

Synthèse, Thermolyse et photolyse de quelques Cyano-4-amino-5-triazolines

Fernand Texier et Jacques Bourgois

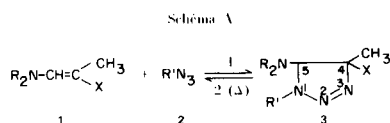
Laboratoire de Synthèse Organique, Institut de Chimie, Université d'Oran, Algérie

Reçu le 15 octobre 1974

L'addition du phénylazide à différents β aminométhacrylonitriles permet d'obtenir des triazolines stables, dont la thermolyse met en évidence la réversibilité de la cycloaddition dipolaire-1,3. Par contre, la photolyse de ces triazolines conduit à des aminoaziridines activées, ylures d'azométhine potentiels, facilement hydrolysables. L'addition du tosylazide à ces memes dipolarophiles conduit à des produits différents, des amidines et le cyano-1 diazoéthane.

L'addition d'azides organiques aux énamines substituées par un groupement attracteur activant a été peu étudiée. La triazoline formée n'est jamais isolée car elle évolue spontanément dans le milieu réactionnel (1,2).

Les dérivés β aminométhacryliques **1** (3) permettent d'obtenir des triazolines stables **3**, lorsque le dipôle est un arylazide (schéma A). La présence du groupement



méthyle en position 4 exclut une élimination d'amine. Dans cette note nous allons montrer les différentes possibilités d'évolution des triazolines **3** pour lesquelles X est une fonction nitrile.

Synthèse des triazolines.

L'addition du phénylazide (R' = phényle) aux composés **1** (X = nitrile) Z et E, réalisée sans solvant à 22° ou à 62°

conduit respectivement aux triazolines **3** *cis* et *trans*. La réaction est unidirectionnelle, contrairement à ce qui a été observé avec le méthacrylonitrile (4). Le pourcentage relatif, *cis* et *trans*, des triazolines formées, voisin du rapport en oléfine Z/E, est un argument en faveur de la stéréospecificité de cette réaction, caractéristique bien connue des cycloadditions dipolaires-1,3 (5); en effet, la vitesse d'addition sur les deux isomères n'est pas nécessairement la même (5a). Les caractéristiques des composés obtenus figurent au tableau I.

Le spectre de masse du composé **3a** (tableau II) est caractérisé par les fragments de masse 188 et 187 qui démontrent l'orientation de l'addition. Les spectres de masse des produits de cycloaddition (π_{4s} , π_{2s}) sont généralement caractérisés par des signaux correspondant aux composés provenant de la réversibilité de la réaction (6); les fragments de masse 150, 149, 119 et 91 correspondent à ces produits de rétrocycloaddition.

L'orientation de l'addition est en accord avec celle calculée par la théorie des perturbations (7), en utilisant

Tableau I

Caractéristiques des triazolines **3**

No.		1 Z/E	3 cis/trans	Durée jours (1)	Rdt % (2)	RMN (deuteriochloroforme, δ /TMS)		IR (nujol) C≡N cm ⁻¹
						H <i>cis</i>	H <i>trans</i> (3)	
3a		82/18	84/16 (4)	3	54	4,88	5,26	2248 (<i>cis</i>)
3b		78/22	78/22	4	72	4,87	5,27	2248 (<i>cis</i>)
3c		76/24	78/22	8	30 (5)	5,30	5,67	

(1): à 62°. (2) Dosage RMN; le % manquant correspond aux produits de départ. (3) *cis*: groupement aminé par rapport au CN. (4) le mélange de triazolines **3a** *cis* et *trans* abandonné une dizaine de jours à 62° se transforme quantitativement en isomère *cis*. Ce résultat peut s'expliquer à l'aide de la réversibilité de la cycloaddition; à cette température, l'énamine **1a** E s'isomérisse lentement en **1a** Z. (5) le pourcentage en triazoline formée n'évolue plus après huit jours de réaction. Dans ce cas, la réaction est équilibrée.

Tableau II

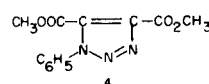
Principaux fragments du spectre de masse de **3a**.

m/e	%	Fragments
269	1	M ⁺
188	11	
187	20	
150	100	
149	33	
135	64	
119	20	C ₆ H ₅ N ₃ ⁺
91	25	C ₆ H ₅ N ⁺
84	25	

les coefficients et les énergies des orbitales H. O. et B. V. des réactants, calculés selon la méthode INDO (8).

Thermolyse des triazolines.

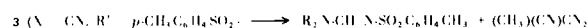
La thermolyse des triazolines **3** (R' = phényle, X = nitrile) montre que l'addition du phénylazide est réversible, comme cela a été observé avec les nitrones (9) et le méthylazide (10). Réalisée en solution toluénique à l'ébullition, la thermolyse conduit uniquement aux produits de départ **1** et **2**. Les énamines **1** sont caractérisées par comparaison avec des échantillons authentiques (3). Le phénylazide est mis en évidence dans le milieu réactionnel à l'aide de l'IR (ν N₃ asym. = 2135 cm⁻¹) (11). Lorsque la thermolyse est réalisée en présence d'acétylène dicarboxylate de méthyle, elle conduit quantitativement à l'énamine **1** et au triazole **4**, ce dernier étant identifié par comparaison avec un échantillon authentique (12). Lorsque l'addition du phénylazide aux énamines **1** (X = nitrile) est réalisée dans le toluène à



l'ébullition, le pourcentage de triazoline formée reste inférieur à 5%, (dosage RMN) ce qui indique que la réaction est déplacée dans le sens 2, à la température de 110°.

L'addition du tosylazide aux énamines **1** (X = nitrile) (schéma B), réalisée à la température ambiante, sans

Schéma B



solvant, est rapide et quantitative. La triazoline n'est pas isolée, elle se décompose spontanément en cyano-1-diazoéthane **6** et en amidine **5**. Un résultat analogue a été observé avec le diméthylamino-méthacrylaldehyde (2b). Les caractéristiques des amidines sont rassemblées dans le tableau III. L'obtention des deux composés **5** et **6** confirme l'orientation de l'addition du tosylazide.

La réactivité observée (tosylazide > phénylazide) indique que les composés **1** se comportent vis à vis des azides comme des énamines et non comme des méthacrylonitriles substitués (13).

Photolyse des triazolines.

Il est connu que la photolyse des triazolines donne plus facilement des aziridines que la thermolyse (14). L'irradiation UV, avec un filtre de pyrex, des triazolines **3** (R' = phényle, X = nitrile), réalisée en solution benzénique, conduit quantitativement à des aminoaziridines activées **7** (schéma C) qui en présence de traces

Schéma C

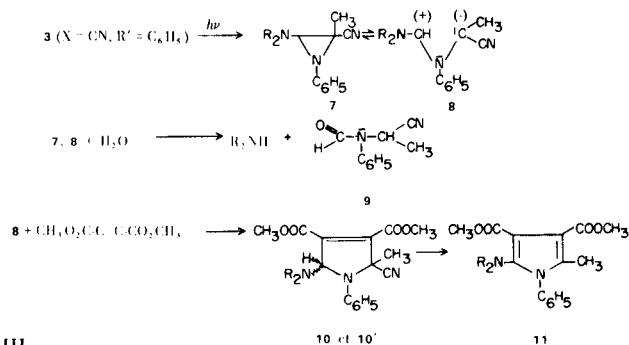


Tableau III

Caractéristiques des amidines **5**

No.		F° C	IR 9 nujol) C=N cm ⁻¹	RMN (deuteriochloroform, δ /TMS)		
				H	CH ₃	H arom.
5a		150°	1600	8,16	2,40	7,28-7,80
5b		164°	1620	8,26	2,40	7,28-7,80
5c		139°	1620	8,28	2,40	7,26-7,80

d'eau s'hydrolysent spontanément en amide **9**. Cette hydrolyse est différente de celle observée avec les aminoaziridines non activées (15). En effet, De Poortere et coll. observent une rupture du cycle entre l'atome d'azote et l'atome de carbone portant le groupement aminé. Par contre, les aziridines substituées par un groupement électroattracteur activant, ester, cétone ou nitrile, peuvent s'ouvrir thermiquement entre les deux carbones (16). Dans le cas de l'aziridine **7**, la présence des groupements électrodonneur et électroattracteur sur deux carbones vicinaux favorise la formation de l'ylure d'azométhine **8**, stabilisé par résonance. L'amide **9** provient vraisemblablement de l'hydrolyse du composé **8** qui a également été caractérisé par ses produits de cycloaddition. Ainsi, la photolyse de **3a** réalisée sous atmosphère inerte en présence d'acétylène dicarboxylate de méthyle conduit à deux pyrrolines **10** et **10'** épimères, (pourcentage relatif: 50/50) qui résultent de la cycloaddition dipolaire 1,3 de l'ylure d'azométhine **8**. Les pyrrolines **10** et **10'** n'ont été caractérisées que par RMN, puisqu'elles éliminent très facilement de l'acide cyanhydrique pour donner le pyrrole **11**. Cette élimination est fréquemment observée avec les produits de cycloaddition des cyanoaziridines (16).

Outre la réversibilité de la cycloaddition du phénylazide, cette étude a permis de montrer les possibilités synthétiques des cyano-4-amino-5-triazolines: formation d'amidines, de dérivés diazoïques et d'aminaziridines activées. Elle est actuellement étendue à d'autres azides ainsi qu'à d'autres dipolarophiles de la série méthacrylique. Ces travaux ainsi qu'une interprétation théorique de ces cycloadditions feront l'objet d'une publication ultérieure.

Les auteurs remercient Monsieur le Professeur R. Carrié de l'Université de Rennes (France) pour l'aide qu'il a bien voulu leur apporter pour mener à bien cette étude.

PARTIE EXPERIMENTALE

Chaque réaction est illustrée par un exemple:

Synthèse de la cyano-4 pipéridino-5 triazoline **3a**.

Le phénylazide (4 g) est additionné au β piperidino méthacrylonitrile **1a** (5 g). Le mélange est placé dans un bain thermostaté à 62°. Le mélange réactionnel se prend en masse après trois jours de réaction. Le pourcentage de triazoline formée, ainsi que les pourcentages relatifs des isomères Z/E et *cis/trans*, est déterminé à l'aide de la RMN. Par recristallisation du produit brut de la réaction, dans l'éthanol à 95°, la triazoline **3a cis** est obtenue pure. F 134°.

Anal. Calc. pour C₁₅H₁₉N₅: C, 66,91; N, 26,02; trouve: C, 67,02; N, 26,05.

Thermolyse de la triazoline **3a**.

Une solution de triazoline **3a** (0,5 g) dans le toluène (35 cm³) est portée à l'ébullition pendant 24 heures. Après distillation du solvant, le résidu est analysé par RMN et IR. L'énamine **1a Z** est identifiée par comparaison avec un échantillon authentique:

Caractéristiques: Eb; 128°/5mm; IR (Film): 2178 cm⁻¹ (C≡N); 1618 cm⁻¹ (C=C). RMN (deutériorchloroforme) δ : H, 6,23; CH₃, 1,78 (J_{allylique}: 0,90).

Obtention du triazole **4**.

Lorsque la thermolyse de **3a** est effectuée en présence d'acétylène dicarboxylate de méthyle (0,3 g), le mode opératoire est identique. Le triazole **4** est obtenu pur par recristallisation du résidu, dans de l'éthanol à 95°. Il fond à 130°; IR: 1710 cm⁻¹ (C=O ester); RMN (deutériorchloroforme) δ : 2CH₃-O; 3,90 et 3,99. H aromatiques, 7,54.

Addition du Tosylazide à l'énamine **1a**.

Le tosylazide (2,6 g) est additionné, à température ambiante, au β pipéridino méthacrylonitrile **1a** (2 g). La réaction est instantanée et fortement exothermique. L'amidine **5a** précipite immédiatement et elle est séparée du diazocomposé **6** par différence de solubilité dans l'éther.

Anal. pour C₁₃H₁₈N₂SO₂ (**5a**): Calc. C, 58,65; H, 6,77; N, 10,52; O, 12,03. Trouvé: C, 58,94; H, 6,59; N, 10,54; O, 12,01.

Le diazocomposé **6** est obtenu pratiquement pur, par distillation de l'éther, il est caractérisé par spectroscopie IR (Film liquide): 2120 cm⁻¹ (C=N₂), 2190 (C≡N). RMN (deutériorchloroforme) δ : CH₃, 1,78.

Obtention de l'amide **9**.

Une solution de triazoline **5a** (0,5 g) dans le benzène (100 cm³), est irradiée deux heures à l'aide d'une lampe UV haute pression, avec un filtre de pyrex (lampe Hanau Q 81 H.P. 70W). Après refroidissement de la solution, le benzène est distillé sous pression réduite. L'analyse RMN du résidu montre que l'amide **9** est obtenu quantitativement, RMN (deutériorchloroforme) δ : CH₃, 1,44; CH₃-CH, 5,58 (quadruplet, J = 7); CHO, 8,12. IR (Film), 1660 cm⁻¹ (C=O); 2165 cm⁻¹ (C≡N); 1599 cm⁻¹ (C=C aromatique).

Synthèse du pyrrole **11**.

L'acétylène dicarboxylate de méthyle (0,3 g) est additionné à une solution de triazoline **5a** (0,5 g) dans 100 cm³ de benzène. La solution est maintenue sous atmosphère inerte (azote sec), pendant la durée de l'irradiation UV (2 heures). Après distillation du benzène, les pyrrolines **10** et **10'** sont caractérisées par RMN (deutériorchloroforme) δ : **10** H, 5,66; CH₃, 1,94; **10'** H, 5,86; CH₃, 1,64. Lors de leur purification, par essai de recristallisation dans le méthanol, elles éliminent spontanément HCN, et le pyrrole **11** est ainsi obtenu pur. F 133°. RMN (deutériorchloroforme) δ : CH₃, 3,82 et 3,86. IR (nujol) 1600 cm⁻¹ (C=C), 1680

BIBLIOGRAPHIE

- (1a) R. Fusco, G. Bianchetti, D. Pocar et R. Ugo, *Gazz. Chim. Ital.*, **92**, 1040 (1962); (b) S. Maiorana, D. Pocar et P. D. Croce, *Tetrahedron Letters*, 6043 (1966).
- (2a) R. Fusco, G. Bianchetti, D. Pocar et R. Ugo, *Chem. Ber.*, **96**, 802 (1963); (b) J. Kucera et Z. Arnold, *Tetrahedron Letters*, 1109 (1966); (c) D. Pocar, G. Bianchetti et P. D. Croce, *Gazz. Chim. Ital.*, **95**, 1220 (1965).
- (3) F. Texier et J. Bourgois, résultats non publiés.
- (4) W. Broeckx, N. Overbergh, C. Samyn, G. Smets et G. L'abbe, *Tetrahedron*, **27**, 3527 (1971).
- (5a) R. Huisgen, *Angew. Chem. Intern. Edit. Engl.*, **2**, 633 (1963); (b) R. Huisgen, *J. Org. Chem.*, **33**, 2291 (1968).

- (6a) J. A. Deyrup, *Tetrahedron Letters*, 2191 (1971); (b) Y. Nomura, F. Furusaki et Y. Takeuchi, *J. Org. Chem.*, **37**, 502 (1972); (c) S. Hammerun et P. Volkoff, *ibid.*, **37**, 3965 (1972); (d) S. Hammerun et C. Djeraddi, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5806 (1973).
- (7a) K. N. Houck, J. Sims, R. E. Duke Jr., R. W. Strozier et D. K. George, *ibid.*, **95**, 7287 (1973); (b) K. N. Houck, J. Sims, C. R. Wetts et L. U. Luskus, *ibid.*, **95**, 7301 (1973) et réf. citées.
- (8) F. Texier, F. Tonnard et J. Bourgois, résultats non publiés.
- (9a) R. Huisgen, H. Hauck, R. Grashey et H. Seidl, *Chem. Ber.*, **101**, 2568 (1968); (b) M. Joucla, J. Hamelin et R. Carrié, *Bull. Soc. Chim. France*, 3116 (1973).
- (10) R. Carrié et G. Le Hétet, résultats non publiés.
- (11) A. Treinin, "The Chemistry of the Azido Group", S. Patai, Ed., Interscience Publishers, London, p. 23 (1971).
- (12) S. K. Khetan et M. V. George, *Can. J. Chem.*, **45**, 1993 (1967).
- (13) R. Hisgen, G. Szeimies et L. Möbius, *Chem. Ber.*, **100**, 2494 (1967).
- (14a) P. Scheiner, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 988 (1968); (b) B. Halton et A. D. Woolhouse, *Tetrahedron Letters*, 4977 (1971).
- (15) M. De Poortere et F. C. De Schryver, *ibid.*, 3949 (1970).
- (16) F. Texier, J. Guenzet et B. Merah, *C. R. Acad. Sci. Ser. C.*, **277**, 1371 (1973) et réf. citées.