

T H E S E

présentée à

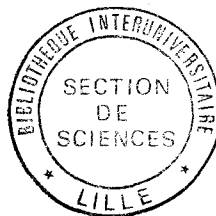
L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE FLANDRES ARTOIS

pour Obtenir le grade de

DOCTEUR EN CHIMIE

Spécialité : Spectrochimie

par



C O T E L L E Philippe

" REARRANGEMENT DANS L'AMIDURE DE SODIUM ET L'AMMONIAC LIQUIDE D'HALOGENURES DE THIENO (3,2-c) ET (2,3-c) AZOCINIUM ET AZONINIUM : SYNTHESE ET ETUDE RMN "

soutenue le 11 Février 1987 devant la Commission d'Examen

MM. COUTURIER	Président
LESPAGNOL	Rapporteur
CATTEAU	Rapporteur
HASIAK	Examineur
BARBRY	Examineur

à *N I C O L E*

Ce travail a été réalisé au laboratoire de Synthèse Organique de l'Université des Sciences et Techniques de Lille Flandres Artois sous la direction de Monsieur le Professeur, D. COUTURIER, je tiens à le remercier vivement pour l'aide qu'il m'a apportée tout au long de ce travail.

B. HASIAK m'a fait bénéficier de sa grande compétence en synthèse organique, je lui exprime ici toute ma reconnaissance.

Je tiens également à remercier :

Monsieur C. LESPAGNOL, Professeur à LILLE II,  
Monsieur J.P. CATTEAU, Professeur à LILLE I,  
Monsieur D. BARBRY, Maître-assistant à LILLE I,  
de m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.

J'adresse également mes remerciements à Madame J. RICART et à Madame L. SAINLEGER pour la réalisation matérielle de ce mémoire.

# S O M M A I R E

- o - o - 0 - o - o -

INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I.....	8
HALOGENURES DE N-DIMETHYL (THIENYL-2 ET -3)-2 PYRROLIDINIUM ET PIPERIDINIUM.	
CHAPITRE II.....	21
IODURES DE N-ALKYL N-METHYL HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10, 4H THIENO (2,3-c) ET (3,2-c) AZONINIUM ET DE N-DIMETHYL HEXAHYDRO -4,5,6,7,8,9 THIENO (2,3-c) ET (3,2-c) AZOCINIUM.	
CHAPITRE III.....	32
HALOGENURES DE (N-ALLYL, N-BENZYL ET N-THENYL), N-METHYL HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10 4H THIENO (3,2-c) AZONINIUM . . .	
CHAPITRE IV.....	54
ETUDE R.M.N. DE SELS DE THIENO (3,2-c) AZONINIUM.	
CONCLUSION.....	64
PARTIE EXPERIMENTALE.....	67
BIBLIOGRAPHIE.....	105

*I N T R O D U C T I O N*

- o - o - 0 - o - o -

Les sels d'ammonium quaternaire  $\beta$ ,  $\gamma$  insaturés conduisent sous l'effet de bases fortes à des ylures qui se réarrangent selon trois processus principaux : l' $\alpha$ ,  $\beta$  élimination (ou élimination d'HOFMANN (1)), le réarrangement de STEVENS (ou transposition sigmatropique (1,2)) (2) et le réarrangement de SOMMELET-HAUSER (ou transposition sigmatropique (2,3)) (3,4). Ces trois processus peuvent apparaître concurremment mais selon les conditions réactionnelles et les substituants sur l'azote, il est possible d'en favoriser un plutôt que l'autre. Quand la base est l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide, le réarrangement de SOMMELET-HAUSER se produit principalement. HAUSER et Coll. ont montré que ces transpositions relèvent d'un transfert d'électrons (transposition sigmatropique (2,3)) passage par un intermédiaire exométhylénique et réaromatisation par migration d'hydrogène (1,3) (5) (schéma 1).

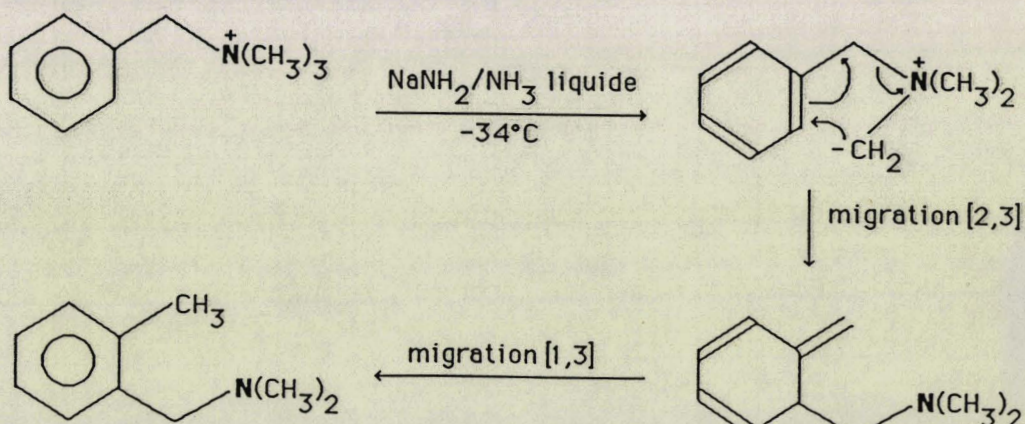


Schéma 1

Ce processus fut confirmé par la suite par l'isolement de la forme intermédiaire non aromatique dans le cas de sels de (diméthyl-2,6 et

triméthyl-2,4,6 benzyl) triméthylammonium (6-8) (schéma 2) et par la formation de N-diméthyl (pentyl-2 benzyl) amine lors du réarrangement de l'iodure de benzyltriméthylammonium en utilisant comme base le n-butyllithium (9) (schéma 3).

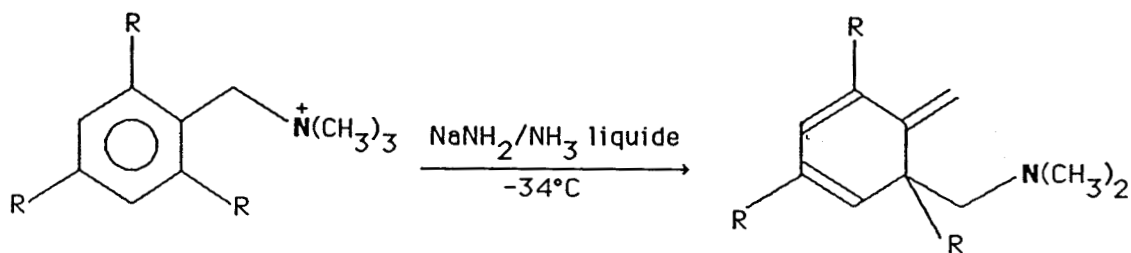


Schéma 2

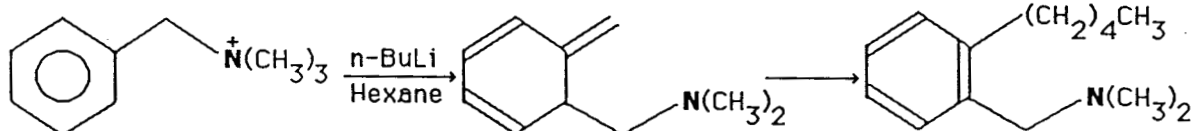


Schéma 3

PAUL et TCHELITCHEFF ont montré l'influence de substituant dans le cas de sels d'allylammonium diversement substitués (10), et étudié la transposition de SOMMELET-HAUSER dans différentes séries hétérocycliques (11). Dans la série thiophénique, la transposition ne se produit que pour les dérivés substitués en 3 (schéma 4).

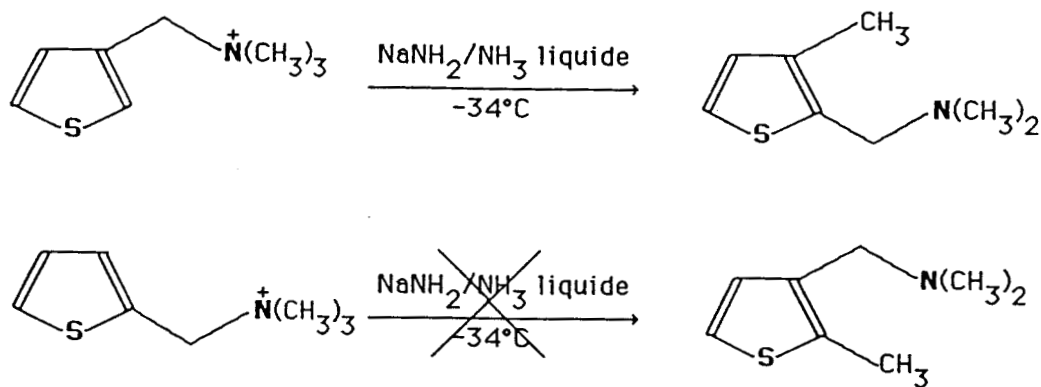


Schéma 4

Cette transposition a, par la suite, été mise à profit dans la synthèse d'hétérocycles à 8 et 9 chaînons par HASIAK (12, 13) et HAUSER (14, 15) (schéma 5).

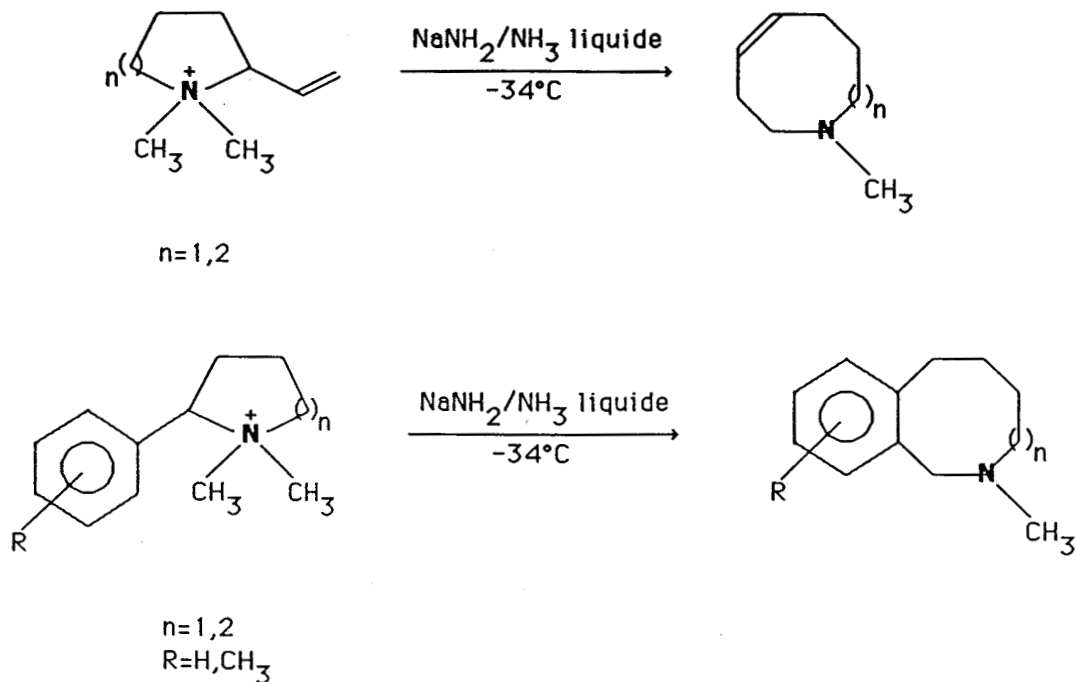


Schéma 5

Après quaternisation des amines obtenues, ce type de réarrangement peut se répéter. Ainsi HASIAK et Coll. (16) ont montré que les sels de benzazoninium-2 se réarrangent pour former des aza-2-(7)métacyclophanes (schéma 6).

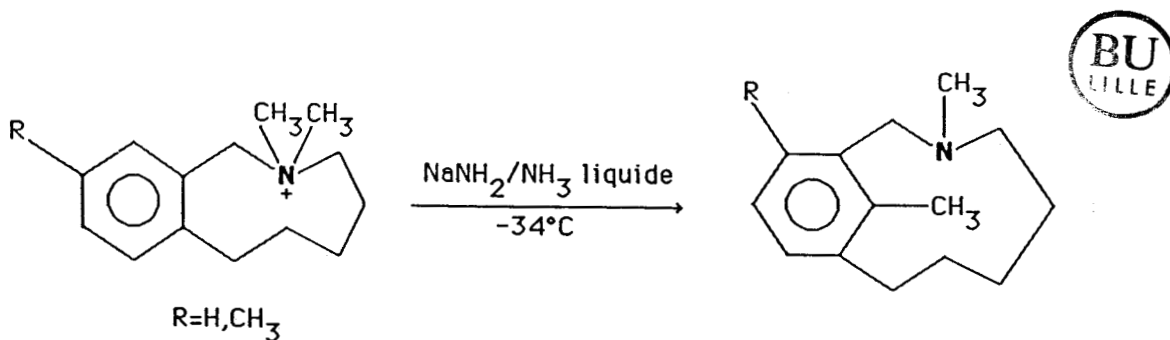


Schéma 6



Les sels de benzazocinium ne présentent pas cet agrandissement de cycle. ELMASMODI (17) a montré qu'ils se décomposent régiosélectivement et stéréospécifiquement en énamines de stéréochimie E (schéma 7).

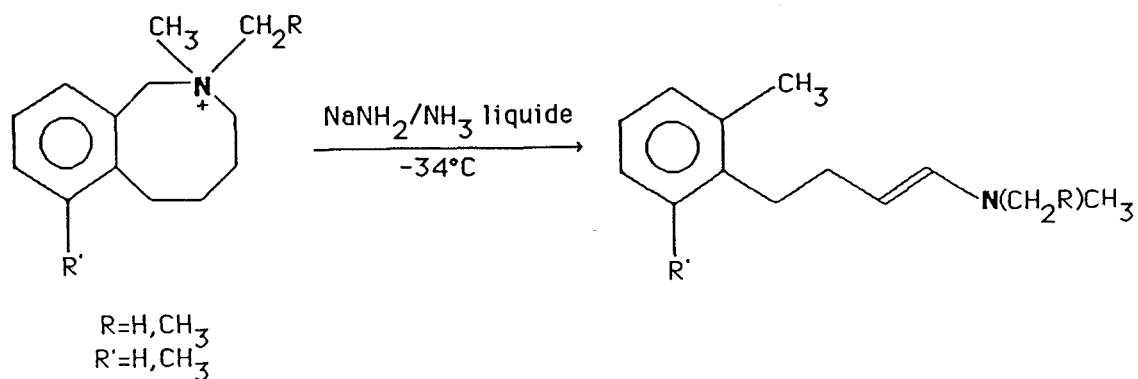


Schéma 7

De plus, il a montré que les sels de N-allyl et N-benzyl, N-méthyl hexahydro-1,2,3,4,5,6 benzazocinium-2 réagissent régiosélectivement en vinyl-2 et phenyl-2 N-méthyl hexahydro-2,3,4,5,6,7 1H-benzazonine-3 selon une transposition de STEVENS (schéma 8).

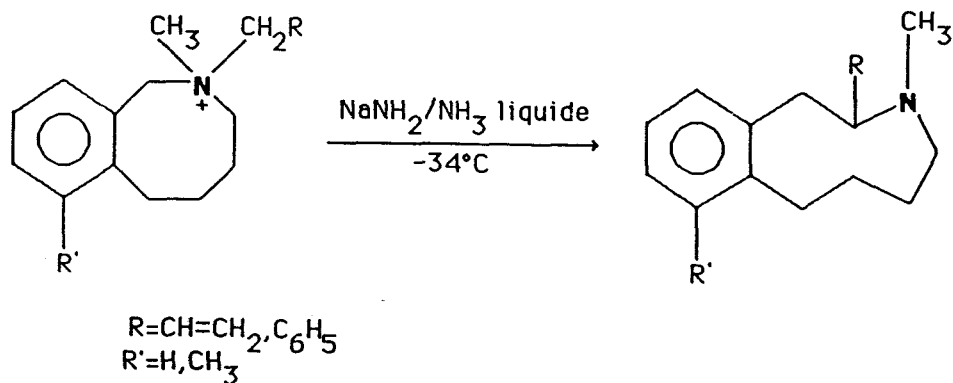


Schéma 8

Notre travail a consisté à préparer les sels de N,N-diméthyl (thiényl-2 et -3)-2 pyrrolidinium et pipéridinium et à les soumettre aux conditions de la transposition de SOMMELET-HAUSER. Ces ammonium donnent avec de bons rendements les thiéno (2,3-c) et (3,2-c) azocines et azonines souhaitées (schéma 9) qui, après quaternisation, ont été à nouveau soumises à l'action de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide.

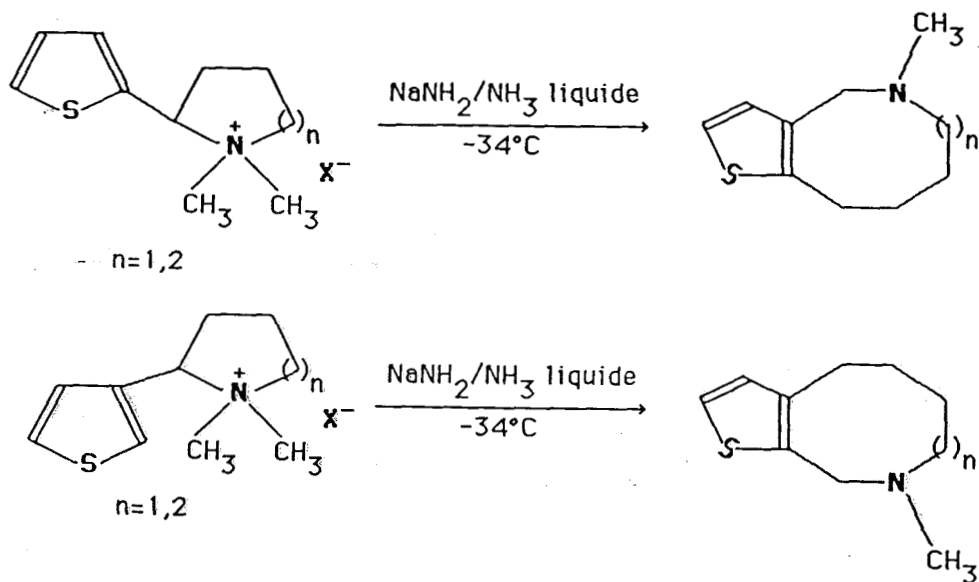


Schéma 9

Nous avons obtenu deux composés en proportion différente selon les cas : l'un est un composé spirannique et l'autre une amine éthylénique (schéma 10).

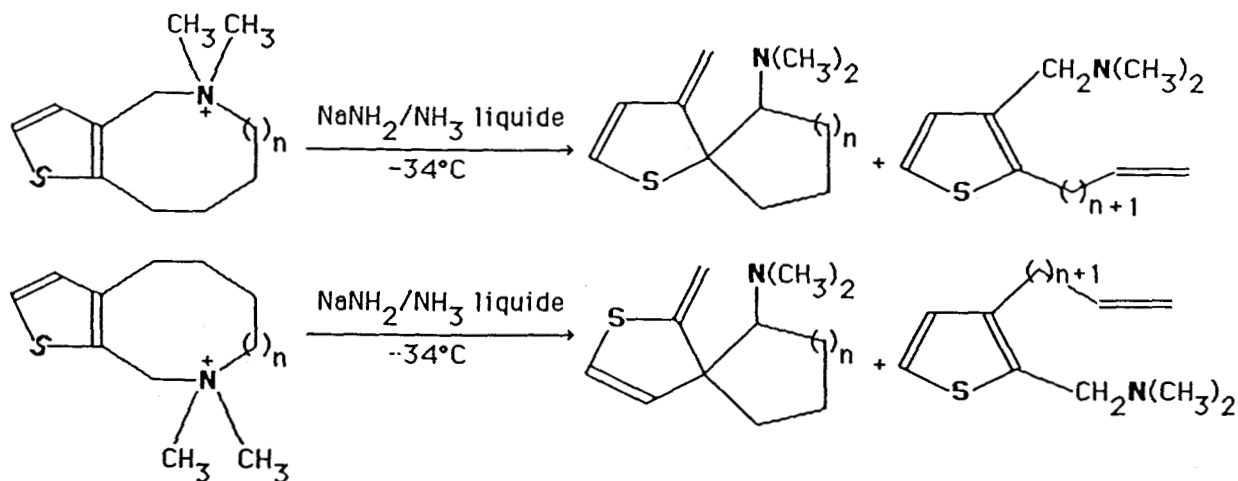


Schéma 10

Nous avons, d'autre part, préparé une série de sels de thiéno (3,2-c) azoninium que nous avons placés dans les conditions habituelles de réarrangement. Ceux-ci donnent comme attendu (17) des réactions de type STEVENS régiosélectives (schéma 11).

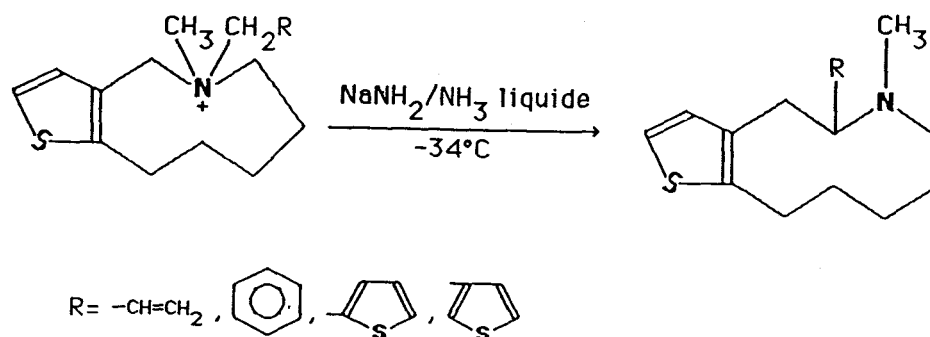


Schéma 11

Les thiéno (3,2d) azecines obtenues présentent un spectre  $\text{RMN}^1\text{H}$  intéressant (tous les protons étant différenciés).

*C H A P I T R E I*

*HALOGENURES DE N-DIMETHYL (THIENYL-2 ET -3)-2*

*PYRROLIDINIUM ET PIPERIDINIUM*

*- o - o - O - o - o -*

## 1. SYNTHESE :

Parmi les quatre amines permettant d'obtenir les sels d'ammonium quaternaires que nous nous sommes proposés d'étudier, seule la N-méthyl (thiényl-2)-2 pyrrolidine avait déjà été synthétisée par BURCKHALTER et SHORT (18) dans le but d'une étude pharmacologique d'analogues de la nicotine. Nous avons repris cette préparation.

Les sels de pipéridinium ont été synthétisés selon la méthode de GLACET (19).

L'iodure de N-diméthyl (thiényl-2)-2 pyrrolidinium a été synthétisé selon un schéma inspiré par la méthode de BLAKE et Coll. (20).

### A. IODURE DE N-DIMETHYL (THIENYL-2)-2 PYRROLIDINIUM 1a :

Il a été synthétisé selon le schéma 12.

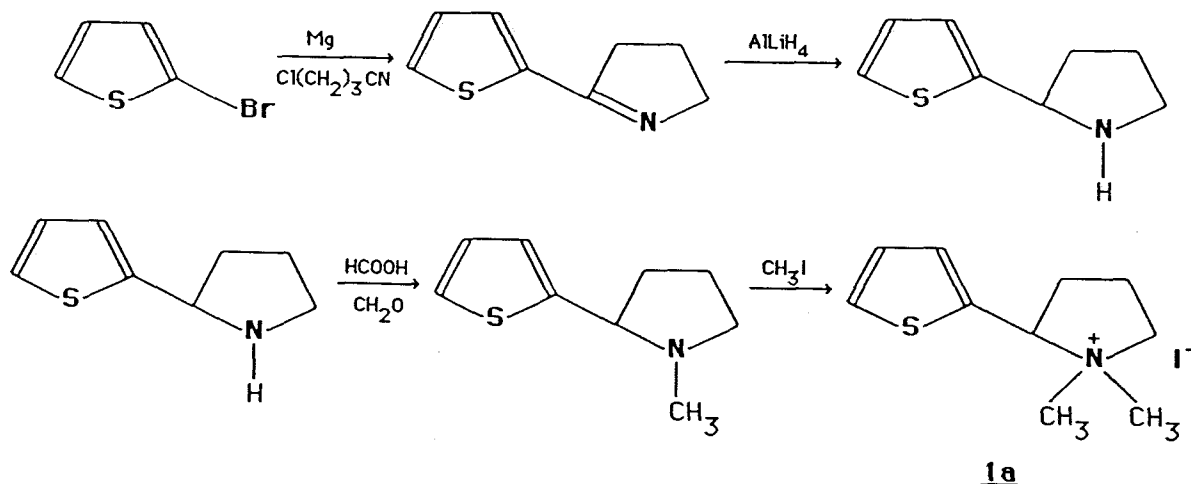


Schéma 12

Le magnésien du bromo-2 thiophène réagit sur le  $\gamma$ -chlorobutyronitrile pour donner le sel d'iminium correspondant qui se cyclise à chaud dans le xylène en (thiényl-2)-2 pyrroline (mode opératoire de KIRCHNER et JOHNS (21)). La (thiényl-2)-2 pyrroline se réduit facilement en pyrrolidine par l'hydrure double de lithium et d'aluminium selon le mode opératoire de NYSTROM et BROWN (22, 23).

La pyrrolidine est méthylée par un mélange d'acide formique et de formaldéhyde en solution aqueuse selon la méthode décrite par ICKE, WISEGARVER et ALLES (24).

La N-méthyl (thiényl-2)-2 pyrrolidine est quaternisée par action de l'iodure de méthyle en solution étherée.

Le rendement global est de 21 %.

#### B. IODURE DE N-DIMETHYL (THIENYL-3)-2 PYRROLIDINIUM 1b :

Nous n'avons pu utiliser le même mode opératoire que pour 1a car le magnésien du bromo-3 thiophène présente des phénomènes d'interconversion et de métallation en position 2 décrits par GRONOWITZ (25-27). Nous avons donc utilisé le thiényl-3 lithium dans un mélange hexane/éther à  $-70^{\circ}\text{C}$  obtenu à partir du bromo-3 thiophène et du n-butyllithium. Nous l'avons fait réagir sur le cyclopropylcarbonitrile pour obtenir la cyclopropyl (thiényl-3) cétone que nous avons transposé en N-méthyl (thiényl-3)-2 pyrrolidine par action de la N-méthylformamide en présence de chlorure de magnésium selon la méthode de BLAKE et Coll. (20).

La N-méthyl (thiényl-3)-2 pyrrolidine a été quaternisée par action de l'iodure de méthyle dans l'acétone.

Le rendement global est de 26 %.

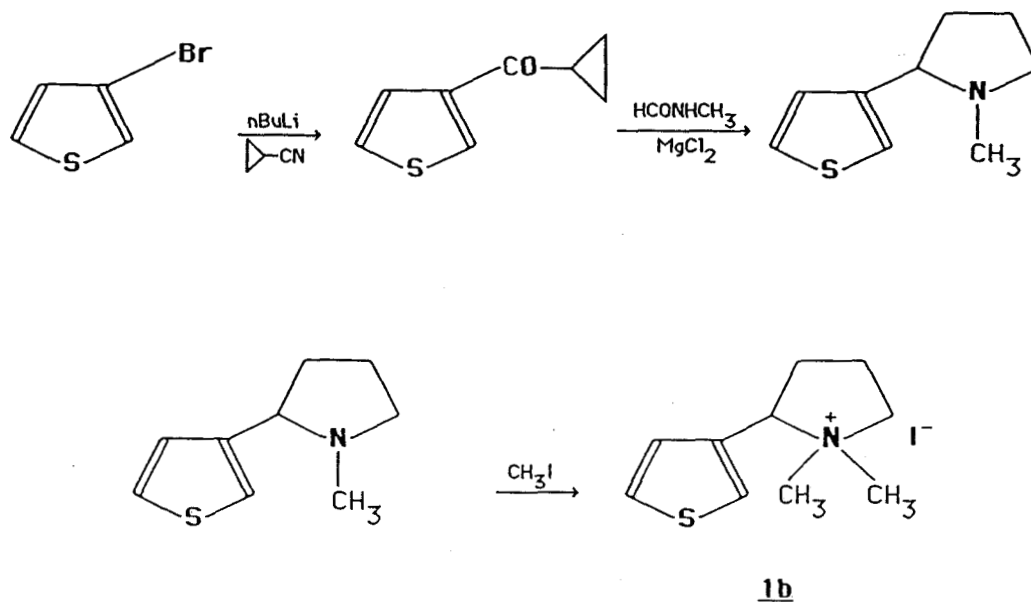


Schéma 13

C. CHLORURES DE N-DIMETHYL (THIENYL-2 et -3)-2 PIPERIDINIUM 1c ET 1d :

Ils ont été synthétisés selon la méthode de GLACET (19). L'action du magnésien du bromo-2 thiophène ou du thiényl-3 lithium sur le diméthylamino-2 tétrahydropyranne conduit aux diméthylamino-5 (thiényl-2 et -3)-5 pentanols-1. Ces aminoalcools sont transformés en chlorhydrate de chloramines. Ces chloramines sont régénérées en milieu alcalin puis cyclisées à  $60^\circ\text{C}$  dans un mélange toluène/éther (cyclisation de GABRIEL (28)).

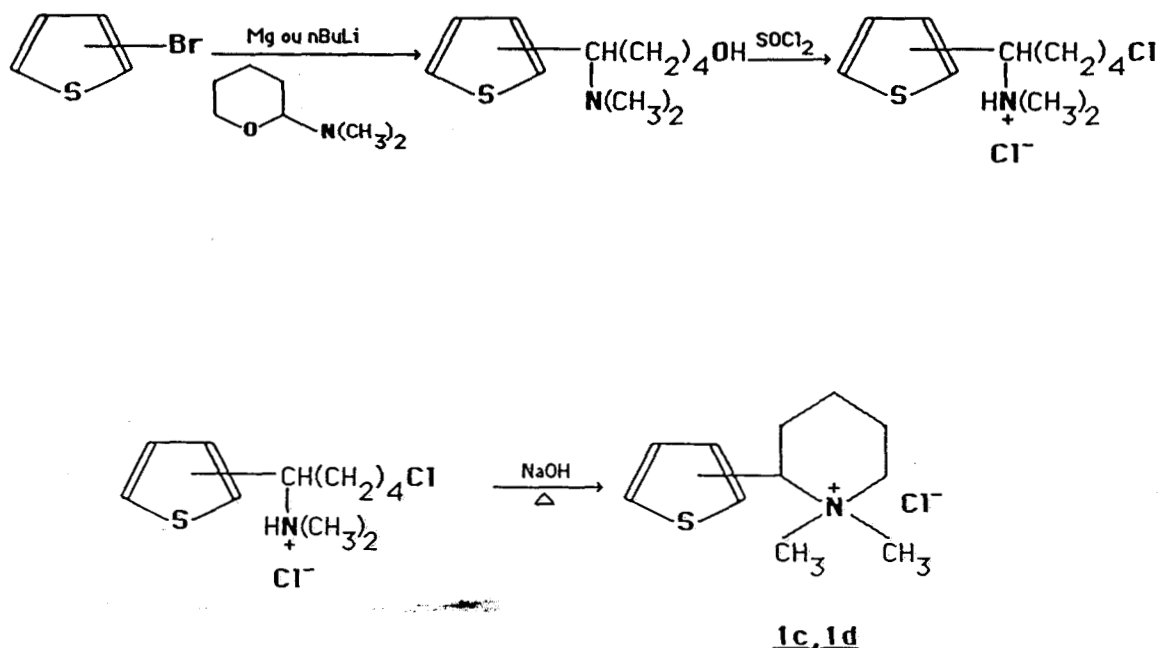


Schéma 14

Les rendements globaux en 1c et 1d sont respectivement de 60 et 27 %.

2. ACTION DE L'AMIDURE DE SODIUM DANS L'AMMONIAC LIQUIDE :



Les sels de pyrrolidinium et pipéridinium (1a-d) sont soumis à l'action de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide selon le mode opératoire de JONES et HAUSER (29). Ils donnent avec de bons rendements les thiéno (3,2-c) et (2,3-c) azocines et azonines espérées. PAUL et TCHELITCHEFF (11) ont transposé les chlorures de N-triméthyl thiényl-2 et -3 ammonium ;



ils n'ont observé un réarrangement que pour le dérivé en -3 (sans en mentionner le rendement). Nous avons resynthétisé le sel de N-triméthyl thiényl-2 ammonium et l'avons soumis aux conditions de transposition. A côté d'un résidu carbonneux important, nous avons décelé avec un très faible rendement (quelques %) le méthyl-2 diméthylaminométhyl-3 thiophène.

Contrairement à (11), nous n'avons observé aucune influence des sites -2 et -3 du cycle thiophénique sur le déroulement du réarrangement (tableau I) (schéma 15).

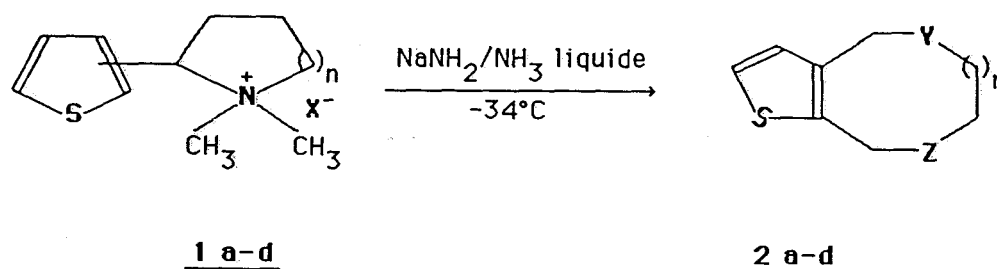


Schéma 15



Sel d'ammonium		Temps de contact en min		Y		Z		Rdt %
n	X							
<u>1a</u>	1	I	20	<u>2a</u>	NCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	66	
<u>1b</u>	1	I	20	<u>2b</u>	CH <sub>2</sub>	NCH <sub>3</sub>	80	
<u>1c</u>	2	Cl	20	<u>2c</u>	NCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	84	
<u>1d</u>	2	Cl	30	<u>2d</u>	CH <sub>2</sub>	NCH <sub>3</sub>	78	

Tableau I

3. ETUDE RMN DES N-METHYL HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10-4H-THIENO (3,2-c) ET (2,3-c) AZONINE ET N-METHYL HEXAHYDRO-4,5,6,7,8,9 THIENO (3,2-c) ET (2,3-c) AZOCINE :

La caractérisation d'un produit par RMN nécessite l'attribution complète des signaux.

En RMN du proton, certains signaux sont relativement facilement interprétables de par leurs déplacements chimiques et leurs constantes de couplage. Seuls les protons de longue chaîne aliphatique sont difficilement identifiables.

Il en est de même en RMN du carbone 13 où les carbones aliphatiques non fonctionnels ou proches d'hétéroatome se situent dans une zone étroite (20 à 35 ppm) et rendent l'attribution délicate.

La nécessité d'une connaissance complète des signaux en RMN<sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C dans le cas de nos azocines et azonines nous a conduit à découvrir et utiliser des techniques récentes comme la corrélation proton-carbone en deux dimensions.

A. RMN <sup>1</sup>H :

Les spectres de RMN<sup>1</sup>H des azocines et azonines peuvent se résumer de la manière suivante :

- Entre 6,70 et 7,10 ppm : protons du thiophène.
- Entre 3,60 et 3,90 ppm : protons du carbone entre le cycle thiophénique et l'azote (sous forme de singulet).
- Entre 2,75 et 3,15 ppm : protons du méthylène en  $\alpha$  du thiophène.
- Entre 2,35 et 2,40 ppm : protons du méthyle.
- Entre 2,30 et 2,50 ppm : protons du méthylène en  $\alpha$  de l'azote.
- Entre 1,40 et 1,70 ppm : protons restants de la chaîne méthylénique cyclique.

Les massifs sont facilement attribuables par irradiations sélectives successives des différents massifs méthyléniques déjà identifiés.

Sur la figure 1, où est représentée la zone allant de 1,30 à 3,30 ppm du spectre RMN<sup>1</sup>H et différentes irradiations sélectives du composé 2c, on voit qu'en irradiant les protons du carbone 10 (3,14 ppm) on identifie les protons du carbone 9 (1,70 ppm). L'irradiation des protons du carbone 6 (2,34 ppm) permet d'identifier les protons du carbone 7 (1,42 ppm).

#### B. RMN <sup>13</sup>C :

Les spectres de RMN <sup>13</sup>C des azocines et azonines étudiées se divisent en trois parties :

- La partie aromatique où l'on distingue facilement de par la différence d'intensité (et par off-resonance) les carbones quaternaires des tertiaires.
- La zone entre 40 et 60 ppm où résonnent les carbones en  $\alpha$  de l'azote.
- La zone aliphatique entre 25 et 35 ppm.

Nous avons attribué sans difficulté les carbones thiophéniques et le méthyle porté par l'azote. Par contre il s'avère beaucoup plus difficile d'attribuer avec certitude les déplacements chimiques des carbones en  $\alpha$  de l'azote et des autres carbones aliphatiques.

Nous avons donc eu recours à la RMN à deux dimensions proton-carbone.

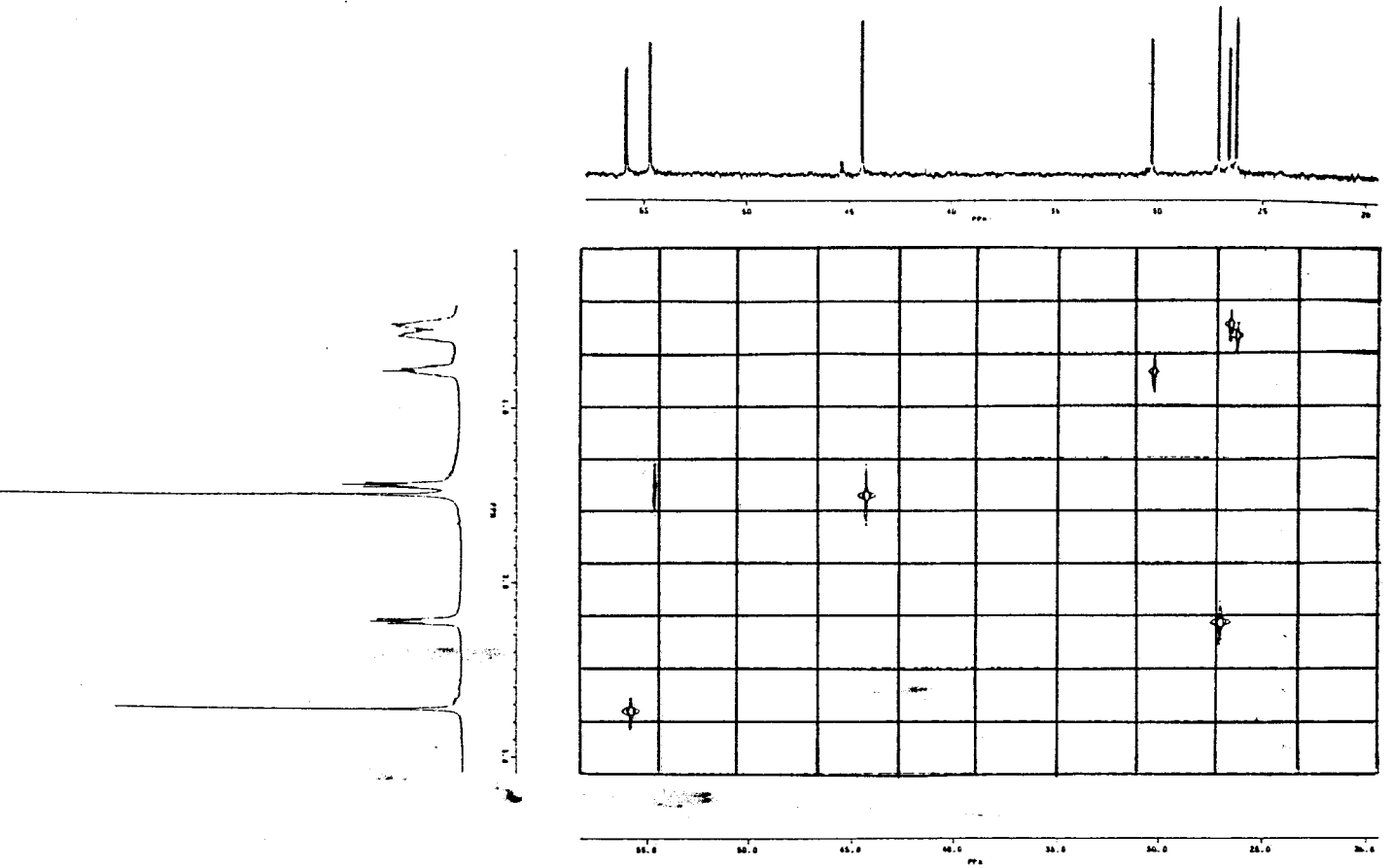


Figure 2

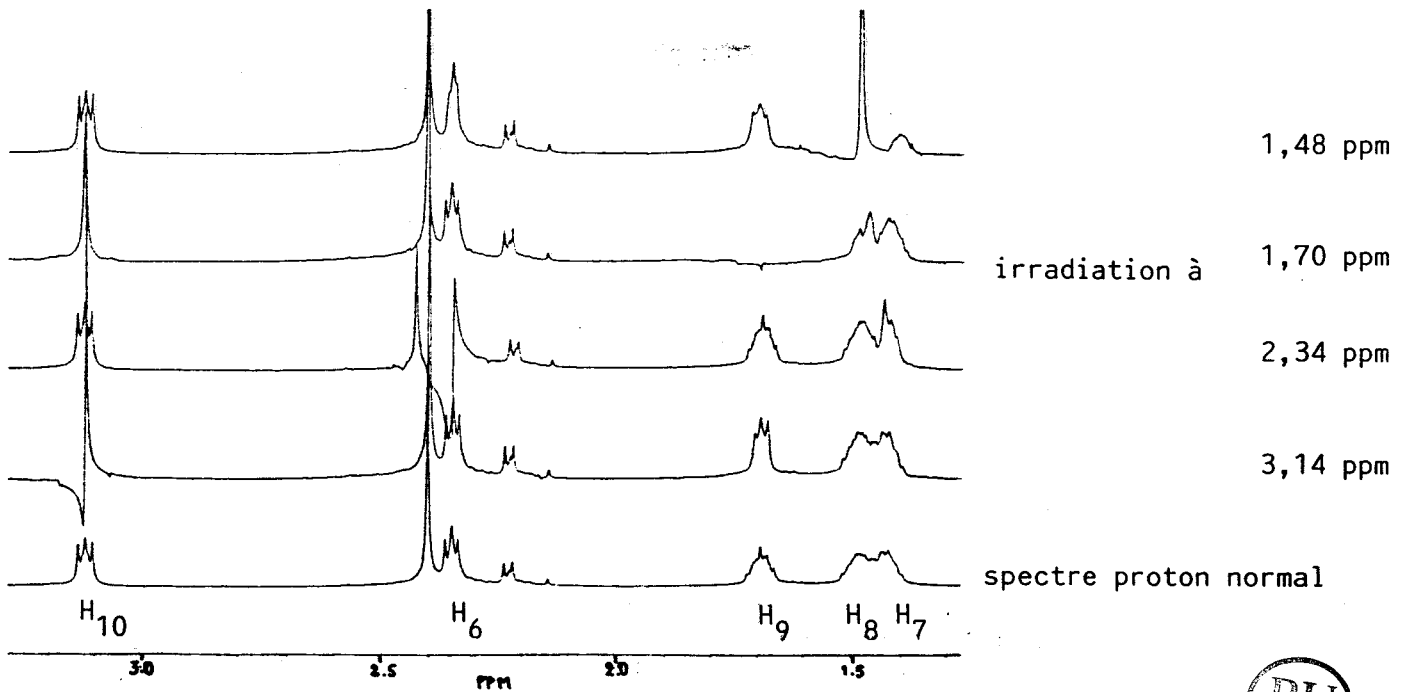


Figure 1



C. RMN - 2D -  $^1\text{H}$   $^{13}\text{C}$  :

a. Principe :

L'expérience de résonance magnétique nucléaire impulsionnelle à transformée de Fourier peut se diviser en 3 parties : La préparation, l'évolution et la détection (figure 3). En RMN classique à une dimension, le signal reçu  $S(t_2)$  est uniquement fonction du temps de détection  $t_2$ . En RMN à deux dimensions, le temps d'évolution  $t_1$  dans une séquence de cycles d'impulsion est maintenant variable.

Preparation      Evolution      Detection

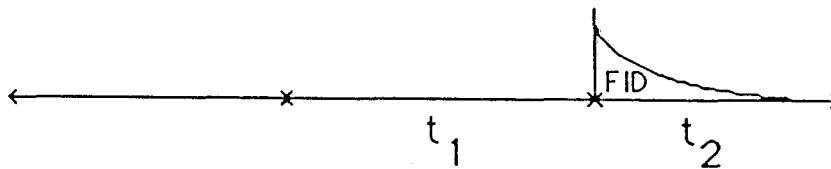


Figure 3

Si sur  $n$  expériences on augmente chaque temps d'évolution  $t_1$  d'un incrément de temps constant  $\Delta t_1$ , le signal reçu devient aussi dépendant de  $t_1$ .  $S$  est une fonction de  $t_1$  et  $t_2$  :  $S(t_1, t_2)$ . Deux variables temps impliquent donc qu'il est possible d'effectuer deux fois une transformée de Fourier, et donc d'obtenir deux variables en fréquence  $F_1$  et  $F_2$ .

b. Séquence impulsionnelle :

La séquence d'impulsion dans une expérience de RMN 2D  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  est donnée dans la figure 4.

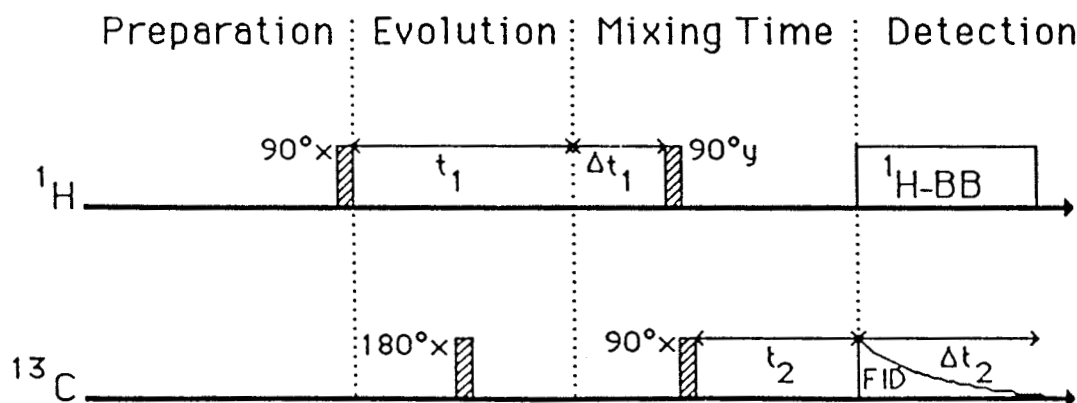


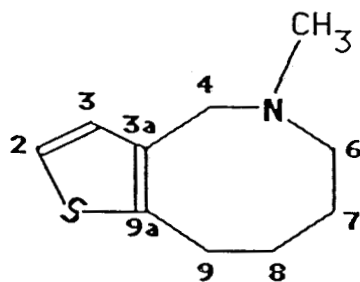
Figure 4

La séquence d'impulsion utilisée est décrite plus précisément par A. BAX (30).

c. Résultats :

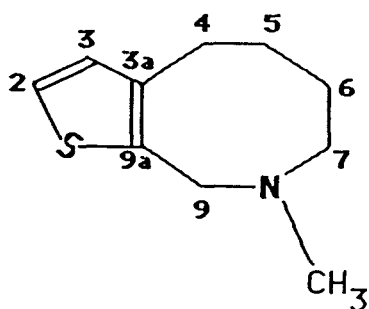
Le spectre de corrélation  $^1\text{H}-^{13}\text{C}$  (exemple figure 2) obtenu permet d'attribuer sans difficulté les déplacements chimiques de tous les carbones des composés étudiés (tableaux II, III, IV et V).

Les carbones des méthylènes en  $\alpha$  de l'azote présentent quasiment les mêmes déplacements chimiques et ce malgré l'influence du cycle thiophène.



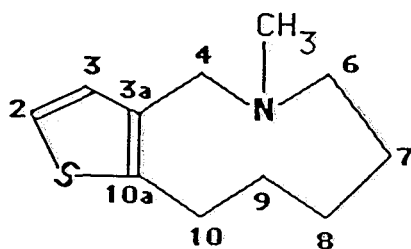
: position	: 2	: 3	: 9a	: 4	: 6	: 7	: 8	: 9	: 3a	: NCH <sub>3</sub>
: <sup>13</sup> C (ppm)	: 120,45	: 129,3	: 139,9	: 51,8	: 55,0	: 30,15	: 23,8	: 26,9	: 133,1	: 44,3
: <sup>1</sup> H (ppm)	: 7,00	: 6,83	: 3,66	: 2,45	: 1,66	: 1,61	: 2,99			: 2,37

Tableau II : Composé 2a



position	2	3	9a	4	5	6	7	9	3a	NCH <sub>3</sub>
<sup>13</sup> C (ppm)	122,4	128,9	140,4	27,8	24,2	29,3	53,8	49,8	130,8	43,5
<sup>1</sup> H (ppm)	7,07	6,78		2,75	1,61	1,62	2,41	3,85		2,35

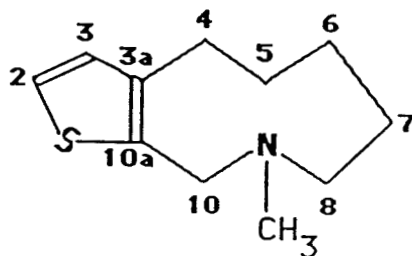
Tableau III : Composé 2b



position:	2	3	10a	4	6	7	8	9	10	3a	NCH <sub>3</sub>
<sup>13</sup> C (ppm)	121,2	129,0	142,1	55,8	54,7	26,4	26,2	30,2	27,0	135,1	44,4
<sup>1</sup> H (ppm)	6,99	6,72		3,63	2,34	1,42	1,48	1,70	3,14		2,40

Tableau IV : Composé 2c





position:	2	3	10a	4	5	6	7	8	10	3a	NCH <sub>3</sub>
<sup>13</sup> C (ppm)	122,4	129,9	140,9	27,5	28,7	25,6	26,1	54,3	53,7	134,7	43,9
<sup>1</sup> H (ppm)	7,08	6,79		2,88	1,67	1,45	1,43	2,46	3,82		2,45

Tableau V : Composé 2d

On observe d'autre part un net déblindage du carbone 9 du composé 2c (30,2 ppm) alors que pour les composés 2a et 2b c'est le carbone en β de l'azote qui est déblindé (30,15 et 29,3 ppm), le carbone en γ étant lui blindé (23,8 et 24,2 ppm).





C H A P I T R E    I I

*IODURES DE N-ALKYL N-METHYL HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10*

*4H THIENO (2,3-c) ET (3,2-c) AZONINIUM ET DE N-DIMETHYL*

*HEXAHYDRO-4,5,6,7,8,9 THIENO (2,3-c) ET (3,2-c) AZOCINIUM*

- o - o - 0 - o - o -

## 1. SYNTHESE :

Ces iodures ont été obtenus dans l'éther ou dans l'acétone par action de l'iodométhane ou l'iodoéthane sur les azocines et azonines correspondantes (tableau VI).

Amines	R - I	Solvant	Iodures d'ammonium	Rdt en %
<u>2a</u>	CH <sub>3</sub>	Ether	<u>3a</u>	96
<u>2b</u>	CH <sub>3</sub>	Acétone	<u>3b</u>	96
<u>2c</u>	CH <sub>3</sub>	Ether	<u>3c</u>	99
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Acétone	<u>3c'</u>	97
<u>2d</u>	CH <sub>3</sub>	Ether	<u>3d</u>	97

Tableau VI

## 2. ACTION DE L'AMIDURE DE SODIUM DANS L'AMMONIAC LIQUIDE :

Le mode opératoire utilisé est celui décrit par JONES et HAUSER (29).

### A. TRANSPOSITION DE L'IODURE DE N-DIMETHYL HEXAHYDRO-4,5,6,7,8,9 THIENO (3,2-c) AZOCINIUM 3a :

Ce sel se transpose uniquement en un composé spirannique 4a avec un rendement de 48 %. Le reste est constitué d'un résidu insoluble dans l'eau, l'éther et l'acétone (21 %) et d'une résine indistillable (31 %).

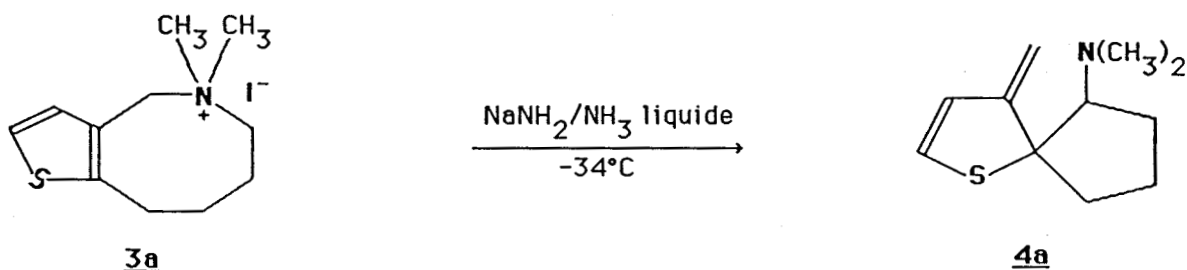


Schéma 16

Le spectre de RMN<sup>13</sup>C du composé spirannique 4a montre que nous sommes en présence d'un seul diastéréoisomère (deux diastéréoisomères de par leur isomérisie géométrique ne présentent jamais tous les mêmes déplacements chimiques en RMN). Un mécanisme concerté rend compte de ces résultats (schéma 17).

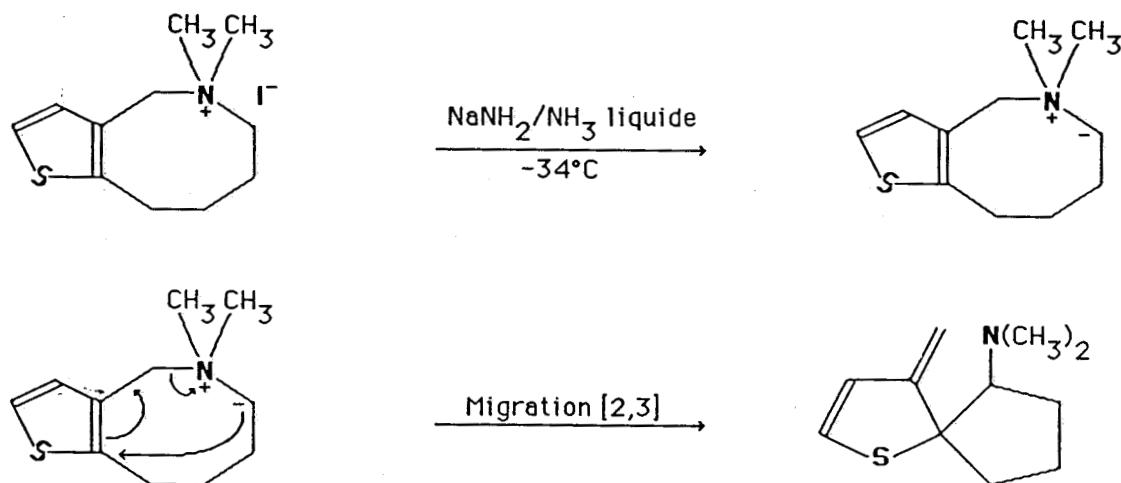


Schéma 17

Cette réaction s'apparenterait à la transposition de SOMMELET-HAUSER. Un tel mécanisme a déjà été évoqué pour expliquer la formation d'exométhylène cyclohexadiènes (6-8).

De tels cas de haute diastéréosélectivité ont déjà été mentionnés dans la littérature (31-34).



Schéma 18

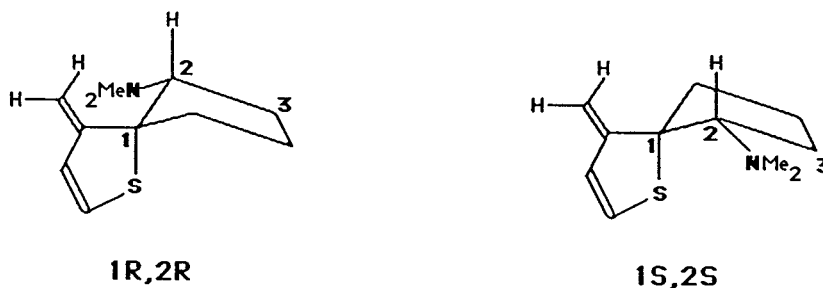


Schéma 19

Ces résultats nous permettent de proposer les configurations absolues suivantes où l'hydrogène en 2 tend à prendre une position pseudoaxiale confirmée par les constantes de couplage  $^3J_{2,3} = 7,40$  et  $9,80$  Hz. La position relative du soufre n'a pu être déterminée pour l'instant avec certitude.

B. TRANSPOSITION DE L'IODURE DE N-DIMETHYL HEXAHYDRO-4,5,6,7,8,9 THIENO (2,3-c) AZOCINIUM 3b :

Ce sel se transpose en composé spirannique 4b (70 %) et en amine éthylénique 5b (30 %) avec un rendement global de 63 % (schéma 20). Il reste un résidu insoluble dans l'eau, l'éther et l'acétone (28 %) et une résine indistillable (9 %).

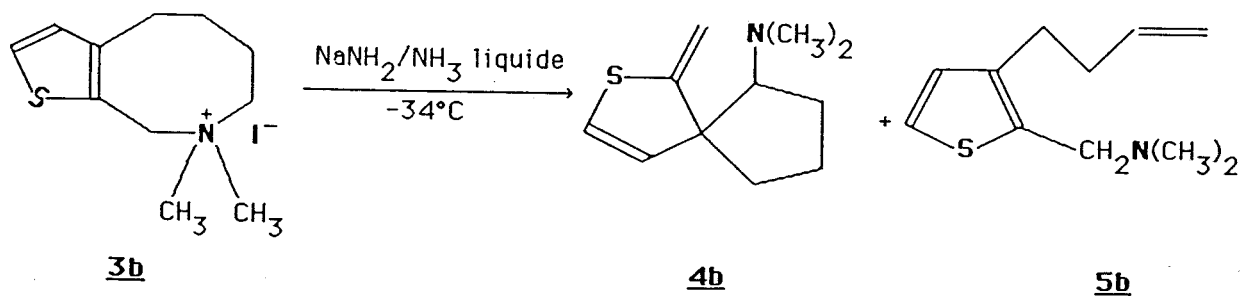


Schéma 20

Nous n'avons obtenu, comme dans le cas du composé 4a, qu'un seul diastéréoisomère 4b. Les constantes de couplage  $^3J_{2,3} = 7,9$  et  $10,4$  Hz montrent que, comme précédemment, l'hydrogène en 2 se place en position pseudoaxiale. La configuration absolue, proposée comme pour le composé 4a à partir des résultats notés dans la littérature (31-34), a pu être confirmée par la mesure de l'effet OVERHAUSER homonucléaire (schéma 21).

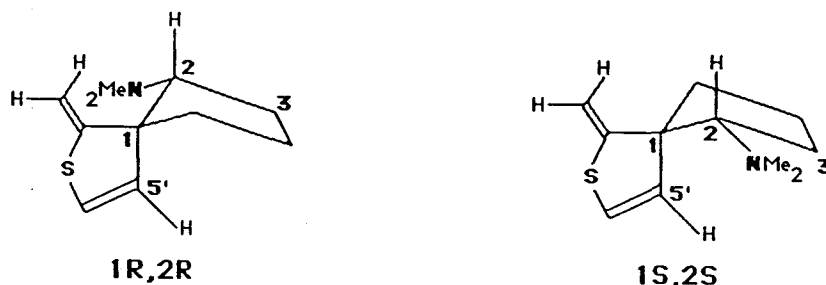


Schéma 21

En irradiant sélectivement le singulet du groupement diméthylamino, nous avons pu constater un effet OVERHAUSER sur trois protons :  $H_2$ ,  $H_{3axial}$  et  $H_{5'}$  (figure 6) ce qui permet de dire que le groupement diméthylamino se trouve du même côté du plan moyen du cyclopentane que le proton  $H_{5'}$ .

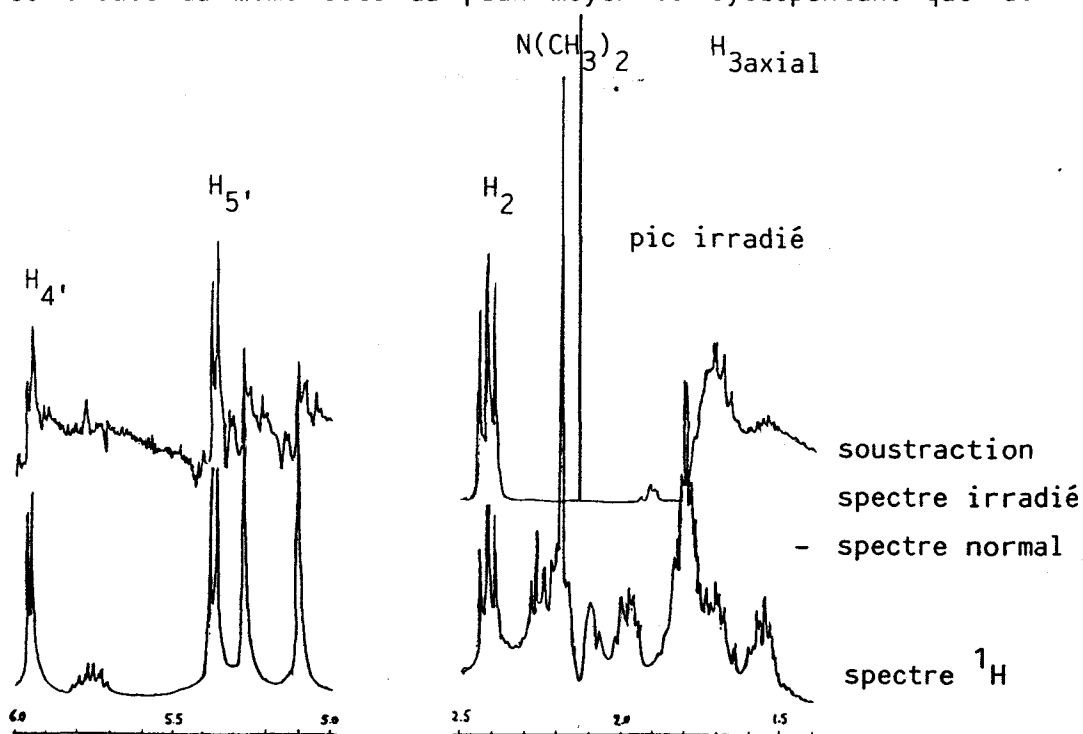


Figure 6

Le composé 5b est le produit d'élimination d'HOFMANN.

La distillation du mélange 4b, 5b fait apparaître un troisième composé 7b qui est une énamine de stéréochimie E (confirmée par la constante de couplage  $^3J_{1,2} = 13,7$  Hz). Cette énamine provient d'une décomposition thermique du composé 4b (la proportion de 5b restant inchangée), qui a été reproduite en tube scellé par pyrolyse à  $150^\circ\text{C}$  pendant 5 mn (schéma 22).

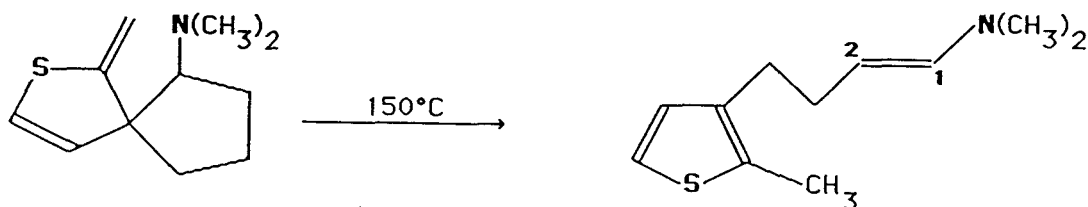


Schéma 22

Le mécanisme de formation de cette énamine n'est pas élucidé. Il pourrait s'apparenter à un mécanisme monomoléculaire à six centres, courant dans les pyrolyses d'esters (35, 36), de xanthates (37), de lactones (38), de cétones (39) et d'éthers vinyliques (40) que l'on peut écrire comme suit :

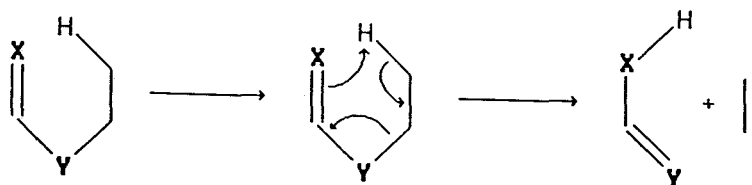


Schéma 23

Ce mécanisme apparaît dans de plus modestes proportions à côté des mécanismes radicalaires (schéma 24) dans les pyrolyses d'alcènes (41-43) mais peut devenir prépondérant à très basse pression dans les pyrolyses d'alcynes (44-45).

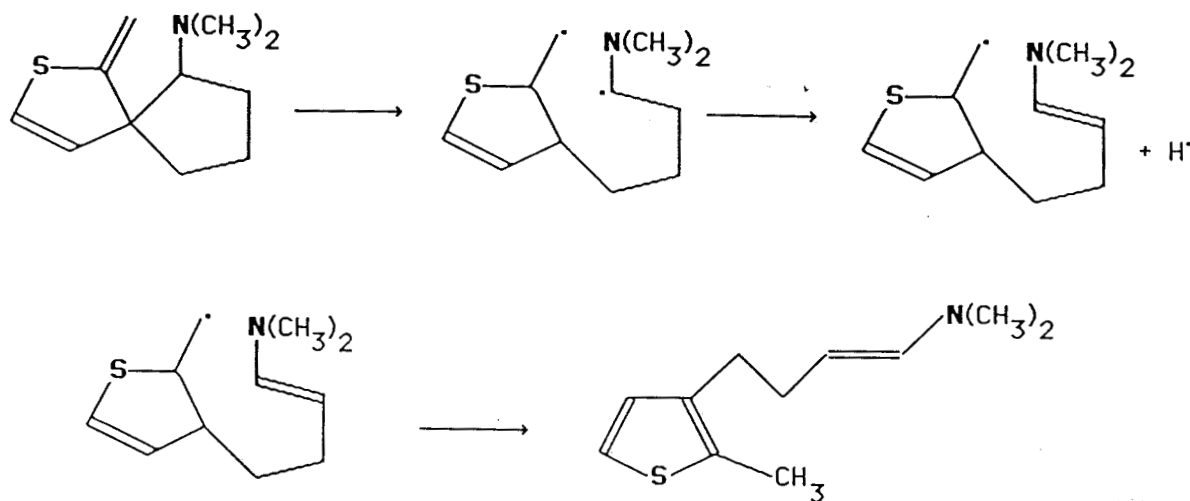


Schéma 24

C. TRANSPOSITION DES IODURES DE N-DIMETHYL ET N-ETHYL N-METHYL  
HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10 4H THIENO (3,2-c) AZONINIUM 3c ET 3c' :



Ces sels se transposent en composés spiranniques 4c et 4c' et en amines éthyléniques 5c et 5c' avec des rendements relatifs et globaux résumés dans le tableau VII.

sel	Rdt %	% relatifs		Résidu	Résine
d'ammonium		4	5	insoluble	indistillable
<u>3c</u>	90	85	15	-	10
<u>3c'</u>	63	50	50	10	27

Tableau VII

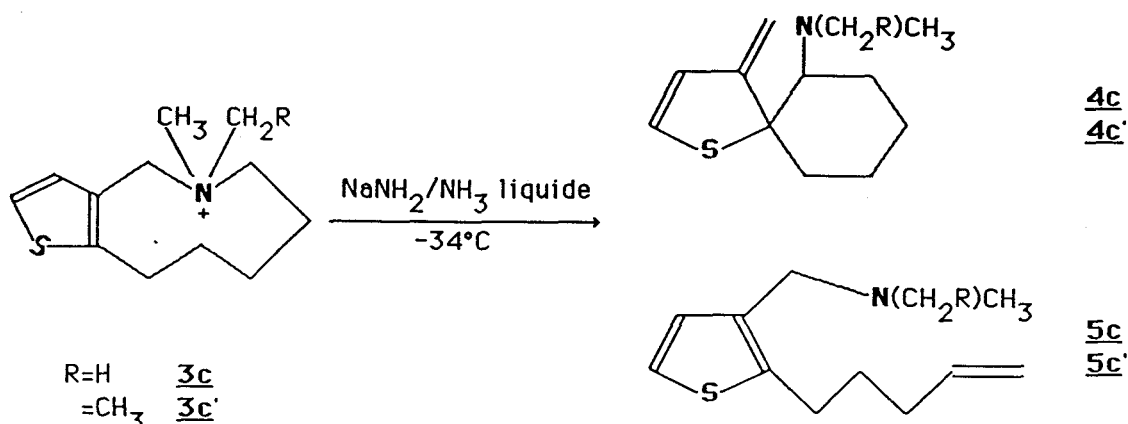


Schéma 25

Les composés 4c et 4c' sont sous forme d'un seul diastéréoisomère. Les constantes de couplage  $^3J_{2,3}$  des composés 4 montrent que l'hydrogène en 2 est en position axiale. Des mesures d'effet OVERHAUSER homonucléaire ont été faites sur le composé 4c. Nous avons cette fois-ci irradié sélectivement le proton  $H_{6,a}$ . Nous avons constaté un effet OVERHAUSER sur le proton  $H_2$  tandis que les protons axiaux  $H_3$  et  $H_4$  restent inchangés.

La configuration absolue du composé 4c est donc 1S, 2S ou 1R, 2R (l'atome de soufre se situant en position axiale).

L'angle dièdre interne du cycle ( $\omega$ ) a été calculé par la méthode du rapport de constantes de couplage établie par LAMBERT et Coll. (46) et BUYS (47) (tableau VIII).

$$R = \frac{J_{\text{trs}}}{J_{\text{cis}}} = \frac{(3 - 2\cos^2 \omega)}{4\cos^2 \omega}$$

Composé	$J_{\text{ax,ax}}$	$^3J_{2,3}$	$J_{\text{ax,éq}}$	R	$\omega$
<u>4c</u>	10,65	4,05	2,63	60°40'	
<u>4c'</u>	10,30	4,05	2,54	60°10'	

Tableau VIII



Le cycle à 6 chaînons ne subit pratiquement pas de déformation et se trouve dans une conformation chaise (schéma 26).

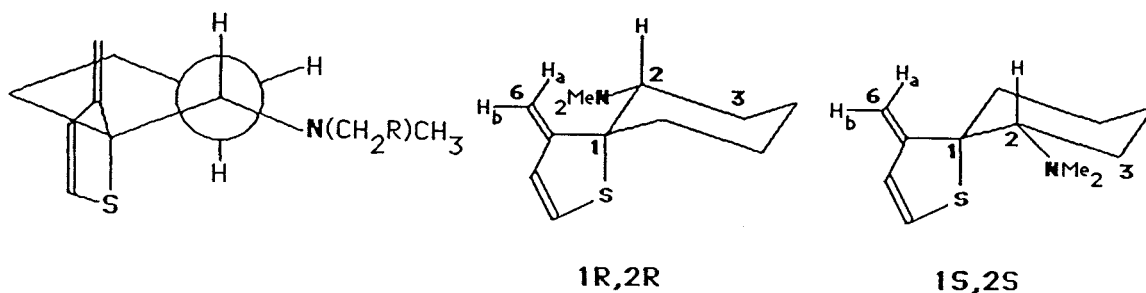


Schéma 26

D. TRANSPOSITION DE L'IODURE DE N-DIMETHYL HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10  
4H THIENO (2,3-c) AZONINIUM 3d :

Aucun composé spirannique n'a pu être mis en évidence lors de la transposition de ce sel. Seule une amine éthylénique 5d (32 %) a pu être identifiée. Cette transposition donne lieu à un résidu insoluble dans l'eau, l'éther et l'acétone (32 %) et à une résine indistillable importante (36 %). S'il y a eu formation de composé spirannique, celui-ci s'est décomposé rapidement au cours de la transposition ou pendant l'évaporation de l'éther (sous vide à température ambiante).

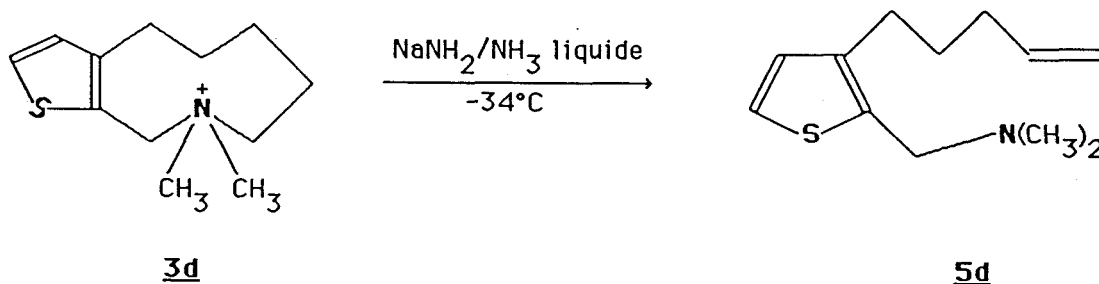


Schéma 27

### 3. HYDROLYSE ACIDE DES COMPOSES SPIRANNIQUES 4a, 4b, 4c et 4c' :

L'action de l'acide chlorhydrique 1N sur ces composés spiranniques donne lieu à une réaromatisation du cycle thiophénique et formation d'aldéhyde (exemple à partir du composé 4c : schéma 28).

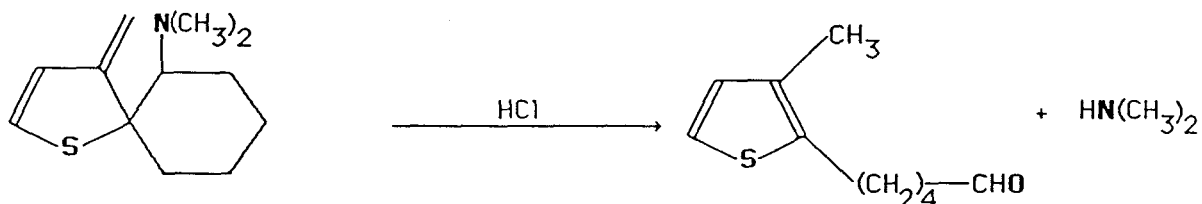


Schéma 28

Un mécanisme concerté à six centres ne peut être envisagé ici (schéma 29), tout au moins pour les composés 4b et 4c dont la configuration absolue est certaine.



Schéma 29

Il nécessite le rapprochement du méthylène exocyclique et de l'azote, qui ne peut être réalisé chez ces composés. Par contre, HAUSER et Coll. (6) ont proposé le mécanisme suivant (schéma 30) pour l'hydrolyse acide.

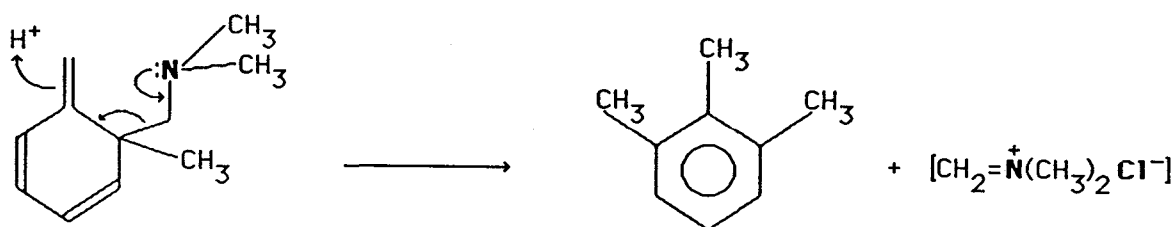


Schéma 30

CONCLUSION :

Ces résultats permettent d'illustrer à nouveau la transposition de SOMMELET-HAUSER en isolant un composé non aromatique. Cette transposition est dans notre cas stéréosélective et permet l'obtention d'un seul diastéréoisomère.

Les composés spiranniques en  $\beta$  par rapport au soufre semblent moins stables que ceux en  $\alpha$  (un seul d'entr'eux a pu être isolé). Ceci peut s'expliquer par une meilleure délocalisation des électrons et donc d'une meilleure conjugaison dans le cas des composés spiranniques en  $\alpha$  (schéma 31).

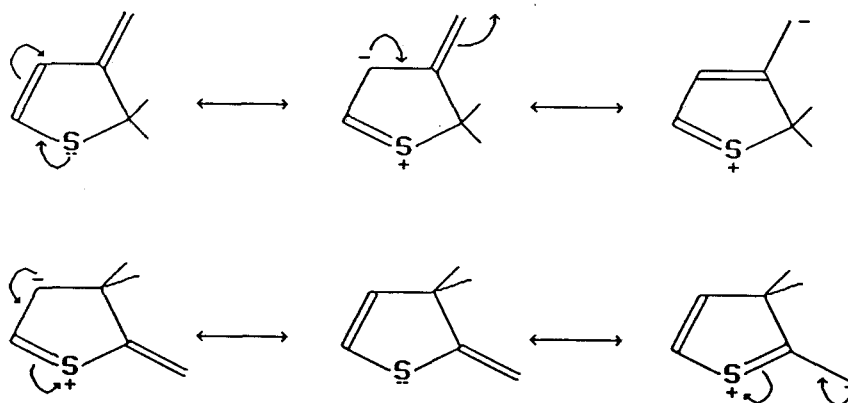


Schéma 31

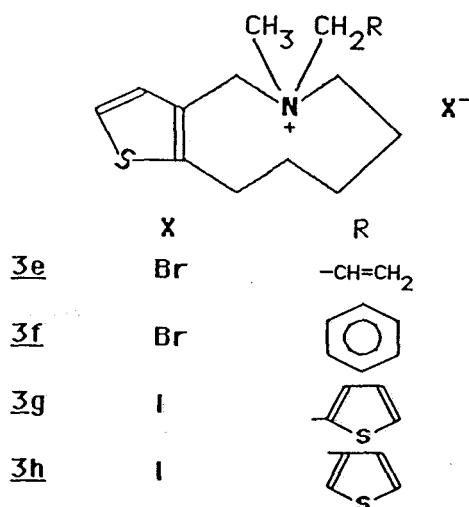
C H A P I T R E    I I I

HALOGENURES DE (N-ALLYL, N-BENZYL ET N-THENYL) N-METHYL

HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10 4H THIENO (3,2-c) AZONINIUM

- o - o - 0 - o - o -

Afin de confirmer en vue d'une généralisation, et d'illustrer dans le cas de notre série la transposition de STEVENS observée par ELMASMODI (17), nous avons synthétisé quatre sels répondant à la formule développée suivante :



## 1. SYNTHESE :

Ces sels d'ammonium ont été obtenus par action du dérivé halogéné correspondant sur la N-méthyl hexahydro-5,6,7,8,9,10 4H thiéno (3,2-c) azonine 2c.

Les bromures d'allyle et de benzyle sont des produits commerciaux, par contre nous avons dû synthétiser les iodures de thényle-2 et -3 suivant la méthode de GRONOWITZ (48) et GIUMANINI (49) à partir des aldéhydes correspondants.

L'action du borohydrure de sodium sur les aldéhydes donne facilement les alcools qui réagissent avec le chlorure de thionyle en présence de triéthylamine dans le dichlorométhane pour donner les chlorures de thényle-2 et -3. Ces chlorures sont transformés en iodure par action de l'iodure de sodium dans l'acétone (schéma 32).

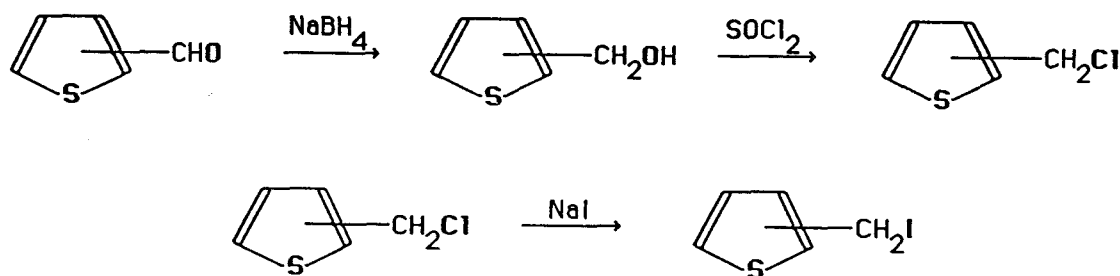


Schéma 32

Cette méthode a été préférée à celles décrites par WIBERG et Mc SHANE (50) (action du formol et de l'acide chlorhydrique sur le thiophène) et par CAMPAIGNE et TULDAR (51) (action de la N-bromosuccinimide en présence de peroxyde de benzoyle sur le méthyl-2 ou -3 thiophène) car les rendements sont meilleurs, les synthèses plus simples et les produits obtenus ne sont pas souillés d'isomères indésirables.

Les rendements en halogénures 3e-h sont résumés dans le tableau IX.

Halogénures	3e	3f	3g	3h
Rdt en %	79	97	90	97

Tableau IX

## 2. ACTION DE L'AMIDURE DE SODIUM DANS L'AMMONIAC LIQUIDE :

L'étude de l'action de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide sur de tels sels d'ammonium semble, a priori, ardue du fait de l'existence de quatre ylures possibles et de trois types de réaction.

Il y aurait, du point de vue théorique, possibilité d'obtenir douze transpositions de STEVENS (St), six transpositions de SOMMELET-HAUSER (S.H.) dont trois non classiques (sans réaromatization) et une élimination d'HOFMANN (Hof.). Ces dix-neuf possibilités sont résumées dans les tableaux X et XI.

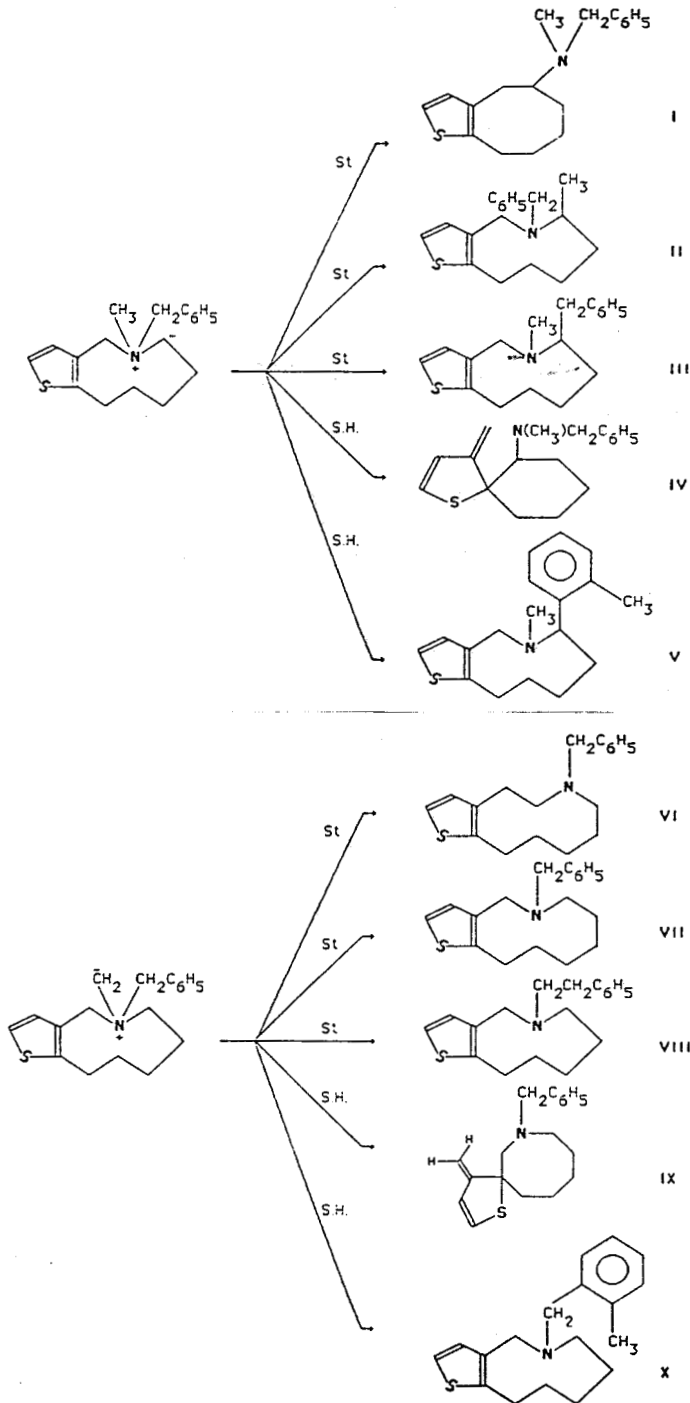


Tableau X

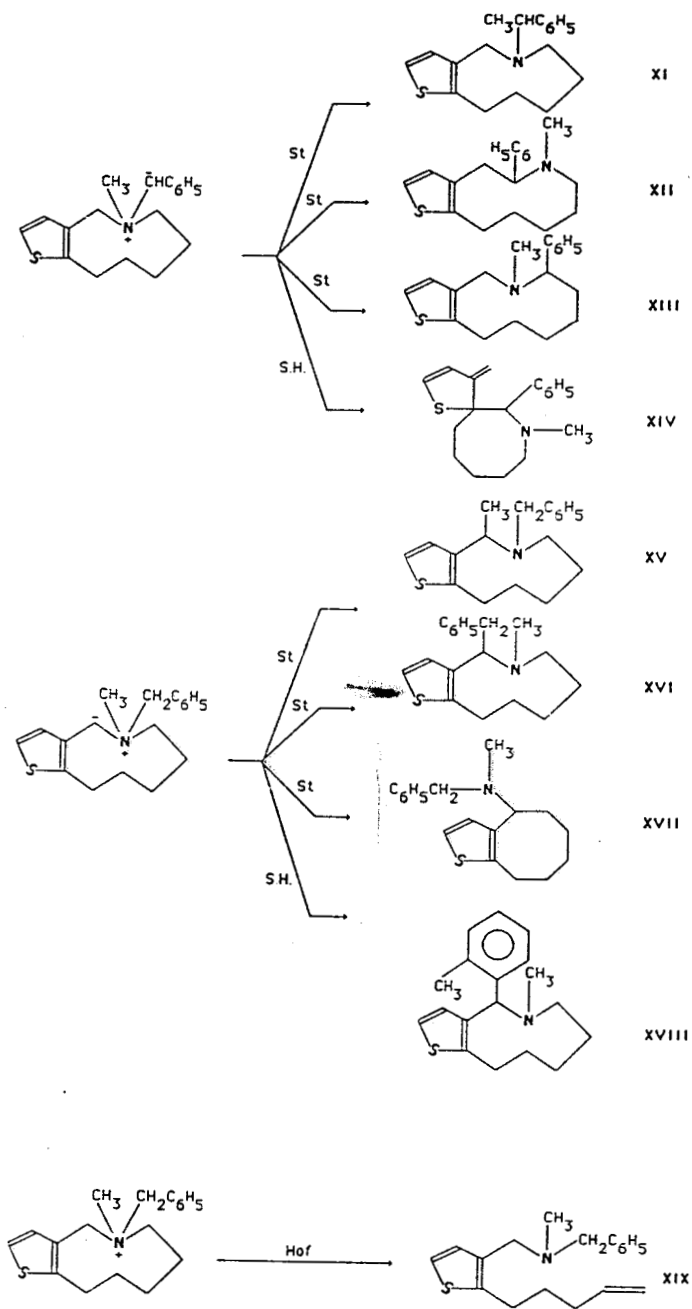


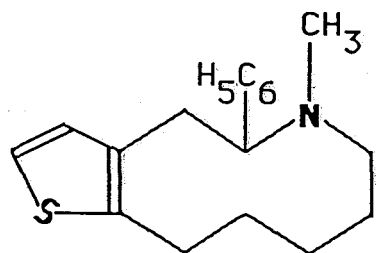
Tableau XI



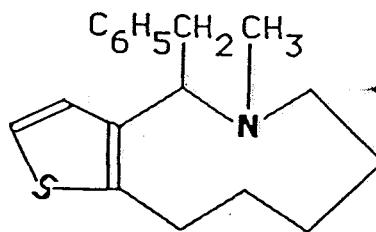
Parmi ces produits de réaction, un seul apparaît lors de cette transposition.

Une étude RMN a été nécessaire afin d'identifier avec certitude ce produit. Plusieurs informations nous ont permis de proposer une structure. L'existence d'un singulet correspondant à un groupement  $\text{NCH}_3$ , d'un multiplet du type AB dans la partie aromatique, l'absence de protons éthyléniques (sauf dans le cas de la transposition du sel 3e) permettent d'éliminer plusieurs structures incompatibles (II, IV, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XIV, XV). L'intégration de la partie aromatique (dans l'exemple 3f) montre l'existence de 5 protons benzéniques. L'absence de singulet vers 3,60 ppm permet d'éliminer les structures possédant un groupement méthylène substitué par un atome d'azote et un cycle aromatique.

Il reste finalement deux structures :



XII



XVI

L'examen de la partie vinylique du spectre de  $\text{RMN}^1\text{H}$  du produit de transposition du sel 3e montre que nous avons l'enchaînement  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_2-$  qui correspond à la structure XII.

Pour confirmer cette structure, il a été nécessaire d'étudier ces composés par RMN haute résolution et d'attribuer tous les signaux.

### 3. ETUDE RMN DES ARYL ET VINYL-5 METHYL-6 OCTAHYDRO-4,5,6,7,8,9,10,11 THIENO (3,2-d) AZECINES :

L'analyse complète des déplacements chimiques de ces azecines n'a été rendue possible qu'avec l'aide de deux techniques de Résonance Magnétique Nucléaire : la RMN 2D de corrélation proton-proton et la RMN 2D de corrélation proton-carbone.

A. ANALYSE RMN :

1/ RMN  $^1\text{H}$  :

Les azécines étudiées présentent un spectre proton ayant l'aspect général suivant :

- De 1,15 à 2,20 ppm (avec un singulet à 2 ppm : méthyle sur l'azote) dix protons aliphatiques.
- De 2,60 à 4,10 ppm : six protons.
- De 6,50 à 8 ppm : protons aromatiques.

La complexité de la partie aliphatique du spectre de RMN $^1\text{H}$  a rendu l'attribution des différents multiplets difficile et nous a conduit à utiliser la RMN 2D homonucléaire ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ).

2/ RMN 2D  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (COSY : Correlated Spectroscopy) (figure 7) :

a. Principe :

Le principe de l'expérience est le même que celui décrit au chapitre I.

b. Séquence impulsionnelle :

La séquence impulsionnelle utilisée est celle proposée par JEENER (52) et exploitée par ERNST (53, 54) (figure 8).

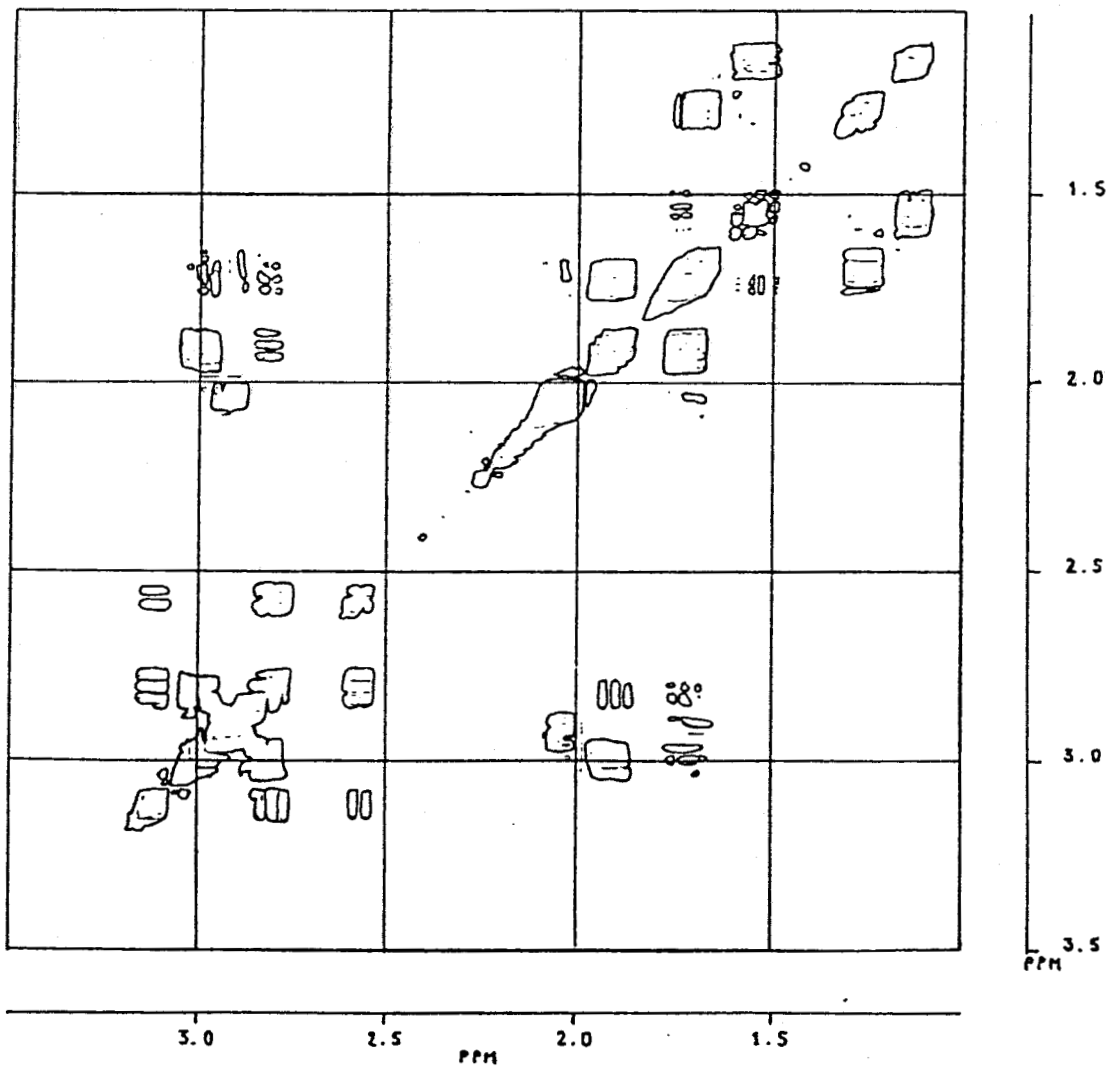
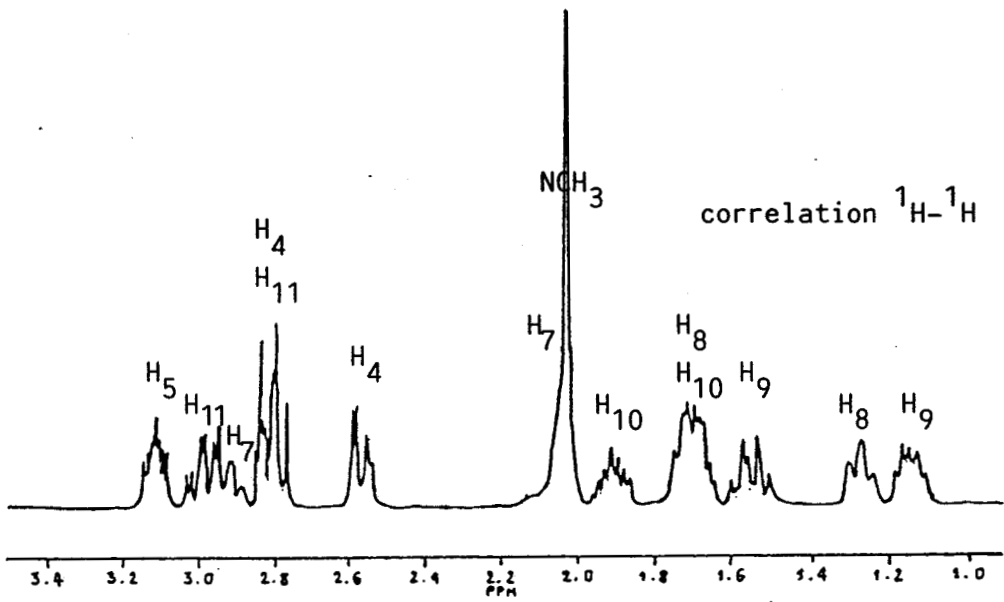


Figure 7

Preparation      Evolution      Detection

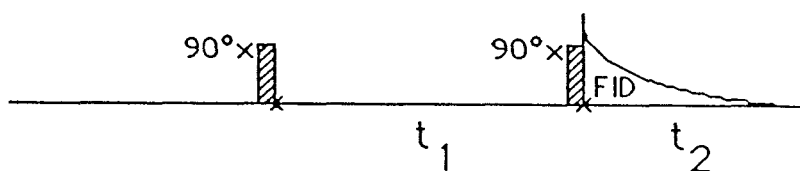


Figure 8

c. Résultats :

Nous avons pu par cette technique attribuer les déplacements chimiques des protons des carbones 4 et 5 et ainsi confirmer la structure de l'enchaînement carboné  $C_{3a}-C_4-C_5-N$ . L'attribution des autres déplacements chimiques dans la zone 4,10-2,60 ppm restant toujours hypothétique, il a été nécessaire d'associer à cette technique, la corrélation proton-carbone.

3/ R M N <sup>13</sup>C :

L'étude de la partie aliphatique des spectres de carbone 13 de ces azécines ne donnent que peu de renseignements. Toutefois nous pouvons identifier sans difficulté les déplacements chimiques du carbone 5 (entre 64 et 70 ppm), du carbone 7 (de 46 à 47 ppm) et du méthyle porté par l'azote (entre 40,2 et 40,4 ppm). Les carbones aromatiques sont tous attribués sans difficulté.

4/ R M N 2D  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  (figure 9) :

Les principes de l'expérience et la séquence impulsionnelle utilisée sont décrits au chapitre I.

L'étude conjuguée des spectres deux dimensions  $^1\text{H}-^1\text{H}$  et  $^1\text{H}-^{13}\text{C}$  permet l'attribution complète des déplacements chimiques des protons et des carbones. Les résultats sont résumés dans le tableau XII. Ils montrent que tous les protons du cycle azécine sont différenciés. Certains atomes présentent un net blindage ( $\text{H}_8$  de 1,25 à 1,32 ppm ;  $\text{H}_9$  de 1,10 à 1,22 ppm ;  $\text{C}_7$  de 46,6 à 47,7 ppm ;  $\text{C}_9$  de 17,7 à 17,9 ppm) et d'autres un net déblindage ( $\text{C}_{10}$  de 33 à 33,2 ppm).

La structure fine des massifs protons ne permet de mesurer que quelques constantes de couplage (dans la zone 4,10 à 2,60 ppm) et montre une relative mobilité de l'enchaînement méthylénique du cycle azécine. On peut cependant noter que le carbone 7 de part son pic nettement élargi, présente un mouvement relativement ralenti.

B. ETUDE CONFORMATIONNELLE :

1/  $^3\text{J}_{\text{H,H}}$  :

La constante de couplage  $^3\text{J}_{\text{H,H}}$  permet de mesurer l'angle dièdre ( $\theta$ ) formé par les liaisons H-C-C-H. Ces deux paramètres peuvent être reliés entr'eux par l'équation suivante (équ. 1).

$$^3\text{J}_{\text{H,H}} = A \cos^2 \theta + B \cos \theta + C \quad \text{équation 1}$$

KARPLUS fut le premier à établir une telle équation empirique (55). De nombreux essais d'amélioration ont par la suite été tentés (la description qui suit, n'est pas exhaustive mais permet d'illustrer les différents courants notés dans la littérature).

Ces essais ont porté tout d'abord sur les termes correctifs A, B et C (BOTHNER-BY (56)). KARPLUS (57) a ensuite introduit un terme correctionnel dépendant de la somme des électronégativités (selon PAULING) des substituants du système vicinal (équ. 2).

correlation  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$

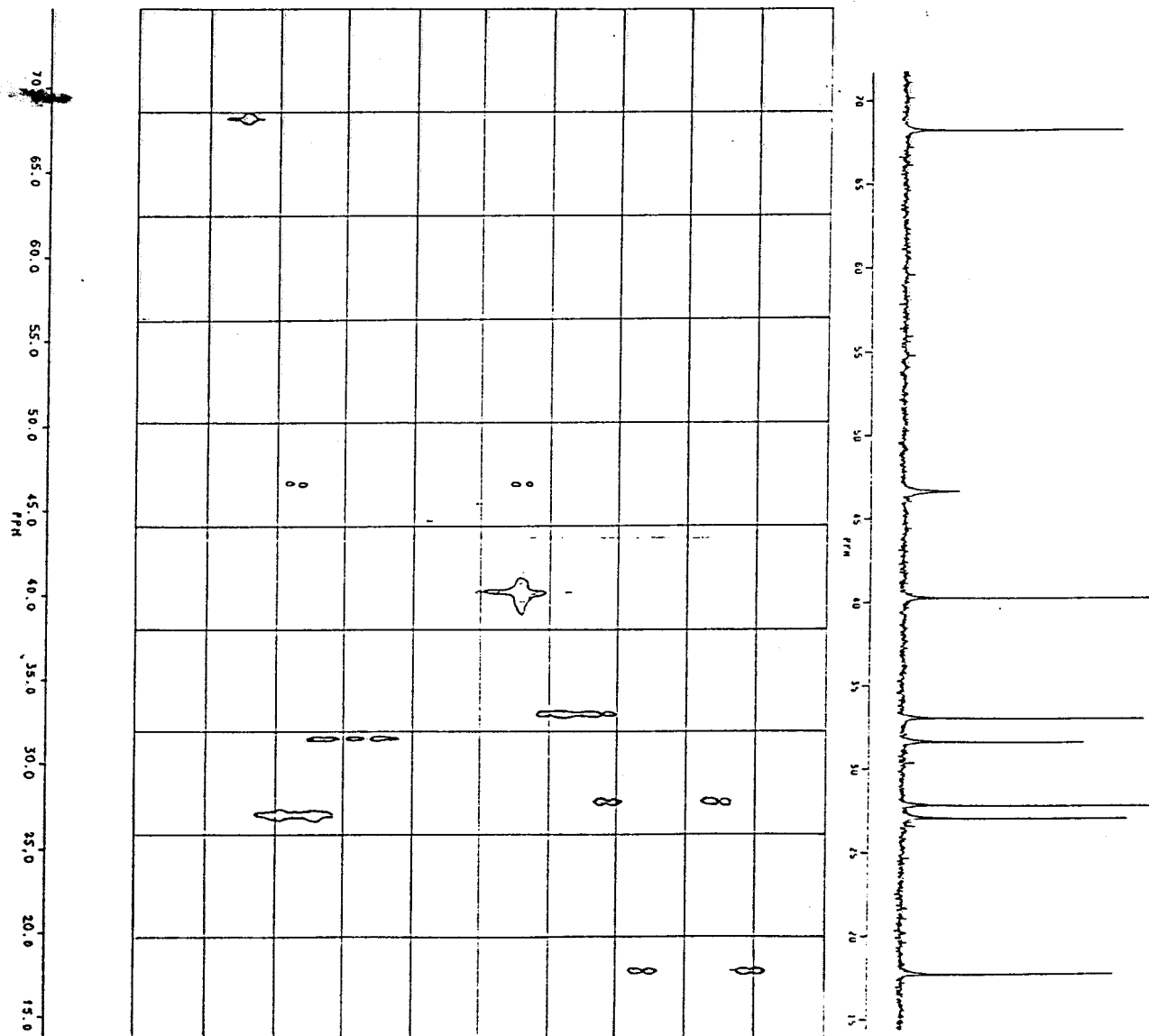
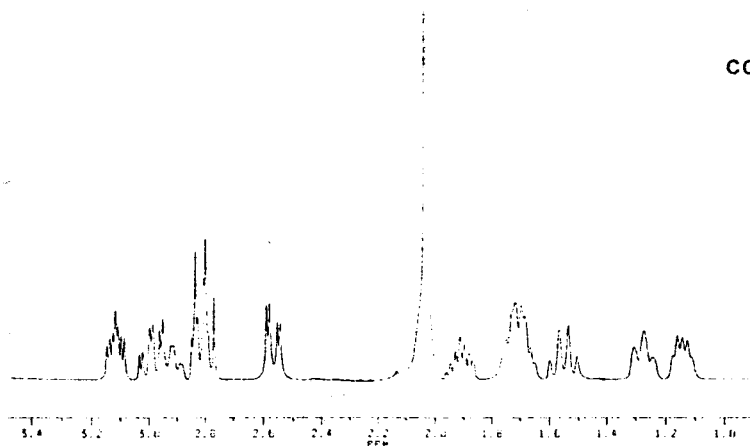
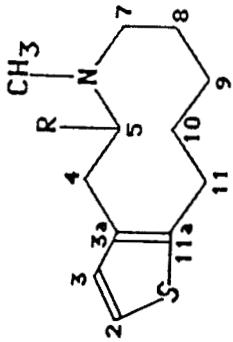


Figure 9

Tableau XII



Position	2	3	3a	11a	4	5	7	8	9	10	11	NCH <sub>3</sub>	1'	2'	3'	4'	
Substituents R																	
$\delta_{13C}$	121,6	128,1	140,2	135,75	31,6	68,2	46,6	27,8	17,7	33,0	27,0	40,2	136,6	116,4			
$\delta_{1H}$	7,07	6,77	-	-	2,60	3,10	2,00	1,25	1,10	1,70	2,80	2,03	5,80	5,15			
$\delta_{13C}$	121,7	128,2	140,5	136,5	31,1	69,7	47,0	27,75	17,9	33,2	27,3	40,2	139,0	128,0	127,8	127,0	
$\delta_{1H}$	7,15	6,83	-	-	2,70	3,75	2,17	1,30	1,22	1,70	2,90	1,97		de 7,22 à 7,39			
$\delta_{13C}$	121,9	127,9	140,8	136,0	33,05	64,7	47,0	27,7	17,9	33,1	27,2	40,2	142,2	124,9	126,2	123,9	
$\delta_{1H}$	7,13	6,83	-	-	2,85	4,10	1,95	1,30	1,17	1,60	2,90	2,03	-	6,90	7,01	7,21	
$\delta_{13C}$	121,7	128,0	140,65	136,3	31,7	64,7	47,1	27,6	17,9	33,1	27,15	40,4	121,2	140,5	127,5	124,5	
$\delta_{1H}$	7,13	6,82	-	-	2,73	3,90	1,98	1,32	1,19	1,67	2,88	2,03	7,06	-	7,03	7,28	



$${}^3J_{H,H} = (A \cos 2 \vartheta + B \cos \vartheta + C) (1 + DX) \quad \text{équation 2}$$

où  $X = \sum_1^4 (X_n - X_H)$  ;  $X_x$  = électronégativité selon PAULING.

VORONTSOVA et BOCHKOV (58) ont remplacé ce terme par la somme des déplacements chimiques des protons couplés (équ. 3).

$${}^3J_{H,H} = (A \cos 2 \psi + B \cos \psi + C) (D + E Y) \quad \text{équation 3}$$

où  $\psi = 180 - \vartheta$  et  $Y = \sum H_i$

Enfin JANKOWSKI (59) a modifié ce terme correctif en tenant compte de l'hybridation des carbones vicinaux par l'introduction des constantes de couplage  ${}^1J_{C,H}$  (équ. 4) puis est revenu à une équation du type VORONTSOVA pour des systèmes  $sp^2-sp^3$  (60).

$${}^3J_{H,H} = A \cos^2 \vartheta + B \sum {}^1J_{C_i,H_i} \quad \text{équation 4}$$

L'établissement de ces équations est basé toujours sur le même principe : a) mesurer les constantes de couplage b) mesurer les angles dièdres par la diffraction X c) affiner l'équation par une méthode mathématique.

Ce principe oublie un élément important : les angles dièdres dans les monocristaux mesurés en diffraction X ne sont pas nécessairement les mêmes que ceux existant dans la molécule en solution.

PACHLER (61) a évité cette erreur en établissant de nouvelles équations basées sur le calcul des orbitales moléculaires par la méthode EHT (Extended Hückel Theory) où la constante de couplage est reliée à l'angle dièdre, à l'électronégativité et à l'orientation relative des substituants (équ. 5).

$${}^3J_{H,H} = (A - a \sum \Delta E_x) = B - b \sum \Delta E_x \cos \vartheta + (C - c \sum \Delta E_x) \cos 2 \vartheta + (d \sum \pm \Delta E_x) \sin \vartheta + (e \sum \pm \Delta E_x) \sin 2 \vartheta \quad \text{équation 5}$$

$\Delta E_x = E_x - E_H$  Electronégativité selon HUGGINS (62)



ALTONA et Coll. (63) ont tenté d'améliorer cette équation par optimisation mathématique sur 315 constantes de couplage de 109 produits soigneusement choisis dans la littérature (équ. 6).

$${}^3J_{H,H} = P_1 \cos^2 \varnothing + P_2 \cos \varnothing + P_3 + \sum \Delta E_i [P_4 + P_5 \cos^2 (\xi_i \varnothing + P_6 |\Delta E_i|)]$$

équation 6

avec  $\Delta E_i = E_X - E_H$

et  $\xi_i = \pm 1$  suivant l'orientation du substituant.

GANDOUR et Coll. (64) ont récemment introduit de nouveaux paramètres  $\Delta S_i$  mettant en jeu entr'autre l'électronégativité des substituants pour une série de 39 composés (équ. 7) dans des systèmes éthaniques.

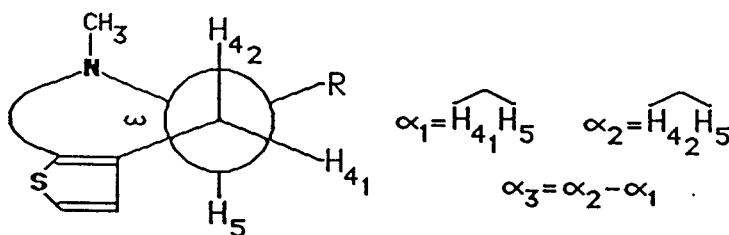
$${}^3J_{H,H} = A + B \cos \varnothing + C \cos 2 \varnothing + \cos \varnothing [(\Delta S_1 + \Delta S_4) \cos (\varnothing - 120) + (\Delta S_2 + \Delta S_3) \cos (\varnothing + 120)]$$

équation 7

a.  ${}^3J_{(H_4, H_5)}$  (Tableau XIII) :

Nous avons calculé les angles dièdres correspondant aux constantes de couplage  ${}^3J_{H_4, H_5}$  suivant neuf équations.

Ces angles permettent de proposer la projection de NEWMAN suivant l'axe  $C_4 C_5$  où le substituant R s'intercale entre les deux protons portés par le carbone 5.



L'angle  $\alpha_3$  calculé augmente en fonction de la taille du substituant R (il est quasiment identique pour les substituants thiényl).

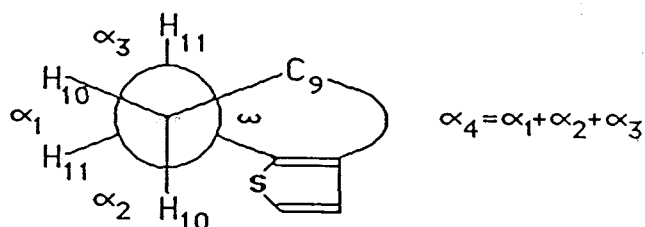
Tableau XIII

Composés	Equation 1	Equation 2:Equation 3:Equation 4	Equation 6	$\alpha_1$	$\sigma\alpha$	$\alpha_3 = \alpha_2 - \alpha_1$
$^3\text{J}_{\text{H4,H5}}$	(55) : (56) : (57) : (58) : (59) : (63)	(58) : (59)	(63)	$\alpha_2$		
6e	4,20 : 43°50' : 58°50' : 57°20' : 58°20' : 53°15' : 50°15'	58°20' : 53°15'	50°15'	53°	4°	105°25'
	11,63 : - : 158°40' : 160° : 159°30'	160° : 159°30'	156°50'	159°	1°	
6f	3,71 : 46°50' : 62°20' : 59°20' : 60°50' : 56°50' : 53°40'	60°50' : 56°50'	53°40'	57°	4°	108°
	12,28 : - : 165° : 165°20' : 165°45'	165°20' : 165°45'	163°20'	165°	1°	
6g	4,10 : 44° : 59°20' : 57°40' : 57°40' : 54° : 51°	57°40' : 54°	51°	54°	4°	112°30'
	12,45 : - : 166°50' : 166°50' : 165°	166°50' : 165°	165°55'	166°	1°	
6h	4,02 : 44°50' : 60° : 59° : 58°40' : 54°40' : 51°40'	58°40' : 54°40'	51°40'	55°	4°	112°20'
	12,50 : - : 167°20' : 167°20' : 166°10'	167°20' : 166°10'	167°20'	167°	1°	



b  ${}^3J_{(H_{10},H_{11})}$  (Tableau XIV) :

Nous avons calculé dans trois cas tous les angles  $H_{10}CCH_{11}$  correspondants. Seuls sont répertoriés dans le tableau XIV les angles ayant des valeurs cohérentes entr'elles. Ces valeurs permettent d'envisager la conformation par la projection de NEWMAN suivant l'axe  $C_{10}C_{11}$ .



Le calcul de  $\alpha_4$  par la relation ci-dessus et par l'intermédiaire de la constante de couplage montre la cohérence des résultats.

c.  ${}^3J_{(H_5, H_{1'})}$  :

Il était intéressant de connaître l'orientation du substituant R. Pour cela nous avons étudié la constante de couplage  ${}^3J_{(H_5, H_{1'})}$  dans le composé 6e (Tableau XV).

:	:	:	:	:	:	:	:
:	$J_{H_5, H_{1'}}$	(55)	(57)	(58)	(59)	$\alpha$	:
:	:	:	:	:	:	:	:
:	:	:	:	:	:	:	:
:	8,71	166°30'	150°30'	159°40'	157°50'	158° <u>+5°</u>	:
:	:	:	:	:	:	:	:

Tableau XV

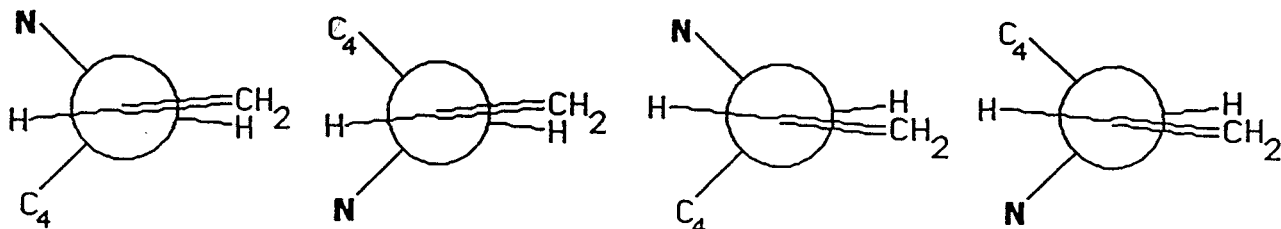
Tableau XIV

Composé	J	H <sub>10</sub> , H <sub>11</sub>	(55)	(56)	(57)	(58)	(59)	(63)	α	σ <sub>α</sub>	α <sub>4</sub>
									1		
									2		
									3		
									4		
6e	3,15	50°30'	66°50'	56°50'	66°	75°50'	70°	62°30'	5°		
	5,65	33°20'	49°	45°20'	51°10'	58°	48°	43°50'	5°		
	4,53	41°10'	56°15'	50°20'	57°20'	66°20'	51°50'	50°	5°		157°20'
	12,58	-	168°30'	-	162°40'	167°30'	170°	166°40'	5°		
6f	3,32	49°20'	65°20'	56°	64°50'	74°40'	69°	62°30'	6°		
	4,92	38°30'	53°40'	48°40'	55°10'	63°30'	50°10'	49°10'	6°		
	*										
	*										
6g	2,90	52°20'	69°20'	58°10'	67°40'	77°30'	73°20'	66°40'	7°		
	5,70	33°	48°40'	45°10'	50°50'	57°40'	47°40'	44°40'	6°		
	4,46	41°40'	56°40'	48°40'	57°40'	66°50'	52°	50°10'	5°		161°30'
	12,13	-	163°20'	-	163°40'	157°40'	171°30'	163°30'	5°		
6h	3,07	51°10'	67°40'	57°20'	66°20'	76°20'	70°30'	64°50'	6°		
	5,52	34°20'	49°50'	45°50'	51°50'	59°	49°40'	45°30'	6°		
	4,83	39°10'	54°10'	49°	55°30'	64°10'	51°	50°	6°		160°20'
	12,15	-	163°30'	-	163°40'	158°	171°30'	163°40'	4°		

Constantes inaccessibles expérimentalement.



L'angle formé par les protons  $H_5$  et  $H_1$ , est d'environ  $160^\circ$ . Il permet de proposer les conformations suivantes représentées par la projection de NEWMAN selon l'axe  $C_1, C_5$  où le groupement vinyle éclipse pratiquement l'hydrogène  $H_5$ .



d.  $^3J_{HR,HS}$  :

D'autres constantes de couplages  $^3J$  sont accessibles à l'expérience ; il s'agit des constantes des systèmes insaturés. Elles sont rassemblées dans le tableau XVI. Elles permettent de confirmer le nombre et la position des substituants sur ces systèmes.

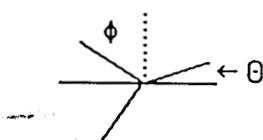
composé	Substituant	$J_{2,3}$	$J_{1',2'}$	$J_{2',3'}$	$J_{2',4'}$	$J_{3',4'}$	$J_{3',5'}$	$J_{4',5'}$	$J_{2',5'}$
6e	1' 2' CH=CH <sub>2</sub>	cis 10,2							
		trs 17,1							
6f		5,08		7,02	1,30	6,78			
6g		5,10				3,30	1,17	5,05	
6h		5,15			1,41			4,90	3,01

Tableau XVI



2/  ${}^2J_{H4,H4} - {}^2J_{H11,H11}$  (Tableau XVII) :

Les constantes de couplage géminé de méthylène n'ont pas été l'objet d'autant d'attention que les constantes de couplage vicinal. Peu de relations concernant la géométrie ont été établies car ces constantes ne sont pas toujours facilement accessibles. Cependant ABRAHAM et BAKKE (65) ont montré qu'il est possible d'établir une relation entre la constante de couplage géminée dans les groupements benzyliques et l'angle formé par le substituant X et le plan du cycle. Cette relation est du type KARPLUS (équ. 9).

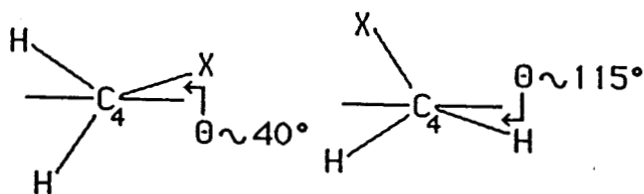


$$J = A + B \cos \theta + C \cos 2 \theta$$

équation 9

Nous avons tenté d'utiliser cette relation qui, selon les auteurs, est applicable au système possédant une double liaison carbone-carbone.

Etant donné que le cycle thiophénique n'est pas symétrique selon l'axe étudié (axe  $C_4C_{3a}$  ou  $C_{11}C_{11a}$ ) nous obtenons quatre valeurs possibles pour ces angles. Nous pouvons cependant noter que quelle que soit cette valeur, il y a toujours un hydrogène méthylénique pratiquement dans le plan du cycle aromatique.



: Composé :	$^2J_{H4,H4}$ :	$\theta$	:	$^2J_{H11,H11}$ :	$\theta$	:
: 6e :	14,40	: $\pm 117^\circ$ ou $\pm 42^\circ$	:	14,47	: $\pm 117^\circ 20'$ ou $\pm 41^\circ 20'$	:
: 6f :	14,15	: $\pm 115^\circ 25'$ ou $\pm 44^\circ$	:	14,72	: $\pm 119^\circ$ ou $\pm 39^\circ 20'$	:
: 6g :	14,52	: $\pm 117^\circ 40'$ ou $\pm 41^\circ$	:	14,13	: $\pm 115^\circ 10'$ ou $\pm 44^\circ 10'$	:
: 6h :	14,47	: $\pm 117^\circ 20'$ ou $\pm 41^\circ 20'$	:	14,15	: $\pm 115^\circ 20'$ ou $\pm 44^\circ$	:

Tableau XVII

3/  $J_{C,H}$  :

Les couplages carbone-hydrogène sont tributaires de plusieurs paramètres (66) dont les plus importants sont :

- Le pourcentage de caractère s de l'orbitale hybride du carbone.
- L'effet des substituants du carbone (notamment l'électro-négativité).

Des équations empiriques reliant la constante de couplage  $^1J_{C,H}$  au pourcentage de caractère s ont pu être établies (67) (équ. 10) puis affinées par le calcul MO.INDO (68) (équ.11).

$$^1J_{C,H} = 5 \times (\% s) \quad \text{équation 10}$$

$$^1J_{C,H} = 5,7 \times (\%s) - 18,4 \quad \text{équation 11}$$

La constante de couplage  $^1J_{C,H}$  peut être par ailleurs calculée empiriquement par une loi d'addition des contributions des différents substituants (équ. 12) (69).

$$^1J_{C,H} = K_x + K_y + H_z \quad \text{équation 12}$$

$$\text{avec } K_x = ^1J_{CH3X} - 2 K_H$$

Les constantes  $^1J_{C,H}$  sont rassemblées dans le tableau XVIII. On peut noter les valeurs caractéristiques pour les carbones sur l'azote proches des valeurs calculées pour  $^1J_{C7,H}$  et accrues pour  $^1J_{C5,H}$  (la proximité du système  $sp^2$  (aromatique ou éthylénique) augmentant le caractère s du carbone voisin).

4/  $^2J_{C,H}$  :

Les couplages géminés  $^2J_{C,H}$  dépendent comme les couplages  $^1J_{C,H}$  du pourcentage de caractère s, des substituants sur les carbones concernés et de la géométrie du système (70). Ces couplages sont difficiles à identifier du fait de leur faible valeur, de leur grand nombre dans les molécules organiques et à attribuer car leur valeur est voisine de celle des constantes de couplage  $^3J_{C,H}$ .

5/  $^3J_{C,H}$  :

Comme pour les couplages vicinaux proton-proton, les constantes de couplage vicinal  $^3J_{C,H}$  dépendent beaucoup de la géométrie de la molécule. Des relations du KARPLUS ont pu être établies reliant la constante de couplage et l'angle dièdre formé par les liaisons C-C-C-H. WASYLISHEN et SCHAEFER (71) ont dans un premier temps établi une telle équation par calcul MO-INDO pour le propane puis pour plusieurs molécules simples diversement substituées (72), tandis que LEMIEUX et Coll. (73, 74) établissaient des relations basées sur l'analyse aux rayons X d'uridines. FORREST et SUKUMAR (75) se sont appliqués plutôt à trouver une relation entre les constantes de couplage vicinal proton-proton et proton-carbone.

L'étude de nos composés ne nous a permis de mesurer que peu de constantes de couplage vicinal. Seules les constantes reliant le méthyle porté par l'azote et les protons en  $\alpha$  ainsi que la constante  $^3J_{C2',H5}$  ont pu être mesurées dans le cas du composé 6e. Nous avons utilisé l'équation de WASYLISHEN et SCHAEFER (72) établie à partir du propène (pour  $^3J_{C2',H5}$ ) et de la diméthylamine (pour  $^3J_{NCH3,H5}$  et  $^3J_{NCH3,H7}$ ).



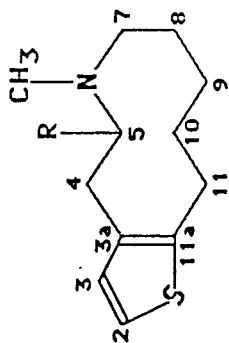


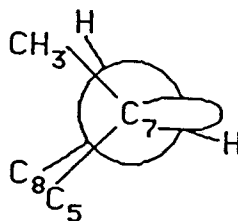
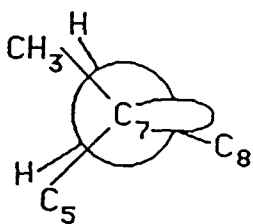
Tableau XVIII

Composés	2	3	3a	4	5	7	8	9	10	11	NCH <sub>3</sub>	1'	2'	3'	4'
6e	185	163	-	126	137	130	121	119	125	127	132	152	154	-	-
6f	185	162	-	128,5	139	130	126	123,5	126,5	128	131	-	156	159	160,3
6g	185,5	162,2	-	128,5	137	130	122	123,5	124,5	126	133	-	158	162,25	186
6h	185	162	-	126,5	136	131,5	124	125,5	124	129	132,3	182,5	-	164,4	184



La constante de couplage  $^3J_{C2',H5}$  qui est égale à 5,5Hz permet de confirmer les conclusions paragraphe B. 1. c. ; l'angle formé par le carbone 2' et l'hydrogène 5 étant égal à  $11^\circ$ .

Les constantes de couplage  $^3J_{NCH3,H5}$  et  $^3J_{NCH3,H7}$  ne permettent pas de positionner le groupement méthyle porté par l'azote par rapport au substituant R ( $\widehat{NCH_3, H_5} = 20^\circ$  ou  $140^\circ$ ) mais permettent de proposer une conformation où le méthyle éclipserait l'un des atomes d'hydrogène  $H_7$ .



#### DISCUSSION :

Nous avons vu qu'à l'aide des constantes de couplage, il était possible d'obtenir des renseignements sur la conformation de certains fragments des azécines étudiées (ces renseignements se recoupant selon différents calculs parfois) ; l'étude des déplacements chimiques nous a permis de noter certains effets blindants ou déblindants. En associant ces divers résultats, il est possible de se faire une idée de la conformation d'un fragment allant du carbone 3a au carbone 7. Cependant il n'est pas possible de proposer une conformation globale de la molécule en solution.

Ce travail n'est pas clos ; il pourrait s'étendre à une étude plus précisément conformationnelle par la RMN à température variable mais l'analyse de massifs aliphatiques difficile par leurs complexités rend délicate une telle étude.

*C H A P I T R E   I V*

*ETUDE RMN DE SELS DE THIENO (3,2-c) AZONINIUM*

*- o - o - 0 - o - o -*

Dans le but de trouver quelques éléments d'explication dans le comportement des différents sels d'azoninium en présence d'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide, nous avons projeté de les étudier en solution dans le deutérochloroforme à température ambiante en Résonance Magnétique Nucléaire du proton et du carbone 13.

Pour ce faire, il a été nécessaire d'effectuer les corrélations  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  et  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  afin d'attribuer tous les déplacements chimiques aux protons et carbones correspondants.

### 1. RMN $^1\text{H}$ :

Les spectres de RMN  $^1\text{H}$  des sels 3c, 3c', 3e, 3f, 3g et 3h peuvent se résumer de la manière suivante :

- De 1,50 à 3,25 ppm : une succession de massifs d'intensité 1 ou 2 correspondant aux protons méthyléniques du cycle. Ces massifs sont mal résolus et n'ont pu faire l'objet d'irradiations sélectives.
- De 3,25 à 4,00 ppm : protons du méthyle et du carbone 6.
- de 5 à 5,50 ppm : protons des carbones 4 et  $\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{R}$ .
- de 7 à 8 ppm : protons aromatiques.

Seule la partie aromatique et les protons des carbones 4 et 6 présentent une structure fine. Les protons du carbone 4 sont toujours différenciés même pour le sel 3e (où l'azote porte deux méthyles).

## 2. RMN $^{13}\text{C}$ :

Les spectres de RMN  $^{13}\text{C}$  se divisent en trois parties :

- De 15 à 30 ppm : carbones 7, 8, 9 et 10 dont l'attribution précise est impossible sans l'aide d'autres techniques.
- De 47 à 65 ppm : carbones en  $\alpha$  de l'azote (C-4, C-6,  $\text{N}^+-\text{CH}_3$  et  $\text{N}^+-\text{CH}_2\text{R}$ ).
- De 120 à 150 ppm : carbones éthyléniques (3e) et aromatiques.

La structure commune à tous ces sels présente un spectre RMN  $^{13}\text{C}$  quasiment identique ce qui nous permet de penser que le substituant n'a pas d'influence sur le cycle azoninium sauf par l'intermédiaire des liaisons (seul un effet sur les carbones voisins de l'azote se fait sentir).

## 3. RMN 2D $^1\text{H}-^1\text{H}$ ET $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ :

La technique de Résonance Magnétique Nucléaire à deux dimensions nous a permis d'attribuer avec certitude les déplacements chimiques des protons et des carbones. On peut noter figure 10, les forts couplages géminés et les couplages vicinaux les plus importants qui nous ont permis l'attribution des protons du cycle azoninium.

Les résultats sont rassemblés dans les tableaux XIX (déplacements chimiques proton et carbone) et XX (constantes de couplage).

On remarque que tous les protons du cycle azoninium sont différenciés quelle que soit leur position par rapport au centre d'asymétrie (l'azote) et quel que soit le substituant.

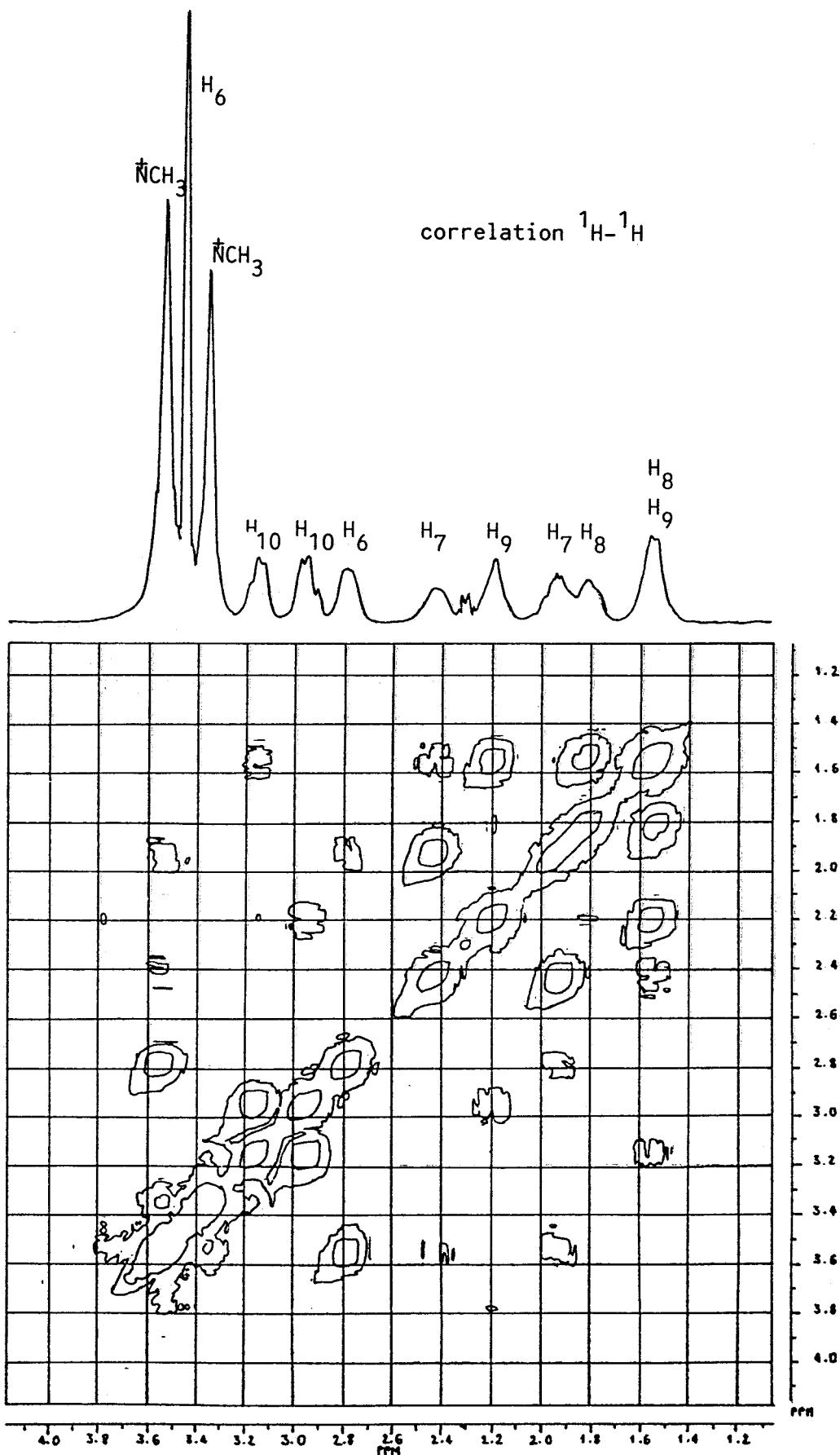


Figure 10

Corrélation  
 $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$

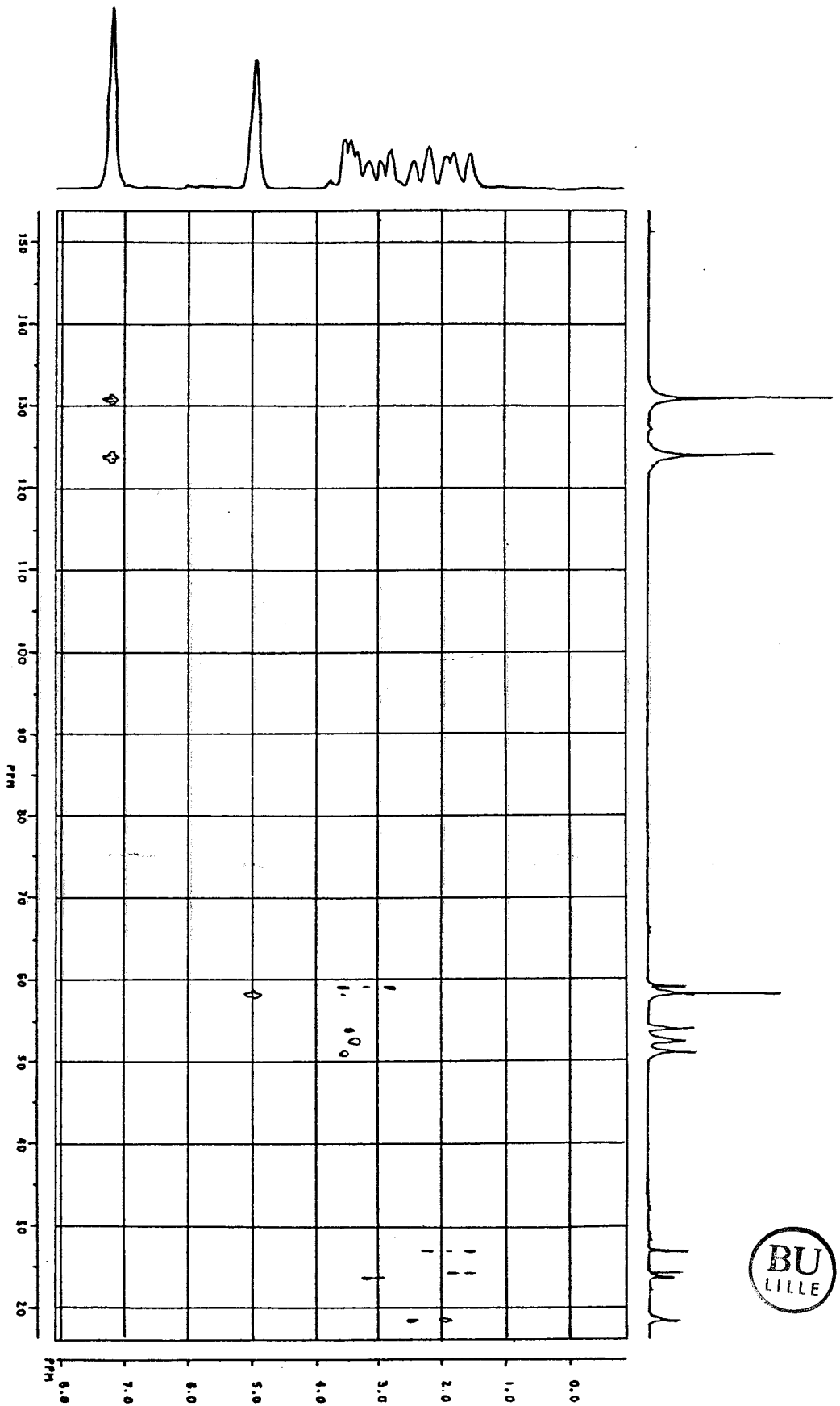


Figure 11

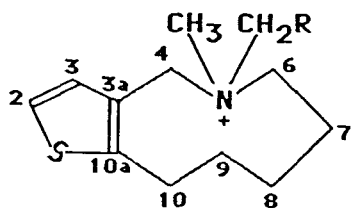
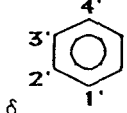
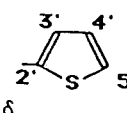
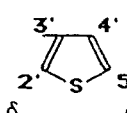


Tableau XIX

R	H		1' CH <sub>3</sub>		1' 2' -CH=CH <sub>2</sub>							
	δ <sub>13</sub>	δ <sub>1</sub>	δ <sub>13</sub>	δ <sub>1</sub>	δ <sub>13</sub>	δ <sub>1</sub>	δ <sub>13</sub>	δ <sub>1</sub>	δ <sub>13</sub>	δ <sub>1</sub>	δ <sub>13</sub>	δ <sub>1</sub>
2	123,9	7,39	123,7	7,25	123,5	7,19	123,55	7,11	123,55	7,09	123,95	7,15
3	130,35	7,37	131,2	7,17	131,2	7,12	131,1	7,06	130,75	7,05	130,35	6,96
10a	151,3		151,65		151,70		151,35		151,5		151,8	
3a	123,05		122,75		123,1		123,0		122,55		122,35	
1'			9,0	1,55	129,5	5,03	127,45		129,75		127,4	3,07
2'					124,6	5,67 ; 5,38	133,15	7,74	134,95	7,63	132,1	
3'							129,1	7,30	127,7	6,99	130,25	7,48
4'							130,45		127,5	7,40	127,65	7,37
4	58,3	4,99 ; 4,99	57,4	4,99 ; 5,09	56,5	5,01 ; 5,33	56,35	5,02 ; 5,42	58,5	4,96 ; 5,50	58,9	4,90 ; 5,42
6	59,3	2,30 ; 3,46	57,2	2,76 ; 3,41	57,2	2,73 ; 3,43	57,4	2,93 ; 3,43	56,7	2,84 ; 3,37	57,9	2,85 ; 3,43
7	18,5	1,93 ; 2,45	17,9	1,87 ; 2,56	17,5	1,37 ; 2,73	17,9	2,07 ; 2,54	18,0	2,00 ; 2,51	18,2	2,03 ; 2,70
8	24,3	1,52 ; 1,80	24,05	1,56 ; 1,37	24,4	1,59 ; 1,37	24,3	1,63 ; 1,93	24,3	1,53 ; 1,37	24,55	1,61 ; 1,89
9	26,95	1,57 ; 2,20	26,9	1,56 ; 2,20	27,1	1,47 ; 2,23	27,35	1,38 ; 2,21	27,0	1,35 ; 2,14	27,25	1,40 ; 2,18
10	23,7	2,95 ; 3,17	23,3	2,94 ; 3,30	23,2	2,93 ; 3,37	23,2	2,93 ; 3,34	23,2	2,85 ; 3,29	23,5	2,90 ; 3,26
CH <sub>2</sub> -R	52,5	3,40	55,9	3,34	63,6	4,53 ; 4,50	64,45	5,18 ; 5,30	56,65	5,37 ; 5,42	56,8	5,17 ; 5,24
CH <sub>3</sub>	51,2	3,60	48,2	3,23	48,1	3,20	47,7	3,13	47,65	3,085	47,85	3,08





: R	:	:	1'	:	1' 2'	:	:	:	:
:	:	:	:	:	:	:	:	:	:
:	H	:	CH <sub>3</sub>	:	CH=CH <sub>2</sub>	:	:	:	:
: J	:	:	:	:	:	:	:	:	:
: <sup>2</sup> J <sub>4,4</sub>	:	mr*	13,90	:	13,75	:	13,81	:	13,76 : 14,01
: <sup>2</sup> J <sub>11,11</sub>	:	:	:	:	12,95	:	12,70	:	13,65 : 13,10
: <sup>3</sup> J <sub>2,3</sub>	:	5,08	4,62	:	5,20	:	5,49	:	5,30 : 5,20
: <sup>3</sup> J <sub>1',11</sub>	:	:	7,40	:	7,20	:	:	:	:
: <sup>3</sup> J <sub>1',2'cis</sub>	:	:	:	:	9,80	:	:	:	:
: <sup>3</sup> J <sub>1',2'trans</sub>	:	:	:	:	17,00	:	:	:	:
: <sup>3</sup> J <sub>2',3'</sub>	:	:	:	:	:	:	6,72	:	:
: <sup>4</sup> J <sub>2',4'</sub>	:	:	:	:	:	:	1,22	:	1,22
: <sup>4</sup> J <sub>2',5'</sub>	:	:	:	:	:	:	:	:	3,04
: <sup>3</sup> J <sub>3',4'</sub>	:	:	:	:	:	mr	2,80	:	:
: <sup>4</sup> J <sub>3',5'</sub>	:	:	:	:	:	:	0,86	:	:
: <sup>3</sup> J <sub>4',5'</sub>	:	:	:	:	:	:	5,40	:	4,88
:	:	:	:	:	:	:	:	:	:

\* mr signifie que la constante n'a pu être calculée car le massif concerné était mal résolu.

Tableau XX



#### 4. DISCUSSION :

Nous avons résumé dans le tableau XXI, les différences entre les déplacements chimiques des protons et carbones de l'azonine 2c et des sels 3c, 3c', 3e, 3f, 3g et 3h.

Les protons des carbones 6, 7 et 9 sont très nettement différenciés par rapport à leur voisin géminé.

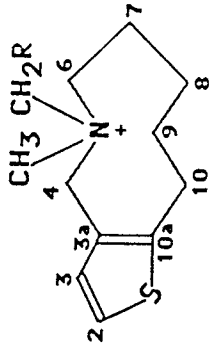
Le carbone 10a est plus déblindé qu'il ne l'est dans un système acyclique (ex : iodure de triméthylamino méthyl-3 méthyl-2 thiophène  $\delta_{C-2} = 147,2$  ppm).

Ces déblindages se retrouveront quel que soit le substituant ce qui permet de penser qu'ils proviennent du méthyle porté par l'azote. L'étude de modèle moléculaire de Dreiding montre que le substituant le plus encombrant doit prendre une position équatoriale par rapport au plan moyen du cycle azoninium afin de minimiser au maximum les interactions. De ce fait le méthyle se trouve proche d'un hydrogène du carbone 7, d'un hydrogène du carbone 9 et du carbone 10a (figure 12). Ce qui explique le déblindage de ces atomes. La quaternisation de l'azote se traduit par un déblindage des carbones et protons en  $\alpha$  (C-4, H-4, C-6 et H-6) et par un blindage des carbones en  $\beta$  (C-7 et C-3a).

La différence entre les déplacements chimiques des protons portés par le carbone 6 reste quasiment constante quel que soit le substituant (elle varie de 0,53 à 0,70 ppm). Celle entre les déplacements chimiques des protons du carbone 4 ne l'est pas. Elle augmente en fonction de la taille du substituant : de 0,01 à 0,54 ppm. Celui-ci doit donc créer une nouvelle anisotropie au niveau des protons du carbone 4 ce qui tendrait à montrer qu'il est plus proche du carbone 4 que du carbone 6.

Ces remarques, loin d'être suffisantes pour expliquer la stéréosélectivité de la transposition des sels 3e à 3h, permettent cependant de mieux appréhender la conformation de ces molécules en solution à température ambiante.

Tableau XXI



N°C	$\Delta\delta_C$	$\Delta\delta_H$	$\Delta\delta_C$	$\Delta\delta_H$	-CH=CH <sub>2</sub>		$\Delta\delta_C$	$\Delta\delta_H$		$\Delta\delta_C$	$\Delta\delta_H$		$\Delta\delta_C$	$\Delta\delta_H$	
					$\Delta\delta_C$	$\Delta\delta_H$									
2	-2,7	-0,40	-2,5	-0,27	-2,4	-0,20	-2,35	-0,12		-2,45	-0,10		-2,75	-0,16	
3	-1,85	-0,65	-2,2	-0,45	-2,2	-0,40	-2,1	-0,34		-1,75	-0,33		-1,85	-0,24	
3a	12,05	-	12,35	-	12,0	-	12,1	-		12,55	-		12,25	-	
10a	-9,2	-	-9,55	-	-9,6	-	-9,25	-		-9,5	-		-9,7	-	
4	-2,5	-1,35;-1,36	-1,6	-1,35;-1,46	-0,7	-1,38;-1,70	-1,05	-1,39;-1,79		-2,7	-1,33;-1,87		-3,1	-1,27;-1,79	
6	-4,6	-0,46;-1,12	-2,5	-0,42;-1,07	-2,5	-0,39;-1,09	-2,7	-0,49;-1,09		-2	-0,50;-1,03		-3,2	-0,51;-1,09	
7	7,9	-0,51;-1,03	8,5	-0,45;-1,14	8,8	-0,45;-1,31	8,5	-0,65;-1,22		8,4	-0,58;-1,19		8,2	-0,61;-1,28	
8	1,9	-0,04;-0,32	2,15	-0,08;-0,39	1,8	-0,11;-0,39	1,4	-0,15;-0,45		1,9	-0,05;-0,39		1,65	-0,13;-0,41	
9	3,25	0,13;-0,50	3,3	0,14;-0,50	3,1	0,23;-0,53	2,85	0,32;-0,51		3,2	0,35;-0,44		2,95	0,30;-0,48	
10	3,3	0,19;-0,03	3,7	0,20;-0,16	3,8	0,21;-0,23	3,8	0,21;-0,20		3,8	0,29;-0,14		3,5	0,29;-0,12	
N <sup>+</sup> CH <sub>3</sub>	-6,8	-1,20	-3,8	-0,83	-3,7	-0,80	-3,3	-0,73		-3,25	-0,68		-3,45	-0,68	

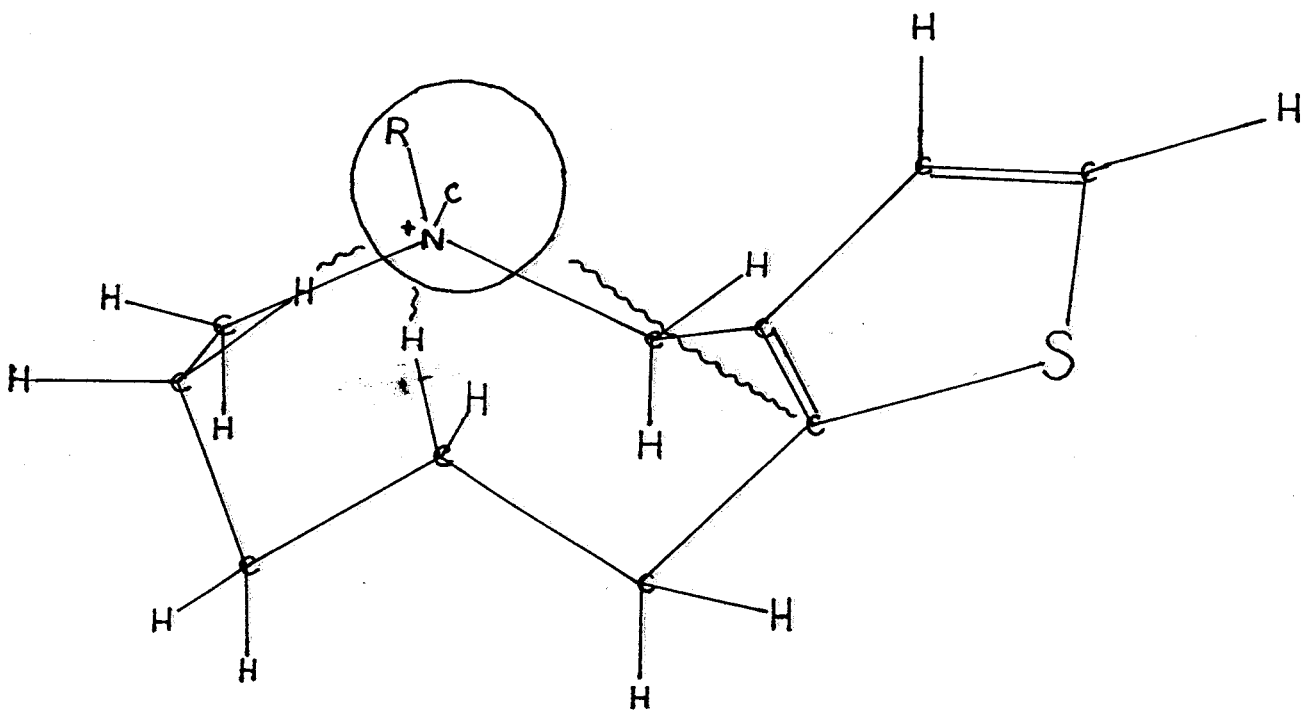


Figure 12

*C O N C L U S I O N*

- o - o - O - o - o -

L'action de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide sur les sels de N-diméthyl et N-éthyl N-méthyl thiénoazocinium et thiénoazoninium conduit à des composés spiranniques provenant d'un réarrangement sigmatropique (2,3) sans retour à l'aromaticité du cycle thiophénique. Celui-ci avait déjà été mis en évidence par HAUSER et Coll. (6-8) dans le cas de sels d'ammonium non cycliques où la réaromatisation est rendu impossible (pas de migration d'hydrogène (1,3)). Des intermédiaires de structure analogue à nos composés spiranniques ont été postulés par AKIBA et Coll. (76) dans le cas de sels de dithiocinium. Récemment SPANNEUT (77) a isolé un composé non aromatique possédant un hydrogène susceptible de donner une migration (1,3) (schéma 33).

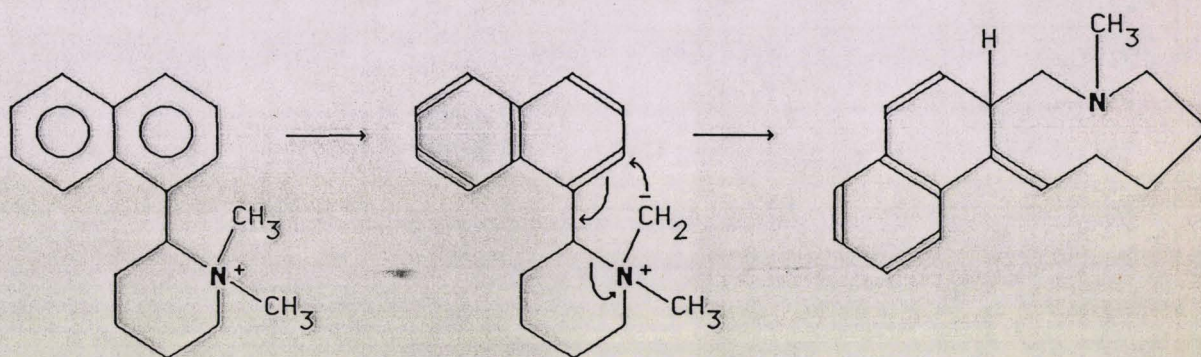


Schéma 33

Les composés spiranniques obtenus sont sous forme d'un seul couple d'énantiomères. Cette haute diastéréosélectivité n'est connue que dans de très rares cas (78).

Le retour à l'aromaticité en milieu acide est en accord avec les travaux de HAUSER et Coll. (6-8) ; il conduit spécifiquement à des aldéhydes.

Par voie thermique, l'un des composés spiranniques obtenus se réarrange en énamine de stéréochimie E. Bien que les conditions opératoires soient différentes (chauffage dans notre cas, milieu ammoniacal pour (17)) ces résultats étayent la thèse d'un intermédiaire spirannique évoquée par EL MASMODI pour expliquer la formation d'énamine à partir de sels de benzazocinium.

Les sels de (N-allyl, benzyl et thényl) N-méthyl thiénoazoninium conduisent régiosélectivement aux (vinyl, phényl et thiényl)-5 méthyl-6 thiéno (3,2-d) azécines par un réarrangement (1,2) de type STEVENS comme cela a déjà été montré par (17).

L'étude RMN de ces azécines a permis d'aborder l'aspect conformationnel en solution d'hétérocycles à dix chaînons. La conformation moyenne en solution a été proposée pour les sels de thiéno (3,2-c) azoninium. Elle correspond à une molécule où les interactions stériques sont minimales, le groupement encombrant étant le plus éloigné de l'hétérocycle azoté.

*PARTIE EXPERIMENTALE*

- o - o - O - o - o -



GENERALITES :

La pureté des produits et la composition des mélanges ont été contrôlées et mesurées :

- Par chromatographie en phase gazeuse sur des appareils GIRDEL 30 et 3000 équipés de colonnes analytiques de 2 m de long remplies de Chromosorb W 100/200 Mesh imprégnée de 2,25 % de Carbowax 20 M et de 0.75 % de potasse, ou de 10 % d'OV 225.

- Par chromatographie sur couche mince sur plaque de silice (0,5 mm d'épaisseur) avec comme éluant des mélanges de cyclohexane, acétate d'éthyle et triéthylamine ou de méthanol et ammoniac.

Les séparations de mélanges d'isomères ont été effectuées :

- En chromatographie en phase gazeuse préparative sur un appareil GIRDEL 3000 à catharomètre, la séparation étant faite sur une colonne en aluminium de 3/8" de diamètre et de 2 m de long remplie de Chromosorb W 60/80 Mesh imprégné de 15 % de Carbowax 20 M et 5 % de potasse.

- En chromatographie en phase liquide sur une colonne de verre de 15 mm de diamètre et 300 mm de long remplie de silice 70/230 Mesh.

- En chromatographie flash sur fritté de 30 mm de diamètre et 45 mm de haut de porosité 3 contenant 15 g de silice 230/400 Mesh.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire proton ont été enregistrés sur des appareils BRUKER WP 60 (60 MHz), BRUKER WP 80 (80 MHz) et BRUKER AM 400WB (400,134 MHz), les spectres de carbone 13 ont été enregistrés sur BRUKER WP 80 (20,15 MHz) et BRUKER AM 400WB (100,614 MHz).

Les spectres de corrélation  $^1\text{H}-^1\text{H}$  et  $^1\text{H}-^{13}\text{C}$  ont été enregistrés sur BRUKER AM 400WB à l'aide des microprogrammes COSY et XHCORR. Nous avons utilisé le tétraméthylsilane (TMS) comme référence interne des déplacements chimiques (en partie par million : ppm) et le deutérochloroforme comme lock interne. Tous les spectres ont été effectués à 25°C.

Les points de fusion ont été mesurés sur banc chauffant KOFFLER.

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du CNRS de Vernaison.

Les abréviations s, d, t, q, m se réfèrent à des signaux sous forme singulet, doublet, triplet, quadruplet et multiplet, massif désignant des signaux non analysables ou mal résolus. Toutes les constantes de couplage sont exprimées en valeur absolue.

I. SYNTHESE DES HALOGENURES DE N-DIMETHYL (THIENYL-2 ET -3)-2 PYRROLIDINIUM ET PIPERIDINIUM 1a-d :

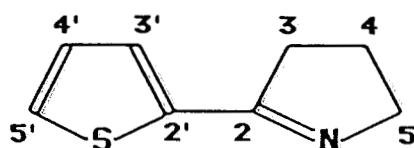
A. IODURE DE N-DIMETHYL (THIENYL-2)-2 PYRROLIDINIUM 1a :

1. (Thiényl-2)-2 Δ 1 pyrroline :

Nous avons utilisé le mode opératoire décrit par KIRCHNER et JOHNS (21).

Le rendement est de 37,7 % (Litt. (21) = 27,5 % ; Litt. (18) = 45 %).

	$Eb_{0,2} = 95-96^{\circ}C$	$F = 58^{\circ}C$
Litt. (21)	$Eb_4 = 111-112^{\circ}C$	$F = 57^{\circ}C$
Litt. (18)		$F = 57,5-58,5^{\circ}C$



RMN<sup>1</sup>H :

2,02 ppm	:	quintuplet	d'intensité 2	:	protons en 4
2,95 ppm	:	t x t	d'intensité 2	:	protons en 3
4,03 ppm	:	t x t	d'intensité 2	:	protons en 5
7,07 ppm	:	d x d	d'intensité 1	:	proton en 4'
7,33 ppm	:	d x d	d'intensité 1	:	proton en 3'
7,42 ppm	:	d x d	d'intensité 1	:	proton en 5'

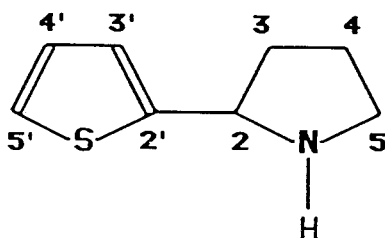
${}^3J_{4,5} = 7,20 \text{ Hz}$	;	${}^3J_{3,4} = 7,20 \text{ Hz}$	;	${}^4J_{3,5} = 2,20 \text{ Hz}$
${}^3J_{3',4'} = 3,70 \text{ Hz}$	;	${}^4J_{3',5'} = 1,30 \text{ Hz}$	;	${}^3J_{4',5'} = 4,90 \text{ Hz}$

## 2. (Thiényl-2)-2 pyrrolidine :

Nous avons utilisé le mode opératoire décrit par NYSTROM et BROWN (22, 23).

Le rendement est de 87,5 % (Litt. (18) = 88 %).

Litt (18) Eb<sub>0,8</sub> = 85°C ; n<sub>D</sub><sup>23</sup> = 1,6567  
Eb<sub>3</sub> = 88-89°C ; n<sub>D</sub><sup>25</sup> = 1,6525



RMN<sup>1</sup>H :

1,70-2,05 ppm : massif d'intensité 5 : protons en 1, 3 et 4  
3,08 ppm : multiplet d'intensité 2 : protons en 5  
4,40 ppm : massif d'intensité 1 : proton en 2  
6,93 ppm : multiplet d'intensité 2 : protons en 4' et 5'  
7,17 ppm : d x d d'intensité 1 : proton en 3'

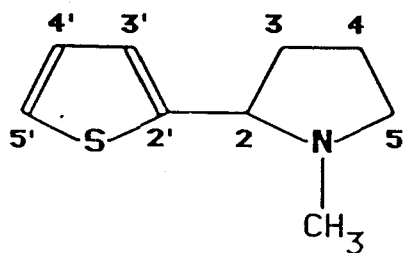
<sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> = 3,70 Hz ; <sup>4</sup>J<sub>3',5'</sub> = 2,80 Hz ; <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> = 5,00 Hz

## 3. N-méthyl (thiényl-2)-2 pyrrolidine :

Nous avons utilisé le mode opératoire décrit par ICKE, WISEGARVER et ALLES (24).

Le rendement est de 71 % (Litt. (18) = 63 %)

Litt. (18) Eb<sub>1,2</sub> = 68-69°C ; n<sub>D</sub><sup>23</sup> = 1,5372  
Eb<sub>0,3</sub> = 47-48°C ; n<sub>D</sub><sup>25</sup> = 1,5363



RMN<sup>1</sup>H :

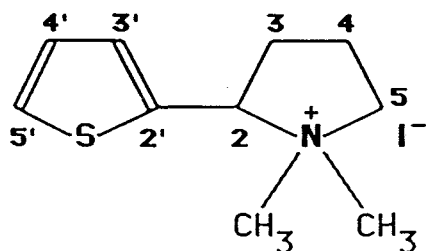
- 1,75-2,25 ppm : massif d'intensité 5 : protons en 3, 4 et un proton 5  
2,25 ppm : singulet d'intensité 3 : protons du NCH<sub>3</sub>  
3,08-3,35 ppm : massif d'intensité 2 : proton en 2 et un proton 5  
6,92 ppm : multiplet d'intensité 2 : protons en 4' et 5'  
7,17 ppm : d x d d'intensité 1 : proton en 3'

$${}^3J_{3',4'} = 3,10 \text{ Hz} ; {}^4J_{3',5'} = 0,70 \text{ Hz} ; {}^3J_{4',5'} = 5,10 \text{ Hz}$$

4. Iodure de N-diméthyl (thiényl-2)-2 pyrrolidinium :

A 0,03 mole d'amine dans 30 ml d'éther anhydre, on ajoute 0,045 mole d'iodure de méthyle dans un volume d'éther. On agite et laisse réagir pendant une journée. On porte à reflux si nécessaire pendant environ une heure. Le rendement est de 85 %.

F = 172°C



RMN<sup>1</sup>H :

2,25-2,80 ppm	: massif	d'intensité 4	: protons en 3 et 4
2,94 ppm	: singulet	d'intensité 3	: protons du NCH <sub>3</sub> pseudo axial
3,48 ppm	: singulet	d'intensité 3	: protons du NCH <sub>3</sub> pseudo équatorial
4,21 ppm	: massif	d'intensité 2	: protons en 5
5,82 ppm	: d x d	d'intensité 1	: proton en 2
7,16 ppm	: d x d	d'intensité 1	: proton en 4'
7,55 ppm	: multiplet	d'intensité 2	: protons en 3' et 5'

$$\begin{aligned} {}^3J_{2,3\psi a} &= 10,4 \text{ Hz} ; & {}^3J_{2,3\psi e} &= 8,00 \text{ Hz} ; & {}^4J_{3',5'} &= 1,10 \text{ Hz} ; \\ {}^3J_{3',4'} &= 4,00 \text{ Hz} ; & {}^3J_{4',5'} &= 4,9 \text{ Hz} \end{aligned}$$

RMN<sup>13</sup>C : (entre parenthèse : multiplicité des signaux en CW)

19,3 ppm (t) C <sub>4</sub>	73,7 ppm (d) C <sub>2</sub>
28,4 ppm (t) C <sub>3</sub>	127,9 ppm (d) C <sub>5'</sub>
46,2 ppm (q) NCH <sub>3</sub> <sub>ψa</sub>	129,3 ppm (d) C <sub>4'</sub>
50,2 ppm (q) NCH <sub>3</sub> <sub>ψe</sub>	130,6 ppm (s) C <sub>2'</sub>
65,1 ppm (t) C <sub>5</sub>	132,4 ppm (d) C <sub>3'</sub>

Analyse élémentaire : C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>INS M = 309,21

Calc. % : C : 38,84 H : 5,22 I : 41,04 N : 4,53 S : 10,37

Tr. % : 39,07 5,07 40,80 4,47 10,08

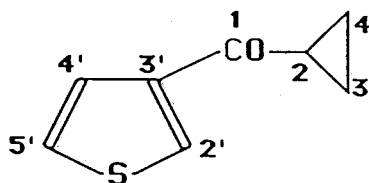
B. IODURE DE N-DIMETHYL (THIENYL-3)-2 PYRROLIDINIUM 1b :

1. Cyclopropyl (thiényl-3) cétone :

Dans un réacteur de 250 ml muni d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et d'un agitateur mécanique, on introduit 0,160 mole de n-butyllithium dans un mélange composé de 50 ml d'hexane sec et 50 ml d'éther sec, sous

courant d'azote sec. On maintient la température de la solution à  $-70^{\circ}\text{C}$  à l'aide d'un cryostat. On ajoute lentement 0,160 mole de bromo-3 thiophène. On laisse réagir pendant 30 mn puis on ajoute 0,160 mole de cyclopropyl-carbonitrile. On maintient la solution pendant 1h30 à  $-70^{\circ}\text{C}$  puis on laisse revenir à température ambiante. On hydrolyse lentement par 40 ml d'éthanol puis 40 ml d'eau. On extrait à l'éther et on sèche la phase étherée sur  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . On évapore le solvant et on distille le résidu. Le rendement est de 48,8 %.

$$E_{b_1} = 81-83^{\circ}\text{C} \quad ; \quad n_D^{20} = 1,5435$$



RMN<sup>1</sup>H :

0,92 ppm	:	doublet	d'intensité 4	:	protons en 3 et 4
2,07 ppm	:	quintuplet	d'intensité 1	:	proton en 2
7,33 ppm	:	d x d	d'intensité 1	:	proton en 5'
7,61 ppm	:	d x d	d'intensité 1	:	proton en 4'
8,13 ppm	:	d x d	d'intensité 1	:	proton en 2'

$${}^3J_{2,3} = {}^3J_{2,4} = 7,0 \text{ Hz} \quad ; \quad {}^4J_{2',4'} = 1,30 \text{ Hz} \quad ;$$

$${}^4J_{2',5'} = 2,8 \text{ Hz} \quad ; \quad {}^3J_{4',5'} = 5,10 \text{ Hz}$$

Analyse élémentaire :  $\text{C}_8\text{H}_8\text{OS}$      $M = 152,21$

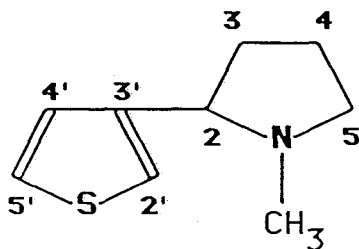
Calc. % :    C : 63,12    H : 5,31    S : 21,07

Tr.    % :        63,09        5,55        20,70

## 2. N-méthyl (thiényl-3)-2 pyrrolidine :

Un mélange de 0,05 mole de cyclopropyl (thiényl-3) cétone, 0,3 mole de N-méthylformamide et 0,025 mole de chlorure de magnésium anhydre est porté à reflux sous courant d'azote pendant 24 heures. Le mélange refroidi est extrait plusieurs fois à l'éther. La phase étherée est lavée à l'eau (pour retirer la N-méthylformamide) et sèche sur  $K_2CO_3$ . L'éther est évaporé et le résidu distillé pour donner la N-méthyl (thiényl-3)-2 pyrrolidine avec un rendement de 45,5 %.

$$Eb_{0,4} = 55-56^{\circ}C \quad ; \quad n_D^{20} = 1,5250$$



RMN<sup>1</sup>H :

1,43-2,20 ppm	: massif	d'intensité 5	: protons en 3, 4 et un proton 5
2,20 ppm	: singulet	d'intensité 3	: protons du NCH <sub>3</sub>
3,17 ppm	: massif	d'intensité 2	: proton en 2 et un proton en 5
7,02-7,36 ppm	: multiplet	d'intensité 3	: protons en 2', 4' et 5'

$${}^4J_{2',4'} = 1,50 \text{ Hz} \quad ; \quad {}^4J_{2',5'} = 3,50 \text{ Hz} \quad ; \quad {}^3J_{4',5'} = 5,10 \text{ Hz}$$

Analyse élémentaire :  $C_9H_{13}NS$      $M = 167,27$

Calc. % :    C : 64,62    H : 7,83    N : 8,38    S : 19,17

Tr.    % :        64,60        8,14        8,24        18,97

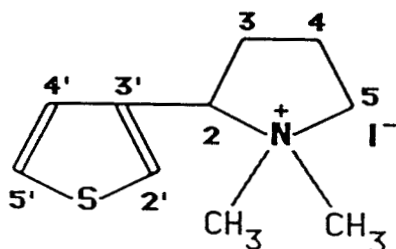
## 3. Iodure de N-diméthyl (thiényl-3)-2 pyrrolidinium :

A 0,03 mole d'amine dans 50 ml d'acétone sec, on ajoute 0,045 mole d'iodure de méthyle dans 10 ml d'acétone sec. On agite pendant une



demi-journée. On filtre l'iodure. Le rendement est de 95 %.

F = 173°C.



RMN<sup>1</sup>H :

2,30-2,90 ppm : massif d'intensité 4 : protons en 3 et 4  
 2,93 ppm : singulet d'intensité 3 : protons du NCH<sub>3</sub> pseudoaxial  
 3,44 ppm : singulet d'intensité 3 : protons du NCH<sub>3</sub> pseudoéquatorial  
 4,14 ppm : massif d'intensité 2 : protons en 5  
 5,55 ppm : d x d d'intensité 1 : proton en 2  
 7,31-7,95 ppm : multiplet d'intensité 3 : protons en 2', 4' et 5'

<sup>3</sup>J<sub>2,3ψa</sub> = 9,30 Hz ; <sup>3</sup>J<sub>2,3ψe</sub> = 7,90 Hz  
<sup>4</sup>J<sub>2',4'</sub> = 1,30 Hz ; <sup>4</sup>J<sub>2',5'</sub> = 2,80 Hz ; <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> = 5,10 Hz

RMN<sup>13</sup>C :

19,6 ppm (t) C <sub>4</sub>	73,8 ppm (d) C <sub>2</sub>
27,4 ppm (t) C <sub>3</sub>	127,9 ppm (d) C <sub>2'</sub>
46,5 ppm (q) NCH <sub>3ψa</sub>	128 ppm (d) C <sub>5'</sub>
50,7 ppm (q) NCH <sub>3ψe</sub>	129,9 ppm (d) C <sub>4'</sub>
65,5 ppm (t) C <sub>5</sub>	130,5 ppm (s) C <sub>3'</sub>

Analyse élémentaire : C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>INS M = 309,21

Calc. % : C : 38,84 H : 5,22 I : 41,04 N : 4,53 S : 10,37

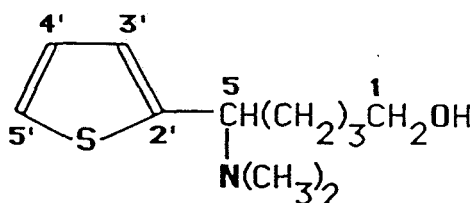
Tr. % : 38,97 5,39 41,13 4,41 10,10

C. CHLORURE DE N-DIMETHYL (THIENYL-2)-2 PIPERIDINIUM 1c :

1. Diméthylamino-5 (thiényl-2)-5 pentanol-1 :

Dans un réacteur de 250 ml muni d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et d'un agitateur mécanique, on introduit 0,147 atome-gramme de magnésium dans 50 ml d'éther anhydre. 0,130 mole de bromo-2 thiophène dans 20 ml d'éther anhydre sont ensuite ajoutés goutte à goutte afin de maintenir un léger reflux. Après addition complète, on maintient à reflux pendant une demi-heure puis on laisse refroidir le mélange à température ambiante. On ajoute alors goutte à goutte 0,100 mole de diméthylamino-2 tétrahydropyranne (19) dans 15 ml d'éther anhydre. Après addition complète, on porte à nouveau à reflux pendant une demi-heure. Le mélange est ensuite refroidi et versé dans un bécher. On ajoute de l'acide chlorhydrique 1,6 N jusqu'à pH = 1. La phase aqueuse est lavée à l'éther et basifiée par une solution de soude 1N. Elle est ensuite extraite à l'éther. La phase étherée est séchée sur  $K_2CO_3$ . L'éther est évaporé et le résidu distillé pour donner le diméthylamino-5 (thiényl-2)-5 pentanol-1 avec un rendement de 70 %.

$$Eb_{0,3} = 120-121^\circ C \quad ; \quad n_D^{20} = 1,5312$$



RMN<sup>1</sup>H :

- 1,45-1,56 ppm : massif d'intensité 6 : protons en 2, 3 et 4
- 2,18 ppm : singulet d'intensité 6 : protons du  $N(CH_3)_2$
- 3,16 ppm : singulet d'intensité 1 : proton du OH
- 3,48-3,64 ppm : massif d'intensité 3 : protons en 1 et 5
- 6,85-7,24 ppm : multiplet d'intensité 3 : protons en 3', 4', et 5'

$${}^3J_{3',4'} = 3,50 \text{ Hz} ; {}^4J_{3',5'} = 1,30 \text{ Hz} ; {}^3J_{4',5'} = 5,0 \text{ Hz}$$

RMN<sup>13</sup>C :

23,1 ppm (t) C <sub>3</sub>	64,5 ppm (d) C <sub>5</sub>
32,3 ppm (t) C <sub>2</sub>	123,8 ppm (d) C <sub>5'</sub>
34,2 ppm (t) C <sub>4</sub>	125,8 ppm (d) C <sub>3'</sub>
41,3 ppm (q) N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	125,9 ppm (d) C <sub>4'</sub>
61,9 ppm (t) C <sub>1</sub>	142,1 ppm (s) C <sub>2'</sub>

Analyse élémentaire : C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>NOS M = 213,34

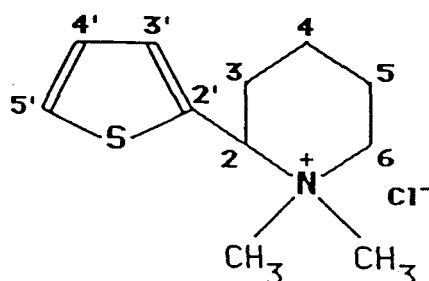
Calc. % : C : 61,93 H : 8,98 N : 6,57 S : 15,03

Tr. % : 61,38 9,12 6,50 14,80

## 2. Chlorure de N-diméthyl (thiényl-2)-2 pipéridinium :

A un mélange de 0,05 mole de diméthylamino-5 (thiényl-2)-5 pentanol-1 et 20 ml de toluène sec refroidi à 0°C sont ajoutés lentement 0,06 mole de chlorure de thionyle dans un volume de toluène sec. Le mélange est laissé à température ambiante pendant 12 heures. Les produits volatils et une partie de toluène sont distillés sous vide partiel. Le mélange est ensuite versé dans un béccher contenant 10 ml de solution de soude 1N. La phase aqueuse est décantée et lavée rapidement à l'éther. Les phases organiques sont rassemblées et séchées sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Cette solution éther-toluène est portée à reflux sous un léger vide à 60°C pendant 2 à 3 heures jusqu'à ce que tout le chlorure d'ammonium soit précipité. La solution est filtrée, le précipité lavé à l'éther anhydre et séché sous vide. Le chlorure de N-diméthyl (thiényl-2)-2 pipéridinium est obtenu avec un rendement de 85 %.

F = 222°C.



RMN<sup>1</sup>H :

2,20-2,50 ppm : massif d'intensité 6 : protons en 3, 4 et 5  
3,13 ppm : singulet d'intensité 3 : protons du NCH<sub>3</sub> axial  
3,50 ppm : singulet d'intensité 3 : protons du NCH<sub>3</sub> équatorial  
4,17 ppm : multiplet d'intensité 2 : protons en 6  
5,80 ppm : d x d d'intensité 1 : proton en 2  
7,08-7,55 ppm : multiplet d'intensité 3 : protons en 3', 4' et 5'

$^3J_{2,3a} = 8,40 \text{ Hz}$  ;  $^3J_{2,3e} = 6,40 \text{ Hz}$   
 $^3J_{3',4'} = 3,60 \text{ Hz}$  ;  $^4J_{3',5'} = 1,30 \text{ Hz}$  ;  $^3J_{4',5'} = 5,20 \text{ Hz}$

RMN<sup>13</sup>C :

20,7 ppm (t) C <sub>5</sub>	69,4 ppm (d) C <sub>2</sub>
22,3 ppm (t) C <sub>4</sub>	127,5 ppm (d) C <sub>5'</sub>
28,7 ppm (t) C <sub>3</sub>	128,7 ppm (d) C <sub>4'</sub>
42,8 ppm (q) NCH <sub>3a</sub>	133,1 ppm (s) C <sub>2'</sub>
53,7 ppm (q) NCH <sub>3e</sub>	133,9 ppm (d) C <sub>3'</sub>
64,3 ppm (t) C <sub>6</sub>	

Analyse élémentaire : C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>ClNS M = 231,79

Calc. % :	C : 57,00	H : 7,83	Cl : 15,30	N : 6,04	S : 13,83
tr. % :	56,64	7,82	15,08	6,01	13,87

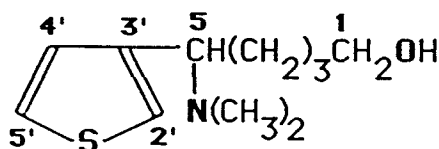
D. CHLORURE DE N-DIMETHYL (THIENYL-3)-2 PIPERIDINIUM 1d :

1. Diméthylamino-5 (thiényl-3)-5 pentanol-1 :

Cet aminoalcool a été obtenu à partir du bromo-3 thiophène et du diméthylamino-2 tétrahydropyranne suivant le mode opératoire décrit paragraphe

B. 1. Le rendement est de 33 %.

$E_{b,0,6} = 126^\circ\text{C}$  ;  $n_D^{20} = 1,5318$



RMN<sup>1</sup>H :

1,10-1,77 ppm	: massif	d'intensité 6	: protons en 2,3 et 4
2,27 ppm	: singulet	d'intensité 6	: protons du N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
2,48 ppm	: singulet	d'intensité 1	: protons du OH
3,33-3,68 ppm	: massif	d'intensité 3	: protons en 1 et 5
6,88-7,27 ppm	: multiplet	d'intensité 3	: protons en 2', 4' et 5'

$${}^4J_{2',4'} = 1,90 \text{ Hz} ; {}^4J_{2',5'} = 3,30 \text{ Hz} ; {}^3J_{4',5'} = 5,00 \text{ Hz}$$

RMN<sup>13</sup>C :

23,0 ppm (t) C <sub>3</sub>	65,1 ppm (d) C <sub>5</sub>
32,6 ppm (t) C <sub>2</sub>	122,4 ppm (d) C <sub>2'</sub>
32,9 ppm (t) C <sub>4</sub>	124,9 ppm (d) C <sub>5'</sub>
42,0 ppm (q) N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	127,5 ppm (d) C <sub>4'</sub>
62,2 ppm (t) C <sub>1</sub>	140,5 ppm (s) C <sub>3'</sub>

Analyse élémentaire : C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>NOS M = 213,34

Calc. % : C : 61,93 H : 8,98 N : 6,57 S : 15,03

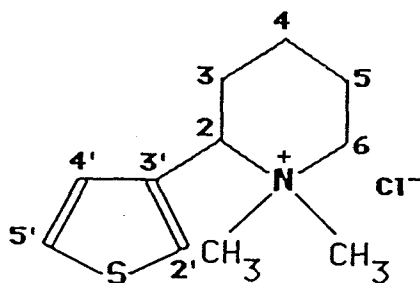
Tr. % : 61,56 8,94 6,32 15,35

## 2. Chlorure de N-diméthyl (thiényl-3)-2 pipéridinium :

Ce sel est obtenu à partir du diméthylamino-5 (thiényl-3) pentanol-1 selon le mode opératoire décrit paragraphe C. 2.

Le rendement est de 81 %.

F = 226°C.



RMN<sup>1</sup>H :

1,91-2,16 ppm	: massif	d'intensité 6	: protons en 3, 4 et 5
3,11 ppm	: singulet	d'intensité 3	: protons du NCH <sub>3</sub> axial
3,41 ppm	: singulet	d'intensité 3	: protons du NCH <sub>3</sub> équatorial
4,07 ppm	: massif	d'intensité 2	: protons en 6
5,40-5,58 ppm	: massif	d'intensité 1	: proton en 2
7,27-7,92 ppm	: massif	d'intensité 3	: protons en 2', 4' et 5'

RMN<sup>13</sup>C :

20,8 ppm (t) C <sub>5</sub>	69,5 ppm (d) C <sub>2</sub>
22,3 ppm (t) C <sub>4</sub>	127,2 ppm (d) C <sub>2'</sub>
27,1 ppm (t) C <sub>3</sub>	128,1 ppm (d) C <sub>5'</sub>
42,8 ppm (q) NCH <sub>3</sub> a	129,9 ppm (d) C <sub>4'</sub>
54,0 ppm (q) NCH <sub>3</sub> e	132,9 ppm (s) C <sub>3'</sub>
64,6 ppm (t) C <sub>6</sub>	

Analyse élémentaire : C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>ClNS M = 231,79

Calc. % :	C : 57,00	H : 7,83	Cl : 15,30	N : 6,04	S : 13,83
Tr. % :	56,78	8,06	14,90	6,01	14,20

## II. ACTION DE L'AMIDURE DE SODIUM DANS L'AMMONIAC LIQUIDE :

Le mode opératoire général est le suivant :

Dans un réacteur de 250 ml muni d'un agitateur mécanique et d'un réfrigérant à méthanol refroidi par un cryostat à  $-50^{\circ}\text{C}$ , on introduit environ 125 ml d'ammoniac liquide puis en quantité catalytique du nitrate ferrique et ensuite 0,05 atome-gramme de sodium. La solution prend une coloration bleu foncé (sodium dissous dans l'ammoniac) qui devient grise quand l'amidure de sodium est formé. On ajoute alors par petites portions 0,025 mole de sel d'ammonium. Le sel se dissout et la solution prend une coloration variable selon les cas. Au bout d'un temps de contact de 20 à 30 min, on ajoute 0,05 mole de chlorure d'ammonium pour neutraliser l'amidure restant. On laisse évaporer l'ammoniac et on ajoute par petites portions 90 ml d'éther puis 10 ml d'eau. On extrait à l'éther et sèche sur  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . On évapore l'éther et distille le résidu.

### A. N-METHYL HEXAHYDRO-4,5,6,7,8,9 THIENO (3,2-c) AZOCINE 2a :

Le rendement est de 66 %

$$\text{Eb}_{0,25} = 68-70^{\circ}\text{C} \quad ; \quad n_D^{20} = 1,5459$$

Analyse élémentaire :  $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NS}$        $M = 181,30$

Calc. % : C : 66,25    H : 8,34    N : 7,73    S : 17,69

Tr. % :        66,32        8,43        7,65        17,60

### B. N-METHYL HEXAHYDRO-4,5,6,7,8,9 THIENO(2,3-c) AZOCINE 2b :

Le rendement est de 77 %

$$\text{Eb}_{0,3} = 76-77^{\circ}\text{C} \quad ; \quad n_D^{20} = 1,5516$$

Analyse élémentaire :  $C_{10}H_{15}NS$  M = 181,30

Calc. % : C : 66,25 H : 8,34 N : 7,73 S : 17,69

Tr. % : 66,49 8,44 7,51 17,57

C. N-METHYL HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10 4H THIENO (3,2-c) AZONINE 2c :

Le rendement est de 84 %

$Eb_{0,2} = 73-74^{\circ}C$  ;  $n_D^{20} = 1,5452$

Analyse élémentaire :  $C_{11}H_{17}NS$  M = 195,33

Calc. % : C : 67,64 H : 8,77 N : 7,17 S : 16,42

Tr. % : 67,43 8,83 7,22 16,52

D. N-METHYL HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10 4H THIENO (2,3-c) AZONINE 2d :

Le rendement est de 78 %.

$Eb_{0,4} = 76-77^{\circ}C$  ;  $n_D^{20} = 1,5509$

Analyse élémentaire :  $C_{11}H_{17}NS$  M = 195,33

Calc. % : C : 67,64 H : 8,77 N : 7,17 S : 16,42

Tr. % : 67,46 8,78 7,29 16,47



III. SYNTHESE DES HALOGENURES DE N-ALKYL N-METHYL THIENO (3,2-c) ET (2,3-c) AZOCINIUM ET AZONINIUM :

Ces sels ont été synthétisés par action d'halogénures de méthyle, éthyle, benzyle, allyle, thényle-2 et thényle-3 sur les amines correspondantes.

A. IODURE DE N-DIMETHYL HEXAHYDRO-4,5,6,7,8,9 THIENO (3,2-c) AZOCINIUM 3a :

Le mode opératoire est celui décrit paragraphe I. A. 4.

Le rendement est de 96 %

F = 215°C

Analyse élémentaire : C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>INS M = 323,24

Calc. % : C : 40,87 H : 5,62 I : 39,26 N : 4,33 S : 9,92

Tr. % : 40,62 5,60 38,92 4,17 9,94

B. IODURE DE N-DIMETHYL HEXAHYDRO-4,5,6,7,8,9 THIENO (2,3-c) AZOCINIUM 3b :

Le mode opératoire est celui décrit paragraphe I. B. 3.

Le rendement est de 96 %

F = 234°C

Analyse élémentaire : C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>INS M = 323,24

Calc. % : C : 40,87 H : 5,62 I : 39,26 N : 4,33 S : 9,92

Tr. % : 40,64 5,60 39,13 4,18 9,73

C. IODURE DE N-DIMETHYL HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10 4H THIENO (3,2-c)  
AZONINIUM 3c :

Le mode opératoire est celui décrit paragraphe I. A. 4.

Le rendement est de 99 %

F = 202°C

Analyse élémentaire : C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>INS M = 337,26

Calc. % : C : 42,73 H : 5,98 I : 37,63 N : 4,15 S : 9,51

Tr. % : 42,55 5,71 37,23 3,96 9,29

D. IODURE DE N-DIMETHYL HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10 4H THIENO (2,3-c)  
AZONINIUM 3d :

Le mode opératoire est décrit paragraphe I. A. 4.

Le rendement est de 97 %

F = 200°C

Analyse élémentaire : C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>INS M = 337,26

Calc. % : C : 42,73 H : 5,98 I : 37,63 N : 4,15 S : 9,51

Tr. % : 43,00 5,92 38,09 4,04 9,52

E. IODURE DE N-ETHYL N-METHYL HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10 4H THIENO (3,2-c)  
AZONINIUM 3c' :

Le mode opératoire est celui décrit paragraphe I. B. 3.

Le rendement est de 97 %

F = 176°C

Analyse élémentaire :  $C_{13}H_{22}INS$  M = 351,29

Calc. % : C : 44,45 H : 6,31 I : 36,13 N : 3,99 S : 9,12

Tr. % : 44,30 6,32 36,06 3,86 9,11

F. BROMURE DE N-ALLYL N-METHYL HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10 4H THIENO (3,2-c) AZONINIUM 3e :

Le sel a été synthétisé par action du bromure d'allyle sur l'azonine correspondante selon le mode opératoire décrit paragraphe I. A. 4.

Le rendement est de 79 %

F = 185°C

Analyse élémentaire :  $C_{14}H_{22}BrNS$  M = 316,30

Calc. % : C : 53,16 H : 7,01 N : 4,43 S : 10,14 Br : 25,26

Tr. % : 53,04 7,33 4,30 9,99 25,34

G. BROMURE DE N-BENZYL N-METHYL HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10 4H THIENO (3,2-c) AZONINIUM 3f :

Ce sel a été synthétisé par action du bromure de benzyle sur l'azonine correspondante selon le mode opératoire décrit paragraphe I. A. 4.

Le rendement est de 97 %

F = 197°C

Analyse élémentaire :  $C_{18}H_{24}BrNS$  M = 366,36

Calc. % : C : 59,01 H : 6,61 N : 3,82 S : 8,75 Br : 21,81

Tr. % : 58,52 6,83 3,69 8,77 21,64

H. IODURE DE N-METHYL N-(THENYL-2) HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10 4H  
THIENO (3,2-c) AZONINIUM 3g :

Ce sel a été synthétisé par action de l'iodure de thényle-2 sur l'azonine correspondante selon le mode opératoire décrit paragraphe I. B. 3.

L'iodure de thényle-2 a été synthétisé selon le schéma suivant :

La synthèse du chlorure de thényle-2 a été décrite par GRONOWITZ (48), la transformation en iodure par GIUMANINI (49).

Le rendement en iodure de thényle-2 est de 62 %. Le rendement en composé 3g est de 90 %.

F = 194°C

Analyse élémentaire :  $C_{16}H_{22}INS_2$  M = 419,38

Calc. % : C : 45,82 H : 5,29 I : 30,26 N : 3,34 S : 15,29

Tr. % : 46,17 5,33 30,02 3,29 15,19

I. IODURE DE N-METHYL N-(THENYL-3) HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10 4H  
THIENO (3,2-c) AZONINIUM 3h :

Il a été synthétisé par action de l'iodure de thényle-3 sur l'azonine correspondante selon le mode opératoire décrit paragraphe I. B. 3. L'iodure de thényle-3 a été synthétisé selon le même schéma réactionnel que l'iodure de thényle-2 avec un rendement de 66 %.

Le rendement en composé 3h est de 97 %.

F = 184°C

Analyse élémentaire :  $C_{16}H_{22}INS_2$  M = 419,38

Calc. % : C : 45,82    H : 5,29    I : 30,26    N : 3,34    S : 15,29

Tr.    % :        45,69        5,12        30,29        2,99        15,49

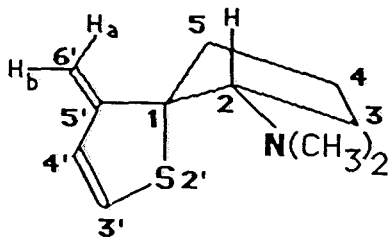
IV. TRANSPOSITION DES HALOGENURES DE N-ALKYL N-METHYL THIENO (3,2-c) ET (2,3-c) AZOCINIUM ET AZONINIUM :

Le mode opératoire général pour ces transpositions est celui décrit paragraphe II.

A. TRANSPOSITION DE L'IODURE DE N-DIMETHYL HEXAHYDRO-4,5,6,7,8,9 THIENO (3,2-c) AZOCINIUM 3a :

Cet iodure se transpose uniquement en diméthylamino-2 cyclopentane spiro thia-2' méthylène-5' cyclopentène-3' 4a avec un rendement de 48 %.

$E_{b,0,3} = 74-76^{\circ}C$



RMN<sup>1</sup>H :

1,70 ppm	: massif	d'intensité 2	: protons en 4
1,90 ppm	: massif	d'intensité 1	: proton en 3 pseudoaxial
2,10 ppm	: massif	d'intensité 2	: protons en 5
2,40 ppm	: massif	d'intensité 1	: proton en 3 pseudoéquatorial
2,25 ppm	: singulet	d'intensité 6	: protons du N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
2,75 ppm	: d x d	d'intensité 1	: proton en 2
4,92 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 6'a
5,27 ppm	: singulet	d'intensité 1	: proton en 6'b
5,95 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 4'
6,45 ppm	: d x d	d'intensité 1	: proton en 3'

$${}^3J_{2,3} = 7,40 \text{ et } 9,80 \text{ Hz} ; {}^3J_{3',4'} = 5,80 \text{ Hz} ; {}^4J_{6',4'} = 1,40 \text{ Hz}$$

RMN<sup>13</sup>C :

21,7 ppm (t) C <sub>4</sub>	77,5 ppm (d) C <sub>2</sub>
31,65 ppm (t) C <sub>3</sub>	109,1 ppm (t) C <sub>6'</sub>
45,0 ppm (q) N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	125,0 ppm (d) C <sub>4'</sub>
48,35 ppm (t) C <sub>5</sub>	130,9 ppm (d) C <sub>3'</sub>
67,9 ppm (s) C <sub>1</sub>	156,8 ppm (s) C <sub>5'</sub>

Analyse élémentaire C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>NS ; M = 195,33

Calc. % : C : 67,64 H : 8,77 N : 7,17 S : 16,42

Tr. % : 67,62 8,97 7,19 16,32

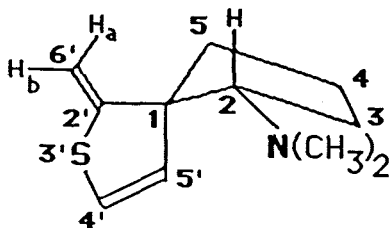
#### B. TRANSPOSITION DE L'IODURE DE N-DIMETHYL HEXAHYDRO-4,5,6,7,8,9 THIENO (2,3-c) AZOCINIUM 3b :

Cet iodure donne un mélange de diméthylamino-2 cyclopentane spiro thia-3' méthylène-2' cyclopentène-4' 4b (70 %) et de (diméthylaminométhyl-2 thiényl-3)-4 butène-1 5b (30 %). Le rendement global est de 63 % ; le reste est un résidu insoluble dans l'eau, l'éther et l'acétone (28 %) et une résine indistillable (9 %).

La séparation de ces 2 produits a été effectuée par chromatographie flash sur fritté avec comme mélange de migration : acétate d'éthyle/triéthylamine : 10/1.

Le point d'ébullition du mélange est de 70-71°C sous 0,1 mmHg.

4b



RMN<sup>1</sup>H :

1,65 ppm	: massif	d'intensité 2	: protons en 4
1,87 ppm	: massif	d'intensité 1	: proton en 3 pseudoaxial
2,07 ppm	: massif	d'intensité 2	: protons en 5
2,23 ppm	: singulet	d'intensité 6	: protons du N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
2,34 ppm	: massif	d'intensité 1	: proton en 3 pseudoéquatorial
2,50 ppm	: d x d	d'intensité 1	: proton en 2
5,18 ppm	: d x d x d	d'intensité 1	: proton en 6'a
5,34 ppm	: d x d x d	d'intensité 1	: proton en 6'b
5,43 ppm	: d x d	d'intensité 1	: proton en 5'
6,02 ppm	: d x d	d'intensité 1	: proton en 4'

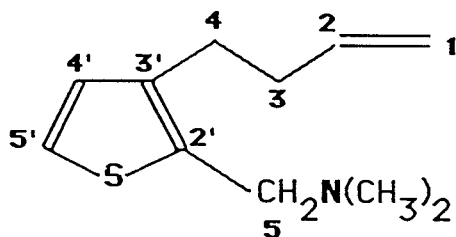
$${}^3J_{2,3} = 7,90 \text{ et } 10,40 \text{ Hz} ; {}^3J_{4',5'} = 6,02 \text{ Hz} ; {}^5J_{4',6'} = 1,15 \text{ Hz}$$

$${}^5J_{5',6'} = 1,50 \text{ Hz} ; {}^2J_{6'a,6'b} = 0,55 \text{ Hz}$$

RMN<sup>13</sup>C :

20,1 ppm (t) C <sub>4</sub>	76,15 ppm (d) C <sub>2</sub>
31,5 ppm (t) C <sub>3</sub>	106,8 ppm (t) C <sub>6'</sub>
42,3 ppm (t) C <sub>5</sub>	120,1 ppm (d) C <sub>5'</sub>
45,4 ppm (q) N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	133,8 ppm (d) C <sub>4'</sub>
65,1 ppm (s) C <sub>1</sub>	151,8 ppm (s) C <sub>2'</sub>

5b



RMN<sup>1</sup>H :

2,29 ppm	: multiplet	d'intensité 2	: protons en 3
2,31 ppm	: singulet	d'intensité 6	: protons du N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
2,67 ppm	: triplet	d'intensité 2	: protons en 4
3,61 ppm	: singulet	d'intensité 2	: protons en 5
4,97 ppm	: multiplet	d'intensité 1	: proton en 1 "trans"





5,04 ppm	: multiplet	d'intensité 1	: proton en 1 "cis"
5,83 ppm	: multiplet	d'intensité 1	: proton en 2
6,84 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 4'
7,16 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 5'

$^3J_{4',5'} = 5,26$  Hz ;  $^3J_{1,2cis} = 10,32$  Hz ;  $^3J_{1,2trans} = 17,05$  Hz ;  $^2J_{1,1} = 3,20$  Hz ;  $^4J_{1,3cisoïde} = 1,60$  Hz ;  $^4J_{1,3transoïde} = 0,96$  Hz ;  $^3J_{3,4} = 7,16$  Hz

RMN  $^{13}C$  :

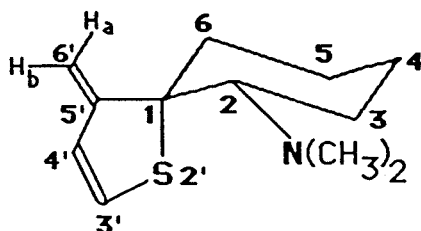
27,9 ppm (t) C <sub>4</sub>	123,9 ppm (d) C <sub>5'</sub>
34,8 ppm (t) C <sub>3</sub>	128,5 ppm (d) C <sub>4'</sub>
44,9 ppm (q) N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	135,8 ppm (s) C <sub>2'</sub>
55,75 ppm (t) C <sub>5</sub>	137,7 ppm (s) C <sub>3'</sub>
115,1 ppm (t) C <sub>1</sub>	138,4 ppm (d) C <sub>2</sub>

C. TRANSPOSITION DE L'IODURE DE N-DIMETHYL HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10  
4H THIENO (3,2-c) AZONINIUM 3c :

Cet iodure donne un mélange de diméthylamino-2 cyclohexane spiro thia-2' méthylène-5' cyclopentène-3' 4c (85 %) et de (diméthylaminométhyl-3 thiényl-2)-5 pentène-1 5c (15 %) avec un rendement de 90 %. Le reste est une gomme indistillable (10 %).

La séparation de ces 2 produits a été effectuée en chromatographie en phase gazeuse préparative. Le point d'ébullition du mélange est de 80°C sous 0,2 mmHg.

4c



RMN<sup>1</sup>H :

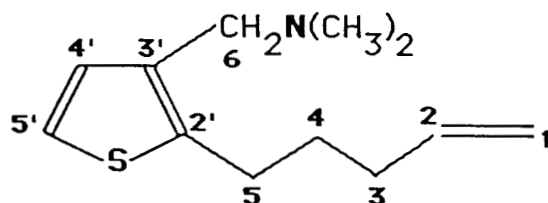
1,47 ppm	: multiplet	d'intensité 1	
1,56 ppm	: multiplet	d'intensité 1	protons en
1,83 ppm	: multiplet	d'intensité 1	3,4,5,6
1,97 ppm	: multiplet	d'intensité 4	
2,28 ppm	: multiplet	d'intensité 1	
2,57 ppm	: singulet	d'intensité 6	: protons du N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
2,64 ppm	: d x d	d'intensité 1	: proton en 2
5,21 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 6'
5,22 ppm	: singulet	d'intensité 1	: proton en 6'
5,82 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 3'
6,51 ppm	: d x d	d'intensité 1	: proton en 4'

$${}^3J_{2,3ax} = 4,05 \text{ Hz} ; {}^3J_{2,3\acute{e}q} = 10,65 \text{ Hz} ; {}^4J_{6',4'} = 2,10 \text{ Hz} ; {}^3J_{3',4'} = 6,10 \text{ Hz}$$

RMN<sup>13</sup>C :

20,0 ppm (t) C <sub>4</sub> ou C <sub>5</sub>	69,9 ppm (d) C <sub>2</sub>
21,0 ppm (t) C <sub>5</sub> ou C <sub>4</sub>	110,1 ppm (t) C <sub>6'</sub>
25,1 ppm (t) C <sub>3</sub>	125,9 ppm (d) C <sub>4'</sub>
40,0 ppm (t) C <sub>6</sub>	131,8 ppm (d) C <sub>3'</sub>
43,2 ppm (q) N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	156,9 ppm (s) C <sub>5'</sub>
67,2 ppm (s) C <sub>1</sub>	

5c



RMN<sup>1</sup>H :

1,74 ppm	: quintuplet	d'intensité 2	: protons en 4
2,13 ppm	: sextuplet	d'intensité 2	: protons en 3

2,21 ppm	: singulet	d'intensité 6	: protons du N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
2,80 ppm	: triplet	d'intensité 2	: protons en 5
3,33 ppm	: singulet	d'intensité 2	: protons en 6
5,01 ppm	: multiplet	d'intensité 2	: protons en 1
5,83 ppm	: multiplet	d'intensité 1	: proton en 2
6,93 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 4'
7,06 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 5'

$$\begin{aligned} {}^3J_{4',5'} &= 5,30 \text{ Hz} ; {}^3J_{1,2\text{cis}} = 10,3 \text{ Hz} ; {}^3J_{1,2\text{trans}} = 17,3 \text{ Hz} ; \\ {}^3J_{2,3} &= 6,40 \text{ Hz} ; {}^3J_{3,4} = 7,5 \text{ Hz} ; {}^3J_{4,5} = 7,5 \text{ Hz} \end{aligned}$$

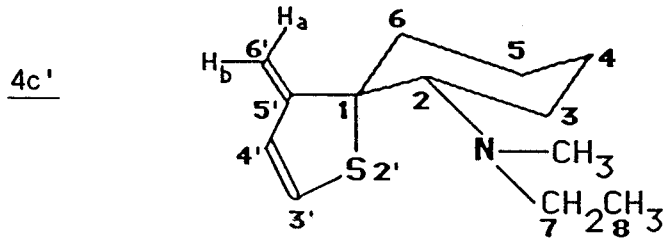
RMN<sup>13</sup>C :

27,2 ppm (t) C <sub>5</sub>	121,2 ppm (d) C <sub>5'</sub>
31,0 ppm (t) C <sub>4</sub>	129,3 ppm (d) C <sub>4'</sub>
33,25 ppm (t) C <sub>3</sub>	134,7 ppm (s) C <sub>2'</sub>
45,3 ppm (q) N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	138,2 ppm (d) C <sub>2</sub>
56,6 ppm (t) C <sub>6</sub>	141,6 ppm (s) C <sub>3'</sub>
114,9 ppm (t) C <sub>1</sub>	

D. TRANSPOSITION DE L'IODURE DE N-ETHYL N-METHYL HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10  
4H THIENO (3,2-c) AZONINIUM 3c' :

Cet iodure donne un mélange de (éthyl, méthylamino)-2 cyclohexane spiro thia-2' méthylène-5' cyclopentène-3' 4c' (50 %) et de (éthyl, méthylaminométhyl-3 thiényl-2)-5 pentène-1 5c' (50 %) avec un rendement global de 63 %. Le reste est un résidu insoluble dans l'eau, l'éther et l'acétone (10 %) et une résine indistillable (27 %).

La séparation de ces deux produits a été effectuée en chromatographie en phase gazeuse préparative. Le point d'ébullition du mélange est de 80-81°C sous 0,1 mmHg.



RMN<sup>1</sup>H :

0,90 ppm	: triplet	d'intensité 3	: protons en 8
1,43 ppm	: multiplet	d'intensité 1	
1,50 ppm	: multiplet	d'intensité 1	protons en 4, 5 et 6
1,77 ppm	: multiplet	d'intensité 1	et un proton en 3
1,91 ppm	: multiplet	d'intensité 4	
2,36 ppm	: singulet	d'intensité 3	: protons du NCH <sub>3</sub>
2,46 ppm	: multiplet	d'intensité 1	: proton en 3
2,68 ppm	: d x d	d'intensité 1	: proton en 2
2,73 ppm	: quadruplet	d'intensité 2	: protons en 7
5,10 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 6'
5,11 ppm	: singulet	d'intensité 1	: proton en 6'
5,76 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 3'
6,44 ppm	: d x d	d'intensité 1	: proton en 4'

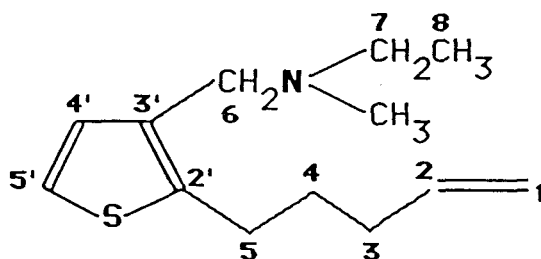
$${}^3J_{2,3ax} = 4,05 \text{ Hz} ; {}^3J_{2,3\acute{e}q} = 10,30 \text{ Hz} ; {}^4J_{6',4'} = 2,44 \text{ Hz} ; {}^3J_{3',4'} = 6,11 \text{ Hz}$$

RMN<sup>13</sup>C :

13,25 ppm (q)	C <sub>8</sub>	67,5 ppm (s)	C <sub>1</sub>
21,35 ppm (t)	C <sub>4</sub> ou C <sub>5</sub>	68,6 ppm (d)	C <sub>2</sub>
21,40 ppm (t)	C <sub>5</sub> ou C <sub>4</sub>	109,7 ppm (t)	C <sub>6'</sub>
25,1 ppm (t)	C <sub>6</sub>	125,95 ppm (d)	C <sub>4'</sub>
39,0 ppm (t)	C <sub>3</sub>	131,6 ppm (d)	C <sub>3'</sub>
39,5 ppm (q)	NCH <sub>3</sub>	157,0 ppm (s)	C <sub>5'</sub>
50,7 ppm (t)	C <sub>7</sub>		



5c'



RMN<sup>1</sup>H :

1,09 ppm	: triplet	d'intensité 3	: protons en 8
1,74 ppm	: quintuplet	d'intensité 2	: protons en 4
2,15 ppm	: multiplet	d'intensité 2	: protons en 3
2,17 ppm	: singulet	d'intensité 3	: protons du NCH <sub>3</sub>
2,42 ppm	: quadruplet	d'intensité 2	: protons en 7
2,81 ppm	: triplet	d'intensité 2	: protons en 5
3,39 ppm	: singulet	d'intensité 2	: protons en 6
5,00 ppm	: multiplet	d'intensité 1	: proton en 1 "trans"
5,05 ppm	: multiplet	d'intensité 1	: proton en 1 "cis"
5,82 ppm	: multiplet	d'intensité 1	: proton en 2
6,94 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 4'
7,04 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 5'

$^3J_{4',5'} = 5,15$  Hz ;  $^3J_{7,8} = 7,10$  Hz ;  $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5} = 7,55$  Hz ;  $^3J_{2,3} = 6,70$  Hz ;  $^3J_{1,2cis} = 10,35$  Hz ;  $^3J_{1,2trans} = 17,10$  Hz ;  $^2J_{1,1} = 3,60$  Hz ;  $^4J_{1,3cisoïde} = 1,80$  Hz ;  $^4J_{1,3transoïde} = 1,35$  Hz

RMN<sup>13</sup>C :

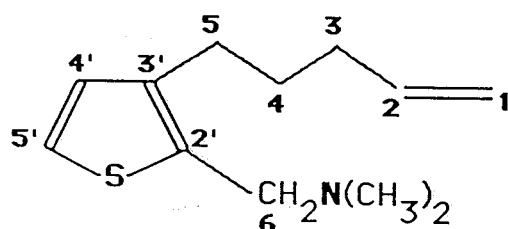
12,6 ppm (q) C <sub>8</sub>	114,9 ppm (t) C <sub>1</sub>
27,2 ppm (t) C <sub>5</sub>	121,1 ppm (d) C <sub>5'</sub>
31,0 ppm (t) C <sub>4</sub>	129,5 ppm (d) C <sub>4'</sub>
33,3 ppm (t) C <sub>3</sub>	134,6 ppm (s) C <sub>2'</sub>
41,6 ppm (q) NCH <sub>3</sub>	138,2 ppm (d) C <sub>2</sub>
51,2 ppm (t) C <sub>7</sub>	141,2 ppm (s) C <sub>3'</sub>
54,4 ppm (t) C <sub>6</sub>	



E. TRANSPOSITION DE L'IODURE DE N-DIMETHYL HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10  
4H THIENO (2,3-c) AZONINIUM 3d :

Cet iodure donne le (diméthylaminométhyl-2 thiényl-3)-5 pentène-1  
5d avec un rendement de 32 %. Le reste est un résidu insoluble dans l'eau,  
l'éther et l'acétone (32 %) et une résine indistillable (36 %).

Le point d'ébullition est de 93,5°C sous 0,4 mmHg.



RMN<sup>1</sup>H :

1,65 ppm	: quintuplet	d'intensité 2	: protons en 4
2,08 ppm	: multiplet	d'intensité 2	: protons en 3
2,27 ppm	: singulet	d'intensité 6	: protons du N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
2,57 ppm	: triplet	d'intensité 2	: protons en 5
3,54 ppm	: singulet	d'intensité 2	: protons en 6
4,99 ppm	: multiplet	d'intensité 2	: protons en 1
5,81 ppm	: multiplet	d'intensité 1	: proton en 2
6,81 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 4'
7,14 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 5'

$${}^3J_{4',5'} = 5,10 \text{ Hz} ; {}^3J_{2,3} = 6,50 \text{ Hz} ; {}^3J_{3,4} = {}^3J_{4,5} = 7,40 \text{ Hz} ; {}^3J_{1,2\text{cis}} = 10,60 \text{ Hz} ; {}^3J_{1,2\text{trans}} = 17,20 \text{ Hz}$$

RMN<sup>13</sup>C :

27,7 ppm (t) C <sub>5</sub>	123,3 ppm (d) C <sub>5'</sub>
29,9 ppm (t) C <sub>4</sub>	128,4 ppm (d) C <sub>4'</sub>

33,4 ppm (t) C <sub>3</sub>	135,8 ppm (s) C <sub>2</sub>
45,3 ppm (q) N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	138,4 ppm (d) C <sub>2</sub>
56,1 ppm (t) C <sub>6</sub>	139,1 ppm (s) C <sub>3</sub>
114,65 ppm (t) C <sub>1</sub>	

Analyse élémentaire : C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>NS    M = 209,35

Calc. % :	C : 68,84	H : 9,15	N : 6,69	S : 15,32
Tr. % :	68,68	9,32	6,70	15,30

F. TRANSPOSITION DU BROMURE DE N-ALLYL N-METHYL HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10  
4H THIENO (3,2-c) AZONINIUM 3e :

Ce bromure donne la vinyl-5 méthyl-6 octahydro-4,5,6,7,8,9,10,11  
thiéno (3,2-d) azécine 6e avec un rendement de 83 %.

$$Eb_{0,4} = 113-114^{\circ}C ; n_D^{20} = 1,5507$$

Analyse élémentaire : C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>NS    M = 235,39

Calc. % :	C : 71,44	H : 8,99	N : 5,95	S : 13,62
Tr. % :	71,80	8,73	5,87	13,60

G. TRANSPOSITION DU BROMURE DE N-BENZYL N-METHYL HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10  
4H THIENO (3,2-c) AZONINIUM 6f :

Ce bromure donne la phényl-5 méthyl-6 octahydro-4,5,6,7,8,9,10,11  
thiéno (3,2-d) azécine 6f avec un rendement de 56 %.

$$Eb_{0,4} = 130-135^{\circ}C$$

Analyse élémentaire : C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NS    M = 285,45

Calc. % :	C : 75,74	H : 8,12	N : 4,91	S : 11,23
Tr. % :	75,69	8,27	4,85	11,17

H. TRANSPOSITION DE L'IODURE DE N-METHYL N-(THENYL-2)  
HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10 4H THIENO (3,2-c) AZONINIUM 6g :

Cet iodure donne uniquement la (thiényl-2)-5 méthyl-6 octahydro-4,5,6,7,8,9,10,11 thiéno (3,2-d) azécine 6g avec un rendement de 50,5 %.

$$Eb_{0,1} = 145-150^{\circ}C$$

Analyse élémentaire :  $C_{16}H_{21}NS_2$  M = 291,47

Calc. % : C : 65,93 H : 7,26 N : 4,81 S : 22,00

Tr. % : 65,92 7,41 4,77 21,90

I. TRANSPOSITION DE L'IODURE DE N-METHYL N-(THENYL-3)  
HEXAHYDRO-5,6,7,8,9,10 4H THIENO (3,2-c) AZONINIUM 6h :



Cet iodure donne la (thiényl-3)-5 méthyl-6 octahydro-4,5,6,7,8,9,10,11 thiéno (3,2-d) azécine 6h avec un rendement de 53 %.

$$Eb_{0,4} = 179-186^{\circ}C.$$

Analyse élémentaire :  $C_{16}H_{21}NS_2$  M = 291,47

Calc. % : C : 65,93 H : 7,26 N : 4,81 S : 22,00

Tr. % : 65,77 7,32 4,66 22,20

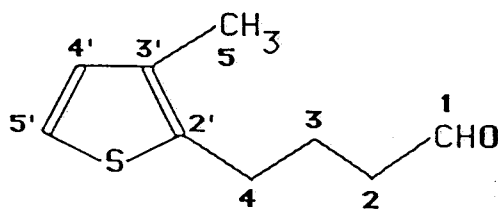


V. TRAITEMENT ACIDE DES COMPOSES SPIRANNIQUES 4a-b-c-c' :

Le mode opératoire général est le suivant :

A  $10^{-3}$  mole de composé spirannique 4 on ajoute 1 ml d'HCl 6N et 5 ml d'eau . On mélange jusqu'à dissolution du composé 4. On observe l'apparition d'une phase organique plus dense que l'on lave avec une solution de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  jusqu'à pH = 6, sèche sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  puis on évapore l'éther sous pression réduite à froid.

A. (METHYL-3 THIENYL-2)-4 BUTANAL 8a :



RMN<sup>1</sup>H :

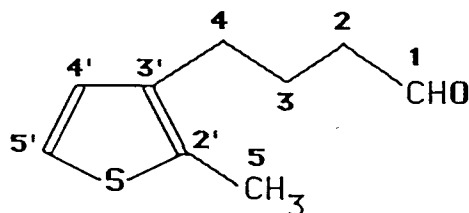
1,96 ppm	: quintuplet	d'intensité 2	: protons en 3
2,15 ppm	: singulet	d'intensité 3	: protons en 5
2,48 ppm	: t x d	d'intensité 2	: protons en 2
2,77 ppm	: triplet	d'intensité 2	: protons en 4
6,75 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 4'
7,01 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 5'
9,74 ppm	: triplet	d'intensité 1	: proton en 1

$${}^3J_{1,2} = 1,22 \text{ Hz} ; {}^3J_{2,3} = {}^3J_{3,4} = 7,32 \text{ Hz} ; {}^3J_{4',5'} = 5,06 \text{ Hz}$$

RMN<sup>13</sup>C :

13,6 ppm (q) C <sub>5</sub>	130,0 ppm (d) C <sub>4'</sub>
23,8 ppm (t) C <sub>3</sub>	133,1 ppm (s) C <sub>2'</sub>
26,95 ppm (t) C <sub>4</sub>	136,9 ppm (s) C <sub>3'</sub>
43,0 ppm (t) C <sub>2</sub>	201,8 ppm (d) C <sub>1</sub>
121,3 ppm (d) C <sub>5'</sub>	

B. (METHYL-2 THIENYL-3)-4 BUTANAL 8b :



RMN<sup>1</sup>H :

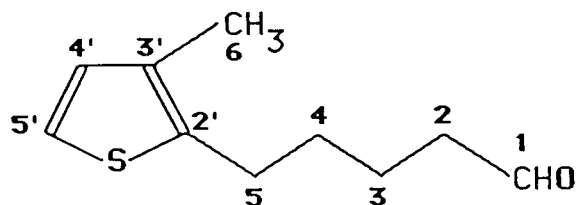
1,89 ppm	: quintuplet	d'intensité 2	: protons en 3
2,35 ppm	: singulet	d'intensité 3	: protons en 5
2,42 ppm	: d x t	d'intensité 2	: protons en 2
2,56 ppm	: triplet	d'intensité 2	: protons en 4
6,78 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 4'
6,99 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 5'
9,72 ppm	: triplet	d'intensité 1	: proton en 1

$${}^3J_{1,2} = 1,50 \text{ Hz} ; {}^3J_{2,3} = {}^3J_{3,4} = 7,0 \text{ Hz} ; {}^3J_{4',5'} = 5,20 \text{ Hz}$$

RMN<sup>13</sup>C :

12,8 ppm (q) C <sub>5</sub>	128,45 ppm (d) C <sub>4'</sub>
22,8 ppm (t) C <sub>3</sub>	133,1 ppm (s) C <sub>2'</sub>
27,2 ppm (t) C <sub>4</sub>	136,5 ppm (s) C <sub>3'</sub>
43,1 ppm (t) C <sub>2</sub>	202,1 ppm (d) C <sub>1</sub>
121,1 ppm (d) C <sub>5'</sub>	

C. (METHYL-3 THIENYL-2)-5 PENTANAL 8c :



RMN<sup>1</sup>H :

1,68 ppm	: multiplet	d'intensité 4	: protons en 3 et 4
2,14 ppm	: singulet	d'intensité 3	: protons en 6
2,44 ppm	: t x d	d'intensité 2	: protons en 2
2,74 ppm	: triplet	d'intensité 2	: protons en 5
6,76 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 4'
7,00 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 5'
9,75 ppm	: triplet	d'intensité 1	: proton en 1

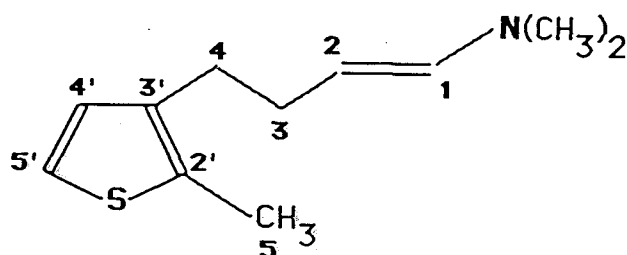
$${}^3J_{1,2} = 1,50 \text{ Hz} ; {}^3J_{2,3} = {}^3J_{4,5} = 6,90 \text{ Hz} ; {}^3J_{4',5'} = 5,10 \text{ Hz}$$

RMN<sup>13</sup>C :

13,6 ppm (q) C <sub>6</sub>	129,9 ppm (d) C <sub>4'</sub>
21,6 ppm (t) C <sub>3</sub>	132,6 ppm (s) C <sub>2'</sub>
27,6 ppm (t) C <sub>5</sub>	137,7 ppm (s) C <sub>3'</sub>
30,9 ppm (t) C <sub>4</sub>	202,1 ppm (d) C <sub>1</sub>
43,6 ppm (t) C <sub>2</sub>	
121,0 ppm (d) C <sub>5'</sub>	

VI. TRAITEMENT THERMIQUE DU COMPOSE SPIRANNIQUE 4b :

$10^{-3}$  mole de composé spirannique sont introduits dans un tube à essai que l'on scelle. On met le tube dans un bain d'huile porté à  $150^{\circ}\text{C}$  pendant 5 min. Le produit recueilli analysé en RMN correspond au diméthylamino-1 (méthyl-2 thiényl-3)-4 butène-1 7b



RMN<sup>1</sup>H :

2,20 ppm	: quadruplet	d'intensité 2	: protons en 3
2,36 ppm	: singulet	d'intensité 6	: protons du $\text{N}(\text{CH}_3)_2$
2,52 ppm	: singulet	d'intensité 3	: protons en 5
2,53 ppm	: triplet	d'intensité 2	: protons en 4
4,23 ppm	: quintuplet	d'intensité 1	: proton en 2
5,91 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 1
6,79 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 4'
7,00 ppm	: doublet	d'intensité 1	: proton en 5'

$${}^3J_{4',5'} = 5,30 \text{ Hz} ; {}^3J_{3,4} = 6,80 \text{ Hz} ; {}^3J_{2,3} = 6,85 \text{ Hz} ; {}^3J_{1,2} = 13,70 \text{ Hz}$$

La constante de couplage  ${}^3J_{1,2} = 13,70 \text{ Hz}$  indique que la double liaison à une géométrie E.

RMN<sup>13</sup>C :

12,9 ppm (q) C <sub>5</sub>	120,5 ppm (d) C <sub>5'</sub>
30,6 ppm (t) C <sub>4</sub>	128,9 ppm (d) C <sub>4'</sub>
36,3 ppm (t) C <sub>3</sub>	133,0 ppm (s) C <sub>2'</sub>
41,0 ppm (q) N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	136,5 ppm (s) C <sub>3'</sub>
99,2 ppm (d) C <sub>2</sub>	140,4 ppm (d) C <sub>1</sub>

B I B L I O G R A P H I E

- o - o - 0 - o - o -

1. A.W. HOFMANN, *Ann.*, 78, 253 (1851) ; *Ann.*, 79, 11 (1851) ; *Ber.* , 14, 494 (1881) ; *Ber.*, 14, 659 (1881).
2. T.S. STEVENS, E.M. CREIGHTON, A.B. GORDON, M. Mac NICOL, *J. Chem. Soc.*, 3193 (1928).
3. S.W. KANTOR, C.R. HAUSER, *J. Amer. Chem. Soc.*, 73, 4122 (1951).
4. M. SOMMELET, *C.R. Acad. Sc.*, 205, 56 (1957).
5. F.N. JONES, C.R. HAUSER, *J. Org. Chem.*, 26, 2979 (1961).
6. C.R. HAUSER, D.N. VAN EENAM, *J. Org. Chem.*, 23, 865 (1958).
7. D.N. VAN EENAM, C.R. HAUSER, *J. Amer. Chem. Soc.*, 79, 5520 (1957).
8. C.R. HAUSER, D.N. VAN EENAM, *J. Amer. Chem. Soc.*, 79, 5512 (1957).
9. S.H. PINE, B.L. SANCHEZ, *Tetrahedron Lett.*, 1319 (1969).
10. R. PAUL, S. TCHELITCHEFF, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1289 (1967).
11. R. PAUL, S. TCHELITCHEFF, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2134 (1968).
12. B. HASIAK, *C.R. Acad. Sc. Série C*, 282, 1003 (1976).
13. A. BENATTAR, D. BARBRY, B. HASIAK, D. COUTURIER, *J. Heterocyclic Chem.*, 18, 63 (1981).
14. G.C. JONES, C.R. HAUSER, *J. Org. Chem.*, 27, 3572 (1962).
15. D. LEDNICER, C.R. HAUSER, *J. Amer. Chem. Soc.*, 79, 4449 (1957).
16. D. BARBRY, B. HASIAK, D. COUTURIER, Communication Affiche, 7<sup>o</sup> Colloque de Chimie Hétérocyclique, 7-9 Juillet 1981, Marseille.
17. A. ELMASMODI, Thèse de Doctorat, U.S.T. Lille F.A. (1986).
18. J.H. BURCKHALTER, J.H. SHORT, *J. Org. Chem.*, 23, 1281 (1958).
19. C. GLACET, A. GAUMETON, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1501 (1959).
20. K.W. BLAKE, I. GILLIES, R.C. DENNEY, *J.C.S. Perkin I*, 700 (1981).
21. J.G. KIRCHNER, I.B. JOHNS, *J. Amer. Chem. Soc.*, 62, 2183 (1940).
22. R.F. NYSTROM, W. G. BROWN, *J. Amer. Chem. Soc.*, 70, 3738 (1948).
23. R.F. NYSTROM, W.G. BROWN, *J. Amer. Chem. Soc.*, 69, 2548 (1947).
24. R.N. ICKE, B.B. WISEGARVER, G.A. ALLES, *Org. Syntheses Coll. Vol. III*, 723 (1955).
25. S. GRONOWITZ, *Arkiv Kemi*, 361 (1954).
26. S. GRONOWITZ, *Arkiv Kemi*, 533 (1958).
27. P. MOSES, S. GRONOWITZ, *Arkiv Kemi*, 119 (1962).

28. S. GABRIEL, Ber., 24, 3233 (1891).
29. G.C. JONES, C.R. HAUSER, J. Org. Chem., 27, 3572 (1962).
30. A. BAX, J. of Magn. Resonance, 53, 517 (1983).
31. V. RAUTENSTRAUCH, Chem. Commun., 4 (1970).
32. M. YOSHIMOTO, S. ISHIHARA, E. NAKAYAMA, N. SOMA, Tetrahedron Letters, 2923 (1972).
33. S. MAGESWARAN, W.D. OLLIS, I.O. SUTHERLAND, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 656 (1973).
34. S. MAGESWARAN, W.D. OLLIS, I.O. SUTHERLAND, Y. THEBTARANONTH, Chem. Commun., 1494 (1971).
35. C.D. HURD, F.H. BLUNCK, J. Amer. Chem. Soc., 60, 2419 (1938).
36. W.J. BAILEY, R.A. BAYLOUNY, J. Amer. Chem. Soc., 81, 2126 (1959).
37. G.L. O'CONNOR, H.R. NACE, J. Amer. Chem. Soc., 75, 2118 (1953).
38. W.J. BAILEY, C.N. BIRD, J. Org. Chem., 42, 3895 (1977).
39. W.J. BAILEY, F. CESARE, J. Org. Chem., 43, 142 (1978).
40. W.J. BAILEY, J. DIPIETRO, J. Org. Chem., 42, 3899 (1977).
41. S. HARUO, K. HISAO, Nippon Kagaku Kaishi, 2, 336 (1973).
42. S. HARUO, A. AKIRA, Sekiyu Gakkai Shi, 17, 136 (1974).
43. C. REBICK, Adv. Chem. Ser., 183, 1 (1979).
44. K.D. KING, Int. J. Chem. Kinet., 13, 245 (1981).
45. K.D. KING, Int. J. Chem. Kinet., 13, 273 (1981).
46. a. J.B. LAMBERT, J. Amer. Chem. Soc., 89, 1836 (1967).  
b. J.B. LAMBERT, J.J. PAPAY, E.S. MAGYAR, M.K. NEUBERG, J. Amer. Chem. Soc., 95, 4459 (1973).  
c. J.B. LAMBERT, J.J. PAPAY, S.A. KHAN, K.A. KAPPAUF, E.S. MAGYAR, J. Amer. Chem. Soc., 96, 6112 (1974).
47. a. H.R. BUYS, Rec. Trav. Chim., 89, 1244 (1970).  
b. H.R. BUYS, Rec. Trav. Chim., 89, 1253 (1970).
48. S. GRONOWITZ, S. LILJEFORS, Chemica Scripta, 13, 39 (1978).
49. A.G. GIUMANINI, C. TROMBINI, G. LERCKER, J. Org. Chem., 41, 2187 (1976).
50. K. B. WIBERG, H.F. Mac SHANE, Org. Syntheses Coll. Vol. III, 197.
51. E. CAMPAIGNE, B.F. TULDAR, Org. Syntheses Coll. Vol. IV, 921.
52. J. JEENER, Lecture, Ampere Inst. Summer School, Basko Polje, Yugoslavia (1971).
53. R.R. ERNST, Chimia, 29, 179 (1975).
54. W.P. AUE, E. BARTHOLDI, R.R. ERNST, J. Chem. Phys., 64, 2229 (1976).
55. M. KARPLUS, J. Chem. Phys., 30, 11, (1959).
56. BOTHNER-BY, Adv. Magn. Reson., 1, 195 (1965).
57. M. KARPLUS, J. Amer. Chem. Soc., 85, 2870 (1963).

58. L.G. VORONTSOVA, A.F. BOCHKOV, Org. Magn. Reson., 654 (1974).
59. K. JANKOWSKI, Org. Magn. Reson., 50 (1977).
60. K. JANKOWSKI, J. BELANGER, F. SOLER, A. ZAMOJSKI, Org. Magn. Reson., 544, (1979).
61. K.G.R. PACHLER, J. Chem. Soc., Perkin Trans, 2, 1936 (1972).
62. M.L. HUGGINS, J. Amer. Chem. Soc., 75, 4123 (1953).
63. C.A.G. HAASNOOT, F.A.A.M. DE LEEUW, C. ALTONA Tetrahedron, 36, 2783 (1980).
64. W.J. COLUCCI, S.J. JUNGK, R.D. GANDOUR, Magn. Reson. Chem., 335 (1985).
65. R.J. ABRAHAM, J.M. BAKKE, Org. Magn. Reson., 373 (1978).
66. A. PERLIN "Isotopes in Organic Chemistry" Vol. 3, E. BUNCEL and C. LEE, Ed. ; ELSEVIER ; New York, 1977.
67. N. MULLER, D.E. PRITCHARD, J. Chem. Phys., 31, 768, 1471 (1959).
68. M.D. NEWTON, J. M. SCHULMAN, M.M. MANUS, J. Amer. Chem. Soc., 96, 17 (1974).
69. N.J. HOBOKEN, E.R. MALINOWSKI, J. Amer. Chem. Soc., 83, 1479 (1961).
70. F.W. WEHRLI, T. WIRTHLIN Interpretation of Carbon-13 NMR spectra, Heyden, London, 1976.
71. R. WASYLISHEN, T. SCHAEFER, Can. J. Chem., 50, 2710 (1972).
72. R. WASYLISHEN, T. SCHAEFER, Can. J. Chem., 51, 961 (1973).
73. T.P. FORREST, S. SUKUMAR, Can. J. Chem., 55, 3686 (1977).
74. R.U. LEMIEUX, T.L. NAGABHUSHAN, B. PAUL, Can. J. Chem., 50, 773 (1972).
75. L.T.J. DELBAERE, M.N.G. JAMES, R.U. LEMIEUX, J. Amer. Chem. Soc., 95, 7866 (1973).
76. K. OHKATA, K. OKADA, K. MARUYAMA, K. AKIBA, Tetrahedron Letters, 27, 3257 (1986).
77. D. SPANNEUT, Travaux de Thèse de doctorat en cours, Lille USTLFA.
78. R.W. HOFFMANN, Angewandte Chemie, 18, 563 (1979).





Les iodures de N-diméthyl hexahydro-1H-benzazoninium-2 en présence d'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide, conduisent à des aza-2 (7) métacyclophanes par transposition de SOMMELET-HAUSER. Les iodures de N-diméthyl hexahydro benzazocinium-2 donnent régiosélectivement et stéréospécifiquement des énamines.

Nous avons soumis aux mêmes conditions réactionnelles, les iodures de N-diméthyl hexahydro thiéno (3,2-c) et (2,3-c) azocinium ainsi que les halogénures de N-alkyl N-méthyl hexahydro 4H thiéno (3,2-c) et (2,3-c) azocinium. Ces sels conduisent à des composés spiranniques ayant perdu leur aromaticité selon un réarrangement sigmatropique (2,3) hautement diastéréosélectif et à des amines éthyléniques provenant d'un mécanisme d'élimination d'HOFMANN.

Les sels de N-(allyl, benzyl et thényl) N-méthyl hexahydro 4H thiéno (3,2-c) azoninium se décomposent régiosélectivement en thiéno (3,2-d) azécines par une réaction de STEVENS.

L'étude en Résonance Magnétique Nucléaire de ces azécines montre que tous les protons sont différenciés, elle a permis d'établir la conformation d'un fragment structural de ces molécules.

Une conformation moyenne en solution a été proposée pour les sels de thiéno (3,2-c) azoninium.

MOTS CLES : SELS DE THIENOAZOCINIUM ET AZONINIUM - YLURES D'AZOTE - TRANSPOSITIONS SIGMATROPIQUES - AMINES SPIRANNIQUES - ELIMINATION D'HOFMANN - DIASTEREOSELECTIVITE - RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE - ANALYSE CONFORMATIONNELLE.

