^{-1} . RMN ^1H 7,32 (M, 5H, arom.), 5,25 (m, 1H, H-3), 2,27 (s, 3H, NCH₃), 2,49 à 2,02 (M, 6H, H-2,5,6), 1,69 (s, large, 3H, CH₃-4). RMN ^{13}C 149,2, 128,3, 127,4, 126,5 (C arom ipso, para, ortho, méta), 134,2 (C-4), 120,5 (CN-1), 116,1 (C-3), 59,5 (C-1), 39,2 (NCH₃), 36,3 (C-2), 31,8 (C-6), 27,7 (C-5), 22,9 (CH₃-4). Anal. C₁₅H₂₀N₂ Calc. % C 79,61, H 8,02, N 12,38, Tr. % C 79,80, H 7,74, N 12,08.

Réaction du diméthyl-2,3 butadiène-1,3 18 avec l'oléfine 15. On place 1,38g (10 mmol) de morpholino-2 acrylonitrile 15, 1,64g (20 mmol) de diméthyl-2,3 butadiène-1,3 (Fluka), 0,35g de toluène sec et quelques cristaux d'hydroquinone dans une ampoule de 15ml. Une fois dégazée puis scellée, l'ampoule est plongée pendant 6h dans un bain d'huile à 160°. Le mélange réactionnel est ensuite purifié par CPL (gel de silice, éther/hexane 2/1). On obtient 0,04g d'oléfine 15 ($r_f = 0,70$) puis 1,78g (81%) de cyano-1 diméthyl-3,4 morpholino-1 cyclohexène-3 23 ($r_f = 0,52$). F (hexane) = 112°. IR (KBr) 2960, 2930, 2870, 2250 (CN) et 1120 cm^{-1} . RMN ^1H 3,74 (m, 4H, OCH₂), 2,67 (m, 4H, NCH₂), 2,4 à 2,1 (M, 6H, H-2,5,6), 1,65 et 1,62 (2s larges, 6H, CH₃-3 et CH₃-4). RMN ^{13}C 125,7 (C-3), 120,6 (C-4), 118,7 (CN-1), 66,9 (OCH₂), 60,1 (C-1), 47,4 (NCH₂), 40,3 (C-2), 29,6 (C-6), 29,2 (C-5), 18,5 (CH₃-3), 18,5 (CH₃-4). Anal. C₁₃H₂₀N₂O Calc. % C 70,87, H 9,15, N 12,71. Tr. % C 71,10, H 9,23, N 12,82.

Réaction du diméthyl-2,3 butadiène-1,3, 18 avec l'oléfine 16. Réalisée avec 0,48 g (3 mmol) de (N-méthylanilino)-2 acrylonitrile 16 et 0,74 g (9 mmol) de diméthyl-2,3 butadiène-1,3 19 pendant 6h à 180°. Après distillation on sépare par CPL 0,13 g (18%) de cyano-1 diméthyl-3,4 (N-méthyl-

anilino)-1 cyclohexène-3 24 ($r_f = 0,38$). IR (film) 3060, 3025, 2980, 2950, 2920, 2820, 1610, 1520, 1330, 1270, 870, 750 et 700 cm^{-1} . RMN ^1H 7,10 (M, 5H, arom), 2,20 (s, 3H, NCH₃), 2,50 à 1,90 (M, 6H, H-2,5,6), 1,70 (s large, 6H, CH₃-3 et CH₃-4). Ce produit obtenu en quantité très faible n'a pu être davantage analysé. La réaction conduit également à des traces de N-méthyl N-phényl diméthyl-3,4 aniline identifiée à l'aide de son spectre de RMN ^1H 7,2 à 6,8 (M, 8H, arom), 3,05 (s, 3H, NCH₃), 1,5 (s large, 6H, CH₃-3 et CH₃-4).

Réaction du cyclopentadiène 19 avec l'oléfine 15. Un mélange de 1,38 g (10 mmol) de morpholino-2 acrylonitrile 15, 1,32 g (20 mmol) de cyclopentadiène redistillé après craquage thermique de son dimère (Fluka) et 0,30 g de toluène sec est chauffé en ampoule scellée pendant 2h à 160°. Le mélange réactionnel est analysé par CCM puis fractionné par CPL (silice, éther-hexane 2-1). On obtient 0,68g d'oléfine 15 ($r_f = 0,70$) puis 1,38 g du mélange des adduits 25a, 25b et 25c. Une seconde CPL (silice, éther-hexane 1-1) permet de recueillir 0,35 g de l'adduit 25c ($r_f = 0,60$) et 0,71 g du mélange 25a + 25b ($r_f = 0,53$ et 0,45). La RMN ^1H du mélange obtenu après la première CPL permet de déterminer les proportions de 25a, 25b et 25c. Les adduits 25a et 25b sont caractérisés de la façon suivante : IR (KBr) 3010, 2960, 2930, 2870, 2250 (CN), 1590, 1410, 1120 et 740 cm^{-1} . Anal. C₁₂H₁₆N₂O Calc. % C 70,56, H 7,89, N 13,71 Tr. % C 71,16, H 7,83, N 13,47. Après recristallisations dans l'hexane on sépare l'exo-cyano-2 endo-morpholino-2 bicyclo (2,2,1) heptène-5 25a pur. F = 112-113°. Les spectres RMN ^1H et ^{13}C de 25b sont déduits en soustrayant des spectres du mélange 25a + 25b ceux de 25a pur. RMN ^1H 25a 6,36 (dd, 1H, H-6, J = 5,8 et 3,2), 6,12 (dd, 1H, H-5, J = 5,8 et 3,2), 3,74 (M, 4H, OCH₂), 2,99 (m, 1H, H-1), 2,66 (m, 1H, H-4), 2,58 (M, 4H, NCH₂), 2,04 (dd, 1H, H-3exo, J = 12,8 et 3,2), 1,60 (m, 1H, H-3endo), 1,43 (m, 1H, H-7 syn/CN), 1,40 (m, 1H, H-7 anti/CN). 25b 6,56 (dd, 1H, H-6, J = 5,8 et 3,2), 6,40 (dd, 1H, H-5 J = 5,8 et 3,2), 3,81 (M, 4H, OCH₂), 3,26 (m, 1H, H-1), 2,95 (m, 1H, H-4), 2,64 (M, 4H, NCH₂), 1,96 (dd, 1H, H-3exo, J = 12,8 et 3,2), 1,80 (m, 1H, H-3endo), 1,35 (m, 1H, H-7syn/N), 1,22 (m, 1H, H-7anti/N). RMN ^{13}C 25a 139,0 (C-6), 130,5 (C-5), 119,9 (CN-2 exo), 66,8 (C-2), 66,5 (OCH₂ endo), 50,7 (C-1), 49,7 (NCH₂ endo), 47,6 (C-7), 42,1 (C-4), 39,6 (C-3). 25b 136,5 (C-6), 129,4 (C-5), 120,0 (CN-2 endo), 66,7 (OCH₂ exo), 66,0 (C-2), 51,2 (C-1), 49,8 (NCH₂ exo), 48,9 (C-7), 42,1 (C-4), 40,3 (C-3). L'adduit 25c est recristallisé dans l'hexane. F = 168°. IR (KBr) 3060, 2960, 2870, 2260 (CN), 1460, 1120 et 660 cm^{-1} . RMN ^1H 6,01 (t, 2H, H-9, 10, J = 2,5), 3,77 (M, 4H, OCH₂), 2,91 et 2,85 (M, 2H, H-8 et H-11), 2,56 (M, 4H, NCH₂), 2,45 (m, 2H), 2,15 (m, 2H), 2,05 et 2,00 (d, 2H), 1,34 à 1,16 (M, 4H, H-7 et H-12). RMN ^{13}C 136,5 (C-10), 136,3 (C-9), 119,4 (CN-2), 67,0 (C-2), 66,8 (OCH₂), 49,6 (NCH₂), 53,2, 46,9 et 34,0 (C-3, C-7 et C-12), 48,7, 46,4, 46,2, 45,1, 38,6 et 38,4 (C-1, C-4, C-5, C-6, C-8 et C-11). Anal. C₁₇H₂₂N₂O Calc. % C 75,52, H 8,20, N 10,36 Tr. % C 75,24, H 8,21, N 10,38.

Réaction du cyclopentadiène 19 avec l'oléfine 16. Réalisée par chauffage à 160° pendant 6h du mélange de 1,58g (10 mmol) de (N-méthyl-anilino)-2 acrylonitrile 16, de 1,98g (30mmol) de cyclopentadiène fraîchement distillé et de 0,40g de toluène sec. Par distillation des produits de la réaction on recueille tout d'abord un mélange de dicyclopentadiène et d'oléfine 16 puis le mélange des adduits 26a et 26b. Eb₆₀₋₆₁ = 78-85°. La CPL ne permet pas de séparer parfaitement ces deux adduits. IR (film) 3070, 2980, 2950, 2870, 2225 (CN), 1600, 1590, 1500, 1300, 1290, 760, 725 et 700 cm^{-1} . RMN ^1H 26a 7,12 (m, 5H, arom.), 6,22 (dd, 1H, H-6, J = 5,6 et 3,2), 5,95 (dd, 1H, H-5, J = 5,6 et 3,2), 3,35 (m, 1H, H-1), 3,07 (m, 1H, H-4), 2,87 (s, 3H, NCH₃), 2,30 à 1,20 (M, 4H, H-3 et H-7). 26b 7,24 (m, 5H, arom.), 6,40 (dd, 1H, H-6, J = 5,6 et 3,2), 6,13 (dd, 1H, H-5, J = 5,6 et 3,2), 3,35 (m, 1H, H-1), 3,07 (m, 1H, H-4), 2,89 (s, 3H, NCH₃), 2,26 (dd, 1H, H-3exo, J = 12,8 et 3,4), 2,20 à 1,20 (M, 3H, H-3endo et H-7). RMN ^{13}C 26a 150,4, 128,3, 125,3, 123,4 (C arom ipso, para, ortho, méta), 142,1 (C-6), 138,8 (C-5), 121,8 (CN-2exo), 65,8 (C-2), 50,6 (NCH₃endo), 45,8 (C-1), 45,8 (C-7), 42,9 (C-4), 41,6 (C-3). 26b 150,5, 128,9, 125,2, 123,4 (C arom. ipso, para, ortho, meta), 133,4 (C-6), 131,0 (C-5), 121,6 (CN-2endo), 64,8 (C-2), 53,0 (NCH₃exo), 47,6 (C-1), 47,6 (C-7), 42,9 (C-3), 42,8 (C-4). Anal. C₁₅H₁₆N₂ Calc. % C 80,32, H 8,19, N 12,49, Tr. % C 80,30, H 7,35, N 12,41.

Réaction du cyclohexadiène-1,3 20 avec l'oléfine 15. Réalisée par chauffage à 160° pendant 6h du mélange de 1,38g (10 mmol) de morpholino-2 acrylonitrile, 1,20g (15 mmol) de cyclohexadiène-1,3 (Fluka) et 0,28g de toluène sec. Par CPL sur silice (éther-hexane 2-1) on recueille 2,01 g (92%) du mélange des adduits 27a et 27b dont les proportions sont déterminées par RMN ^1H (79/21). IR (KBr) 3050, 2960, 2940, 2870, 2250 (CN), 1600, 1450, 1270, 1120 et 710 cm^{-1} . Anal. C₁₃H₁₆N₂O Calc. % C 71,53, H 8,31, N 12,83. Tr. % C 71,57, H 8,27, N 12,84. Une seconde CPL sur silice (éther-hexane 2-1) permet d'obtenir deux fractions distinctes contenant respectivement 27a ($r_f=0,54$) et 27b ($r_f=0,46$) purs.

Exo-cyano-2 endo-morpholino-2 bicyclo (2,2,2) octène-5 27a. F (hexane) = 128°. RMN ^1H 6,32 (dd, 1H, H-6, J = 5,6 et 2,2), 6,08 (dd, 1H, H-5, J = 5,6 et 2,2), 3,69 (M, 4H, OCH₂), 2,99 (m, 1H, H-1), 2,66 (m, 1H, H-4), 2,59 (M, 4H, NCH₂), 1,96 (m, 1H, H-3exo), 1,90 à 1,15 (M, 4H, H-3endo, H-7 et H-8 syn/CN), 1,12 (dt, H-8 anti/CN, J = 11,2 et 3,2). RMN ^{13}C 135,1 (C-6), 129,0 (C-5), 120,0 (CN-2exo), 66,9 (OCH₂endo), 64,8 (C-2), 48,2 (NCH₂endo), 39,9 (C-3), 34,6 (C-1), 29,7 (C-4), 22,1 (C-8).

Endo-cyano-2 exo-morpholino-2 bicyclo (2,2,2) octène-5 27b. F (hexane) = 76°. RMN ^1H 6,53 (dd, 1H, H-6, J = 5,6 et 2,2), 6,35 (dd, 1H, H-5, J = 5,6 et 2,2), 3,77 (m, 4H, OCH₂), 2,99 (m, 1H, H-1), 2,66 (m, 1H, H-4), 2,60 (m, 4H, NCH₂), 2,0 à 1,10 (m, 6H). RMN ^{13}C 137,5 (C-6), 131,6 (C-5), 120,2 (CN-2endo), 67,0 (OCH₂exo), 64,4 (C-2), 48,9 (NCH₂exo), 39,2 (C-3), 34,6 (C-1), 29,3 (C-4), 24,6 (C-7), 16,9 (C-8).

Réaction du cyclohexadiène-1,3 20 avec l'oléfine 16. Réalisée par chauffage à 160° pendant 6h du mélange de 1,58g (10 mmol) de N-méthylanilino -2 acrylonitrile 16, de 1,85g (23 mmol) de cyclohexadiène-1,3 et de 0,4g de toluène sec. Par distillation sous pression réduite (0,03 mm Hg) des produits de la réaction, on obtient 0,41g d'oléfine 16 entre 45 et 55° puis 1,55g (65,2%) du mélange des adduits 28a et 28b entre 90 et 95°. IR (film) 3060, 3040, 2950, 2870, 2850, 2230 (CN),

1600, 1500, 1310, 1280, 790, 750, 700 et 680 cm^{-1} , Anal. C₁₆H₁₈N₂ Calc. % C 80,63, H 7,61, N 11,75, Tr. % C 80,40, H 7,55, N 11,17.

Exo-cyano-2 endo-(N-méthylanilino)-2 bicyclo (2,2,2) octène-5 28a. RMN ¹H 7,30 (M, 5H, arom), 6,34 (dd, 1H, H-6, J = 7,2 et 6,4), 6,11 (dd, 1H, H-5, J = 7,2 et 6,4), 2,98 (m, 1H, H-1), 2,81 (s, 3H, NCH₃), 2,73 (m, 1H, H-4), 2,56 (M) et 2,06 à 1,18 (M, 6H, H-3 + H-7 + H-8). RMN ¹³C 148,9, 128,9, 126,0 et 125,1 (C arom, ipso, para, ortho, méta), 137,1 (C-6), 131,1 (C-5), 122,8 (CN-2exo), 62,4 (C-2), 39,9 (NCH₃endo), 39,9 (C-3), 36,6 (C-1), 29,6 (C-4), 24,6 (C-7), 17,4 (C-8).

Endo-cyano-2 exo-(N-méthylanilino)-2 bicyclo (2,2,2) octène-5 28b. RMN ¹H 7,34 (M, 5H, arom), 6,52 (dd, 1H, H-6, J = 7,2 et 6,4), 6,35 (dd, 1H, H-5, J = 7,2 et 6,4), 2,98 (m, 1H, H-1), 2,87 (s, 3H, NCH₃), 2,64 (m, 1H, H-4), 2,59 (M) et 2,05 à 1,15 (M, 6H, H-3 + H-7 + H-8). RMN ¹³C 150,6, 129,0, 126,3, 125,6 (C arom ipso, para, ortho et méta), 133,9 (C-6), 129,6 (C-5), 121,4 (CN-2endo), 63,3 (C-2), 41,5 (NCH₃exo), 41,2 (C-3), 36,4 (C-1), 29,8 (C-4), 23,1 (C-7), 22,0 (C-8).

Rétablissement de la fonction carbonyle.

Méthode A (28) : on dissout 2,5 mmol de 1'- α -aminonitrile choisi dans 5 ml de méthanol aqueux (90/10). On ajoute 2,5 mmol (0,625g) de CuSO₄. 5H₂O et porte au reflux pendant 2h. Après refroidissement on filtre le précipité, extrait 3 fois avec 10ml de pentane, sèche sur Na₂SO₄, filtre et concentre par évaporation de pentane.

Méthode B (30) : on dissout 2 mmol de 1'- α -aminonitrile choisi dans 10 ml de THF, ajoute 4 ml d'éther puis une solution de 2 mmol (0,338g) de AgNO₃ dans 4 ml d'eau. On agite 1h à température ambiante. On filtre, extrait 3 fois avec 10ml d'éther, lave la phase éthérée avec 8ml d'eau saturée en NaCl puis sèche sur Na₂SO₄, filtre et concentre par évaporation de l'éther.

Méthyl-4 cyclohexène-3 one 29a. 412 mg de cyano-1 morpholino-1 méthyl-4 cyclohexène 21a traités selon la méthode B conduisent à 215 mg de produit brut. Après distillation on recueille 188 mg (85,7%) de la cétone 29a. Eb₁₀ = 56-60°, lit. Eb₁₀ = 54-55°. IR (film) 3020, 2980, 2930, 2870, 1720, 1610, 1440 et 805 cm^{-1} . RMN ¹H 5,44 (m, 1H, H-3), 2,83 (m, 2H, H-2), 2,45 (m, 4H, H-5 + H-6), 1,78 (s large, 3H, CH₃-4), SM m/e (%) 110 (64,7), 82 (75,4), 81 (17,7), 68 (77,0), 67 (43,5), 39 (100). Dinitro-2,4 phényl hydrazone : F (éthanol) = 130-131°, lit. (39) F = 131-134°. Anal. C₁₃H₁₄N₄O₄ Calc. % C 53,79, H 4,86, N 19,30 Tr. % C 53,74, H 4,80, N 19,22.

Bicyclo (2,2,1) heptène-2 one-5 (norbornénone) 30. 510 mg du mélange d'adduits cyano-2 morpholino-2 bicyclo (2,2,1) heptène-5 25a et 25b sont traités selon la méthode A. On obtient 252 mg de produit brut qui après distillation conduisent à 217 mg (80,4%) de norbornénone 30. Eb₁₈ = 58-62°, lit. (42) Eb₁₈ = 62-65, IR (film) 3070, 2980, 2940, 2870, 1750, 1710, 1440, 1150, 990, 850 et 705 cm^{-1} . RMN ¹H 6,58 (dd, 1H, H-3, J = 10,8 et 5,2), 6,09 (dd, 1H, H-2, J = 10,8 et 6,0), 3,18 (m, 1H, H-4), 3,00 (m, 1H, H-1), 2,16 à 1,91 (M, 4H, H-6 et H-7). RMN ¹³C 215,6 (C-5), 143,0 (C-3), 130,6 (C-2), 55,8 (C-4), 50,9 (C-6), 40,0 (C-1), 37,2 (C-7). SM m/e (%) 108 (40,7), 79 (16,6), 67 (10,9), 66 (100), 65 (18,8), 52 (12,0), 51 (21,6), 50 (15,2), 39 (68,2). Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F (éthanol) = 170-172°, lit. (40) F = 172°. Anal. C₁₃H₁₂N₄O₄ Calc. % C 54,16, H 4,19, N 19,44 Tr. % C 54,65, H 4,21, N 19,37.

Bicyclo (2,2,2) octénone 31. 436 mg du mélange d'adduits cyano-2 morpholino-2 bicyclo (2,2,2) octène-5 27a et 27b sont traités selon la méthode B. On obtient 230 mg de produit brut qui, après distillation, conduisent à 214 mg (88,4%) de bicyclo (2,2,2) octénone 31. Eb₅ = 68-74°, lit. (43) Eb₁₃ = 84-85°, IR (film) 3050, 2960, 2870, 1770, 1720, 1400, 1100, 860 et 700 cm^{-1} . RMN ¹H 6,49 (dd, 1H, H-3, J = 11,8 et 6,3), 6,23 (dd, 1H, H-2, J = 11,8 et 7,5), 3,12 (m, 1H, H-4), 3,02 (m, 1H, H-1), 2,02, 1,90 et 1,50 (3M, 6H, H-6 + H-7 + H-8). RMN ¹³C 213,2 (C-5), 137,1 (C-3), 128,4 (C-2), 48,5 (C-4), 40,5 (C-6), 32,4 (C-1), 24,3 (C-8), 22,5 (C-7). SM m/e (%) 122 (6,7), 91 (5,5), 81 (16,1), 80 (100), 77 (36,4). Dinitro-2,4 phénylhydrazone F (éthanol) = 148-150°, lit. (41) F = 151°. Calc. % C 55,63, H 4,67, N 18,53 Tr. % C 55,33, H 4,67, N 18,73.

Remerciement : Les auteurs remercient le CNRS pour son aide financière (LA 109).

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ~ Effets de la Substitution Captodative, XXIV. XXIII : Mignani, S. ; Turk, W. ; Janousek, Z ; Merenyi, R. ; Viehe, H.G. Phosphorus and Sulfur, soumis pour publication.
- 2 ~ Viehe, H.G. ; Merenyi, R. ; Stella, L. ; Janousek. Z. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1979, 18, 917.
- 3 ~ Stella, L. ; Boucher, J.L. Tetrahedron Lett. 1982, 953.
- 4 ~ Toye, J. ; Ghosez, L. J. Am. Chem. Soc. 1975, 97, 2276.
- 5 ~ Ahlbrecht, H. ; Pfaff, K. Synthesis, 1978, 897 ; 1980, 413.
- 6 ~ Ahlbrecht, H. ; Vonderheid, C. Synthesis, 1975, 512.
- 7 ~ Lesur, B. ; Toye, J. ; Chantrenne, M. ; Ghosez, L. Tetrahedron Lett. 1979, 2835.
- 8 ~ Lombaert, D.S. ; Lesur, B. ; Ghosez, L. Tetrahedron Lett. 1982, 4251.
- 9 ~ Takahashi, K. ; Honma, A. ; Ogura, K. ; Iida, H. Chem. Lett. 1982, 1263.
- 10 ~ Grierson, D.S. ; Harris, M. ; Husson, H.P. J. Am. Chem. Soc. 1980, 102, 1064.
- 11 ~ Jacobson, R.M. ; Clader, J.W. Tetrahedron Lett. 1980, 1205.
- 12 ~ (a) Stella, L. ; Janousek, Z. ; Merenyi, R. ; Viehe, H.G. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1978, 17, 691 ; (b) Mignani, S. ; Beaujean, M. ; Janousek, Z. ; Merenyi, R. ; Viehe, H.G. Tetrahedron, 1981, 37, Suppl. 1, 111 ; (c) Mignani, S. ; Janousek, Z. ; Merenyi, R. ; Viehe, H.G. Tetrahedron Lett. 1984, 1571.
- 13 ~ Sauer, J. Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 1967, 6, 16.
- 14 ~ Bohlmann, F. ; Habec, D. ; Poetsch, E. ; Schumann, D. Chem. Ber. 1967, 100, 2742.
- 15 ~ Danishefsky, S. ; Cavanaugh, R. J. Org. Chem. 1968, 33, 2959.
- 16 ~ Evans, D.A. ; Bryan, C.A. : Sims. C.L. J. Am. Chem. Soc. 1972, 94, 2891.

- 17 - Bohlmann, F. ; Mueller, H.J. ; Schumann, D. *Chem. Ber.*, 1973, 106, 3026.
 18 - Dauben, W.G. ; Kozikowski, A.P. *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, 96, 3664.
 19 - Takebe, K. ; Fujiwara, H. ; Katagiri, T. ; Tanaka, J. *Tetrahedron Lett.* 1975, 1239.
 20 - Martin, S.F. ; Tu, C. ; Chou, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 5274.
 21 - Genet, J.P. ; Ficini, J. Rapporte la cycloaddition entre une ynamine et butadiène, catalysée par le Fe(O).
 22 - Woodward, R.B. ; Hoffmann, R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1969, 8, 781.
 23 - Des études théoriques (24) montrent que la distinction entre biradicaux et zwitterions est artificielle et que ces termes désignent en fait les deux formes extrêmes d'une même espèce intermédiaire qualifiée de "biradicaloïde".
 24 - Salem, L. ; Rowland, C. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1972, 11, 92.
 25 - Ranganathan, S. ; Ranganathan, D. ; Mehrotra, A.K. *Synthesis*, 1977, 289.
 26 - Ghosez, L. ; Marchand-Brynaert, J. in "Iminium Salts in Organic Chemistry", Böhme, H. ; Viehe, H.G. ed., Interscience, John Wiley and Sons, New York, 1976 ; pp. 484-486.
 27 - Temin, S.C. *J. Org. Chem.* 1957, 22, 1714.
 28 - Büchi, G. ; Liang, H.P. ; Wüest, H. *Tetrahedron Lett.* 1978, 2763.
 29 - Stork, G. ; Ozorio, A.A. ; Leong, A.Y.W. *Tetrahedron Lett.* 1978, 5175.
 30 - Chauffaille, J. ; Hebert, E. ; Welvart, Z. *J. Chem. Soc. Perkin Trans II*, 1982, 1645.
 31 - Schwarz, M. ; Maienthal, M. *J. Org. Chem.*, 1960, 25, 449.
 32 - Dilling, W.L. ; Kroening, R.D. ; Little, J.C. *J. Am. Chem. Soc.*, 1970, 92, 928, indiquent les déplacements chimiques des protons vinyliques de deux composés isomères comparables à 21a et 21b : l'acétoxy-4 cyano-4 méthyl-1 cyclohexène (5,24 ppm) et l'acétoxy-3 cyano-3 méthyl-1 cyclohexène (5,46 ppm).
 33 - Grutzner, J.B. ; Jautelat, M. ; Dence, J.B. ; Smith, R.A. ; Roberts, J.D. *J. Am. Chem. Soc.*, 1970, 92, 7107.
 34 - Houk, K.N. *Acc. Chem. Res.*, 1975, 8, 361.
 35 - Fukui, K. *Acc. Chem. Res.*, 1971, 4, 57.
 36 - Crans, D. ; Clark, T. ; Schleyer, P.V.R. *Tetrahedron Lett.*, 1980, 3681.
 37 - Yamada, S. ; Akimoto, H. *Tetrahedron Lett.* 1969, 3105.
 38 - (a) Brugmans, P. *Bull. Soc. Chim. Belg.* 1924, 33, 467 ; 1926, 35, 139. (b) Chauvière, G. ; Tchoubar, B. ; Welvart, Z. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1963, 1428. (c) Cabaret, D. ; Chauvière, G. ; Welvart, Z. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1969, 4457.
 39 - Millward, B.B. *J. Chem. Soc.*, 1960, 26.
 40 - Cristol, S.J. ; Freeman, P.K. *J. Am. Chem. Soc.*, 1961, 83, 4427.
 41 - Wildman, W.C. ; Saunders, D.R. *J. Org. Chem.*, 1954, 19, 381.